

RAPD ONLINE

Revista Andaluza de Patología Digestiva

01 ORIGINALES

- Tratamiento de rescate con cuádruple terapia con bismuto tras el fracaso de 2 pautas terapéuticas en la erradicación de la infección por *Helicobacter Pylori*. **89**

M. González-Bárceñas, J. Gisbert, M.A. Romero-Ordóñez, F. Fernández-Cano, R. Rivera-Irigoín, J.M. Navarro-Jarabo, M.C. López-Vega, A. Pérez-Aisa

- Evolución histórica de 67 hernias de Spiegel. **98**

L. Moles-Morenilla, C. Martín-Jiménez, A.I. Gómez-Sotelo, D. Gómez-Rubio, J.M. Sánchez-Blanco, A. Galindo-Galindo

02 REVISIONES TEMÁTICAS

- Impacto del tratamiento combinado en la historia natural de la hepatitis C. **104**

P. Cordero-Ruiz, I. Carmona-Soria, A. Caunedo-Álvarez, J.M. Herrerías-Gutiérrez, A. Vilches-Arenas

- Elastografía transicional: utilidad en la evaluación de la fibrosis hepática. **111**

S. Amat-Alcaraz, M. Casado-Martín

03 CASOS CLÍNICOS

- Evaluación y tratamiento de pólipo plano rectal. **120**

A. González-Almeida, A. Parra-Blanco, R. Fernández-Velázquez, M.A. Palacio, P. Zaballa, G. Pérez, L. Rodrigo

- Ictericia obstructiva y reacción pancreática secundarios a quiste hidatídico. **124**

P. De La Torre- Rubio, M.J. Rodríguez-Sicilia, V. Martos-Ruiz

- Cápsula endoscópica en el diagnóstico de melanoma metastásico con afectación de intestino delgado. **127**

V. Martos-Ruiz, A.D. Sánchez-Capilla, P. de la Torre-Rubio, M. Ruiz-Cabello Jiménez, J. De-Teresa Galván

- Hepatitis sífilítica: una entidad poco frecuente. **131**

M. Tercero-Lozano, I. Del-Castillo-Codes, R.M. Gálvez-Fernández, M.M. Colmenero-Lechuga, E. Baeyens-Cabrera

04 IMAGEN DEL MES

- Esófago Negro como signo de gravedad precoz en una pancreatitis aguda. **134**

F. Martínez-Alcalá García, J.M. Pérez-Pozo, J.A. Ciria-Avila, F. Martínez-Alcalá

- Obstrucción de intestino delgado secundaria a fosa paraduodenal congénita. **137**

Y. Núñez-Delgado, J.M. Becerra-Almazán, M. Eisman-Hidalgo, G. López-Martín, P. Gómez-Angulo-Montero, A. Galera-García

- Diagnóstico por TC del Síndrome de Bouveret. **140**

M. Eisman-Hidalgo, Y. Núñez-Delgado

- Anemización crónica por pólipo gigante en yeyuno medio. **142**

F. Padilla-Ávila, A. García-Robles, M. Tercero-Lozano, S. Jamal-Ismael, E. Baeyens-Cabrera

05 CARTA AL DIRECTOR

- Síndrome de Rubinstein Taybi y perforación esofágica: una asociación no conocida. **144**

M. San Juan-Acosta, J. Romero-Vázquez, G. Gallardo-Valera, J. Herrero-Lara, A. Caunedo-Álvarez



ÓRGANO OFICIAL DE LA
SOCIEDAD ANDALUZA DE
PATOLOGÍA DIGESTIVA

www.sapd.es



Revista Andaluza de Patología Digestiva

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

DIRECTOR
J. Romero Vázquez

SUBDIRECTORES
M. Macías Rodríguez
J.F. Suárez Crespo

DIRECTOR ADJUNTO
J.M. Navarro Jarabo

COMITÉ DE DIRECCIÓN

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

J.M. Pérez Pozo
J.J. Puente Gutiérrez
D. Quintero Fuentes
P. Rendón Unceta

COMITÉ DE REDACCIÓN

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

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

>> Junta Directiva de la Sociedad de Patología Digestiva

PRESIDENTE
Raul Andrade Bellido

VICESECRETARIO
Andrés Sánchez Yagüe

VICEPRESIDENTE
Manuel Rodríguez-Téllez

TESORERO
Federico Argüelles Arias

Vicepresidente Andalucía Oriental
Manuel Valenzuela Barranco

DIRECTOR DE LA REVISTA SAPD
F. Javier Romero Vázquez

Andalucía Occidental
Enrique Fraga Rivas

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB
P. Hergueta Delgado

SECRETARIO
F. Javier Romero Vázquez

VOLUMEN 36 • Número 2
MARZO- ABRIL 2013

Depósito Legal: M-26347-1978
**Registro de comunicación de
soporte válido: 07/2**
ISSN: 1988-317X

Edición

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

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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Libros:

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

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

- Capítulo de un libro:

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

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

- Información procedente de un documento elaborado en una reunión:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Esquemas, dibujos, gráficos y tablas:

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

- Videos:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Otros documentos y normas éticas:

- Investigación en seres humanos:

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

- Investigación en animales:

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

- Ensayos clínicos controlados:

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

- Los datos obtenidos mediante microarray:

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

- Protección de datos:

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

Opiren®

Lansoprazol

Para una gastroprotección y un tratamiento
de la ERGE EFICACES



EN GASTROPROTECCIÓN

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

EN ERGE

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

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

Opiren FLAS 30 mg 28 comp: 16.63€

Opiren 30 mg 28 cápsulas: 16.00€

Opiren FLAS 15 mg 28 comp: 8.32€

Opiren 15 mg 28 comp: 7.99€

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

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

TRATAMIENTO DE RESCATE CON CUÁDRUPLE TERAPIA CON BISMUTO TRAS EL FRACASO DE 2 PAUTAS TERAPÉUTICAS EN LA ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

M. González-Bárceñas¹, J. Gisbert², M.A. Romero-Ordóñez¹, F. Fernández-Cano¹, R. Rivera-Irigoín¹, JM. Navarro-Jarabo¹, M.C. López-Vega¹, A. Pérez-Aisa¹

¹Unidad de Digestivo. Agencia Sanitaria Hospital Costa del Sol. Marbella.

²Unidad de Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa e Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Madrid.

Resumen

Introducción: La erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* con IBP, claritromicina y amoxicilina tiene una tasa considerable de fracaso terapéutico. Se ha descrito que la segunda línea de tratamiento con IBP, levofloxacino y amoxicilina fracasa en más del 20% de los casos. La elección de la terapia de tercera línea es un reto en el manejo clínico.

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento de tercera línea con cuádruple terapia con bismuto tras el fracaso de dos terapias erradicadoras consecutivas con claritromicina (OCA) y con levofloxacino (OLA).

Método: Análisis descriptivo de pacientes con fracaso de dos terapias erradicadoras de infección por *H. Pylori*, la primera con IBP, claritromicina y amoxicilina, y la segunda con IBP, amoxicilina y levofloxacino, y tratamiento posterior con una cuádruple terapia (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) pauta durante 7-14 días. Para el análisis se consideraron edad, enfermedad de base, duración del tratamiento, tasa de erradicación y efectos adversos como variables.

Resultados: Se incluyeron 66 pacientes (66,7% mujeres; 33,3% hombres) con las siguientes características (22,7% fumadores, 83,1% con dispepsia o gastritis y 16,9% de úlcera gástrica o duodenal). La duración del tratamiento fue de 7 días (15,2%), 10 días (53%) o 14 días (31,8%) Se observó una erradicación en 41/66 pacientes (62,1%) tras el tratamiento con la cuádruple terapia con bismuto. 5/66 pacientes (7,57%) presentaron efectos adversos, siendo los más frecuentes sabor metálico (4/66), náuseas (3/66) y dolor abdominal (3/66).

Conclusiones: La cuádruple terapia con bismuto es una alternativa erradicadora aceptable y segura para la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* tras el fracaso de dos terapias estándar con claritromicina y con levofloxacino.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, cuádruple terapia bismuto, erradicación, multiresistente.

Abstract

Introduction: The eradication of *Helicobacter pylori* infection with PPIs, clarithromycin and amoxicillin has a significant rate of treatment failure. It has been described that the second line of treatment with PPIs, levofloxacin and amoxicillin fails in over 20% of cases. The choice of the third-line therapy is a challenge in clinical management.

CORRESPONDENCIA

A. Pérez-Aisa

Unidad de Aparato Digestivo. Agencia Sanitaria Costa del Sol.

Autovía A-7; Km. 187. 29603 Marbella, Málaga.

Teléfono fijo: 951976746

drapereza@hotmail.com

Aims: To evaluate the effectiveness of a third-line treatment with bismuth quadruple therapy after failure of two consecutive eradication therapies with clarithromycin (OCA) and levofloxacin (OLA).

Material: Descriptive analysis of patients with failure of two *H. pylori* infection eradication therapies, the first with PPIs, clarithromycin and amoxicillin, and the second with PPIs, amoxicillin and levofloxacin, and a subsequent treatment with quadruple therapy (PPIs, bismuth, tetracycline and metronidazole) scheduled for 7-14 days. The analysis considered age, underlying disease, duration of treatment, eradication rates and adverse effects as variables.

Results: 66 patients (66.7% women; 33.3% men) were included in the study (22.7% smokers, 83.1% with dyspepsia or gastritis and 16.9% with gastric or duodenal ulcer). The treatment duration was 7 days (15.2%), 10 days (53%) or 14 days (31.8%). After treatment with bismuth quadruple therapy, eradication was observed in 41/66 patients (62.1%). 5/66 patients (7.57%) had adverse effects, the most common ones being metallic taste (4/66), nausea (3/66) and abdominal pain (3/66).

Conclusions: The bismuth quadruple therapy is a safe and acceptable alternative to eradicating *Helicobacter pylori* infection after failure of two standard therapies with clarithromycin and levofloxacin.

Key words: *Helicobacter pylori*, bismuth quadruple therapy, eradication, multiresistant.

Abreviaturas: *Helicobacter pylori* (HP).

Introducción

La infección por *Helicobacter pylori* constituye un importante problema sanitario debido a que se estima que afecta a un 50% de la población a nivel mundial¹. Es una de las principales causas de dispepsia, gastritis y úlcera gastroduodenal. A pesar de la existencia de pautas empíricas para el tratamiento de la infección, en los últimos años se ha descrito una disminución de la tasa de erradicación debido principalmente a un aumento de la resistencia primaria a algunos antibióticos empleados en el tratamiento². Con la terapia clásica de primera línea, es decir, el empleo de un inhibidor de la bomba de protones junto con amoxicilina y claritromicina, la erradicación conseguida en algunas zonas no cumple el objetivo estimado del 80%³. Los datos obtenidos tras la administración de la segunda terapia empírica con levofloxacin, amoxicilina y un inhibidor de la bomba de protones no son más alentadores, ofreciendo un fracaso de la erradicación en un 20% a 30% de los casos⁴.

La recomendación actual tras el empleo de dos terapias erradicadoras pautadas de forma empírica sin éxito es la realización de un cultivo a partir de una muestra obtenida endoscópicamente y determinar con ella el antibiograma para proceder a realizar una pauta individualizada de tratamiento. Desafortunadamente, este proceso es escasamente práctico y poco rentable⁵.

Una opción a considerar como tercera línea de tratamiento empírico en este ámbito es el uso de la cuádruple terapia con bismuto, tetraciclina, metronidazol y un inhibidor de la bomba de protones. Actualmente, esta pauta es recomendada como alternativa al tratamiento de primera línea con IBP, claritromicina y amoxicilina en zonas con resistencia baja a claritromicina, y como primera línea de tratamiento en zona con alta tasa de resistencia descrita o como alternativa, una cuádruple terapia sin bismuto o terapia concomitante con amoxicilina, claritromicina, metronidazol e IBP. Existen escasos estudios sobre la eficacia del uso de una cuádruple terapia con bismuto en régimen de tercera línea de tratamiento empírico⁶⁻⁸.

A raíz de este déficit de información, surge nuestra decisión de evaluar la eficacia del tratamiento de tercera línea con cuádruple terapia con bismuto tras el fracaso de dos terapias erradicadoras consecutivas, la primera con la triple terapia con claritromicina, seguido de una segunda triple terapia con levofloxacin.

Material y método

Se ha realizado un análisis descriptivo retrospectivo de pacientes con fracaso a dos terapias erradicadoras frente a la infección por *H. pylori* consecutivas, la primera con IBP, amoxicilina y claritromicina, y la segunda con IBP, amoxicilina y levofloxacin, y que posteriormente hubiesen sido tratados de forma empírica con una cuádruple terapia con bismuto (120mg/6 horas), tetraciclina (500mg/6 horas), metronidazol (500mg/8 horas) e IBP (cada 12 horas) durante un periodo de tiempo de 7, 10 o 14 días según práctica clínica habitual. La confirmación del éxito o fracaso de la erradicación fue comprobada por medio del test del aliento con urea marcada con C13 tras 6 semanas de la finalización del tratamiento pautado. Se analizaron pacientes que cumplieron estas características entre enero de 2008 y mayo de 2012.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad, no alérgicos a penicilina, y cuya patología de base era dispepsia, gastritis o úlcera péptica. Las variables de estudio consideradas fueron, edad, sexo, tabaquismo, patología de base, éxito o fracaso de la erradicación y efectos adversos (sabor metálico, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, astenia y/o anorexia).

Se realizó un análisis descriptivo con medida de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y distribución de frecuencias para variables cualitativas de interés. Se compararon subgrupos de éxito o fracaso en la erradicación mediante el test de chi-cuadrado para variables cualitativas de interés.

Resultados

Se analizaron 66 pacientes, de los cuales 44 eran mujeres (67%) y 22 hombres (33%), con una media de edad de 50 años ($\pm 12,4$). La mayoría de los pacientes eran no fumadores, el 59.1%, frente a 22,7% que sí lo eran. El diagnóstico de base de estos pacientes fue de dispepsia o gastritis, en un 83.1%, mientras que una minoría, 16.9%, padecían de úlcera gástrica o duodenal.

Tabla 1. Relación entre erradicación y variables de estudio.

		ERRADICACIÓN		P
		Éxito	Fracaso	
Sexo	Mujer	59.1%	40.9%	0.491
	Hombre	71.4%	28.6%	
Tabaquismo	Sí	50%	50%	0.434
	No	66.7%	33.3%	
Patología subyacente	Dispepsia/gastritis	64.2%	35.8%	0.797
	Úlcera gástrica/duodenal	54.5%	45.5%	
Duración del tratamiento	7 días	70%	30%	0.564
	10 días	57.1%	42.9%	
	14 días	70%	30%	

La erradicación obtenida con la cuádruple terapia con bismuto en nuestros pacientes fue exitosa en un 62.1% de los casos (41/66). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al analizar la relación entre el éxito de la erradicación y las variables independientes, como patología subyacente, sexo, tabaquismo ni duración del tratamiento (Tabla 1).

Una minoría de los pacientes (5/66, 7.5%) presentaron efectos adversos, siendo el más frecuente sabor metálico (4/5), náuseas (3/5) y dolor abdominal (3/5), sin conllevar en ningún caso la suspensión del tratamiento.

Discusión

El fracaso terapéutico de las pautas empíricas de las que disponemos actualmente frente a la infección por *H. pylori* constituye un problema de gran importancia sanitaria a nivel mundial. El aumento de las resistencias frente a los antibióticos utilizados empíricamente, con mayor trascendencia para claritromicina y para levofloxacino, ha generado una disminución progresiva de la eficacia del tratamiento en los últimos años. En concreto, se ha descrito que la tasa de erradicación con la triple terapia con amoxicilina, inicialmente mayor del 90%, ha experimentado una caída drástica en algunas regiones donde la erradicación no alcanza un 80%⁹.

Un estudio multicéntrico europeo que analiza las resistencias a la antibioterapia empleada en la infección por *H. pylori*¹⁰ describe que, en la mayoría de estos países, la resistencia a claritromicina se ha duplicado en los últimos años en comparación con un estudio realizado en 1998. Específicamente en países del sur de Europa, dentro de los cuales se encuentra España, la resistencia frente a claritromicina observada ronda el 21.5%. La resistencia frente a levofloxacino descrita es de más del 13% y, aunque no es tan elevada como la de la claritromicina, se estima que ha presentado

un aumento rápido y progresivo en la última década y que podría incluso alcanzar niveles similares de resistencia como los existentes frente a claritromicina en poco tiempo¹¹. La resistencia frente a metronidazol se ha mantenido cerca del 30% y, aunque es elevada, parece ser que la combinación con bismuto en la cuádruple terapia permite superar esta resistencia inicial¹².

La Guía de Consenso de Maastricht IV¹ recoge las recomendaciones vigentes de antibioterapia empírica para el tratamiento de la infección por *H. pylori*, dividiéndolas en función de la resistencia descrita frente a claritromicina. Tras el fracaso de dos terapias erradicadoras pautadas de forma empírica, la recomendación actual implica la realización de un cultivo para determinar con ella el antibiograma que permita pautar un tratamiento específico frente a la infección. Tanto la utilidad del cultivo como el momento en el cual se deba realizar tras la finalización de la segunda terapia erradicadora constituyen aspectos controvertidos⁵. Aparte de ser necesaria la realización de una endoscopia para tomar la muestra, el cultivo de la misma implica un procedimiento relativamente costoso que no está disponible de forma rutinaria en algunos centros y con rentabilidad diagnóstica escasa por la dificultad en cultivar¹³.

Dado que la realización de un cultivo carece de cierta utilidad en la práctica clínica diaria, el objetivo ideal sería poder realizar un tratamiento en pacientes en los que ha habido un fracaso de dos pautas erradicadoras. Puesto que conocemos que el fracaso de estos tratamientos es debido principalmente al aumento de las resistencias del *H. pylori* frente a determinados antibióticos, se puede intuir que, tras obtener un fracaso de dos pautas erradicadoras con claritromicina y con levofloxacino respectivamente, la tercera terapia a elegir no debería incluir estos dos antibióticos, por lo que una opción razonable sería emplear una cuádruple terapia con bismuto, tetraciclina, metronidazol y un inhibidor de la bomba de protones. Se ha testado la opción como tratamiento de rescate de otros antibióticos, como es el caso de la rifabutina, comparándolos con la cuádruple terapia, pero sin éxito¹⁴.

En nuestro estudio, la erradicación fue conseguida en un 63,1% de los casos. Aunque porcentualmente se encuentre por debajo del objetivo de un tratamiento erradicador, es importante tener en cuenta que los pacientes de nuestro estudio tuvieron un fracaso terapéutico de 2 tratamientos antes de realizar el tratamiento con la cuádruple terapia con bismuto. Si analizamos de forma sumatoria el éxito de las otras dos pautas erradicadoras junto con el resultado obtenido con la cuádruple terapia con bismuto, probablemente encontremos que la erradicación total sea mayor al 90%, ofreciendo así un resultado satisfactorio de tratamiento.

Existen algunas desventajas de la cuádruple terapia con bismuto. Por una parte, se trata de un tratamiento complejo que implica la toma de cuatro fármacos que requieren de múltiples y diferentes tomas al día (bismuto y tetraciclina cada 6 horas, metronidazol cada 8 horas y el inhibidor de la bomba de protones cada 12 horas), lo que podría condicionar en parte su adecuado cumplimiento. Además, clásicamente la cuádruple terapia con bismuto se ha asociado a la aparición de una mayor cantidad de efectos adversos¹⁵. Sin embargo, en nuestro estudio, la incidencia de los mismos fue escasa y en su mayoría de intensidad leve, sin implicar en estos casos la interrupción del tratamiento.

Conclusión

El empleo de una terapia empírica de tercera línea con la cuádruple terapia con bismuto tras el fracaso de dos pautas erradicadoras para la infección por *H. pylori*, la primera con claritromicina y la segunda con levofloxacino, puede considerarse como una alternativa aceptable y bien tolerada para la erradicación que podría considerarse como tercera línea de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61: 646-664
2. Megraud F. The Challenge of Helicobacter pylori Resistance to Antibiotics: The Comeback of Bismuth-based Quadruple Therapy. *Ther Adv Gastroenterol*. 2012; 5(2): 103-109.
3. Gisbert JP. Rescue Therapy for Helicobacter pylori Infection in 2012. *Gastroenterol Res Pract*. 2012; 2012: 974594
4. Gisbert JP, Pérez-Aisa A, Bermejo F, Castro-Fernandez M, Amelia P, Barrio J, et al. Second-line Therapy with Levofloxacin After Failure of Treatment to Eradicate Helicobacter pylori Infection: Time Trends in a Spanish Multicenter Study of 1000 Patients. *J Clin Gastroenterol* 2012, June 28. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318254ebdd
5. Gisbert JP. Is Culture Necessary Before First-line Treatment for Helicobacter pylori Infection? *Intern Med* 2011; 50 (21): 2717
6. Cammarota G, Martino A, Pirozzi G, Cianci R, Branca G, Nista EC, et al. High Efficacy of 1 Week Doxycycline and Amoxicillin-based Quadruple Therapy regimen in a Culture-guided, Third-line Treatment Approach for Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 19: 789-795
7. Baena Díez JM, López Mopo C, Rams Rams F, García Lareo M, Rosario Hernández Ibáñez M, Teruel Gila J. Eficacia de una terapia secuencial en la erradicación de Helicobacter pylori: cuádruple terapia con omeprazol, metronidazol, tetraciclina y bismuto tras el fracaso de la combinación de omeprazol, claritromicina y amoxicilina. *Med Clin (Barc)*. 2000; 115: 617-619
8. Bilardi C, Dulbecco P, Zentilini P, Reglioni S, Iiritano e, Parodi A, et al. A 10-day Levofloxacin-based Therapy in Patients with Resistant Helicobacter pylori Infection: A Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; 2 (11): 997-1002
9. Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A Report Card to Grade Helicobacter pylori therapy. *Helicobacter*. 2007; 12: 275-278
10. Megraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, et al. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013;62:1 34-42 Published Online First: 12 May 2012
11. Glocker E, Stueger HP, Kist M. Quinolone resistance in Helicobacter pylori isolates in Germany. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:346e9.
12. Pérez-Trallero E, Ramírez-Lázaro MJ, Villar H, Royod G, Montesa M, Lariob S, et al. Resistencia de Helicobacter pylori a diversos antibióticos: un estudio multicéntrico español. *Gastroenterol Hepatol*. 2011; 34: 236
13. Ricci C, Holton J, Vaira D. Diagnosis of Helicobacter pylori: Invasive and non-invasive tests. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21(2):299-313.
14. Navarro-Jarabo JM, Fernandez N, Sousa FL, Cabrera E, Castro M, Ramirez LM, Rivera R, Ubina E, Vera F, Mendez I, Rivas-Ruiz F, Moreno JL, Perea-Milla E. Efficacy of rifabutin-based triple therapy as second-line treatment to eradicate helicobacter pylori infection. *BMC Gastroenterol*. 2007 Jul 25;7:31
15. Gene E, Calvet X, Azagra R, Gisbert JP. Triple vs Quadruple Therapy for Treating Helicobacter pylori Infection: a Meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17(9): 1137-1143.

NUEVO

VICTRELIS
(boceprevir)

TRIUNFE CON VICTRELIS

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



Bibliografía:

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

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

G1* = genotipo 1

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

ANEMIA

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

NEUTROPENIA

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

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

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

MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN DROSPIRENONA

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

USO EN PACIENTES CON AUSENCIA TOTAL DE RESPUESTA PREVIA

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

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

MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VHC

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

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

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

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

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

INDUCTORES POTENTES DE CYP3A4

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

USO EN PACIENTES CON TRASTORNOS HEREDITARIOS RAROS

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

EFFECTOS PROARRÍTMICOS

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

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

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

PLAQUETAS

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

OTROS HALLAZGOS DE LABORATORIO

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


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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.3 Contraindicaciones VICTRELIS, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, está contraindicado en: Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Pacientes con hepatitis autoinmune. Administración simultánea con medicamentos cuya eliminación dependa altamente del CYP3A4/5 y en los que la elevación de sus concentraciones plasmáticas se asocia a acontecimientos graves o que planteen un riesgo vital, como midazolam y triazolam administrados por vía oral, bepridilo, pimozida, lumefantrina, halofantrina, inhibidores de la tirosina quinasa y derivados ergotamínicos (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina) (ver sección 4.5). Embarazo (ver sección 4.6). Para más información, consultar la ficha técnica de peginterferón alfa y de ribavirina. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo Anemia** Se ha notificado la aparición de anemia asociada al tratamiento con peginterferón alfa y ribavirina en la Semana de Tratamiento 4. La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa y ribavirina está asociada a una disminución adicional de las concentraciones de hemoglobina de aproximadamente 1 g/dl en la Semana de Tratamiento 8 comparado con el tratamiento de referencia (ver sección 4.8). Deben obtenerse hemogramas antes del tratamiento, en las Semanas de Tratamiento 4 y 8, y en adelante cuando sea clínicamente adecuado. Si la hemoglobina es < 10 g/dl (o < 6,2 mmol/l), puede estar justificado el tratamiento de la anemia (ver sección 4.8). Consultar en la ficha técnica de ribavirina las instrucciones relativas a la reducción de la dosis y/o la interrupción o suspensión de ribavirina. **Neutropenia** La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa-2b y ribavirina tuvo como resultado una mayor incidencia de neutropenia y neutropenia de Grado 3-4 comparado con peginterferón alfa-2b y ribavirina solo (ver sección 4.8). La frecuencia de infecciones graves o que plantean un riesgo vital tiende a ser más alta en el grupo de VICTRELIS que en el grupo control. Por tanto, el recuento de neutrófilos debe ser evaluado antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma regular. Se recomienda una rápida evaluación y tratamiento de las infecciones. **Uso combinado con peginterferón alfa-2a en comparación el uso combinado con peginterferón alfa-2b:** En comparación con la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina, la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2a y ribavirina se asoció a una mayor tasa de neutropenia (incluyendo neutropenia de grado 4) y a una mayor tasa de infecciones. Consultar la ficha técnica de peginterferón alfa. **Medicamentos que contienen 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, pentamida y algunos neurolepticos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo** VICTRELIS en combinación con ribavirina y peginterferón alfa está contraindicado en mujeres embarazadas (ver sección 4.3). No se han observado efectos en el desarrollo fetal en ratas y conejos (ver sección 5.3 de la ficha técnica extensa). No se dispone de datos relativos al uso de VICTRELIS en mujeres embarazadas. Cuando se usa boceprevir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, los pacientes tratados y sus parejas deben utilizar dos formas efectivas de métodos anticonceptivos. Para más información, consultar la ficha técnica de ribavirina y peginterferón alfa. **Lactancia** Boceprevir o sus metabolitos se excretan en la leche de rata (ver sección 5.3 de la ficha técnica extensa). Se desconoce si boceprevir se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con VICTRELIS tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer. **Fertilidad** No hay datos disponibles del efecto de VICTRELIS en la fertilidad humana. Se han observado efectos sobre la fertilidad y en las células de Sertoli en ratas, pero no en ratones y monos. Los datos clínicos (análisis del semen y concentraciones de la inhibina B, [una glicoproteína producida por las células de Sertoli, utilizada como marcador indirecto de la función testicular]) no mostraron evidencia de alteración de la función testicular. Datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en ratas han mostrado efectos de boceprevir o sus metabolitos en la fertilidad, que en el caso de las mujeres, han mostrado ser reversibles (ver sección 5.3 de la ficha técnica extensa). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La combinación terapéutica de VICTRELIS, peginterferón alfa y ribavirina puede influir en la capacidad de algunos pacientes para conducir y usar máquinas. Se debe informar a los pacientes de que se han notificado fatiga, mareos, síncope, fluctuaciones de la presión arterial y visión borrosa (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas** El perfil de seguridad de la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina, representado por 1.500 pacientes aproximadamente, se basó en los datos de seguridad agrupados procedentes de dos ensayos clínicos en pacientes que no habían recibido tratamiento previamente y de un ensayo clínico en pacientes en los que había fracasado el tratamiento previo (ver sección 5.1 de la ficha técnica extensa). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron fatiga, anemia (ver sección 4.4), náuseas, cefalea y disgeusia. Los motivos más frecuentes para disminuir la dosis fueron anemia, que ocurrió más frecuentemente en los pacientes que recibieron la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina que en los que recibieron peginterferón alfa-2b y ribavirina solo. Las reacciones adversas se enumeran según la Clasificación por Órganos y Sistemas (ver Tabla 3). En cada clase de órgano o sistema, las reacciones adversas se enumeran por intervalos de frecuencia mediante las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). **Descripción de reacciones adversas específicas Anemia (ver sección 4.4)** Se observó anemia en el 49% de los pacientes tratados con la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina comparado con el 29% de los tratados con peginterferón alfa-2b y ribavirina solo. VICTRELIS se asoció con una disminución adicional de la concentración de hemoglobina de aproximadamente 1 g/dl (ver sección 4.4). Los descensos medios de los valores en la hemoglobina con respecto a los valores basales fueron mayores en los pacientes tratados previamente que en los que nunca habían recibido tratamiento. Las modificaciones de la dosis debidas a anemia/anemia hemolítica fueron el doble en los pacientes tratados con VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina (26%) que en los pacientes tratados sólo con peginterferón alfa-2b y ribavirina (13%). En ensayos clínicos, el porcentaje de pacientes que recibieron eritropoyetina para el control de la anemia fue del 43% (667/1.548) de los pacientes en los grupos que contenían VICTRELIS comparado con el 24% (131/547) de los pacientes que sólo recibieron peginterferón alfa-2b y ribavirina. La mayoría de los pacientes con anemia recibieron eritropoyetina cuando los niveles de hemoglobina fueron ≤ 10 g/dl (o 6,2 mmol/l). El porcentaje de pacientes que recibieron una transfusión para el control de la anemia fue del 3% de los pacientes de los grupos que contenían VICTRELIS y $< 1\%$ de los que recibieron sólo peginterferón alfa-2b y ribavirina. **Neutrófilos (ver sección 4.4)** El porcentaje de pacientes con disminuciones del número de neutrófilos fue mayor en los grupos de tratamiento que contenían VICTRELIS que en los pacientes que recibieron sólo peginterferón alfa-2b y ribavirina. El porcentaje de pacientes con grados de neutropenia 3-4 (recuento de neutrófilos $< 0,75 \times 10^9/l$) fue mayor en los pacientes tratados con boceprevir (29%) que en los pacientes tratados con placebo (17%), en combinación con peginterferón alfa-2b y ribavirina. El 7% por ciento de los pacientes que recibieron la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina presentaron recuentos de neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/l$ (neutropenia de grado 4) en comparación con el 4% de los pacientes que recibieron sólo peginterferón alfa-2b y ribavirina. Ver las especificaciones de la sección 4.4 para el uso combinado con peginterferón alfa-2b. **Plaquetas** El recuento de plaquetas era menor en los pacientes de los grupos que contenían VICTRELIS (3%) en comparación con los pacientes que recibieron sólo peginterferón alfa-2b y ribavirina (1%). En ambos grupos de tratamiento, los pacientes cirróticos tuvieron un mayor riesgo de experimentar trombocitopenia de grado 3-4 en comparación con los pacientes no cirróticos. **Otros hallazgos de laboratorio** La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa-2b y ribavirina se asoció con una mayor incidencia del aumento de ácido úrico, triglicéridos y colesterol total en comparación con peginterferón alfa-2b y ribavirina solo. **4.9 Sobre dosis** Voluntarios sanos han tomado dosis diarias de 3.600 mg durante 5 días sin efectos sintomáticos adversos. No existe un antídoto específico para la sobre dosis de VICTRELIS. El tratamiento de la sobre dosis de VICTRELIS consistirá en medidas complementarias generales, como la observación de las constantes vitales y la vigilancia del estado clínico del paciente. **5. DATOS FARMACÉUTICOS 5.1 Lista de excipientes** Composición de la cápsula: Lauril sulfato de sodio Celulosa microcristalina Lactosa monohidrato Croscarmelosa de sodio Almidón pregelatinizado Estearato de magnesio Cubierta de la cápsula: Gelatina Dióxido de titanio (E171) Óxido de hierro amarillo (E172) Óxido de hierro rojo (E172) La tinta de impresión roja contiene: Goma laca Óxido de hierro rojo (E172) **5.2 Incompatibilidades** No procede. **5.3 Período de validez** 2 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación** Conservación por el fármaco Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservación por el paciente Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) hasta la fecha de caducidad. ó Conservar fuera de la nevera a 30°C o menos durante un período máximo de 3 meses hasta la fecha de caducidad. Después de este período el medicamento debe ser desechado. Conservar en el blister original para protegerlo de la humedad. **5.5 Naturaleza y contenido del envase** Blisteres de policlorotrifluoroetileno transparente/PVC/aluminio que contienen 4 cápsulas duras por cavidad del blister. Cada cavidad del blister está termosellada con una cubierta despegable en una configuración de 3 cavidades de blísteres por tira de blister y envasado. Multienvase que contiene 336 cápsulas duras (4 cajas plegables de 84). **5.6 Precauciones especiales de eliminación** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Merck Sharp & Dohme Ltd Hertford Road, Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Reino Unido **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/11/704/001 **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** 18 julio 2011 **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 18 de julio 2011 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **PRECIOS AUTORIZADOS:** VICTRELIS 200 mg cápsulas duras - P.V.L.: 3.024,00 €; P.V.P.: 3.079,91 €; P.V.P.+I.V.A.: 3.203,11 €. **CON RECETA. DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO. EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD SE DISPENSA A TRAVÉS DE LOS SERVICIOS DE FARMACIA HOSPITALARIA Y SIN CUPÓN PRECINTO.**

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE 67 HERNIAS DE SPIEGEL

L. Moles-Morenilla, C. Martín-Jiménez, A.I. Gómez-Sotelo, D. Gómez-Rubio, J.M. Sánchez-Blanco, A. Galindo-Galindo

Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Hospital Vigil de Quiñones de Sevilla.

Resumen

Introducción y objetivos: La hernia de Spiegel es un defecto de la pared abdominal de presentación diversa; con diagnóstico y tratamiento no estandarizados. Presentamos nuestra serie de pacientes con Hernia de Spiegel. El objetivo es analizar su evolución histórica y perfeccionar su manejo.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de los pacientes intervenidos desde 1986 a 2011. Se analizan los factores epidemiológicos, diagnóstico, técnica quirúrgica, morbilidad y recidivas. Realizamos un análisis de la evolución histórica de estas hernias, comparando el periodo 1986-98 y el 1999-2011.

Resultados: Hemos tratado 64 pacientes, 24 varones y 40 mujeres, con una edad media de 54'23 años (rango, 19-93 años). La localización más frecuente fue el lado izquierdo. Tres hernias eran bilaterales. El diagnóstico clínico se hizo en el 59'37 % de los casos. La tomografía computarizada diagnosticó correctamente el defecto en 13 de 16 pacientes y la ecografía en 8 de 14 pacientes. El diagnóstico con pruebas de imagen se hizo en el 32'81% de los casos. Las técnicas más frecuentes realizadas fueron hernioplastia abierta y herniorrafia. Se efectuó cirugía de urgencias en el 26'56 % de los casos. Hubo 10 complicaciones postoperatorias. Se identificaron dos recurrencias. En el primer periodo hubo 20 pacientes vs 44 en

el segundo. Edad media 60'75 años vs 50'43 años. Mujeres 50% vs 68'18%. Obesidad, como factor predisponente, 25% vs 40'90%. Diagnóstico por imagen 30% vs 34'09%. Se usó malla por vía abierta en el 20% vs 93'18%. Cirugía de urgencias 15% vs 31'81%. Tratamiento laparoscópico 0% vs 4'54%. Recidiva 5% vs 2'27%.

Conclusiones: La hernia de Spiegel requiere un alto índice de sospecha debido a su sintomatología insidiosa. En casos dudosos la tomografía computarizada es la prueba de imagen más fiable. Debido a la alta tasa de complicaciones, su tratamiento es quirúrgico. La reparación abierta de la hernia de Spiegel, con o sin malla, consigue buenos resultados. En los últimos trece años se ha duplicado el número de nuestros pacientes, la edad media ha bajado 10 años, ha aumentado: el porcentaje de mujeres, el de obesidad, la cirugía de urgencias y el uso de malla; se han mantenido el diagnóstico por imagen y las recidivas. Por último destacar la incorporación de la laparoscopia al arsenal terapéutico de la hernia de Spiegel.

Palabras clave: Hernia de Spiegel; Hernia; Malla

Abstract

Introduction and aims of this study: A Spigelian hernia is an abdominal wall defect with patients presenting with different symptoms and whose diagnosis and treatment are not yet standardized. We present a series of patients with Spigelian hernia. Our aim is to analyze its historical evolution and improve its management.

CORRESPONDENCIA

Luis Moles Morenilla
C/ Camilo José Cela 3, 3ª-2
Sevilla 41018
Teléfono fijo: 954662445
Teléfono móvil: 626877309
l5moles@hotmail.es

Material and approaches: We performed a retrospective study of patients operated from 1986 to 2011, analyzing the epidemiological factors, diagnosis, surgical technique, morbidity and recurrence. We carried out an analysis of the historical evolution of these hernias, comparing the periods 1986-1998 and 1999-2011.

Results: Surgery was performed on 64 patients (24 men and 40 women), whose mean age was 54.23 (age range: 19-93). The more frequent location of the hernia was the left side. Three hernias were found in both sides. Clinical diagnosis was made in 59.37% cases. The defect was correctly diagnosed by computed tomography in 13 of 16 patients and by ultrasound in 8 of 14 patients. In 32.81% cases diagnosis was made with imaging tests. The techniques most frequently performed were open hernioplasty and herniorrhaphy. Emergency surgery was performed in 26.56% cases. There were 10 cases of postoperative complications, with two cases of hernia recurrence identified.

In the first period under study, there were 20 patients treated vs 44 in the second period. Their mean age was 60.75 in the first period vs 50.43 in the second. The percentage of women in the first period was 50% vs 68.18% in the second. Obesity was as a predisposing factor in 25% cases in the first period vs 40.90% in the second. Diagnosis through imaging was made in 30% cases in the first period vs 34.09% in the second. Open repair of the hernia was performed in 20% cases in the first period vs 93.18% in the second. Emergency surgery was needed in 15% cases in the first period vs 31.81% in the second. Laparoscopic treatment was undergone in 0% cases in the first period vs 4.54% in the second. There was recurrence in 5% cases in the first period vs 2.27% cases in the second.

Conclusions: Spigelian hernia requires a high index of suspicion because of its insidious symptoms. In doubtful cases, computed tomography is the most reliable imaging technique. Due to the high rate of complications, its treatment is surgical. The open repair of Spigelian hernias, with or without mesh, achieves good results. In the last thirteen years, the number of patients has doubled and their mean age has dropped 10 years; however, the percentage of women, obesity, emergency surgery and the use of mesh has increased; the percentage of diagnosis through imaging and recurrence has remained the same. Finally, the incorporation of laparoscopy to treatment of spigelian hernias should be noted.

Key words: Spigelian hernia; hernia; mesh.

Introducción

La hernia de Spiegel (HS) es un raro defecto de la pared abdominal localizado en la fascia de Spiegel¹. También se denomina hernia ventral lateral espontánea². Klinkosh la describió en 1764. La mayoría son hernias adquiridas. Los factores de riesgo más frecuentes son la obesidad, la cirugía previa, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la multiparidad³. La clínica es confusa y diversa. Es habitual el retraso diagnóstico¹. Su tratamiento no está sistematizado. Nuestro objetivo es presentar una serie propia de 64 pacientes, la más numerosa de nuestro país y realizar un análisis

de la evolución histórica de nuestras hernias en 26 años, para mejorar su manejo. Este análisis evolutivo es un estudio original en relación con las HS, no hemos encontrado un trabajo semejante en la literatura de dichas hernias.

Material y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo de los pacientes operados de HS en el Hospital de Valme y el Hospital Vigil de Quiñones de Sevilla, desde 1986 al 2011. No se han incluido las hernias traumáticas, aunque no hemos encontrado ninguna. Los parámetros evaluados han sido: variables demográficas (edad, sexo), la localización herniaria (derecha, izquierda o bilateral), los factores de riesgo, otras hernias asociadas, síntomas de presentación, métodos diagnósticos empleados (clínicos, radiológicos o intraoperatorios), tipo de tratamiento (urgente o programado, herniorrafia, hernioplastia o laparoscopia), morbilidad, estancia hospitalaria, recidivas y seguimiento. Para efectuar el análisis de la evolución histórica realizamos la comparación de dos grupos; el primero desde el año 1986 al 1998 y el segundo desde 1999 hasta el 2011. Los parámetros comparados fueron: número de pacientes, edad media, sexo, obesidad, diagnóstico mediante pruebas de imagen, cirugía de urgencias, uso de malla por vía abierta, laparoscopia terapéutica y recidivas. Se aplicó estadística descriptiva con cálculo de porcentajes y medias, considerando un nivel de significación un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Las características de los 64 pacientes con reparación quirúrgica se indican en la [tabla 1](#). La edad media era de 54.23 años (rango 19-93 años). Se ha presentado con más frecuencia en la mujer y en el lado izquierdo. Tres eran bilaterales. Los factores de riesgo más frecuentes eran la intervención abdominal previa ($n=29$), la obesidad ($n=23$) y broncopatía crónica ($n=5$). En relación con los factores predisponentes las mujeres presentan una mayor frecuencia de operaciones abdominales previas (72.22% vs 27.77%) y una mayor incidencia de obesidad (64.7% vs 35.29%). Otras hernias asociadas reparadas simultáneamente fueron: hernia umbilical ($n=2$) y eventración ($n=1$). El diagnóstico fue clínico en 38 pacientes (59.37%) y confirmado con pruebas de imagen en 21 pacientes (32.81%). La tomografía computarizada (TC) diagnosticó correctamente el defecto en 13 de 16 pacientes y la ecografía

Tabla 1. Características clínicas de 64 pacientes con hernia de Spiegel

Edad media (años) (p25-p75)	54.23 (55-73)
Varones vs mujeres	24:40
Derecha vs izquierda	26:35
Bilateral (n, %)	3 (4.68)
Dolor abdominal (n, %)	52 (81.25)
Masa abdominal palpable (n, %)	56 (87.50)
Hallazgo incidental en operación (n, %)	1 (1.56)
Cirugía de urgencias (n, %)	17 (26.56)

P25-p75: rango intercuartílico

(US) en 8 de 14 pacientes. Algunos pacientes se intervinieron con sospecha de hernia inguinal (n= 3) y eventración (n= 1). Una hernia fue un hallazgo incidental en una operación.

Se realizó intervención urgente en 17 pacientes (26'56%) (incarceración=12, estrangulación=3 y obstrucción intestinal=2). En 45 pacientes se efectuó reparación abierta con malla (Prolene hernia system –PHS-: 16, polipropileno: 8 y otras: 21); en 16 herniorrafia y en 2 reparación laparoscópica con malla Parietex composite (Sofradim, Villefranche sur Saone, France). En dos pacientes se necesitó resección intestinal (1 de intestino delgado y 1 de sigmoides). Las intervenciones se realizaron con anestesia loco-regional en 30 pacientes, general en 18 y local más sedación en 16. Las incisiones fueron: local (n= 59) y media (n= 3). El contenido herniario era intestino delgado (n= 13), epiplón (n= 9) , colon (n= 4) y vacío en el resto.

Ocurrieron complicaciones postoperatorias en 10 pacientes (15'62%): hematomas de herida (n= 3), infección urinaria (n= 1), dolor prolongado incisional (n=1), íleo (n= 1), granuloma de cuerpo extraño (n= 1), síndrome de respuesta inflamatoria severa (n= 1) y crisis hipertensiva (n= 1). Siete de las complicaciones aparecieron en cirugía no programada. No hubo mortalidad. Se realizó cirugía sin ingreso en el 37'5 % de los casos. La estancia media fue 2'4 días. Las intervenciones urgentes presentaron una estancia media de 6'8 días. Hubo 2 recidivas (a los 2 años tras herniorrafia y a los 3 años tras intervención laparoscópica en un caso con recurrencia previa de su HS). El seguimiento evolutivo medio fue de 5 años (rango 6 meses – 15 años).

La **tabla 2** presenta la evolución histórica de los 64 pacientes estudiados. En el periodo 1986-1998 había 20 pacientes vs 44 en el periodo 1999-2011. La edad media (años) era 60'75 vs 50'43. Había 10 mujeres (50%) vs 30 (68'18%) (p <0'05); obesidad (como factor predisponente) 5 (25%) vs 18 (40'90%) (p <0'05); diagnóstico por imagen en 6 (30%) vs 15(34'09%); cirugía de urgencias 3 (15%) vs 14 (31'81%) (p <0'05); uso de malla por vía abierta 4 (20%) vs 41 (93'81%) (p 0'05); tratamiento laparoscópico 0 vs 2 (4'54%) y recidiva 1 (5%) vs 1 (2'27%).

Discusión

La mayoría de las HS se presentan en el cinturón de Spangen², que es una franja de 6 cms de anchura por encima de la línea interespinal, donde la aponeurosis es más ancha y débil. Por debajo del ombligo las fibras de dicha aponeurosis son casi paralelas en lugar de cruzarse, aumentando el riesgo de herniación. Casi todas las HS se localizan debajo de la aponeurosis del oblicuo mayor, denominándose hernias intersticiales. En la variedad superficial el saco se hace subcutáneo, al atravesar la aponeurosis del oblicuo mayor³. Las hernias bilaterales son raras. Las HS inferiores son poco frecuentes y se sitúan caudalmente a los vasos epigástricos inferiores, pudiendo confundirse con las hernias inguinales directas^{3, 4}. El orificio herniario generalmente es pequeño y con los bordes bien definidos.

Las HS habitualmente son defectos adquiridos, aunque se han descrito casos congénitos generalmente asociados

Tabla 2. Evolución histórica de 64 pacientes operados de hernia de Spiegel

Periodo	1986-1998	1999-2011	p
Pacientes	20	44	
Edad media (años)	60'75	50'43	
Mujeres (n, %)	10 (50)	30 (68'18)	<0.05
Obesidad (n, %)	5 (25)	18 (40'90)	<0.05
Diagnóstico por imagen(n,%)	6 (30)	15 (34'09)	
Cirugía de urgencias (n, %)	3 (15)	14 (31'81)	<0.05
Malla vía abierta (n, %)	4 (20)	41 (93'81)	<0.05
Laparoscopia (n,%)	0 (0)	2 (4'54)	
Recidiva(n, %)	1 (5)	1 (2'27)	

con criptorquidia^{5, 6}. Nuestros pacientes presentan una edad media de 54'23 años. Son factores de riesgo los que producen aumento de la presión abdominal: obesidad, broncopatía crónica, multiparidad, estreñimiento y ascitis. Otros factores son las incisiones abdominales previas y la diálisis peritoneal. Los factores predisponentes más frecuentes en nuestros pacientes han sido la intervención abdominal previa y la obesidad.

La HS representa el 0'12-2'4% de todas las hernias de la pared abdominal, con claro predominio en las mujeres^{2, 7} como ocurre en nuestra serie. Sus síntomas son inespecíficos y vagos, dependiendo del contenido sacular⁸. El dolor es intermitente, aumenta con los esfuerzos y mejora con el decúbito. Suele acompañarse de masa en el borde externo del músculo recto, que puede reducirse con el decúbito o la presión³. Algunas hernias son asintomáticas descubriéndose durante una intervención quirúrgica, como ocurrió en uno de nuestros casos.

Cuando la hernia es pequeña es difícil palparla, al ser intersticial y presentarse en obesos. Se recomiendan las exploraciones reiteradas debido a la dificultad diagnóstica⁹. Realizamos un diagnóstico clínico solo en el 59'37 % de nuestros casos. El diagnóstico es difícil y se facilita si se tiene presente la posibilidad de HS en síndromes dolorosos inespecíficos abdominales. Cuando el diagnóstico es dudoso se recomienda efectuar pruebas de imagen. La ultrasonografía (US) es fácil de realizar, barata y depende del operador^{2, 10}. Puede objetivar el defecto musculoaponeurótico y distinguir la HS de otras masas de la pared abdominal⁷. La maniobra de Valsalva permite apreciar el deslizamiento de contenido del saco por el orificio herniario. La US se recomienda como el primer procedimiento diagnóstico^{5, 11}. La tomografía computarizada (TC) permite la observación del defecto aponeurótico, la localización intersticial del saco y la identificación del contenido herniario, aportando una información más completa que la US^{3, 12}. La TC está especialmente indicada en pacientes obesos^{11, 13}, aumentando la exactitud diagnóstica y facilitando el

abordaje. Larson et al refieren una exactitud diagnóstica de la TC de 13 de 19 de sus pacientes¹. La laparoscopia diagnóstica puede necesitarse en casos de dolor abdominal de origen incierto⁷.

Las HS siempre deben repararse quirúrgicamente debido a la alta tasa de complicaciones². Moreno-Egea et al refieren un 22'2 % de cirugía de urgencias¹⁴ y Ruiz et al un 20%¹². En nuestra serie tenemos un 26'37% de cirugía urgente. El tratamiento quirúrgico puede realizarse mediante cierre primario, reparación abierta con malla o laparoscopia. La cirugía abierta se recomienda en casos de incarceration¹². Las técnicas no laparoscópicas tienen buenos resultados en cuanto a morbilidad y recidivas¹⁴⁻¹⁶. Se realizó herniorrafia en 16 de nuestros pacientes, con una recidiva a los 2 años. El uso de prótesis con técnica abierta permite una reparación sin tensión, con menos dolor postoperatorio. Se han descrito diferentes técnicas como prótesis de polipropileno en el espacio preperitoneal¹⁷, malla tipo PHS (Prolene hernia system)¹⁸, malla de polipropileno debajo del oblicuo externo¹², tapón y malla¹⁹. Se recomienda utilizar prótesis cuando la aponeurosis es atrófica, las hernias son grandes y en las recidivas^{3, 12, 20}. Hemos reparado con malla mediante técnica abierta a 45 pacientes, con diferentes prótesis y sin ninguna recidiva.

Desde 1992 se han publicado numerosos trabajos de reparación endoscópica de la HS (21-24). La malla puede colocarse intraperitonealmente o extraperitonealmente^{5, 14}. Moreno-Egea et al realizaron un estudio prospectivo aleatorizado comparando 11 reparaciones abiertas y 11 laparoscópicas, con menor morbilidad y estancia hospitalaria con la técnica endoscópica¹⁷, recomendando el abordaje extraperitoneal por no requerir anestesia general. En nuestra serie se realizaron dos reparaciones laparoscópicas con malla bilaminar intraperitoneal; presentando una recidiva a los 3 años un paciente con recurrencia previa de su HS. La morbilidad postoperatoria de las HS se debe generalmente a hematomas, íleo parálitico o infecciones de la herida, presentándose en el 0-16% de los casos^{12, 25, 26}.

El análisis de la evolución histórica de nuestros casos indica que en los últimos trece años se han duplicado el número de pacientes, siendo un dato preocupante que habrá que confirmar con otros estudios y que puede deberse a un aumento de la obesidad como factor predisponente. Otro dato notable es el aumento del porcentaje de mujeres afectadas por esta patología, que puede atribuirse a presentar un número superior de operaciones abdominales previas y una incidencia mayor de obesidad. También destaca que la hernioplastia con prótesis alcanzó el 93'18% de todos los casos en detrimento de la herniorrafia. Sin embargo se han mantenido con pocos cambios el diagnóstico con estudios de imagen y las recidivas. La cirugía de urgencias ha duplicado su porcentaje alcanzando el 31'81% y la laparoscopia ha aparecido como alternativa terapéutica, aunque de una forma anecdótica.

Conclusión

En conclusión, el diagnóstico de las hernias de Spiegel es un reto por su clínica inespecífica. La ecografía y la TC son muy útiles en casos dudosos. Las complicaciones son frecuentes, por lo que se recomienda tratamiento quirúrgico. Las técnicas abiertas (herniorrafia y hernioplastia) tienen buenos resultados en relación

a morbilidad y recidiva. El abordaje endoscópico permite una menor estancia, más confort postoperatorio y menos infecciones de herida. En nuestra serie en los últimos años se ha duplicado el número de pacientes; ha aumentado el porcentaje de mujeres, la obesidad, la cirugía de urgencias y el uso de mallas; se ha reducido la edad media y se han mantenido el diagnóstico por imagen y las recidivas.

BIBLIOGRAFÍA

- Larson D.W., Farley D.R. Spigelian Hernias: Repair and Outcome for 81 patients. *World J. Surg.* 2002; 26:1277-1281.
- Salameh J. R. Primary and Unusual Abdominal Wall Hernias. *Surg Clin N Am* 2008; 45-60.
- Moles L., Docobo F., Mena J., Quinta R. Spigelian hernia in Spain. An analysis of 162 cases. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97 :338-347.
- Klimopoulos S., Kounoudes Ch., Validakis A., Galanis G. Low Spigelian Hernias: Experience of 26 Consecutive Cases in 24 Patients. *Eur J Surg* 2001; 167: 631-633.
- Mittal T., Kumar V., Khullar R., Sharma A., Soni V., Baijal M. et al. Diagnosis and management of Spigelian hernia: A review of literature and our experience. *J Minim Access Surg* 2008; 4: 95-98.
- Moles L., Gómez D., Sánchez JM., Galindo A., Recio G., Brox A. El Nuevo síndrome de hernia de Spiegel congénita y criptorquidia. Análisis de 16 casos. *Cir Esp.* 2008; 84:154-157.
- Bittner JG., Edwards MA., Shah MB., MacFadyen BV. Jr, Mellinger JD. Mesh-free laparoscopic Spigelian hernia repair. *Am Surg.* 2008; 74:713-720.
- Spangen L. Spigelian hernia. In Nyhus LM, Condon RE, editors. *Hernia* (4ª ed.). Philadelphia: JB Lippincott Co., 1995; 381-392.
- Guillén MP, Lirón RJ, Cases MJ, Aguayo JL. Dificultad en el diagnóstico de la hernia de Spiegel abscesificada. *Cir Esp* 2010; 88: 273-274.
- Levy G, Nagar H, Blachar A, Ben-Sira L, Kessler A. Pre-operative sonographic diagnosis of incarcerated neonatal Spigelian hernia containing the testis. *Pediatr Radiol* 2003; 33:407-409.
- Torres K., Chrosicki A., Torres A., Maciejewski R., Palczak R., Staskiewicz G. et al. Spigelian hernia- anatomy, diagnosing and imaging difficulties: a report of 2 cases. *Folia Morphol* 2009; 68: 179-183.
- Ruiz A., Amunategui I., Machado P, Nevarez F., Muñoz A. Spigelian hernia. Personal experience and review of the literature. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102:583-586.
- Toms AP, Dixon AK, Murphy JMP, Jamieson NV. Illustrated review of new imaging techniques in the diagnosis of abdominal wall hernias. *Br J Surg* 1999; 86:1243-1249.
- Moreno-Egea A., Flores B., Aguayo J.L., Canteras M. La hernia de Spiegel en España: revisión bibliográfica y presentación de una serie personal de 27 pacientes. *Cir Esp* 2002; 72: 18-22.

15. Hsieh HF., Chuang C.H., Lin C.H., Yu J.C., Hsieh C.B. Spigelian hernia: mesh or not?. *Rev Esp Enfer Dig* 2007; 99: 502-504.
16. Cerdán R, Cantín S, Barranco JI, Bernal J, Duque MV. Hernia de Spiegel. Revisión a propósito de 8 casos. *Rev Cubana Cir* 2005; 44 (4).
17. Moreno-Egea A., Carrasco L., Girela E., Martín J.G., Aguayo J.L., Canteras M. Open vs Laparoscopic Repair of Spigelian Hernia: A Prospective Randomized Trial. *Arch Surg* 2002; 137: 1266-1268.
18. Campanelli G., Pettinari D., Nicolosi F.M., Contessini Avesani E. Spigelian Hernia. *Hernia* 2005; 9: 3-5.
19. Sánchez-Montes I, Daysine M. Spigelian hernias: a new repair technique using preshaped polypropylene umbrella plugs. *Arch Surg* 1998; 133: 670-672.
20. Skandalakis PN, Zoras O, Skandalakis JE, Mirilas P. Spigelian hernia: Surgical anatomy, embryology and technique of repair. *Am Surg* 2006; 72: 42-48.
21. Adell R, Salvador JL, Laguna M, Navarro J, Gibert J, Escrig J et al. Hernia de Spiegel. Formas de presentación clínica y alternativas terapéuticas. *Cir Esp* 1996; 60: 14-16.
22. Moreno-Egea A, Girela E, Torralba JA, Aguayo JL. Tratamiento laparoscópico de la hernia de Spiegel: presentación de 10 casos. *Cir Esp* 2002; 71: 221-223.
23. Garcia Molina F, Ortegón B, Franco JD, Dominguez-Adame E, Gil FJ, Gutierrez C et al. Tratamiento laparoscópico de la hernia de Spiegel. *Cir Esp* 2002; 71: 207-209.
24. Moles L, Marín J. Hernia de Spiegel. Estado actual. *Cir May Amb* 2003; 8: 69-78.
25. Malazgirt Z, Dervisoglu A, Polat C, Guneren E, Guven H, Akpolat T. Preperitoneal mesh repair of spigelian hernias under local anesthesia: description and clinical evaluation of a new technique. *Hernia* 2003; 7:202-205.
26. Cano AJ, Alcázar JA, González JM, Adrio G. Outside the ribcage thoracic migration of a spigelian hernia. *Hernia* 2009; 13: 89-92.
27. Lourcing-Andersen M, Hjerne FP, Skovdal J, Bisgaard T. Diagnosis and treatment of Spigelian hernia. *Ugeskr Laeger* 2009; 171: 3518-3522.
28. León J, Acevedo A, Dellepiane V. Hernia de Spiegel. *Rev Chilena de Cirugía* 2011; 63: 64-68.

De día y de noche

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



Soluciones pensando en ti

IMPACTO DEL TRATAMIENTO COMBINADO EN LA HISTORIA NATURAL DE LA HEPATITIS C

P. Cordero-Ruiz¹, I. Carmona-Soria¹, A. Caunedo-Álvarez¹, J.M. Herrerías-Gutiérrez¹, A. Vilches-Arenas²

¹Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

²Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla. Sevilla.

Resumen

La infección por el virus de la hepatitis C es una enfermedad que en más del 70% de los casos crónica. El 15 % de los infectados de forma crónica desarrollará una cirrosis hepática, que conlleva una disminución en la supervivencia, secundaria a la aparición de descompensaciones clínicas (ascitis, hemorragia digestiva alta varicosa y encefalopatía) desarrollo de hepatocarcinoma y mortalidad de causa hepática. Con el fin de evitar esta progresión han ido apareciendo tratamientos cada vez más eficaces para lograr la erradicación viral y evitar así la progresión de la enfermedad. El desarrollo de respuesta virológica sostenida tras el tratamiento, se mantiene a largo plazo y consigue una reducción de los índices histológicos de fibrosis e inflamación, disminuyendo las complicaciones clínicas y el desarrollo de hepatocarcinoma, y mejorando la supervivencia a largo plazo. Esta reducción en las tasas de progresión incluye a pacientes con fibrosis avanzada y cirrosis y conlleva la posible modificación de la historia natural de la hepatitis C mejorando el pronóstico de estos pacientes a largo plazo.

Palabras clave: respuesta virológica sostenida, manifestaciones clínicas, cirrosis, hepatocarcinoma, supervivencia.

Introducción

La hepatitis C es una enfermedad relativamente frecuente. Se ha estimado una prevalencia global de 130-210 millones de personas infectadas de forma crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), lo que supone aproximadamente el 2,2 - 3% de la población mundial¹. Es la principal causa de hepatitis crónica y supone un problema de salud importante en el mundo occidental. Se estima que solo entre el 15-30% de los sujetos que tienen contacto con el VHC logran aclararlo espontáneamente. En el resto, la infección crónica y progresará durante décadas, hasta que un 15-20% evolucionan a cirrosis hepática². Sin embargo, la progresión de la fibrosis no es lineal a lo largo del tiempo, pudiendo estar acelerado este proceso por numerosos factores exógenos (Figura 1)³. Una vez establecida la cirrosis hepática, la probabilidad acumulada de presentar un episodio de descompensación clínica (ascitis, hemorragia digestiva alta secundaria a varices, síndrome hepatorenal y encefalopatía hepática) durante el primer año de evolución es del 5% y aumenta con la progresión de la enfermedad, alcanzando valores del 30% a los 10 años. El riesgo de desarrollar hepatocarcinoma (CHC) oscila entre 1-4% pacientes/año⁴. Además la infección crónica por VHC se asocia a un aumento de la mortalidad de causa hepática frente a aquellos que aclaran la infección y recientemente se ha demostrado también un aumento de la mortalidad de causa no hepática^{5, 6}. Desde que en 1986 se iniciara de forma empírica el tratamiento con interferón, hemos asistido a un incremento considerable y progresivo en las tasas de respuesta sostenida, que con la terapia con interferón pegilado y ribavirina se sitúan en torno a un 50% de forma global y con la reciente aparición de los inhibidores de la proteasa se consiguen incrementar hasta más del 70% las posibilidades de respuesta^{7, 8}. El principal objetivo del tratamiento es conseguir respuesta virológica sostenida (RVS), definida como la ausencia de RNA-VHC detectable en suero 24

CORRESPONDENCIA

Patricia Cordero Ruiz

Calle Padre Manjon 6, 1-1. Sevilla 41003. T

eléfono fijo: 955008801

Teléfono móvil: 662168520

Fax: 955008805

rioga_patri@hotmail.com

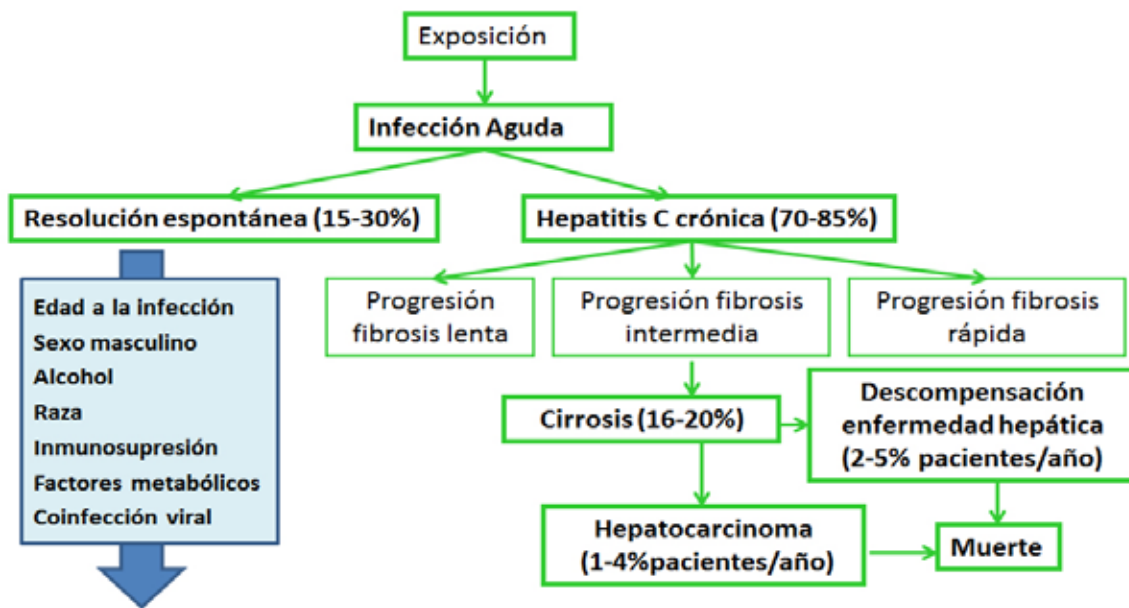


Figura 1

Historia natural de la hepatitis C.

semanas tras la finalización del tratamiento, con el fin de evitar la progresión de la enfermedad, el desarrollo de complicaciones y la mortalidad asociada. El propósito de esta revisión es exponer la evidencia existente sobre el impacto del tratamiento antiviral en la persistencia de la RVS y los resultados a largo plazo de la misma, incluyendo el impacto en la fibrosis hepática, desarrollo de CHC y supervivencia.

Erradicación del virus de la hepatitis C

No está claro si la RVS supone la erradicación del virus C, los datos de la literatura son contradictorios, estas diferencias podrían explicarse por las diferencias técnicas y de sensibilidad de los métodos de detección del RNA-VHC o por las distintas muestras analizadas (suero, tejido hepático o células de sangre periférica). El VHC es principalmente hepatotropo, no obstante puede invadir y replicarse en células inmunes, de hecho se estima que el 3% de los viriones están en reservorios extrahepáticos. Cuando se analiza el RNA-VHC en tejido hepático, tras alcanzar RVS, la mayoría de los estudios con distintos regímenes de tratamiento (interferon en monoterapia o en combinación con ribavirina) solo lo detecta en el 2% de los pacientes⁹. Un estudio reciente detectó RNA-VHC en 19/20 muestras de tejido hepático tras RVS y en 13/20 células mononucleares de sangre periférica. Se utilizó una determinación de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo-real. Las biopsias se tomaron entre 8-117 meses tras alcanzar RVS, lo que apoya que la persistencia del VHC no se relaciona con el tiempo transcurrido desde el final del tratamiento¹⁰. A diferencia de estos datos, Maylin y cols. solo detectaron RNA-VHC en tejido hepático a 2/114 pacientes con RVS (se tomaron las biopsias entre 1-6 años tras finalizar el tratamiento) y no se detectó RNA-VHC en las células mononucleares de sangre periférica, utilizando una amplificación

mediada por transcripción¹¹. La diferencia entre estos estudios podría deberse al uso de distintos métodos de determinación del RNA-VHC, distintas formas de preservar y mantener las muestras, y diferentes intervalos de tiempo entre la extracción de las muestras y las determinaciones. No obstante se apreció una mejoría histológica en las muestras hepáticas y una normalización mantenida de las enzimas hepáticas, en ambos estudios por lo que aunque la replicación viral en el hígado y las células mononucleares de sangre periférica pueden mantenerse años después de finalizar el tratamiento antiviral, la recidiva virológica tardía tras la RVS es rara, por tanto parece que la persistencia y determinación del VHC en tejido hepático y en mononucleares de sangre periférica tienen poca utilidad clínica. Se desconoce si la persistencia de VHC tras la RVS podría tener capacidad infectiva en humanos, como se ha demostrado *in vitro*, no obstante hasta la fecha no se conoce ningún caso comunicado en humanos¹².

En pacientes con compromiso del sistema inmune (trasplantados, enfermos renales crónicos, tratamientos inmunosupresores e infecciones por VIH) que tienen RVS no se han demostrado mayores tasas de recidiva virológica tardía, siendo los datos comparables a los de inmunocompetentes.

Durabilidad de la RVS

La durabilidad de la respuesta después de los 6 meses de haber finalizado el tratamiento es una cuestión crucial sobre la eficacia real de la terapia antiviral en la hepatitis C. Generalmente los pacientes que alcanzan RVS tras el tratamiento se consideran curados de la infección viral, sin embargo el significado clínico de la detección del RNA-VHC en células mononucleares de sangre periférica y/o en tejido hepático, como ya se ha comentado, no

Tabla 1. Durabilidad del RNA-VHC indetectable tras RVS.

Autor, año publicación	Pacientes (n)	Periodo de seguimiento medio (años)	RNA-VHC detectable n (%)
Marcellin (1997)	80	4	3 (4)
Veldt (2004)	286	4,9	12 (4)
Formann (2006)	187	2,4	0 (0)
Desmond (2006)	147	2,3	1 (0,7)
Lindsay (2008)	366	4,8	4 (1)
Maylin (2008)	344	3,3	0 (0)
George (2009)	147	5,4	0 (0)

está claro, si bien podría reflejar el aclaramiento prolongado de los residuos virales en estos compartimentos¹³. Con gran disparidad en los estudios (edad, sexo, genotipo, histología previa, terapia, dosis y tiempo de seguimiento clínico), son muchas las series que analizan la frecuencia y circunstancias de la recaída virológica tardía tras alcanzar la RVS, siendo las cifras de esta, baja en torno al 3% (Tabla 1) y sólo algunos estudios puntuales han mostrado cifras superiores¹⁴. En la serie de Pham y cols. 15/17 (88%) de los pacientes con RVS presentaron niveles de RNA-VHC detectables cuando se utilizó una técnica de elevada sensibilidad, que habían pasado desapercibida para la técnica habitual (menos sensible)¹⁵. En estudios más recientes con mayor número de pacientes, las cifras de recidiva virológica tardía son muy bajas, oscilando entre el 0-4%¹¹. George y cols en 150 pacientes con RVS detectaron RNA-VHC durante el seguimiento a 9 pacientes, utilizando un método de amplificación isotérmica mediada por transcripción (cuyo límite de detección es <5,3 UI/mL) en una única medida en suero que no se confirmó en determinaciones posteriores en ninguno de ellos¹⁶. Todo indica que la mayor sensibilidad de los nuevos métodos de detección del RNA viral puede haber contribuido a una disminución de la recaída virológica tardía, pudiéndose afirmar que la RVS es duradera e indica erradicación de la infección viral.

Consecuencias clínicas de la Respuesta Virológica Sostenida

Diversos estudios muestran mejoría del pronóstico en pacientes con RVS a terapia antiviral, asociándose con cambios analíticos e histológicos, así como una disminución de complicaciones y de mortalidad en pacientes cirróticos, frente a los pacientes sin respuesta al tratamiento^{11, 16-18}.

Bioquímica

Los pacientes con RVS muestran en su seguimiento una remisión bioquímica favorable, siendo significativamente menores los valores de Transaminasas que persisten tras el tratamiento en comparación con las cifras pretratamiento^{17, 19}. De persistir hipertransaminemia tras alcanzar la RVS es obligado descartar enfermedad hepática concomitante¹⁶. También se ha demostrado

un descenso de los valores de fosfatasa alcalina y GGT así como la mejora de niveles de plaquetas en pacientes cirróticos, por lo que el beneficio bioquímico no solo se limita a pacientes no cirróticos^{11, 20}.

Histología hepática

Los efectos beneficiosos de la RVS sobre la histología hepática tras terapia con interferón han sido ampliamente estudiados, demostrándose en biopsias hepáticas de control mejoría en la necroinflamación, fibrosis y esteatosis de los pacientes con RVS siendo menos frecuente la normalización histológica.

Los cambios histológicos están estrechamente ligados con el tiempo que transcurre entre el fin del tratamiento y la realización de la biopsia hepática postterapéutica, así en pacientes sometidos a monoterapia con interferon, en el estudio comparativo de biopsias entre 6 meses y un año postterapia, se aprecia una reducción significativa de la necrosis periportal e inflamación portal, sin cambios significativos en la fibrosis²¹. Estos datos se confirman en estudios posteriores y cuando se utilizan los regímenes de tratamiento que fueron apareciendo progresivamente con interferón pegilado y ribavirina²²⁻²⁴. La mejoría más llamativa se aprecia en la hepatitis periportal e inflamación portal que alcanza valores del 94% y del 82% respectivamente, siendo menor la mejoría de la necrosis (69%), tras seguimientos histológicos a largo plazo (5 años de media) (16). La proporción de pacientes que mejoran en las puntuaciones de necro-inflamación se correlacionan con el tiempo transcurrido entre la finalización del tratamiento y la toma de la biopsia hepática, es decir con la duración de la erradicación viral. Puesto que la mejoría histológica muestra un patrón lento, gradual y progresivo en el tiempo, cuando las biopsias se toman tras periodos inferiores al año del fin de tratamiento se consiguen mejorías en el 57% frente a cifras de hasta el 89% cuando se toman tras periodos medios superiores a los tres años^{11, 22}.

Las tasas de progresión de la fibrosis hepática se reducen en aquellos que alcanzan RVS tras el tratamiento, incluso algunos estudios han demostrado la regresión de la fibrosis, siendo la RVS una variable independiente asociada con la ausencia de fibrosis hepática significativa en las biopsias tras tratamiento^{22, 24}. Varios estudios han demostrado la mejoría de la fibrosis hepática tras alcanzar RVS, sin embargo esta mejoría no es inmediata puesto que la eliminación del tejido fibrótico es un proceso lento que puede durar años. Cuando se comparan los resultados de estos datos a lo largo del tiempo se confirma que la regresión de la fibrosis aumenta con el tiempo tras la toma de biopsias después de finalizar el tratamiento. Con mejorías del 29%, 44%, 59% y 82% en biopsias tomadas tras una media de 1,6 años, 2,5 años, 3,7 años y 5,2 años respectivamente en comparación con la biopsias pretratamiento¹⁶ (Tabla 2). El beneficio histológico es significativamente mayor cuando se administra tratamiento combinado (interferón-ribavirina) frente a la administración de interferón en monoterapia²⁴.

La posibilidad de regresión de la cirrosis hepática ha sido y es motivo de debate en la actualidad. La base científica para la regresión de la cirrosis puede justificarse por la biología de la respuesta hepática a la cicatrización de heridas. La fibrosis representa un equilibrio entre la matriz extracelular hepática (formación de cicatriz) y degradación de matriz patológica, en los

Tabla 2. Cambios en la fibrosis hepática en pacientes con hepatitis C crónica y RVS.

Autor	Nº casos	Mejora (%)	Estable (%)	Empeoramiento (%)	Intervalo biopsias
Shiratori 2000	183	59	40	1	3.7 a
Toccaceli 2003	66	44	56	0	36-73 m
Poynard 2002	1094	25	68	7	2 a
Veldt 2004	286	29	65	5	1.6 a
Maylin 2008	126	55	35	12	1-10 a
George 2009	39	80	16	4	5 a

periodos en que no hay daño hepático se eliminan estos depósitos de fibrosis pero algunos no regresan, especialmente si la matriz de colágeno es muy reticulada o el tejido contiene bandas gruesas de colágeno. Esto podría explicar por qué no sería reversible la cirrosis en algunos pacientes²⁵. Debemos tener en cuenta que la regresión de la cirrosis es un diagnóstico histológico basado en la toma de biopsias hepáticas desde un estadio cirrótico a uno no-cirrótico, por lo que la presencia o ausencia de cirrosis determinada por una única muestra puede no ser fiable, incluida la posibilidad de errores de muestreo debido a que la distribución de la fibrosis es heterogénea y a la variabilidad interobservador. Además la regresión de la fibrosis no tiene por que asociar regresión de otras alteraciones presentes en el hígado cirrótico, como la distorsión de la arquitectura y la alteración en la vascularización hepática, que podrían no ser valoradas con exactitud con las pequeñas agujas de biopsia²⁶.

Sin embargo varios estudios, incluyendo un metaanálisis, en los que se comparan biopsias hepáticas antes y después del tratamiento antiviral demuestran que la regresión de la cirrosis puede ocurrir en algunos cirróticos^{22, 27}, siendo la regresión a estadios de fibrosis F3 lo más frecuente mientras que la regresión a estadios menores de fibrosis es más rara^{11, 28, 29} (Tabla 3). Destacar que estos estudios utilizan distintos intervalos de tiempo entre la finalización del tratamiento y la toma de la segunda biopsia, que suele ser corto, por tanto es posible que esta regresión de la cirrosis pueda ir aumentando progresivamente con el tiempo y mejorando las tasas de reversibilidad en pacientes con RVS. En varios estudios se ha observado como la regresión de la cirrosis se relaciona estrechamente con la RVS y parece que esto es más frecuente en pacientes más jóvenes, lo que sugiere que estadios más precoces

de cirrosis tienen mayor posibilidad de regresar que cirrosis de mayor tiempo de evolución y por tanto más establecida^{24, 27}.

Eventos clínicos

Los pacientes con hepatitis crónica C se mantienen asintomáticos o con mínimos síntomas, como fatiga y debilidad, hasta estadios avanzados de la enfermedad. Sin embargo estudios utilizando cuestionarios validados, demuestran que los pacientes con hepatitis C crónica tienen peores resultados en los cuestionarios de calidad de vida, tanto en las puntuaciones físicas, sexuales como mentales. Estos resultados son peores en cirróticos y aquellos con hepatitis crónica C en estadio no cirrótico frente a los que alcanzan RVS y son independientes del valor de la ALT siendo el único determinante del resultado el estadio de la hepatitis crónica³⁰.

Más importante es la mejoría clínica que se asocia a la RVS en pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis compensada, principalmente cuando la respuesta al tratamiento se asocia de una regresión de la cirrosis hepática^{31, 32}. En estudios que realizan seguimiento a largo plazo (entre 2 y 8 años de media) se ha demostrado una reducción significativa en la aparición de eventos clínicos (Tabla 4) como son el desarrollo de ascitis, hemorragia por varices esofágicas, ictericia y encefalopatía hepática en el grupo que alcanza RVS frente a aquellos que no responden al tratamiento, aunque en una serie 192 pacientes con RVS (con fibrosis avanzada o cirrosis), 4 desarrollan un episodio de descompensación tras un seguimiento medio de 8 años³¹ y en otra de 156 cirróticos con RVS, 6 de ellos desarrollan un episodio de descompensación tras un seguimiento medio de tres años, este último grupo incluyó todos los pacientes con cirrosis y con peor Child-Pugh³³. Deuffic-

Tabla 3. Regresión de la cirrosis hepática (mediante biopsia hepática) en pacientes con RVS.

	Nº F4 basal	Regresión de la fibrosis hepática n (%)				Intervalo entre biopsias
		F3	F2	F1	F0	
Shiratori 2000	24	4 (16)	7 (29)	0		3,7 a
Poynard 2002	153	23 (15)	26 (17)	23 (15)	3 (2)	2 a
Camma 2004	198	48 (24)	-	19 (10)	0	24 m
Pol 2004	64	-	5 (8)	-	-	4,6 a
Mallet 2008	96	9 (10)	10 (10)	7 (7)	1 (1)	17 m
Maylin 2008	14	6 (43)	2 (14)	1 (7)	0	1-10 a

Tabla 4. Resultados clínicos en pacientes cirróticos según la respuesta al tratamiento.

Autor	Nº casos	Seguimiento (años)	Respuesta Viroológica Sostenida			No Respondedores		
			Descompensación	CHC	Éxito CH	Descompensación	CHC	Éxito CH
Shiratori 2000	142/337	2	0	3	1	42	32	34
Toccaceli 2003	124/759	8	0	7	2	107	122	83
Poynard 2002	156/352	3	6	5	2	72	26	27
Veldt 2004	192/338	8	4	7	3	111	76	103

Burban y cols. han creado un modelo para predecir la reducción en la incidencia de cirrosis por VHC y su mortalidad en varios países europeos teniendo en cuenta el impacto del tratamiento antiviral, tanto el tratamiento combinado como la triple terapia, hasta el año 2021. Desde 2002 al 2011 estiman una reducción de la incidencia acumulada de cirrosis del 7,1% y de la mortalidad del 3,4% con terapia combinada. Tras la introducción de la triple terapia se estima una mayor reducción, dado que las tasas de RVS son mayores, en la cirrosis del 17,7% y en la mortalidad del 9,7% desde el 2012 al 2021³⁴.

El riesgo de desarrollar CHC disminuye, sin embargo no desaparece a pesar de negativizar la viremia, tras periodos variables de tiempo de seguimiento y parece que el riesgo es menor cuanto mayor tiempo de evolución tras alcanzar la RVS, variando la probabilidad de desarrollarlo según la serie^{20, 32, 35}. Shiratori y cols. observaron en cirróticos tratados con interferón en monoterapia tras un seguimiento medio de 8 años, una incidencia anual de desarrollo de CHC del 2,5% en los que alcanzaron RVS frente al 5% en el grupo NR³⁵. Estos datos coinciden con los procedentes de otro metaanálisis reciente, donde los pacientes cirróticos con RVS tenían una reducción del riesgo de CHC en comparación con los no respondedores (RR 0,35, IC 95%, 0,26; 0,46)³⁶. Por lo que estos resultados subrayan que el riesgo de desarrollar CHC persiste y es necesario continuar el despistaje periódico con pruebas de imagen y alfafetoproteína en pacientes cirróticos incluso tras alcanzar RVS.

Cuando se analiza la supervivencia a largo plazo, en pacientes con infección crónica por VHC, en un metaanálisis europeo tras 5 años de seguimiento, los datos son comparables entre pacientes con RVS y la población general. Esto también ocurre en aquellos con aclaramiento espontáneo de la hepatitis C. Destacar que este estudio solo incluyó 15 pacientes cirróticos de un total de 286³⁷. Estudios realizados con pacientes en estadio cirrótico comparando los respondedores frente a no respondedores al tratamiento combinado obtienen una reducción significativa de la mortalidad de causa hepática. Van der Meer y cols además encuentran una reducción significativa no solo de la mortalidad de causa hepática, sino de la mortalidad por otras causas en pacientes con fibrosis avanzada y RVS frente a no respondedores, obteniendo una reducción del riesgo de 0,26 (HR 0,26, 95% IC, 0.14-0.49, $p < .001$) de la mortalidad por otras causas y del 0,06 (HR, 0,06, 95% CI, 0.02-0.19; $P < .001$) de la mortalidad de causa hepática en RVS²⁰. Con la introducción de la triple terapia se estima una reducción más significativa de estas tasas de mortalidad asociadas a una mayor tasa de RVS³⁴.

Conclusiones

En la infección crónica por VHC, la RVS inducida tras el tratamiento antiviral es duradera en la gran mayoría de los pacientes. La RVS es un marcador de erradicación viral, puesto que la evidencia de residuos virales no ha demostrado tener significación clínica. Los beneficios a largo plazo del tratamiento antiviral incluyen una mejoría en la histología hepática, con una reducción importante de la necroinflamación así como de la fibrosis aunque más lenta pero progresiva, con reversión incluso de la cirrosis en algunos casos. Mejora la calidad de vida en pacientes con fibrosis avanzada y cirróticos en los que además reduce la incidencia de descompensaciones clínicas, de CHC y mejora de la supervivencia global.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int.* 2009 Jan;29 Suppl 1:74-81.
2. Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: A meta-analysis and meta-regression. *Hepatology.* 2008 Aug;48(2):418-31.
3. Feld JJ, Liang TJ. Hepatitis C -- identifying patients with progressive liver injury. *Hepatology.* 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S194-206.
4. Seeff, L.B. The history of the "natural history" of hepatitis C (1968-2009). *Liver Int.*, 2009, 29 Suppl 1, 89-99.
5. Omland LH, Krarup H, Jepsen P, Georgsen J, Harritshoj LH, Riisom K, et al. Mortality in patients with chronic and cleared hepatitis C viral infection: A nationwide cohort study. *J Hepatol.* 2010 Jul;53(1):36-42.
6. Lee MH, Yang HI, Lu SN, Jen CL, You SL, Wang LY, et al. Chronic hepatitis C virus infection increases mortality from hepatic and extrahepatic diseases: A community-based long-term prospective study. *J Infect Dis.* 2012 Aug 15;206(4):469-77.
7. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med.* 2004 Mar 2;140(5):346-55.

8. Rosen HR. Clinical practice. chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med*. 2011 Jun 23;364(25):2429-38.
9. McHutchison JG, Poynard T, Esteban-Mur R, Davis GL, Goodman ZD, Harvey J, et al. Hepatic HCV RNA before and after treatment with interferon alone or combined with ribavirin. *Hepatology*. 2002 Mar;35(3):688-93.
10. Castillo I, Rodriguez-Inigo E, Lopez-Alcorocho JM, Pardo M, Bartolome J, Carreno V. Hepatitis C virus replicates in the liver of patients who have a sustained response to antiviral treatment. *Clin Infect Dis*. 2006 Nov 15;43(10):1277-83.
11. Maylin S, Martinot-Peignoux M, Moucari R, Boyer N, Ripault MP, Cazals-Hatem D, et al. Eradication of hepatitis C virus in patients successfully treated for chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2008 Sep;135(3):821-9.
12. MacParland SA, Pham TN, Guy CS, Michalak TI. Hepatitis C virus persisting after clinically apparent sustained virological response to antiviral therapy retains infectivity in vitro. *Hepatology*. 2009 May;49(5):1431-41.
13. Welker MW, Zeuzem S. Occult hepatitis C: How convincing are the current data? *Hepatology*. 2009 Feb;49(2):665-75.
14. Vento S, Concia E, Ferraro T. Lack of sustained efficacy of interferon in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med*. 1996 May 30;334(22):1479-80.
15. Pham TN, MacParland SA, Mulrooney PM, Cooksley H, Naoumov NV, Michalak TI. Hepatitis C virus persistence after spontaneous or treatment-induced resolution of hepatitis C. *J Virol*. 2004 Jun;78(11):5867-74.
16. George SL, Bacon BR, Brunt EM, Mihindukulasuriya KL, Hoffmann J, Di Bisceglie AM. Clinical, virologic, histologic, and biochemical outcomes after successful HCV therapy: A 5-year follow-up of 150 patients. *Hepatology*. 2009 Mar;49(3):729-38.
17. Chavalitdhamrong D, Tanwandee T. Long-term outcomes of chronic hepatitis C patients with sustained virological response at 6 months after the end of treatment. *World J Gastroenterol*. 2006 Sep 14;12(34):5532-5.
18. Morgan TR, Ghany MG, Kim HY, Snow KK, Shiffman ML, De Santo JL, et al. Outcome of sustained virological responders with histologically advanced chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2010 Sep;52(3):833-44.
19. Lau DT, Kleiner DE, Ghany MG, Park Y, Schmid P, Hoofnagle JH. 10-year follow-up after interferon-alpha therapy for chronic hepatitis C. *Hepatology*. 1998 Oct;28(4):1121-7.
20. Van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA*. 2012 Dec 26;308(24):2584-93.
21. Marcellin P, Boyer N, Gervais A, Martinot M, Pouteau M, Castelnau C, et al. Long-term histologic improvement and loss of detectable intrahepatic HCV RNA in patients with chronic hepatitis C and sustained response to interferon-alpha therapy. *Ann Intern Med*. 1997 Nov 15;127(10):875-81.
22. Shiratori Y, Imazeki F, Moriyama M, Yano M, Arakawa Y, Yokosuka O, et al. Histologic improvement of fibrosis in patients with hepatitis C who have sustained response to interferon therapy. *Ann Intern Med*. 2000 Apr 4;132(7):517-24.
23. Taccaceli F, Laghi V, Capurso L, Koch M, Sereno S, Scuderi M, et al. Long-term liver histology improvement in patients with chronic hepatitis C and sustained response to interferon. *J Viral Hepat*. 2003 Mar;10(2):126-33.
24. Poynard T, McHutchison J, Manns M, Trepo C, Lindsay K, Goodman Z, et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2002 May;122(5):1303-13.
25. Pearlman BL, Traub N. Sustained virologic response to antiviral therapy for chronic hepatitis C virus infection: A cure and so much more. *Clin Infect Dis*. 2011 Apr 1;52(7):889-900.
26. Desmet VJ, Roskams T. Cirrhosis reversal: A duel between dogma and myth. *J Hepatol*. 2004 May;40(5):860-7.
27. Camma C, Di Bona D, Schepis F, Heathcote EJ, Zeuzem S, Pockros PJ, et al. Effect of peginterferon alfa-2a on liver histology in chronic hepatitis C: A meta-analysis of individual patient data. *Hepatology*. 2004 Feb;39(2):333-42.
28. Mallet V, Gilgenkrantz H, Serpaggi J, Verkarre V, Vallet-Pichard A, Fontaine H, et al. Brief communication: The relationship of regression of cirrhosis to outcome in chronic hepatitis C. *Ann Intern Med*. 2008 Sep 16;149(6):399-403.
29. Pol S, Carnot F, Nalpas B, Lagneau JL, Fontaine H, Serpaggi J, et al. Reversibility of hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hum Pathol*. 2004 Jan;35(1):107-12.
30. Bonkovsky HL, Snow KK, Malet PF, Back-Madruga C, Fontana RJ, Sterling RK, et al. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. *J Hepatol*. 2007 Mar;46(3):420-31.
31. Veldt BJ, Heathcote EJ, Wedemeyer H, Reichen J, Hofmann WP, Zeuzem S, et al. Sustained virologic response and clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. *Ann Intern Med*. 2007 Nov 20;147(10):677-84.
32. Bruno S, Stroffolini T, Colombo M, Bollani S, Benvegno L, Mazzella G, et al. Sustained virological response to interferon-alpha is associated with improved outcome in HCV-related cirrhosis: A retrospective study. *Hepatology*. 2007 Mar;45(3):579-87.
33. Fernandez-Rodriguez CM, Alonso S, Martinez SM, Fornis X, Sanchez-Tapias JM, Rincon D, et al. Peginterferon plus ribavirin and sustained virological response in HCV-related cirrhosis: Outcomes and factors predicting response. *Am J Gastroenterol*. 2010 Oct;105(10):2164,72; quiz 2173.
34. Deuffic-Burban S, Deltenre P, Buti M, Stroffolini T, Parkes J, Mühlberger N, et al. Predicted effects of treatment for HCV infection vary among European countries. *Gastroenterology*. 2012 Oct;143(4):974-85.
35. Shiratori Y, Ito Y, Yokosuka O, Imazeki F, Nakata R, Tanaka N, et al. Antiviral therapy for cirrhotic hepatitis C: Association with reduced hepatocellular carcinoma development and improved survival. *Ann Intern Med*. 2005 Jan 18;142(2):105-14.

36. Singal AK, Singh A, Jaganmohan S, Guturu P, Mummadi R, Kuo YF, et al. Antiviral therapy reduces risk of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb;8(2):192-9.

37. Veldt BJ, Saracco G, Boyer N, Camma C, Bellobuono A, Hopf U, et al. Long term clinical outcome of chronic hepatitis C patients with sustained virological response to interferon monotherapy. *Gut*. 2004 Oct;53(10):1504-8.

ELASTOGRAFÍA TRANSICIONAL: UTILIDAD EN LA EVALUACIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA.

S. Amat-Alcaraz, M. Casado-Martín

Hospital Torrecárdenas. Almería.

Resumen

En la práctica clínica diaria es importante evaluar la gravedad de la fibrosis hepática en pacientes con enfermedades crónicas del hígado para así determinar el pronóstico, decidir el tratamiento, y monitorizar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. La biopsia hepática ha sido durante años el método de referencia para cuantificar la fibrosis, no obstante es una técnica invasiva y con limitaciones importantes. La Elastografía de Transición o FibroScan® proporciona una herramienta no invasiva, precisa, reproducible y útil para estimar la fibrosis hepática, siendo de extraordinaria utilidad en la identificación de fibrosis importante o cirrosis. El FibroScan® ha sido validado en diferentes enfermedades hepáticas, aunque los valores de corte aceptados pueden variar según las características del paciente y la etiología de la enfermedad.

Palabras clave: FibroScan®, Elastografía transicional, Fibrosis hepática, Cirrosis hepática.

Abstract

In clinical practice it is important to assess the severity of liver fibrosis in patients with chronic liver diseases in order

to determine the prognosis, treatment decisions, and monitor disease progression and response to treatment. Liver biopsy has long been the standard method for quantifying fibrosis; however, it is an invasive procedure with important limitations. Transient Elastography or FibroScan® provides a noninvasive, accurate, reproducible and useful tool to estimate liver fibrosis, very useful in significant fibrosis and cirrhosis identification. FibroScan® has been validated in different liver diseases, although the values obtained may vary depending on patient characteristics and etiology of the disease.

Palabras clave: FibroScan®, Transitional liver fibrosis Elastography, liver cirrhosis.

Introducción

Las enfermedades crónicas del hígado son una importante causa mundial de morbimortalidad, siendo la cirrosis hepática la forma más avanzada y grave, la cual puede dar lugar a serias complicaciones que en ocasiones pueden poner en peligro la vida del paciente. La cirrosis hepática es el estadio final de un daño tisular repetido, que se produce por una acumulación de fibra colágena en el parénquima hepático independiente de la etiología. En la actualidad es bien conocido que los pacientes presentan una probabilidad creciente de desarrollar cirrosis cuanto mayor es el estadio de fibrosis.

La evaluación de la fibrosis hepática es crucial en la práctica clínica diaria ya que constituye la variable con mayor valor pronóstico en los pacientes con hepatitis crónica independientemente de la etiología, además de ser uno de los parámetros más importantes

CORRESPONDENCIA

Marta Casado Martin
Calle Murcia 1, 1º B.
04004 Almería
Teléfono móvil: 650717114

mm.casado.m@gmail.com

Tabla 1. Clasificaciones histológicas de la fibrosis hepática.

	Knodell	METAVIR	Scheuer	Ishak
No fibrosis	0	0	0	0
Agrandamiento de algunos espacios porta	1	1	1	1
Agrandamiento de la mayoría de los espacios porta	1	1	1	2
Septos periportales	1	1	2	2
Septos porta-porta ocasionales	3	2	2	3
Numerosos septos porta-porta y porta-central.	3	3	3	4
Nódulos ocasionales	4	4	4	5
Cirrosis	4	4	4	6

para estimar la gravedad y por lo tanto la necesidad de tratamiento en estos pacientes.

La biopsia hepática es considerada como gold-standard para cuantificar la fibrosis hepática si bien es cierto que está sujeta a una serie de limitaciones. En primer lugar su fiabilidad para graduar la fibrosis es limitada, ya que la distribución de la fibrosis hepática puede ser heterogénea, y la muestra de tejido hepático obtenida con la biopsia representa sólo una de cada 50.000 partes del hígado, es decir, 0,00002% del parénquima hepático; por otra parte es una prueba invasiva no exenta de complicaciones, tales como dolor, experimentándolo una cuarta parte de los pacientes; hemorragias, peritonitis biliares, y con una tasa de mortalidad anual de aproximadamente 0,01%, lo que la hace una prueba poco aceptada por el paciente. A ello se añade la necesidad de personal experimentado para su realización, procesamiento e interpretación junto con la variabilidad entre observadores para una correcta interpretación. La biopsia hepática ofrece una evaluación semicuantitativa y controvertida siendo varias las clasificaciones utilizadas para el estadiaje de la fibrosis hepática¹, desde las más simples (METAVIR o Knodell) hasta las más complejas (Ishak) (Tabla 1).

Estas limitaciones de la biopsia hepática han impulsado la búsqueda de alternativas no invasivas para evaluar la fibrosis hepática, como índices o marcadores serológicos, o pruebas de

imagen. La ecografía o la tomografía computarizada únicamente pueden distinguir entre formas muy avanzadas de la enfermedad y el resto de estadios. Los marcadores serológicos directos e indirectos de la fibrogénesis han demostrado una capacidad aceptable para diferenciar pacientes de fibrosis significativa (>F2), de aquellos con mínima fibrosis, aunque su sensibilidad para distinguir fibrosis de cirrosis es relativamente baja, ya que es necesario que exista un alto proceso de fibrogénesis en el momento de la medición para que sean fiables^{2, 3} (Tabla 2). La asociación de los marcadores serológicos con otras pruebas parece aumentar el rendimiento para identificar estadios avanzados de la enfermedad⁴.

Sin duda el avance más importante en este sentido se ha obtenido con el desarrollo de una nueva técnica basada en la evaluación de la rigidez hepática, denominada "Elastografía de Transición" (ET) (FibroScan®)⁵. La ET mide la dureza del hígado y de este modo, cuantifica la fibrosis hepática de forma no invasiva e indolora. La Elastografía ha demostrado una excelente capacidad para excluir la cirrosis y buena para identificar a los pacientes con diferentes grados de fibrosis. Además, en comparación con otras técnicas, ha demostrado una extraordinaria sensibilidad y especificidad para identificar la presencia de cirrosis (F4). Por otra parte, al ser una técnica no cruenta se puede aplicar tantas veces como se quiera a lo largo del seguimiento aportando información evolutiva, información de extraordinaria utilidad en los pacientes con hepatitis crónica.

Tabla 2. Índices serológicos de fibrosis hepática.

ÍNDICES SEROLÓGICOS	
PGA	Índice de protrombina, GGT y Apolipoproteínas.
PGAA	Índice de protrombina, GGT, Apolipoproteínas y Alfa-2-macroglobulina.
Índice de Bonacini	Plaquetas, GPT/GOT e INR.
APRI	GOT/plaquetas.
Forns	Edad, plaquetas, GGT y Colesterol.
Fibrotest	Alfa-2-macroglobulina, Haptoglobina, Gammaglobulinas, Apolipoproteínas y Bilirrubinas.
Hepascore	Bilirrubinas, GGT, Ácido hialurónico, Alfa-2-macroglobulina, Edad y Sexo.
FibroSpect	Ácido hialurónico, TIMP-1 y Alfa-2-macroglobulina.

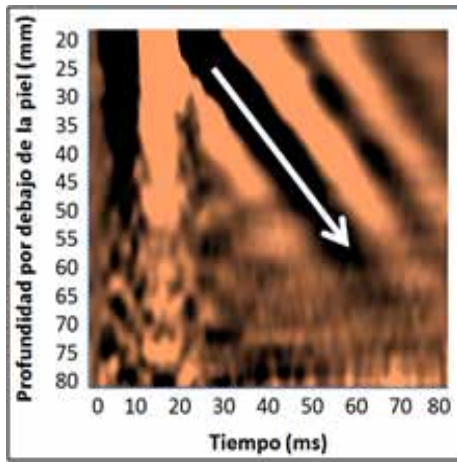


Figura 1 Elastograma: Representación de la propagación de la onda elástica.

Características técnicas

La ET se basa en la medición de la rigidez hepática y utiliza un pulso mecánico de vibración y una onda de ultrasonidos. El método comercializado que utiliza la ET para medir la rigidez del hígado se denomina FibroScan® (Echosens, Paris, Francia). El aparato dispone de una sonda que emite una onda o pulso mecánico de baja frecuencia (50 Hz). Esta onda se propaga dentro del parénquima hepático hasta 65 mm de la superficie cutánea, a una velocidad proporcional a la rigidez del hígado, siendo más rápida cuando más rígido es el tejido. La velocidad es detectada por la misma sonda en m/s, siendo transformada por el software en un valor de elasticidad (kilopascales – kPa) (Figura 1).

El rango de valores de elasticidad que puede detectar el FibroScan® va desde 2,5 a 75 kPa y los valores en individuos sin enfermedad hepática están en torno a 5,5 kPa. A pesar de que puedan existir pequeñas variaciones con respecto a diferentes etiologías, los estudios más extensos indican un valor de 7,6 kPa y 16,4 kPa como los óptimos para identificar fibrosis significativa y cirrosis respectivamente.

La exploración se realiza preferiblemente con el paciente en ayunas de 6 horas, para evitar sobrestimaciones⁶, en decúbito supino y con el brazo derecho detrás de la cabeza, con el objetivo de

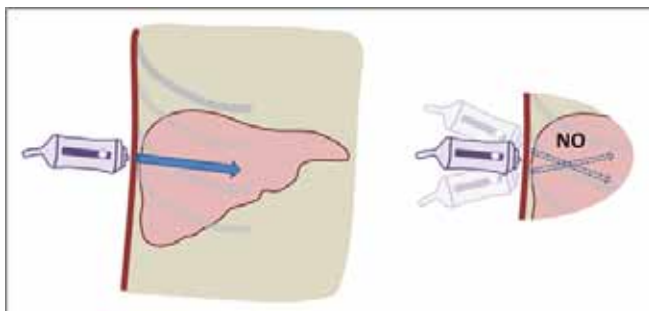


Figura 2 Colocación correcta de la sonda.

abrir los espacios intercostales. La sonda se aplica sobre la silueta hepática, entre las costillas, en la línea media axilar derecha y perpendicular al plano (Figura 2). Para obtener mejores imágenes ultrasónicas, puede resultar útil realizar las mediciones en apnea.

El operador debe estar sentado sobre una silla a la derecha del paciente, frente a la pantalla del aparato, con el brazo derecho apoyado sobre la camilla y con la sonda sujeta con la mano derecha.

El volumen estudiado es de aproximadamente 1 cm de ancho por 4 cm de profundidad, siendo 100 veces superior al volumen estudiado por la biopsia¹.

Se deberán realizar al menos 10 mediciones válidas, en el mismo sitio sin cambiar de posición. La pantalla del aparato mostrará tres valores que deben tenerse en cuenta:

- La razón o relación entre el número de mediciones válidas y el número total de mediciones, que debe ser mayor del 60%.
- El rango intercuartílico (IRC) o variación del total de mediciones válidas con respecto a su valor mediano, debiendo ser menor de 30%.
- El valor final de rigidez hepática.

La exploración es fácil y rápida, bien tolerada por el paciente, y puede ser realizada por personal no médico tras un periodo de entrenamiento, además de ser altamente reproducible intra e interobservador, con un coeficiente de correlación del 98%⁷.

Limitaciones

Los factores que afectan al rendimiento del FibroScan® son un índice de masa corporal elevado (IMC > 30 kg/m²), una necroinflamación hepatocelular elevada, una dilatación de las vías biliares extrahepáticas, y una congestión venosa por insuficiencia cardiaca. La obesidad, la ascitis, y la presencia de espacios intercostales estrechos, junto con la falta de experiencia del operador, son los factores que se han relacionado con la ausencia de registro, mientras que el resto se asocian a un falso aumento de la rigidez hepática, ofreciendo valores de rigidez hepática 4 veces superior al que se obtiene cuando el cuadro se resuelve.⁶ Igualmente, la falta de ayuno se ha asociado a valores falsamente elevados⁸ (Tabla 3). Para evitar fallos en la medición en estas circunstancias, existen distintas sondas de distintos tamaños que pueden resultar útiles en condiciones especiales.

Tabla 3. Factores que afectan el rendimiento del FibroScan®.	
Factores que afectan al valor de la rigidez	Factores que afectan al éxito de la medición
Hepatitis Aguda (GPT x 5) Colestasis extrahepáticas Congestión venosa hepática No ayunas	Obesidad Entrenamiento del operador Posición de la sonda

Indicaciones

Hepatitis Crónica por Virus C y B

La mayor parte de los estudios llevados a cabo hasta la fecha con la ET han sido realizados en hepatitis crónica VHC por lo que su utilidad está bien establecida en esta enfermedad, mostrando un alto rendimiento diagnóstico para identificar pacientes con fibrosis avanzada y especialmente, con cirrosis hepática, además de una muy buena correlación con el grado de fibrosis histológica.

En general los valores de corte de rigidez hepática en pacientes con hepatitis crónica VHB tienden a ser menores que en la hepatitis crónica VHC, y ello puede estar en relación con el hecho de que la fibrosis en la enfermedad hepática por virus B es menor, ya que el virus B tiende a generar cirrosis macronodular. A ello hay que añadir la hipertransaminasemia que puede sobreestimar la rigidez hepática, hecho frecuente en la infección por virus B. Además el tratamiento antiviral independientemente del grado de fibrosis puede alterar los valores de la ET. Es por ello que los valores de rigidez hepática en pacientes con hepatitis crónica VHB deber ser tomados con cautela tanto por la posibilidad de falsos positivos como negativos. No obstante para evitar el factor de confusión que supone la actividad necroinflamatoria, numerosos estudios han sugerido modificar los valores de corte de acuerdo con las cifras de transaminasas.

En 2011, Tsochatkis et al⁹, publicó un metaanálisis que recogía un total de 40 publicaciones que estudiaban la relación entre el estadio de fibrosis hepática de diferentes etiologías recogidas, entre las que se encuentran la infección por VHC y VHB, y la rigidez hepática. Si se evalúan todos los estudios, independientemente de la etiología, la sensibilidad y especificidad obtenidas para fibrosis significativa (F2) fue de 0,79 y 0,78 respectivamente; y para cirrosis hepática (F4) de 0,83 y 0,89. Al analizar de manera separada los estudios según la etiología de la fibrosis, se obtienen puntos de corte distintos (Tabla 4). Resultados similares se han obtenido en diferentes metaanálisis publicados^{10,12} (Tabla 5).

Los diferentes puntos de corte obtenidos en la hepatitis crónica por VHC y por VHB se explican en primer lugar porque los septos fibrosos en la hepatitis crónica por VHB son más finos que en los pacientes con VHC con el mismo estadio histológico, en segundo

Tabla 4. Puntos de corte obtenidos en el estudio de Tsochatkis et al.

Etiología	Estadio de Fibrosis	Rigidez hepática (kPa)
VHC	F2	7,6 (5,1-10,1)
	F3	10,9 (8,0-15,4)
	F4	15,3 (11,9-26,5)
VHB	F2	7,0 (6,9-7,2)
	F3	8,2 (7,3-9,0)
		11,3 (9,0-13,4)

lugar porque la infección por VHB evoluciona más frecuentemente a cirrosis macronodular, lo que hace que las ondas pasen con menos dificultad entre los nódulos fibrosos a través del parénquima hepático, dando como resultado valores de elasticidad inferiores a los obtenidos en la infección por VHC, y en tercer lugar, porque la actividad necroinflamatoria en la infección por VHB es mayor, lo que puede elevar los valores de la rigidez hepática.

En la actualidad la evaluación del grado de fibrosis hepática en los pacientes con hepatitis crónica C es fundamental para determinar la necesidad de tratamiento e imprescindible antes del inicio del tratamiento antiviral. Así, los criterios y recomendaciones de la agencia española del medicamento con respecto a la triple terapia en la hepatitis crónica VHC, recomiendan la estimación del grado de fibrosis hepática, bien por biopsia hepática o por ET en la totalidad de pacientes con hepatitis crónica VHC para decidir si son subsidiarios de tratamiento antiviral y cuál debe ser el tratamiento indicado.

En este mismo sentido, el último documento de consenso de la Asociación Española para el Estudio del Hígado sobre el tratamiento de la infección por el VHB, equipara el FibroScan® con la biopsia hepática para evaluar el grado de fibrosis hepática, lo que la hace igualmente válida para valorar el inicio de tratamiento antiviral, además de los niveles de transaminasas y de carga viral¹³.

Recientemente, se ha publicado la evaluación económica que conlleva el uso del FibroScan® anualmente, en comparación

Tabla 5. Tabla comparativa de distintos metaanálisis.

	Número de estudios	Sensibil / Especif (%)		Puntos de Corte (kPa)		
		≥F2	F4	≥F2	≥F3	F4
Strebbling et al ¹⁰	Varias etiologías: 22	70/84	87/91	7,81	-	15,56
Fredrich-rust et al ¹¹	Varias etiologías: 50	-	-	7,65	-	13,01
Tsochatzis et al ⁹	Todas las etiologías: 40	79/78	83/89	7,2	9,6	14,5
	VHC: 17	78/80	83/90	7,6	10,9	15,3
	VHB: 10	84/78	80/89	7,0	8,2	11,3
Chon et al ¹²	VHB: 18	74,3/78,3	84,6/81,5	7,9	8,8	11,7

con la biopsia hepática, en el diagnóstico de la fibrosis hepática en pacientes con hepatitis C coinfectados con VIH, observándose una disminución de la mortalidad del 3,2% al año, y un ahorro del coste total en el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes de manera significativa¹⁴.

Hepatopatía Alcohólica

La medición de la rigidez hepática ha demostrado ser una herramienta fiable para la evaluación de la fibrosis hepática en pacientes con hepatopatía alcohólica¹⁵. En este sentido, varios estudios han demostrado que los pacientes con cirrosis alcohólica tienen valores significativamente más altos de rigidez hepática que los pacientes con cirrosis por VHC o VHB^{16, 17}, debido a la evolución a cirrosis con patrón nodular mixto. Además, el consumo de alcohol también puede modificar el valor de la ET, mostrando una disminución de la rigidez del hígado en los abstemios de hasta 4,9 kPa y un aumento en los pacientes con consumo activo de alcohol^{18, 19}.

Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica (EHGNA)

La EHGNA incluye un amplio espectro de enfermedad que va desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis no alcohólica, entidad que puede progresar o asociarse a la presencia de fibrosis o cirrosis hepática, constituyendo la causa más frecuente de enfermedad hepática en la actualidad en nuestro medio.

La biopsia hepática se sigue considerando como el gold-standard para diferenciar las formas potencialmente progresivas dentro de la EHGNA de las no progresivas, sin embargo la elevada prevalencia de esta entidad junto con la necesidad de hacer un seguimiento evolutivo de la misma ha estimulado la validación de la ET en estos pacientes.

Numerosos estudios han evaluado la utilidad del FibroScan® como herramienta para detectar estadios avanzados de fibrosis y de cirrosis en la EHGNA²¹⁻²⁴, obteniendo puntos de corte similares

y con sensibilidad y especificidad en torno al 90% para cirrosis (Tabla 6). Parece ser que el grado de esteatosis hepática no afecta a la medición de la rigidez hepática con ET. Además, la EHGNA cursa con poca actividad necroinflamatoria hepática, por lo que no se ve alterada la rigidez, como en lo descrito con las hepatitis víricas, sobre todo con la hepatitis crónica B.

Enfermedad de Wilson

La Enfermedad de Wilson es una entidad con transmisión autosómica recesiva, se caracteriza por el acúmulo de cobre en el hígado y en el sistema nervioso central, predominando la afectación hepática en un 60% de los casos. En el momento del diagnóstico, más del 30% de los pacientes presentan una cirrosis hepática²⁵.

Son escasos los estudios realizados que estudian el papel del FibroScan® en la Enfermedad de Wilson. Karlas et al²⁶ estudió a 50 pacientes con Enfermedad de Wilson, a los que se les realizó FibroScan®, comparando los valores con distintos índices serológicos de fibrosis, obteniendo resultados similares a lo establecido para las hepatitis víricas (F2 \geq 7kPa; F4 \geq 10,1 kPa), y con una sensibilidad superior a los índices serológicos (83,3% frente un 76,5%). Una limitación de este estudio es que no se compara con la biopsia, técnica considerada gold-standard. En cambio, Sini et al²⁷ compara la rigidez hepática con la biopsia hepática en 35 pacientes con Enfermedad de Wilson, concluyendo que una rigidez hepática superior a 6,6 kPa es significativo para un estadio F2, con una sensibilidad y especificidad de 66,7% y 81,2% respectivamente; y para F3, un valor superior a 8,4 kPa, con una sensibilidad del 89,5%, y una especificidad del 88,9%. Sin duda, son necesarios más estudios para recomendar el uso del FibroScan® como técnica para evaluar la monitorización de la fibrosis hepática y de la eficacia del tratamiento.

Hemocromatosis

La Hemocromatosis es una enfermedad autosómica recesiva, asociada a la mutación del gen HFE, que afecta a una

Tabla 6. Tabla comparativa de distintos estudios sobre el uso del FibroScan® en la EHGNA.

		Yoneda et al ²¹	Lupsor et al ²²	Wong et al ²³	Kumar et al ²⁴
≥F2	ABC	0,86	0,78	0,84	0,85
	Punto de corte	6,6 kPa	6,8 kPa	7 kPa	7 kPa
	Sensibilidad	88%	100%	79%	77%
	Especificidad	74%	97%	76%	78%
≥F3	ABC	0,90	0,97	0,93	0,94
	Punto de corte	9,8 kPa	10,4 kPa	8,7 kPa	9 kPa
	Sensibilidad	85%	100%	84%	85%
	Especificidad	81%	97%	83%	88%
F4	ABC	0,99	-	0,95	0,96
	Punto de corte	17,5 kPa	-	10,3 kPa	11,8 kPa
	Sensibilidad	100%	-	92%	95%
	Especificidad	97%	-	88%	88%

de cada 300 personas en el norte de Europa. Aunque la biopsia hepática no sea esencial para diagnosticarla, puede ofrecer una valiosa información sobre la progresión de la fibrosis hepática.

Hasta la fecha disponemos tan solo de un estudio que evalúa la utilidad de la ET en pacientes con hemocromatosis²⁸. El estudio incluyó 57 casos y 46 controles, obteniendo una fuerte correlación entre el FibroScan® y los índices serológicos de fibrosis. La prevalencia de pacientes con un valor superior a 7,1 kPa fue del 22,8% en el grupo de pacientes con hemocromatosis y ninguno en el grupo control ($p<0,0001$). Cabe destacar que valores superiores de 150 ng/mL de Ferritina no se correlacionaron con mayores valores de rigidez hepática ($p=0,06$).

Cirrosis Biliar Primaria (CBP)

La CBP es una enfermedad colestásica con un curso clínico lento, que se produce por la destrucción crónica de las células epiteliales de los conductos biliares intrahepáticos que puede evolucionar a cirrosis y a fallo hepático en un número pequeño de pacientes.

Diversos estudios han valorado el uso del FibroScan® como técnica para monitorizar la fibrosis hepática^{29,32} en la CBP. Un estudio reciente compara la ET con la biopsia hepática en un total de 103 pacientes²⁹ junto con una evaluación retrospectiva de un total de 150 pacientes los cuales fueron sometidos a una monitorización con FibroScan® semestral durante un periodo de 5 años. La primera parte del estudio demostró una asociación entre la fibrosis hepática y la rigidez hepática ($p<0,0001$). En cuanto al segundo brazo del estudio, se dedujo que un aumento de 2,1 kPa al año se asociaba de manera significativa con un riesgo 8 veces mayor de descompensaciones hepáticas y/o muerte ($p<0,0001$).

Un estudio español, realizado en el Hospital 12 de Octubre y en el Hospital La Princesa de Madrid, también estudió la asociación entre los valores recogidos con el FibroScan® y la biopsia hepática en 55 pacientes con CBP, obteniendo valores muy similares a los reflejados en el anterior estudio.³⁰ (Tabla 7).

Es importante tener en cuenta que el valor de la rigidez hepática óptimo para el diagnóstico de cirrosis en pacientes con enfermedad colestásica, EHGHA y hepatopatía alcohólica es superior al descrito en pacientes con hepatitis crónica por virus C.

Hepatitis Autoinmune

Existe muy poca evidencia científica sobre la utilidad del FibroScan® para valorar la fibrosis hepática en la hepatitis autoinmune. Wang et al³³ correlacionó de manera significativa la fibrosis hepática con los valores de rigidez hepática, aunque son necesarios más estudios que lo corroboren.

Hipertensión Portal

La hipertensión portal es una de las principales consecuencias, fatal en muchos casos, de la hepatopatía crónica. En la actualidad la medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) y la gastroscopia, son las técnicas de elección en la actualidad para evaluar la presencia de hipertensión portal y de varices esofágicas.

Diferentes estudios han demostrado una buena correlación entre la elasticidad hepática y la presión portal, al menos para valores inferiores a 12 mmHg. Recientemente se ha publicado un metaanálisis, que recoge 18 publicaciones que estudian la relación entre la ET y la presencia de hipertensión portal³⁴. Los autores concluyen que la ET es una herramienta aceptable para detectar varices esofágicas, con una sensibilidad y especificidad del 87% y 53% respectivamente, pero con valores predictivos bajos (VPP: 79% y VPN: 64%), es decir que sólo el 79% de los pacientes con varices esofágicas se pueden diagnosticar con el FibroScan®, con un valor de corte para detectar varices esofágicas grandes de 29 kPa. Aunque estos resultados son alentadores, hay gran discrepancia entre los distintos estudios, con resultados muy heterogéneos, y conclusiones difíciles de interpretar. Además, desde un punto de vista clínico, la ET no ha mostrado ser capaz de diferenciar entre varices esofágicas pequeñas y grandes fue mejor para el diagnóstico de varices esofágicas grandes. En cuanto a los puntos de corte de rigidez hepática, los distintos estudios indican que es razonable descartar una hipertensión portal clínicamente significativa cuando el valor del FibroScan® es inferior a 12 kPa, y excluir un riesgo de complicaciones relacionadas con la hipertensión portal en pacientes con un valor de ET inferior a 21 kPa.

Recientemente se ha publicado un estudio cuyo objetivo ha sido evaluar la relación existente entre la rigidez esplénica y la hipertensión portal³⁵, junto con la probabilidad de predecir la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática

Tabla 7. Tabla comparativa de distintos estudios sobre el uso del FibroScan® en la CBP.

	Sensibil / Especif (%)			Puntos de Corte (kPa)		
	≥F2	≥F3	F4	≥F2	≥F3	F4
Corpechot et al ²⁹ (2012)	67/100	90/93	93/99	8,8	10,7	16,9
Gómez-Domínguez et al ³⁰	-	56/100	88/98	-	14,7	15,6
Floreani et al ³¹	82/92	90/92	99/94	5,5	7,6	11,4
Corpechot et al ³² (2006)	84/87	91/90	93/95	7,3	9,8	17,3

compensada. El estudio incluyó un total de 100 pacientes de manera consecutiva a los que se les realizó FibroScan® hepático, FibroScan® esplénico, medición del GPVH, gastroscopia y biopsia hepática. El FibroScan® esplénico se realizó con el paciente en decúbito supino con máxima abducción del brazo izquierdo, colocando la sonda en un espacio intercostal adecuado, previa señalización por ecografía convencional. Los resultados muestran un punto de corte de superior de 41,3 kPa para descartar varices esofágicas con una sensibilidad de 98%, y una especificidad del 66%; y con un punto de corte de 40 kPa para descartar un GVPH superior a 10mmg con una sensibilidad de 98% y una especificidad del 74%. Este estudio puede tener importantes implicaciones clínicas en el manejo del paciente con hipertensión portal, en los que podría la ET aportar beneficio en coste-efectividad de los programas de cribado de varices esofágicas.

Los resultados de este estudio son francamente alentadores, no obstante son necesarios más estudios prospectivos para conocer la capacidad de esta técnica a la hora de identificar diferentes estadios de cirrosis, riesgo de desarrollo de varices esofagogástricas, descompensación clínica o carcinoma hepatocelular

Trasplante Hepático y Recurrencia de la Hepatitis por VHC

En la recurrencia de la hepatitis por VHC en hígados trasplantados, el depósito de tejido fibroso tiene lugar de forma más rápida que en los hígados nativos o no trasplantados, con lo que una evolución hacia cirrosis puede producirse más precozmente, por lo que un pronto reconocimiento de estos pacientes es crucial para mejorar el pronóstico a corto plazo o indicar el tratamiento antiviral más precozmente.

Recientemente se han publicado los resultados de un metaanálisis que incluye un total de 5 estudios³⁶ en los que se evalúa la correlación de la ET con la biopsia de hígados trasplantados re infectados por VHC³⁷⁻⁴¹. Los resultados obtenidos fueron más distantes cuanto menor depósito fibroso tenían las muestras hepáticas, en cambio, en estadios de fibrosis avanzados, y en cirrosis, la sensibilidad obtenida era cercana al 100% en la mayoría de los estudios, con una especificidad que ronda el 90% (Tabla 8).

Actualmente se está llevando a cabo en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla⁴², en el que incluyen a 11 pacientes trasplantado con reinfección del injerto. Los resultados preliminares apuntan a

que el grupo que recibe tratamiento antiviral disminuye su rigidez hepática, en cambio el grupo sin tratamiento la rigidez hepática aumenta. Esta disminución de la rigidez en el grupo que recibe tratamiento parece estar más en relación con el cese de la actividad necroinflamatoria que con la reducción de la fibrosis.

Análisis de costes

El coste del equipo del FibroScan® es de unos 60.000 euros, con un gasto de mantenimiento anual de la sonda de 2.000 euros al año. El coste de la biopsia hepática es de 300 euros cada exploración, por lo que son necesarias unas 200 exploraciones para amortizar el FibroScan®². A pesar de la inversión inicial que conlleva la compra del aparato, su uso en manos expertas permite amortizar este gasto muy rápidamente.

Un reciente estudio en pacientes coinfectados pone de manifiesto que la ET es una estrategia dominante frente a la biopsia hepática en el diagnóstico y seguimiento de la fibrosis hepática permitiendo un mejor control y manejo de estos pacientes, y ello se manifiesta en un aumento de la esperanza de vida así como una reducción de la mortalidad por causas hepáticas, además de ser una medida con menor coste para el sistema sanitario¹⁴.

Conclusiones

La ET es una técnica que permite la cuantificación de la fibrosis hepática en la enfermedad hepática crónica, siendo esta variable la de mayor impacto en el pronóstico de las mismas, además de tener importantes implicaciones terapéuticas en la actualidad, fundamentalmente en la hepatitis crónica VHC y VHB.

La ET es una técnica no invasiva, fácil, rápida, altamente reproducible y fiable por lo que constituye una importante alternativa a la biopsia hepática siendo más eficaz a menor coste que el análisis histológico. La fiabilidad diagnóstica del FibroScan® es elevada, aunque los valores de referencia pueden variar según las características individuales de cada paciente, la etiología de la enfermedad y la presencia de factores que modifiquen la consistencia del hígado. La ET ha demostrado una extraordinaria sensibilidad y especificidad sobre todo para identificar la presencia de fibrosis importante y cirrosis. Al ser una técnica no invasiva

Tabla 8. Tabla comparativa de distintos estudios sobre el uso del FibroScan® en el trasplante hepático.

	≥F2		F4	
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Carrión et al ³⁷	91	81	100	87
Harada et al ³⁸	90	91	100	98
Rigamonti et al ³⁹	81	76	93	93
Corradi et al ⁴⁰	95	89	100	65
Kamphues et al ⁴¹	72	83	100	75

puede repetirse tantas veces como sea necesario siendo muy útil en la monitorización de la progresión y seguimiento de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhou K, Lu LG. Assessment of fibrosis in chronic liver diseases. *J Dig Dis*. 2009; 10: 7-14.
2. Carrión JA, Navasa M, Buti M, et al. Elastografía hepática. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. *Gastroenterol Hepatol*. 2011; 34: 504-510.
3. Yoshioka K, Kawabe N, Hashimoto S. Transient elastography: Applications and limitations. *Hepatol Res*. 2008; 38: 1063-8.
4. Martínez SM, Crespo G, Navasa M, Forns X. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Hepatology*. 2011; 53: 325-35.
5. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis: *Ultrasound Med. Biol*. 2003; 29: 1705-13.
6. Wong VW, Chan HL. Transient elastography. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 25: 1726-31.
7. Fraquello M, Rigamonti C, Casazza G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut*. 2007; 56: 968-73.
8. Berzigotti A, De Gottardi A, Vukotic R, et al. Effect of meal ingestion on liver stiffness in patients with cirrhosis and portal hypertension. *PLoS One*. 2013; 8: e58742.
9. Tsochatkis EA, Gurusamy KS, Ntaoula S, et al. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease. A meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol*. 2011; 54: 650-9.
10. Stebbing J, Farouk L, Panos G, Anderson M, Jiao LR, et al. A metaanalysis of transient elastography for the detection of hepatic fibrosis. *J Clin Gastroenterol*. 2010; 44: 214-219.
11. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a metaanalysis. *Gastroenterology*. 2008; 134: 960-974.
12. Chon YE, Choi EH, Song KJ, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7(9): e44930.
13. Buti M, García-Samaniego J, Prieto M, et al. Documento de consenso de la AEEH sobre el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B (2012). *Gastroenterol Hepatol*. 2012; 35: 512-528.
14. García-Jurado L, Oyagüez I, Casado MA, et al. Evaluación económica de la Elastografía de transición (FibroScan®) en el diagnóstico de fibrosis hepática en pacientes con hepatitis C coinfectados con VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30:294-299.
15. European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2012; 57: 399-420.
16. Nahon P, Kettaneh A, Tengher-Barna J, et al. Assessment of liver fibrosis using transient elastography in patients with alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2008; 49: 1062-1068.
17. Nguyen-Khac E, Chatelain D, Tramier B, et al. Assessment of asymptomatic liver fibrosis in alcoholic patients using fibroscan: prospective comparison with seven non-invasive laboratory tests. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28: 1188-1198.
18. Gelsi E, Dainese R, Truchi R, et al. Effect of detoxification on liver stiffness assessed by Fibroscan® in alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011; 35: 566-570.
19. Bardou-Jacquet E, Legros L, Soro D, et al. Effect of alcohol consumption on liver stiffness measured by transient elastography. *World J Gastroenterol*. 2013; 19: 516-522.
20. Abenavoli L, Beaugard M. Transient elastography in non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol*. 2012; 11: 172-8.
21. Yoneda M, Yoneda M, Mawatari H, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dig Liver Dis*. 2008; 40: 371-8.
22. Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, et al. Performance of unidimensional transient elastography in staging non-alcoholic steatohepatitis. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2010; 19: 53-90.
23. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010; 51: 454-62.
24. Kumar R, Rastogi A, Sharma MK, et al. Liver stiffness measurements in patients with different stages of nonalcoholic fatty liver disease: diagnostic performance and clinicopathological correlation. *Dig Dis Sci*. 2013; 58: 265-74.
25. Bruha R, Marecek Z, Pospisilova L, et al. Long-term follow up of Wilson disease: natural history, treatment, mutations analysis and phenotypic correlation. *Liver Int*. 2011; 31: 83-91.
26. Karlas T, Hempel M, Tröltzsch M, et al. Non-invasive evaluation of hepatic manifestation in Wilson disease with transient elastography, ARFI, and different fibrosis scores. *Scand J Gastroenterol*. 2012; 47:1353-61
27. Sini M, Sorbello O, Civolani A, et al. Non-invasive assessment of hepatic fibrosis in a series of patients with Wilson's disease. *Dig Liver Dis*. 2012; 44: 487-491.
28. Adhoute X, Foucher J, Laharie D, et al. Diagnosis of liver fibrosis using FibroScan and other noninvasive methods in patients with hemochromatosis: A prospective study. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008; 32: 180-7.
29. Corpechot C, Carrat F, Poujol-Robert A, et al. Noninvasive elastography-based assessment of liver fibrosis progression and prognosis in primary biliar cirrhosis. *Hepatology*. 2012; 56: 198-208.

30. Gómez-Domínguez E, Mendoza J, García-Buey L, et al. Transient elastography to assess hepatic fibrosis in primary biliary cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 27: 441-7.
31. Floreani A, Cazzagon N, Martines D, et al. Performance and utility of transient elastography and noninvasive markers of liver fibrosis in primary biliary cirrhosis. *Dig Liver Dis.* 2011; 43: 887-92.
32. Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology.* 2006; 43: 1118-24.
33. Wang QX, Shen L, Qiu DK, et al. Validation of transient elastography (Fibroscan) in assessment of hepatic fibrosis in autoimmune hepatitis. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2011, 19: 782-4.
34. Shi KQ, Fan YC, Pan ZZ, et al. Transient elastography: a meta-analysis of diagnostic accuracy in evaluation of portal hypertension in chronic liver disease. *Liver Int.* 2013; 33: 62-71.
35. Colecchia A, Montrone L, Scaiola E, et al. Measurement of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and the presence of esophageal varices in patients with HCV-related cirrhosis. *Gastroenterology.* 2012; 143: 646-654.
36. Adebajo CO, Talwalkar JA, Poterucha JJ, et al. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis in patients with recurrent hepatitis C virus after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl.* 2012; 18: 323-31.
37. Carrión JA, Navasa M, Bosch J, et al. Transient elastography for diagnosis of advanced fibrosis and portal hypertension in patients with hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006; 12: 1791-1798.
38. Harada N, Soejima Y, Taketomi A, et al. Assessment of graft fibrosis by transient elastography in patients with recurrent hepatitis C after living donor liver transplantation. *Transplantation.* 2008; 85: 69-74.
39. Rigamonti C, Donato MF, Fraquelli M, et al. Transient elastography predicts fibrosis progression in patients with recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Gut* 2008; 57: 821-827.
40. Corradi F, Piscaglia F, Flori F, et al. Assessment of liver fibrosis in transplant recipients with recurrent HCV infection: usefulness of transient elastography. *Dig Liver Dis.* 2009; 41: 217-225.
41. Kamphues C, Lozt K, Röcken C, et al. Chances and limitations of non-invasive tests in the assessment of liver fibrosis in liver transplant patients. *Clin Transplant.* 2010; 24: 652-659.
42. Bellido-Muñoz F, Giráldez-Gallego A, Roca-Oporto C, et al. Monitoring the natural evolution and response to treatment of post liver transplant recurrent hepatitis C using transient elastography: preliminary results. *Transplant Proc.* 2012; 44: 2082-6.

EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE PÓLIPO PLANO RECTAL

A. González-Almeida², A. Parra-Blanco¹, R. Fernández-Velázquez¹, M.A. Palacio¹, P. Zaballa¹, G. Pérez¹, L. Rodrigo¹

¹Hospital Universitario Central de Asturias. ²Hospital San Roque Maspalomas, Las Palmas.

Resumen

La cromoendoscopia (convencional o virtual) es un método auxiliar en la colonoscopia, que facilita la detección precoz y especialmente la valoración precisa de lesiones planas en el colon. Permite delimitar correctamente el margen de la lesión, así como predecir la naturaleza neoplásica de la misma y la existencia de invasión en profundidad.

Presentamos un caso clínico de pólipo plano en recto evaluado utilizando cromoendoscopia convencional con índigo carmín y virtual (FICE) y extirpado mediante mucosectomía

Palabras clave: Lesión plana, cromoendoscopia, índigo carmín.

Abstract

Chromoendoscopy (conventional or virtual) is an auxiliary method in colonoscopy, which facilitates early detection and especially the accurate assessment of flat lesions in the colon. It allows to correctly delimit the margins of the lesion as well as to predict its neoplastic nature and the existence of deep invasion.

We report the case of a flat rectal polyp assessed using conventional chromoendoscopy with indigo carmine and virtual chromoendoscopy (FICE) and removed by mucosectomy.

Key words: Flat lesion, chromoendoscopy, indigo carmine.

Introducción

Las neoplasias digestivas, fundamentalmente el cáncer colorrectal, se encuentran entre las principales causas de mortalidad por cáncer en nuestro medio.

La endoscopia representa actualmente la técnica más adecuada para su estudio, ya que permite un examen detallado así como la toma de biopsias e incluso el tratamiento de determinadas lesiones. El objetivo de la exploración endoscópica es, por tanto, la detección de lesiones neoplásicas en estadios precoces y la distinción entre el tejido neoplásico y no neoplásico.

La dificultad radica en la detección de las lesiones precoces que en muchas ocasiones muestran mínimos cambios morfológicos y son difíciles de visualizar con la endoscopia convencional. Existen diferentes métodos para visualización de lesiones y su caracterización como son la cromoendoscopia convencional, mediante el empleo de tinciones, como por ejemplo el índigo carmín, o la cromoendoscopia virtual entre las que destacan el sistema NBI (narrow band imaging, Olympus®) con/sin magnificación y los métodos digitales de alta definición como el FICE (Fuji Intelligent Color Enhancement, Fujifilm®) o iScan (Pentax®).

CORRESPONDENCIA

Alexis González Almeida
Servicio de Digestivo. Hospital San Roque Maspalomas.
C/ Mar de Siberia s/n CP 35100. San Bartolomé de Tirajana.
Las Palmas
Teléfono fijo: 928063625
alexisfga@gmail.com

Presentamos un caso clínico de pólipo plano en recto, evaluado utilizando cromoendoscopia convencional con índigo carmín y virtual (FICE), y extirpado por mucosectomía.

Caso Clínico

Varón de 70 años sin alergias medicamentosas conocidas, fumador de medio paquete/día. Neumoconiosis grado 3. EPOC. Síndrome prostático.

Se realizó colonoscopia por alteración del hábito intestinal y rectorragia. Se observó pólipo semipediculado en ciego de 1cm que se extirpó con asa de diatermia, y otros de similares características, de 5 mm en colon transverso y descendente. Asimismo presentaba dos pólipos rectales milimétricos.

En retroflexión en canal anal, se observó lesión plana de 1.5cm, de extensión lateral granular de tipo mixto, con nódulo menor de 1 cm (Figura 1). Se utilizó el FICE para delimitar la lesión con mayor claridad, permitiendo definir el margen de forma nítida (Figura 2), aplicándose posteriormente índigo carmín al 0,4% para valoración de la superficie así como el margen de la lesión, coincidiendo este con el visualizado mediante FICE (Figura 3).

Se realizó magnificación que mostró un patrón neoplásico no invasivo (Figura 4). Se observó asimismo una cripta con formación aberrante.

Se elevó con suero salino y ácido hialurónico y se extirpó mediante mucosectomía con asa Captivator II (Boston Scientific, Madrid), quedando una zona de 2-3 mm que se extirpó en otro fragmento (Figura 5). Se colocaron 5 clips (Resolution, Boston Scientific, Madrid) por sangrado leve autolimitado en la úlcera post resección (Figuras 6A, 6B). El resultado de la anatomía patológica fue de pólipo adenomatoso. Se realizaron controles posteriores a los 4 meses y a los dos años, sin datos de recidiva.



Figura 2
Lesión plana visualizada mediante FICE-4.

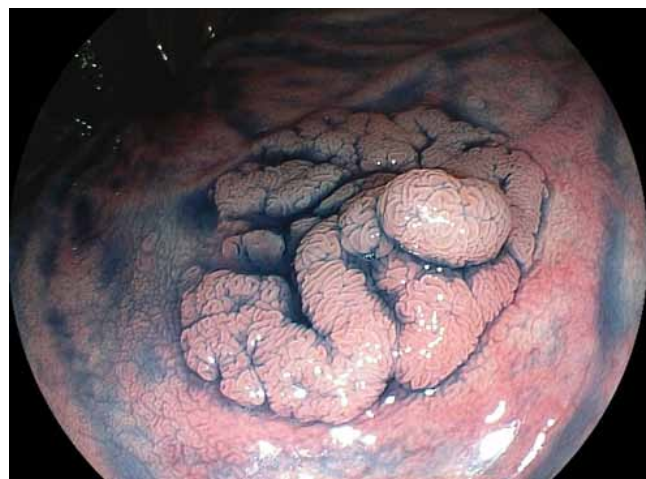


Figura 3
Lesión plana rectal tras aplicación de índigo carmín al 0,4%.



Figura 1
Lesión plana de 1.5 cm tipo extensión lateral granular de tipo mixto.

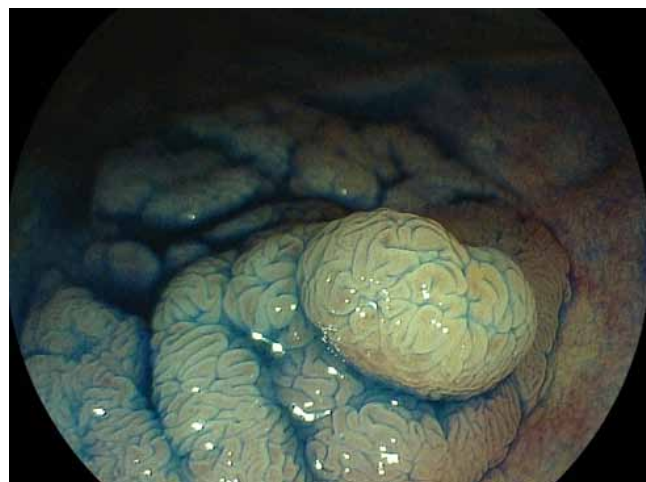


Figura 4
Magnificación de la lesión con índigo carmín al 0,4% y FICE- 6. Se aprecia la morfología irregular de los capilares.



Figura 5
Mucosectomía de la lesión.



Figura 6A
Sangrado leve post mucosectomía.



Figura 6B
Clip para el control del sangrado leve y para la profilaxis de la hemorragia diferida.

Discusión

La principal indicación de la cromoendoscopia es la de detectar y caracterizar las neoplasias precoces del tubo digestivo. La clasificación de París divide las lesiones precoces neoplásicas en protruidas (sésiles, semipediculadas y pediculadas) planas (elevadas, completamente planas y deprimidas) y ulceradas¹. Posteriormente se ha añadido un subgrupo de lesiones planas, denominadas de extensión lateral granular/no granular². Al sospechar una lesión plana colónica en la endoscopia convencional, el empleo de métodos de contraste, como el índigo carmín, es de gran utilidad en la identificación y delimitación del margen de la lesión, sobre todo si se combina con endoscopios de magnificación y/o alta definición³. Se aplica al 0.1-0.5% mediante catéter difusor o directamente con una jeringa en el canal del endoscopio, examinando detenidamente las características de la lesión, sus irregularidades y márgenes. Para lograr una mayor eficiencia de la técnica es fundamental una correcta limpieza previa del colon, la dedicación de tiempo suficiente y la detección de alteraciones mucosas sutiles⁴. Otras indicaciones en las que la cromoendoscopia se ha demostrado útil es en la detección de displasia en los pacientes con colitis ulcerosa de larga evolución y en aquellos con riesgo familiar de cáncer colorectal hereditario no polipósico⁵.

El sistema NBI con magnificación permite correlacionar el patrón microvascular y estructural con la naturaleza de la lesión y el grado de diferenciación tumoral, pudiendo determinar la existencia de invasión en profundidad del tumor⁶. Es más cómodo que la cromoendoscopia convencional, únicamente pulsando un botón en el mando del endoscopio, pero requiere procesadores específicos y preferiblemente endoscopios que permitan magnificación óptica.

El sistema de cromoendoscopia virtual computada (FICE) realiza una estimación espectral a partir del procesamiento aritmético de la imagen convencional y estrecha el ancho de banda del espectro lumínico permitiendo visualizar, sin necesidad de colorantes, los detalles de la mucosa y los vasos con mayor nitidez, sin necesidad de interponer un filtro óptico⁷. En un estudio reciente que comparaba el uso de cromoendoscopia con índigo carmín con el FICE para detección de lesiones colónicas, no se observaron diferencias entre ambas técnicas, aunque concluye que el FICE es una técnica rápida y sencilla de aplicar que permite diferenciar las lesiones neoplásicas de aquellas no neoplásicas⁷. Sin embargo, el sistema FICE no ha mostrado superioridad frente a la endoscopia convencional para la detección de lesiones neoplásicas⁸.

La cromoendoscopia (convencional o virtual) es un método auxiliar en la colonoscopia, que facilita la detección precoz y especialmente la valoración precisa de lesiones planas en el colon, y los expertos recomiendan su aplicación sistemática en este tipo de lesiones. Si se emplea junto a colonoscopios de magnificación, permite predecir la naturaleza neoplásica o no de las lesiones, así como la existencia de invasión, por lo que es una herramienta muy útil para decidir la estrategia terapéutica de los pólipos colónicos⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:S3-22.
2. Matsuda T, Saito Y, Hotta K, Sano Y, Fujii T. Prevalence and clinicopathological features of nonpolypoid colorectal neoplasms: Should we pay more attention to identifying flat and depressed lesions?. *Dig Endosc* 2010; 22 (Suppl 1), S57-S62
3. Sano Y, Saito Y, Fu KI, Matsuda T, Uraoka T, Kobayashi N, et al. Efficacy of magnifying chromoendoscopy for differential diagnosis of colorectal lesions. *Digestive Endoscopy.* 2005;17:105-16.
4. Parra-Blanco A, Nicolás-Pérez D, Gimeno-García A, Grosso B, Jiménez A, Ortega JA, et al. The timing of bowel preparation before colonoscopy determines the quality of cleansing, and is a significant factor contributing to the detection of flat lesions. A randomized study. *World J Gastroenterol.* 2006;12:6161-6.
5. Brown SR, Baraza W. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum (Review). *Cochrane* 2010.
6. Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, Emura F, Katagiri A, Horimatsu T, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:278-83.
7. Pohl J, Lotterer E, Balzer C, et al. Computed virtual chromoendoscopy versus standard colonoscopy with targeted indigocarmine chromoscopy: a randomised multicentre trial. *Gut* 2009;58:73-8.
8. Chung S, Kim D, Song JH, Park MJ et al. Efficacy of computed virtual chromoendoscopy on colorectal cancer screening: a prospective, randomized, back-to-back trial of Fuji Intelligent Color Enhancement versus conventional colonoscopy to compare adenoma miss rates. *Gastrointest Endosc* 2010;72:136-42
9. Kudo S, Lambert R, Allen JI, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc.* 2008; 68:S3-47.

ICTERICIA OBSTRUCTIVA Y REACCIÓN PANCREÁTICA SECUNDARIOS A QUISTE HIDATÍDICO

P. De La Torre - Rubio, M.J. Rodríguez-Sicilia, V. Martos-Ruiz

Hospital Universitario Virgen de Las Nieves. Servicio de Aparato Digestivo. Granada.

Resumen

La Hidatidosis es una enfermedad cada vez menos prevalente en nuestro país. El órgano donde asienta con mayor frecuencia es el hígado, seguido por el pulmón. Los pacientes suelen permanecer asintomáticos hasta la edad adulta, momento en el quiste hidatídico puede romperse al árbol biliar y producir ictericia obstructiva, colangitis, pancreatitis y, en los casos más graves, puede romperse al peritoneo produciendo una peritonitis¹. La prueba diagnóstica más sensible y específica de que disponemos en el momento actual es el TAC abdominal con contraste y el tratamiento de elección con el que se consiguen mayores tasas de respuesta y menores tasas de recurrencia es la combinación de albendazol y cirugía.

Palabras clave: hidatidosis. Ictericia obstructiva. Albendazol.

Abstract

Echinococcosis is an increasingly less prevalent disease in our country. The organ most commonly affected organ is the liver, followed by lung. Patients usually remain asymptomatic until adulthood, when the hydatid cyst can rupture into the biliary tree

and cause obstructive jaundice, cholangitis, pancreatitis and, in the most severe cases, it can rupture into the peritoneum causing peritonitis. The more sensitive and specific diagnostic test available nowadays is the contrast-enhanced abdominal CT scan and the treatment of choice with which higher response rates and lower rates of recurrence are achieved is the combination of albendazole and surgery.

Key words: echinococcosis. Obstructive jaundice. Albendazole.

Introducción

Paciente mujer de 70 años con antecedentes personales hipertensión arterial, hemorragia digestiva alta secundaria a ulcus péptico (hacia 35 años), poliartrosis y osteoporosis. En tratamiento habitual con omeprazol, etoricoxib y enalapril. Sin alergias medicamentosas conocidas.

La paciente acude al servicio de urgencias por un cuadro de 5 días de evolución de dolor en hipocondrio derecho irradiado en cinturón a espalda asociando ictericia, coluria y prurito que habían ido aumentando en intensidad de forma progresiva. No presentaba náuseas, vómitos ni fiebre. No refería cuadro constitucional ni otra sintomatología relevante.

A su llegada a urgencias la paciente se encontraba estable hemodinámicamente, apirética, con estado general conservado, deshidratación mucosa leve, normoperfundida y con ictericia de piel y mucosas. El resto de la exploración física era normal salvo por un abdomen doloroso a la palpación en hipocondrio derecho

CORRESPONDENCIA

Paloma De La Torre
Calle Pampaneira, Nº 15, 2º F.
18002 Granada
Teléfono móvil: 652642190.

paloma_ptr@hotmail.com

sin defensa ni signos de irritación peritoneal, con signo de Murphy negativo y ruidos intestinales normales. Se realizó analítica de sangre en la que destacaba una bilirrubina total de 6.3 mg/dL, bilirrubina directa de 4.4 mg/dL, GOT 57 U/L, GPT 135 U/L, GGT 652 U/L, FA 402 U/L, LDH 557 U/L. La coagulación era normal salvo por un fibrinógeno en 506.6 mg/dL. Con estos datos se solicitó una Ecografía abdominal en la que se evidenció la existencia de una tumoración ecogénica con pequeñas áreas quísticas en su interior, situada en el segmento VII del hígado, con un tamaño aproximado de 8.5 cm, pudiendo corresponder a masa quística con contenido ecogénico, o sólida con áreas quísticas. La vesícula presentaba un grosor parietal normal, con múltiples litiasis en su interior. El Murphy ecográfico era negativo. El colédoco estaba ligeramente dilatado (9 mm) sin apreciar coledocolitiasis y la vía biliar intrahepática era de calibre normal. Páncreas, bazo y riñones eran normales. El resto de la exploración no presentaba alteraciones significativas.

Ante los hallazgos de las pruebas complementarias y el dolor persistente a pesar de la analgesia pautaada en urgencias se decide el ingreso de la paciente a cargo del Servicio de Aparato Digestivo con el diagnóstico de Lesión hepática a estudio y colestasis de etiología no filiada. Durante su ingreso se amplió el estudio mediante TAC abdominal con contraste intravenoso, que mostraba al menos tres imágenes quísticas hepáticas en lóbulo derecho, la mayor de 9.8 cm de diámetro máximo, con calcificaciones periféricas, compatibles con quistes hidatídicos hepáticos, dilatación de vía biliar intra y extrahepática sin visualizar causa obstructiva, colelitiasis múltiple, una adenopatía de 10 mm en ángulo cardio-frénico derecho, adenopatías de diámetro inferior a 1 cm adyacentes a curvatura menor gástrica y una pequeña hernia supraumbilical de contenido graso. El resto de la exploración no presentaba alteraciones significativas, siendo páncreas, bazo y riñones normales.

Ante la dilatación de vías biliares detectadas en la tomografía sin causa que la justificara, se solicitó una Eco-endoscopia en la que se objetivaba: Zona de tronco celíaco normal. Cola, cuerpo y cuello pancreáticos normales. Bazo, riñón izquierdo y glándula suprarrenal normales. Eje vascular permeable. Vesícula de paredes normales sin litiasis en su interior. Zona de hilio hepático normal. Desde bulbo duodenal se identifica una cabeza pancreática normal. Wirsung normal. Proceso uncinado y papila biliar explorados desde segunda porción duodenal sin lesiones. Espacio interaortocava sin adenopatías. En hígado se observaba una lesión ocupante de espacio redondeada y bien delimitada con áreas quísticas en su interior, aparentemente con una membrana que las circundaba sin señal doppler en su interior, de 72 x 77 mm. La vía biliar presentaba un calibre normal, con paredes engrosadas pero sin litiasis en su interior. El resto de la exploración no presentaba alteraciones ni otras lesiones.

A su vez se realizaron serologías de hidatidosis (hemaglutinación), que fue positiva a título 1/1280, y de virus hepatotropos: Ac antiHbc negativo, Ac antiVHC negativo, AgHBs negativo. Los marcadores tumorales (CA 19.9, CEA, CA 125, AFP) fueron normales. En sucesivas analíticas de sangre destacó un progresivo aumento de la colestasis, llegando a alcanzar valores de bilirrubina total de 10.2 mg/dL, bilirrubina directa de 6.7 mg/dL, GOT 51 U/L, GPT 119 U/L, GGT 993 U/L, FA 523 U/L y presentando elevación de la amilasa hasta alcanzar un valor de 439 U/L.

La paciente inicialmente presentó una evolución tórpida, con dolor abdominal persistente a pesar de analgesia intravenosa y en perfusión, e intolerancia oral, precisando nutrición parenteral. Dada la ausencia de mejoría clínica y, puesto que en las pruebas de imagen se detectaron quistes hidatídicos y una dilatación de vía biliar sin evidenciar causa, asociada a una colestasis en aumento, se decidió iniciar tratamiento empírico con albendazol, tras lo cual la paciente presentó mejoría clínica progresiva con desaparición del dolor, buena tolerancia al reiniciar la dieta oral y desaparición progresiva de la colestasis y normalización de las cifras de amilasa en sangre. Posteriormente se realizó interconsulta al Servicio de Cirugía General que decidió realizar de forma programada una hepatectomía derecha y colecistectomía, previo tratamiento con albendazol, hasta completar un mínimo de dos ciclos de 400 mg al día durante 3-6 semanas, seguido de un intervalo de dos semanas libres de fármaco. Tras la cirugía la paciente ha permanecido asintomática hasta la actualidad.

Discusión

La hidatidosis es una zoonosis cuya incidencia y prevalencia ha ido disminuyendo de forma progresiva en España desde los años 80 (2.5 a 1.01 casos por 100.000 habitantes) gracias a las medidas de prevención adoptadas para interrumpir la transmisión del parásito.

La especie más frecuente en España es la *Echinococcus granulosus*, cuya infección primaria suele ser asintomática presentando un crecimiento lento a lo largo de años. Aunque tradicionalmente se ha considerado como una patología "benigna", su curso clínico variable, su evolución incierta y la posibilidad de complicaciones diversas hacen de esta patología una enfermedad potencialmente letal y con un porcentaje nada despreciable de mortalidad, de ahí que destaquemos su importancia².

Lo más común es que afecte a hígado (50-70% de los casos), como en nuestra paciente, y que el 70% presente un único quiste con un tamaño medio de unos 5 cm.

Las manifestaciones clínicas de los quistes hidatídicos hepáticos no suelen aparecer hasta la edad adulta, pudiendo romperse en el árbol biliar y producir: cólico biliar, ictericia obstructiva, colangitis o pancreatitis; y, derivado del efecto masa sobre las vías biliares, el sistema porta o las venas hepáticas: colestasis, hipertensión portal, obstrucción venosa o el síndrome de Budd-Chiari³.

La mayoría de estos pacientes se manifiestan clínicamente con ictericia que puede ser progresiva o fluctuante, y el único signo físico puede ser una hepatomegalia dolorosa. Pudiendo asociar sintomatología variable, siendo en nuestro caso lo más relevante el dolor abdominal.

Para el diagnóstico es suficiente con la combinación de una técnica de imagen y serología⁴.

La ecografía suele ser la primera técnica empleada por su menor coste y mayor accesibilidad, con una sensibilidad del 90-

95%, aportando la ventaja de que nos permite aplicar un sistema de clasificación de las lesiones quísticas (según la OMS o la clasificación de Gharbi). Sin embargo, el TAC tiene una sensibilidad global mayor a la ecografía (95-100%), siendo el mejor método o la técnica de elección para determinar el número, tamaño y localización anatómica de los quistes.

La serología se emplea para confirmar el diagnóstico primario y tiene utilidad en el seguimiento después del tratamiento, teniendo en cuenta que no existe una correlación entre el número y tamaño de los quistes y los resultados serológicos. En la actualidad el método de elección es la detección del anticuerpo mediante técnicas de ELISA.

Gracias a esto, actualmente la biopsia se reserva para pacientes seronegativos o cuando existen dudas diagnósticas. Del mismo modo, en pacientes con cólico biliar recurrente, especialmente si asocia ictericia o colangitis y los resultados de las anteriores pruebas son inciertos, la CPRE puede detectar hasta el 60% de las complicaciones biliares, frente al 25% de la TAC⁵. De igual forma, la terapia endoscópica debe reservarse para pacientes con sospecha de complicaciones biliares que ocurren antes o después de la cirugía o que presenten inestabilidad hemodinámica; técnica que no fue necesaria en la paciente por un rápido diagnóstico, un inicio precoz del tratamiento médico, y una buena y rápida respuesta clínica. En nuestro caso, además, y dado que la paciente en todo momento se mantuvo hemodinámicamente estable, se decidió postponer la CPRE hasta confirmar los hallazgos del TAC en la ecoendoscopia por el riesgo de una posible propagación por la manipulación de la vía biliar⁶.

El tratamiento de elección actualmente admitido según los estudios disponibles es la terapia médica con albendazol en combinación con la cirugía.

El albendazol, debido a su perfil farmacocinético más favorable, logra mayores concentraciones en suero y en el líquido del quiste, considerándose por ello el tratamiento médico de elección⁷. La evidencia actual sugiere que la terapia continua, frente a la intermitente o a ciclos, aumenta la eficacia del fármaco sin aumentar las tasas de efectos adversos, optándose en nuestro caso clínico por esta opción con ciclos continuos con una duración media de 4 semanas⁸.

Según la OMS debe administrarse antes y después de la cirugía parece reducir el riesgo de recurrencia, debiendo comenzarse al menos 4 días antes de la cirugía y continuarse durante al menos un mes después de la misma. De forma global presenta unas tasas de respuesta elevada: en un 30% desaparecen los quistes, en un 30-50% se reduce el tamaño y sólo un 20-40% permanecen sin cambios⁹.

En cuanto a la cirugía, ha sido de forma tradicional el tratamiento de elección, aunque cada vez más se está reservando para aquellos pacientes en los que el tratamiento percutáneo no está disponible. Siendo sus actuales indicaciones:

- Eliminación de grandes quistes hepáticos.
- Quistes hepáticos únicos, que se sitúan superficialmente

o que pueden romperse espontáneamente o como resultado de un trauma, considerando la cirugía abierta si el tratamiento percutáneo no está disponible.

- Quistes infectados o que ejercen presión sobre órganos vitales adyacentes.

- Como alternativa a la terapia percutánea en los quistes que se comunican con el árbol biliar.

Y como contraindicaciones:

- Las generales para cualquier cirugía.
- Múltiples quistes o quistes de difícil acceso.
- Quistes totalmente calcificados, muy pequeños o asintomáticos.

En nuestro caso, se optó por una hepatectomía derecha con colecistectomía, basándose en la experiencia del equipo quirúrgico, por la ubicación unilobular de la lesión y con el fin de evitar recurrencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis.* 2009; 13:114-125.
2. Brunetti E, Junghans T. Update on cystic hydatid disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2009; 22:455-497.
3. Altay M, Unverdi S, Altay FA, Ceri M, Akay H, Ozer H et al. Renal injury due to hepatic hydatid disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25:2600-2611.
4. Akhan O, Gumus B, Akinci D, Karcaaltincaba M, Ozmen M. Diagnosis and percutaneous treatment of soft-tissue hydatid cysts. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007; 30:405-419.
5. Bektaş M, Dökmeci A, Cinar K, Halici I, Oztas E, Karayalcin S et al. Endoscopic management of biliary parasitic diseases. *Dig Dis Sci.* 2010; 55:1465-1472.
6. Khoshbaten M, Farhang S, Hajavi N. Endoscopic retrograde cholangiography for intrabiliary rupture of hydatid cyst. *Dig Endosc.* 2009; 21:262-277.
7. Arif SH, Wani NA, Zargar SA, Zargar SA, Wani MA, Tabassum R et al. Albendazole as an adjuvant to the standard surgical management of hydatid cyst liver. *Int J Surg.* 2008; 6:440-448.
8. Bildik N, Cevik A, Altıntaş M, Ekinci H, Canberk M, Gülmen M. Efficacy of preoperative albendazole use according to months in hydatid cyst of the liver. *J Clin Gastroenterol.* 2007; 41:304-312.
9. Stojkovic M, Zwahlen M, Teggi A, Vutova K, Cretu CM, Virdone R et al. Treatment response of cystic echinococcosis to benzimidazoles: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009; 3:512-524.

CÁPSULA ENDOSCÓPICA EN EL DIAGNÓSTICO DE MELANOMA METASTÁSICO CON AFECTACIÓN DE INTESTINO DELGADO

V. Martos-Ruiz, A.D. Sánchez-Capilla, P. de la Torre-Rubio, M. Ruiz-Cabello Jiménez, J. De-Teresa Galván

Unidad de Endoscopia Digestiva. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de Las Nieves. Granada.

Resumen

La afectación de intestino delgado es frecuente en los casos de melanoma con extensión metastásica; de hecho, éste se encuentra afectado en más de un 30 % de autopsias de pacientes con melanoma metastásico. Las manifestaciones clínicas dependen de la localización y tamaño de la metástasis, siendo en forma de hemorragia hasta en 26% de los casos. La detección precoz de esta forma de diseminación es importante pues puede implicar un cambio en la actitud terapéutica posterior. Para el diagnóstico de las metástasis gastrointestinales se suelen utilizar la TAC, el PET y/o la cápsula endoscópica, siendo esta última de gran utilidad puesto que permite la visualización directa de las metástasis. En nuestro caso, la cápsula endoscópica fue la técnica de elección para el diagnóstico etiológico del sangrado recidivante que presentaba el enfermo. Finalmente se decidió administrar quimioterapia paliativa dado el número de metástasis y la infiltración de tejidos vecinos.

Palabras clave: melanoma metastásico, intestino delgado, cápsula endoscópica.

Abstract

The small bowel involvement is common in cases of melanoma with metastatic spread; in fact, it is affected by more than 30% of autopsies of patients with metastatic melanoma. Clinical manifestations depend on the location and size of metastases, being in the form of bleeding in up to 26% of cases. Early detection of this form of dissemination is important since it may involve a change in the subsequent therapeutic approach. For the diagnosis of gastrointestinal metastases the most commonly used diagnostic techniques are CT, PET and/or capsule endoscopy, the latter being very useful as it allows direct visualization of metastases. In our case, the capsule endoscopy was the technique of choice for the etiologic diagnosis of recurrent bleeding that suffered the patient. Finally we decided to administer palliative chemotherapy, since the spread of the metastases and the infiltration of neighboring tissues.

Key words: metastatic melanoma, small bowel, capsule endoscopy.

Introducción

El melanoma es el tumor que metastatiza con más frecuencia en el tracto digestivo. De hecho, en más de un 30% de autopsias de pacientes con melanoma metastático se encuentra afectación del intestino delgado¹⁻⁴. Sin embargo, la tasa de metástasis gastrointestinales de melanoma encontradas clínicamente no sobrepasa el 5%. Esta discrepancia parece deberse

CORRESPONDENCIA

Virgilio Martos Ruiz
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Avenida de las Fuerzas Armadas, 2
18014 Granada
Teléfono móvil: 675146792.
vmartosr@hotmail.com

a la aparición tardía de síntomas (fatiga, debilidad, sangrado, anemia y dolor abdominal), a la poca especificidad de los mismos, así como a la dificultad para explorar intestino delgado, pues tanto las técnicas de imagen como la endoscopia presentan bajas tasas de sensibilidad^{3,4}. La detección temprana de afectación metastásica en intestino delgado es importante en la evaluación preoperatoria de estos pacientes, proporcionando la resección de las metástasis en esta localización una mejoría en las tasas de supervivencia de la enfermedad^{5,6}. Para el diagnóstico se suelen utilizar la TAC, el PET y/o la cápsula endoscópica.

Presentación del caso

Paciente de 70 años, intervenido hace 3 años de melanoma cutáneo, con estudio de ganglio centinela negativo.

Consulta por cansancio y debilidad de un mes de evolución, presentando debilidad fundamentalmente en hemicuerpo izquierdo. Se realiza TC y RMN cerebral que evidencian 2 lesiones ocupantes de espacio, compatibles con metástasis, a nivel de región frontal izquierda y región premotora izquierda; dichas lesiones fueron tratadas con radiocirugía y radioterapia. Se completa estudio con TAC-PET, que muestra conglomerado adenopático hilar derecho y foco hipermetabólico que corresponde por TAC con adenopatía retromandibular izquierda, sugerente de afectación linfática metastásica. Se objetiva también anemia microcítica ferropénica severa, realizándose endoscopia digestiva alta y baja que son normales. Posteriormente se realiza cápsula endoscópica: varias zonas con depresiones fibrinadas de la mucosa, vellosidades circundantes exuberantes, de aspecto patológico, con diferentes grados de sangrado, y otras dos lesiones de aspecto coraliforme (Figuras 1-3), oscuras, sin signos de sangrado. Acude varias veces



Figura 1

Metástasis de melanoma. Lesiones coraliformes, oscuras, compatibles con metástasis de melanoma.

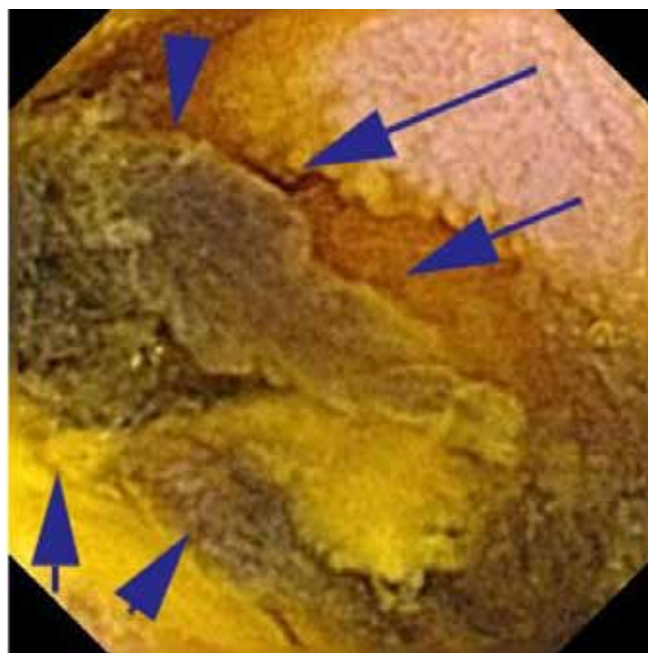


Figura 2

Metástasis de melanoma. Lesiones coraliformes, oscuras, compatibles con metástasis de melanoma.

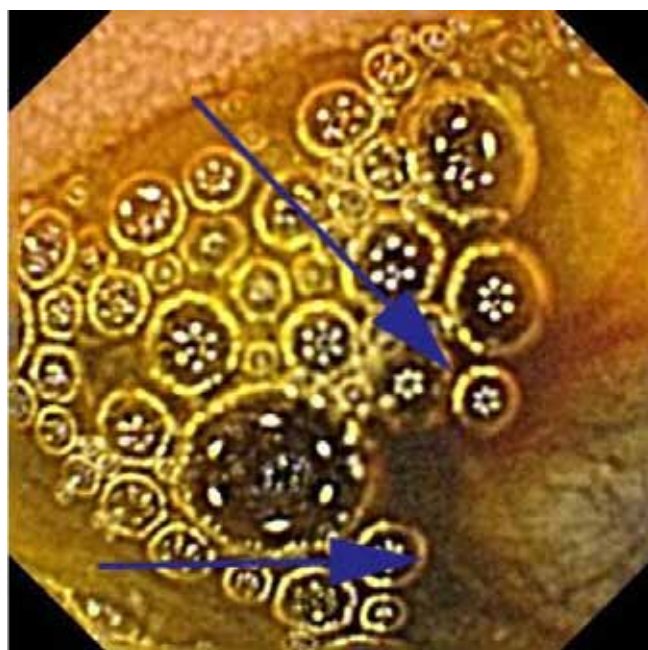


Figura 3

Metástasis de melanoma en intestino. Lesiones coraliformes, oscuras, compatibles con metástasis de melanoma.

al servicio de urgencias por sangrado masivo, sometiéndose a laparotomía exploradora, que revela la existencia de varias lesiones en intestino delgado (al menos 11) de hasta 4 cm, con infiltración de meso y otras asas por lo que no se realiza resección. Se administra quimioterapia paliativa con DTIC. Finalmente el paciente fallece como consecuencia de la evolución de la patología neoplásica.

Discusión

- La afectación de intestino delgado es frecuente en los casos de melanoma con extensión metastásica. Supone un reto diagnóstico, dada la poca especificidad de los síntomas y la baja sensibilidad de las pruebas diagnósticas disponibles¹⁻⁴ y se debe incluir en el diagnóstico diferencial del paciente con sintomatología gastrointestinal y antecedentes de melanoma. Aunque las metástasis intestinales se desarrollan típicamente 3-6 años después de la extirpación del melanoma cutáneo primario, a veces están presentes en el momento del diagnóstico o sólo 6 meses después de la detección de las lesiones cutáneas primarias^{7,8}. Se ha estimado que el período libre de síntomas entre la extirpación quirúrgica del melanoma cutáneo primario y el diagnóstico de las metástasis del intestino delgado tiene una duración entre 6 y 90 meses⁹.

- Las manifestaciones clínicas dependen de la localización y tamaño de la metástasis, siendo en forma de hemorragia hasta en 26% de los casos; otros síntomas frecuentes son las náuseas, vómitos, dolor abdominal, y sangrado gastrointestinal oculto, pudiendo presentarse de forma asintomática en algunos pacientes^{3, 8, 10}. La presentación como masa abdominal, intususcepción, obstrucción o perforación intestinal son raros^{11, 12}.

- No existe en la actualidad ningún test claramente superior para el diagnóstico de las metástasis gastrointestinales de melanoma. En este sentido, se pueden emplear técnicas radiológicas, con radionúclidos o endoscópicas. La ecografía abdominal es la técnica más empleada¹² en pacientes con sintomatología abdominal difusa, por ser una prueba no invasiva, accesible, poco costosa y que no precisa preparación, aunque su precisión diagnóstica es muy baja a la hora de confirmar la presencia de metástasis de melanoma. La TC ha demostrado tener baja sensibilidad, entorno al 60-70%, en varios estudios⁷, cifra que podría ser mejorada con el uso de enteroclis de forma combinada. En cuanto al PET-TC, también tiene ciertas limitaciones, siendo una de las más importantes la localización de la metástasis dentro del tracto entérico, puesto que, a pesar de que el TC y el PET se realicen con pocos minutos de diferencia, la adquisición de las imágenes y su reconstrucción se suele ver artefactada por la motilidad intestinal³. La cápsula endoscópica es superior en la detección de metástasis de melanoma a intestino delgado^{4, 13}, ya que permite su visualización directa; no obstante, presenta una tasa de falsos negativos a tener en cuenta^{14, 15}. La combinación de PET-TC y cápsula endoscópica parece el ser la más adecuada en el proceso diagnóstico de pacientes con sospecha de extensión metastásica de melanoma a intestino delgado, y se deberían usar como técnicas complementarias dado que ninguna presenta valores elevados de sensibilidad en este escenario clínico. Hay que tener en cuenta que la cápsula endoscópica se debería realizar tanto en pacientes en los que el PET-TC demuestre captación a nivel de intestino delgado, como en pacientes con PET-TC negativo pero que presenten síntomas gastrointestinales. En los casos en que ambas pruebas sean negativas, debería considerarse la realización de enteroscopia^{14, 15}. Se han definido 4 tipos de metástasis de melanoma en intestino delgado según su apariencia endoscópica⁷: cavitario, infiltrativo, exoentérico y polipoide (también llamado "ojo de buey" o lesión en diana).

- El tratamiento quirúrgico de las metástasis intestinales tiene indicación terapéutica y paliativa, por ejemplo ante casos de hemorragia masiva como presentaba nuestro paciente, pero no siempre es posible. La cirugía consigue mejoría de los síntomas así como también puede prolongar la supervivencia e incluso conseguir la curación¹⁶.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Washington K, McDonagh D. Secondary tumors of the gastrointestinal tract: surgical pathologic findings and comparison with autopsy survey. *Mod Pathol* 1995;8:427-33.
- 2.- Blecker D, Abraham S, Furth EE, et al. Melanoma in the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3427-33.
- 3.- Prakoso E, Fulham M, Thompson JF, Selby WS. Capsule endoscopy versus positron emission tomography for detection of small-bowel metastatic melanoma: a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2011 Apr;73(4):750-6.
- 4.- Lens M, Bataille V, Krivokapic Z. Melanoma of the small intestine. *Lancet Oncol* 2009;10:516-21.
- 5.- Krige JE, Nel PN, Hudson DA. Surgical treatment of metastatic melanoma of the small bowel. *Am Surg* 1996;62:658-63.
- 6.- Albert J, Gimm O, Stock K, et al. Small-bowel endoscopy is crucial for diagnosis of melanoma metastases to the small bowel: a case of metachronous small-bowel metastases and review of the literature. *Melanoma Res* 2007;17:335-8.
- 7.- Bender GN, Maglinte DD, McLaren JH, et al. Malignant melanoma: patterns of metastasis to the small bowel, reliability of imaging studies, and clinical relevance. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2392-400.
- 8.- Elsayed AM, Albahra M, Nzeako UC, Sobin LH. Malignant melanomas in the small intestine: a study of 103 patients. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1001-06.
- 9.- Wade TP, Goodwin MN, Countryman DM, Johnson FE. Small bowel melanoma: extended survival with surgical management. *Eur J Surg Oncol* 1995; 21: 90-91.
- 10.- Berger AC, Buell JF, Venzon D, et al. Management of symptomatic malignant melanoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg Oncol* 1999;6:155-60.
- 11.- Liang KV, Sanderson SO, Nowakowski GS, Arora AS. Metastatic malignant melanoma of the gastrointestinal tract. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 511-16.
- 12.- Tarantino L, Nocera V, Perrotta M, et al. Primary small-bowel melanoma: color Doppler ultrasonographic, computed tomographic, and radiologic findings with pathologic correlations. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 121-27.
- 13.- Prakoso E, Selby WS. Capsule endoscopy in patients with malignant melanoma. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1204-8.

14.- Chong AK, Chin BW, Meredith CG. Clinically significant small-bowel pathology identified by double-balloon enteroscopy but missed by capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006;64:445-9.

15.- Postgate A, Despott E, Burling D, et al. Significant small-bowel lesions detected by alternative diagnostic modalities after negative capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008;68:1209-14.

16.- Sanki A, Scolyer RA, Thompson JF. Surgery for melanoma metastases of the gastrointestinal tract: indications and results. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:313-9.

HEPATITIS SIFILÍTICA: UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE

M. Tercero-Lozano, I. Del-Castillo-Codes, R.M. Gálvez-Fernández, M.M. Colmenero-Lechuga, E. Baeyens-Cabrera

Unidad de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Jaén.

Resumen

La hepatitis sifilítica es una de las tantas complicaciones descritas, tanto en sus etapas secundaria como terciaria, y siendo infrecuente, puede llegar a ser extremadamente grave. Se presenta el caso de un varón de 46 años, inmunocompetente, con múltiples contactos de riesgo que debuta con un cuadro de hepatitis aguda. Las lesiones cutáneas maculopapulares de extensión palmoplantar y la confirmación serológica fueron determinantes para llegar al diagnóstico así como, la respuesta espectacular al tratamiento con Penicilina G Benzatina. Ante el aumento de la incidencia de las enfermedades de transmisión sexual (ETS), la sífilis debería incluirse en el diagnóstico diferencial de hepatitis de predominio colestásico y en los casos de hepatitis de etiología no filiada, especialmente si se trata de grupos de riesgo.

Palabras clave: Hepatitis, sífilis, lesiones cutáneas.

Abstract

Syphilitic hepatitis is one of the many complications described in both secondary and tertiary stages, and although they are rare, they can be extremely serious. We report the case of a 46 year old immunocompetent patient, with many risk contacts who presented with symptoms of acute hepatitis. Maculopapular skin lesions of extension to the palms and soles and serologic confirmation were decisive for the diagnosis and the excellent response to treatment with penicillin G benzathine. With the increase in the incidence of sexually transmitted diseases (STDs),

syphilis should be included in the differential diagnosis of cholestatic hepatitis and of cases of hepatitis with etiology of unknown origin, especially in risk groups.

Key words: Hepatitis, syphilis, skin lesions.

Introducción

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual que consiste en una infección sistémica por una espiroqueta denominada *Treponema pallidum*. Esta enfermedad es conocida como “la gran simuladora”, puesto que puede presentar manifestaciones clínicas por la afectación de cualquier órgano, debido a la diseminación hematogena sistémica del germen en la fase secundaria y a la gran diversidad de consecuencias clínicas, en ocasiones muy poco frecuentes. La afectación hepática por sífilis es rara (menos del 1% de los casos) y tiene lugar en la fase secundaria o terciaria de la infección. Se caracteriza por una elevación predominante de fosfatasa alcalina (FA), en contraste con un incremento discreto de bilirrubina y transaminasas¹.

Presentación del caso

Presentamos el caso de un varón de 46 años, sin antecedentes de interés, que ingresa en el servicio de Digestivo por un cuadro de ictericia progresiva, coluria y acolia acompañado de dolorimiento abdominal difuso de 1 semana de evolución. Niega otra sintomatología. No refería ingesta de fármacos hepatotóxicos ni consumo de alcohol. El paciente estaba casado, aunque reconocía haber tenido prácticas sexuales de riesgo en los últimos meses.

CORRESPONDENCIA

Mercedes Tercero Lozano
Calle Canarias Nº5-1ªA
Jaén 23009
Teléfono móvil: 620002144.

mercetercero@hotmail.com



Figura 1A

Lesiones maculopapulares de distribución plantar.



Figura 1B

Lesiones maculopapulares de distribución plantar.

A la exploración física destacaba una pequeña pápula parduzca en pene y múltiples lesiones maculopapulares, rosadas, palmares y plantares compatibles con roseola sífilítica (Figuras 1A y 1B).

Pruebas complementarias:

Analítica: Hemoglobina 11,8 gr/dl; resto de hemograma normal. Aspartato aminotransferasa (AST) 122 U/L; Alanino aminotransferasa (ALT) 275 U/L; gammaglutamiltransferasa (GGT) 1024 U/L; FA 957 U/L; Bilirrubina total 12,9-11,2 mg/dl. Reacción en cadena de polimerasa (PCR) 58.

Con el fin de descartar origen autoinmune se solicitaron anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimitocondriales (AMA), anticuerpos antimicrosomales de hígado y riñón (anti-LKM 1), anticuerpos anti-músculo liso y anticuerpos antineutrófilos citoplásmico perinuclear (pANCA) siendo todos ellos negativos. El

estudio del metabolismo férrico, el cobre en orina y ceruloplasmina resultaron ser normales, al igual que la alfa-1 antitripsina.

Orina: Ligera leucocituria.

Coagulación: Actividad de protrombina 74%-100%.
Tiempo Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) 43-40 seg.
Fibrinógeno 7,2-5,6 g/L.

Serologías de Hepatitis A, B y C negativos. Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Citomegalovirus (CMV), Virus de Ebstein Bar (VEB), Toxoplasma, Rubéola, Brucella y Yersinia negativos.

Urocultivo: Pseudomonas aeruginosa (más de 100000 UFC/mL) multisensible.

Gastroscopia: Mucosa antral eritematosa. Resto normal.

Ecografía Abdominal: Vesícula distendida, con paredes de grosor normal e interior sonoluciente. Resto normal.

Tomografía axial computerizada (TAC) abdominal: Parénquima hepático de atenuación levemente heterogénea con pequeñas imágenes lineales hipodensas dispersas en probable relación con mínima dilatación de la vía biliar intrahepática. Vesícula biliar poco contraída de pared engrosada que podría estar en relación con hepatopatía. Bazo, páncreas y riñones de tamaño normal. Adenopatías retroperitoneales menores de un centímetro. Adenopatías presacras, en cadena ilíaca interna izquierda y femorales bilaterales que realzan con el contraste. No se observan masas pélvicas no líquido libre.

Dados los antecedentes de relaciones sexuales de riesgo y las lesiones cutáneas se solicitó serología luética que resultó ser positiva, mostrando un reactante de plasma rápido (RPR) positivo 1/256, y un título de hemaglutinación pasiva a Treponema pallidum (TPHA) de 1/320; además de Treponema pallidum IgG+IgM (CLIA [Architect Syphilis Chemiluminescence Assay]) positivo. Ante estos resultados se instauró tratamiento con Penicilina G Benzatina 2,4 millones UI siendo la mejoría clínica espectacular. En la actualidad se encuentra asintomático desde el punto de vista clínico, con normalización de los parámetros analíticos (descenso de los niveles de RPR x 4 respecto a previo) con persistencia a título bajo de TPHA (1/20) y mejoría de las manifestaciones cutáneas. En la actualidad realiza seguimiento por la Unidad de Infecciosos de nuestro hospital. Se inició también tratamiento con ciprofloxacino por infección urinaria.

Discusión

La hepatitis sífilítica se produce como consecuencia de la multiplicación y diseminación hematógena del germen hasta el hígado, lo que origina un cuadro de colestasis típico del estadio secundario o la formación de gomas sífilíticas hepáticas en el estadio terciario^{1,2}.

El diagnóstico se basa en la visualización directa del treponema, únicamente posible en la lesión primaria, y en pruebas serológicas, como son la determinación de los antígenos treponémicos de alta sensibilidad (RPR) o la titulación de anticuerpos antitreponémicos (TPHA). Algunos autores consideran imprescindible para el diagnóstico de hepatitis sifilítica los hallazgos microscópicos en la biopsia hepática, además de las características clínicas, psicológicas y analíticas; sin embargo, diversos estudios han demostrado que no siempre es posible la visualización de treponemas en el hígado. Su presencia es criterio diagnóstico, pero la no visualización no lo excluye^{3, 4}.

Ante la sospecha clínica y confirmación serológica debe iniciarse el tratamiento con penicilina más benzatina. Es necesario descartar otras causas de enfermedad hepática, sobre todo la coinfección por virus hepatotropos, y la toxicidad hepática por fármacos, fundamentalmente. No es infrecuente que se asocie a infección por VIH, dado que ambos patógenos comparten la misma vía de transmisión⁴.

Tras revisar la literatura publicada al respecto en los últimos 20 años, hemos comprobado como criterio diagnóstico común la remisión clínica, normalización de las cifras de transaminasas y negativización de la serología tras el tratamiento con Penicilina G Benzatina, como ocurrió en nuestro caso¹⁻⁵.

La sífilis debería ser considerada en pacientes con hepatitis atípica (especialmente de predominio colestásico), fiebre de origen desconocido o en aquellos que presentan pruebas de función hepática anormales de etiología no filiada, sobre todo en grupos de pacientes con exposiciones sexuales de riesgo (particularmente homosexuales) con alta incidencia de sífilis. El diagnóstico precoz de la sífilis resulta fundamental para realizar un tratamiento eficaz para el individuo y para el control epidemiológico de la infección⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mandache C, Coca C, Caro-Sampara F, Haberstezer F, Coumaros D, Blickle F, et al. A forgotten aetiology of acute hepatitis in immunocompetent patient: Syphilitic infection. *J Intern Med.* 2006; 259: 214-5.
2. Ibáñez M, Varela M, Rodríguez-Peláez M, Mancebo A, García-Mayor MA, Pereira R, et al. Luetic hepatitis. An emerging entity. *Gastroenterol Hepatol.* 2009; 32(9):610-3.
3. Cholestatic hepatitis and thrombocytosis in a secondary syphilis patient. Kim GH, Kim BU, Lee JH, Choi YH, Chae HB, Park SM, et al. *J Korean Med Sci.* 2010; 25(11):1661-4.
4. Mullick CJ, Liappis AP, Benator DA, Roberts AD, Parenti DM, Simon GL. Syphilitic hepatitis in HIV-infected patients: a report of 7 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(10): e100-5.
5. Noto P, Del Nonno F, Licci S, Chinello P, Petrosillo N. Early syphilitic hepatitis in an immunocompetent patient: really so uncommon? *Int J STD AIDS.* 2008; 19(1):65-6.

6. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H; IUST. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS.* 2009;20 (5):300-9.

ESÓFAGO NEGRO COMO SIGNO DE GRAVEDAD PRECOZ EN UNA PANCREATITIS AGUDA

F. Martínez-Alcalá García, J.M. Pérez-Pozo, J.A. Ciria-Avila, F. Martínez-Alcalá

Centro Andaluz de Gastroenterología Integral

Resumen

La necrosis esofágica aguda o esófago negro es una entidad muy rara, cuya incidencia real se desconoce. Ocurre generalmente en el contexto de pacientes con enfermedades graves subyacentes, postulándose una etiología multifactorial con componente predominante isquémico. Presentamos un caso, en el que la necrosis esofágica se presentó como signo de gravedad precoz en el contexto de una pancreatitis aguda.

Palabras clave: Esófago negro. Necrosis esofágica aguda. Pancreatitis aguda.

Abstract

Acute esophageal necrosis or black esophagus is a very rare entity, whose true incidence is unknown. It usually occurs in the context of patients with severe underlying diseases, with multifactorial etiology with predominant ischemic component. In this case, esophageal necrosis appeared as a sign of early severity in the context of acute pancreatitis.

CORRESPONDENCIA

Felipe Martínez-Alcalá García
Calle Baños 40
41002 Sevilla
Teléfono fijo: 954902437
Teléfono móvil: 615735417
fmartine2@hotmail.com

Key words: Black esophagus. Acute esophageal necrosis. Acute pancreatitis.

Caso clínico

Mujer de 59 años, con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo II, que ingresa por un episodio de pancreatitis aguda. Al ingreso destaca en la analítica una amilasa de 26000 U.l e hiperglucemia de 220mg /dl. A las 36 horas después del del ingreso, se realiza un TAC abdominal, por persistencia de epigastralgia, clasificándose como pancreatitis aguda grado B de Balthazar, sin evidencia de líquido libre ni existencia de lesiones necróticas.

A a las 12 horas de la realización del TAC abdominal, se nos solicita una gastroscopia por episodio de hematemesis aislada, asociada a un ligero descenso en la hemoglobina. La exploración endoscópica revela en la misma, una mucosa esofágica muy friable a partir de tercio superior, que conforme avanzamos adquiere un tono parduzco con exudados algodonosos tapizando toda la circunferencia esofágica y con terminación abrupta de la misma a nivel de la unión gastroesofágica (Figuras 1 y 2). En el momento de la gastroscopia, la paciente se encontraba estable hemodinámicamente y sin signos de respuesta inflamatoria sistémica.

Venticuatro horas después, la paciente presenta mala evolución, con aparición de taquipnea con tiraje intercostal y dolor abdominal mal controlado con analgesia convencional.



Figura 1

Esófago tercio inferior.



Figura 2

Esófago Línea Z.

Adicionalmente destaca una analítica con una leucocitosis de 15.000mm³ y una PCR de 173mg/l. Ante el deterioro clínico se decide su traslado a UCI, donde se reinstauran medidas de monitorización intensiva, fluidoterapia amplia y cobertura antibiótica de amplio espectro, a pesar de lo cual la paciente es exita a las 48 horas de su ingreso por parada cardiorrespiratoria.

Discusión

El esófago negro es un hallazgo infrecuente con pocos datos reales en cuanto a su epidemiología. Se describen frecuencias

en torno al 10.3% en series de autopsias¹ e incidencias que oscilan entre 0,01 y 0,2% en estudios endoscópicos^{2,4}. Su etiología está también poco clarificada, postulándose un origen multifactorial y asociándose a numerosas etiologías; como procesos infecciosos por citomegalovirus o virus del herpes, algunos antibióticos de amplio espectro, hiperglucemia, Síndrome de Steven-Johnson, hipotermia, desnutrición grave. En general y aunque su patogenia no está clara se relaciona con estados de hipoperfusión y fenómenos isquémicos locales^{2,3,5,6}.

Su pronóstico es habitualmente malo en general con una mortalidad también variable (33-50%) que en la mayoría de los casos parece estar causada por su enfermedad de base⁵⁻⁸.

En nuestro caso actuó como señal de alarma, previo al desarrollo de acontecimientos adversos que propiciaron su exitus, y no como entidad subyacente de las malas condiciones clínicas en las que evolucionó posteriormente.

Consideramos que su aparición se relacionó con a los fenómenos de hipoperfusión e isquemia subyacentes al proceso inicial de la pancreatitis aguda. Posteriormente la evolución fue tórpida, debido probablemente al retraso en las medidas terapéuticas intensivas, ya que salvo el hallazgo endoscópico, nada hacía presagiar su posterior desenlace.

El control de la hipoperfusión secundaria a una inestabilidad hemodinámica en el contexto de un paciente crítico, parece un factor clave para mejorar el pronóstico de esta entidad. No obstante sería preciso contar con mayor información⁹ sobre todos los factores implicados en su desarrollo, lo que permitiría identificar precozmente su aparición e intensificar el tratamiento en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Jacobsen NO, Christiansen J, Kruse A. Incidence of oesophageal necrosis in an autopsy material. *APMIS* 2003; 111: 591-4.
- Soussan EB, Savoye G, Hochain P, S. Hervé, M. Antoniotti, F. Lemoine. et al. Acute esophageal necrosis: a 1-year prospective study. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 213-7.
- Moreto M, Ojembarrena E, Zaballa M, Tanato JG, Ibáñez S. Idiopathic acute esophageal necrosis: not necessarily a terminal event. *Endoscopy* 1993; 25: 534-8.
- Augusto F, Fernandes V, Cremers MI, Oliveira AP, Lobato C, Alves AL et al. Acute necrotizing esophagitis: a large retrospective cases series. *Endoscopy* 2004; 36:411-5
- Barjas E, Pires S, Lopes J, Valente A, Oliveira E, Palma R, et al. Cytomegalovirus acute necrotizing esophagitis. *Endoscopy* 2001; 33: 735.
- Lacy BE, Toor A, Bensen SP, Rothstein RI, Maheshwari Y. Acute esophageal necrosis: report of two cases and a review of the literature. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 527-32.

7. Mishkin DS, Gelrud D. Acute esophageal necrosis (black esophagus) Uptodate.com 2005

8. L. J Gómez, J. Barrio, R. Atienza, P. Fernández-Orcajo, L. Mata, E. Saracíbar et al. Acute esophageal necrosis: an underdiagnosed disease. Rev Esp Enferm Dig 2008;100(11):701-5.

9. Castallo Llano R, Matar Khalil O, Cárdenas Vázquez A, Ruiz Vélez M, Julio Baños F Sanín et al . Black esophagus: ¿ A rare or unknown disease ?. Rev Col Gastroenterol 2006 21: 62- 67.

OBSTRUCCIÓN DE INTESTINO DELGADO SECUNDARIA A FOSA PARADUODENAL CONGÉNITA

Y. Núñez-Delgado, J.M. Becerra-Almazán, M. Eisman-Hidalgo, G. López-Martín, P. Gómez-Angulo-Montero, A. Galera-García

Empresa Pública Hospital de Poniente. Almería.

Resumen

Las hernias internas se definen como el paso de asas de intestino delgado a través de un foramen normal o anormal dentro de la cavidad peritoneal. Los orificios herniarios son generalmente estructuras anatómicas preexistentes, como forámenes, recesos y fosas, o defectos patológicos causados por cirugía, trauma, inflamación y problemas circulatorios¹. Las hernias internas, aunque poco frecuentes, constituyen hasta el 5,8% de todas las obstrucciones de intestino delgado, por lo que deben incluirse en su diagnóstico diferencial^{1,3}. El diagnóstico preoperatorio, tanto clínico como por imágenes es difícil debido a que los síntomas pueden variar desde leve malestar abdominal hasta la obstrucción intestinal aguda y los hallazgos radiológicos pueden ser confusos^{1,4}. La mayoría causan malestar epigástrico, dolor periumbilical y episodios recurrentes de obstrucción intestinal^{1, 2}. Las paraduodenales son el tipo más frecuente, representando el 53% de todos los casos (el 75% son izquierdas y el 25% derechas)².

Palabras clave: Hernias internas. Obstrucción de intestino delgado.

Abstract

Internal hernias are defined as the protrusion of small bowel loops into a normal or abnormal foramen in the peritoneal cavity. Hernial orifices are generally pre-existing anatomical structures, such as foramen, recess and fossa, or pathological defects caused by surgery, trauma, inflammation and circulatory problems^{1,4}. Internal hernias, although rare, are up to 5.8% of all small bowel obstructions, so they should be included in the differential diagnosis of small bowel obstruction^{1,3}. Clinical and imaging preoperative diagnosis are difficult because symptoms can vary from mild abdominal discomfort to acute intestinal obstruction and radiological findings can be confusing^{1,4}. Most of them cause epigastric discomfort, periumbilical pain and recurrent episodes of intestinal obstruction^{1, 2}. Paraduodenal hernias are the most common type, accounting for 53% of all cases (75% being left paraduodenal hernias and 25% right)².

Key words: Internal hernias. Small bowel obstruction.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 46 años sin antecedentes médicos ni quirúrgicos conocidos, que acude al servicio de urgencias por cuadro clínico de dolor abdominal difuso y diarrea de una semana de evolución, el dolor se intensificó en las últimas 24 horas y se acompañó de vómitos de repetición. En la analítica de urgencias realizada destacaban unas cifras de urea de 88mg/dl, de creatinina de 1.85mg/dl, de sodio de 130 meq/l y un valor de PH (en la gasometría venosa) de 7.23.

CORRESPONDENCIA

Yolanda Nuñez Delgado
Servicio de Radiodiagnóstico
Empresa Pública Hospital de Poniente
Carretera de Almerimar s/n. 04700. El Ejido. Almería. España.
Teléfono móvil: 607 888 224.
yolandadelgado69@hotmail.com



Figura 1

Rx de abdomen simple: Dilatación de asas de intestino delgado, fundamentalmente yeyuno, así como ausencia de gas en colon distal.

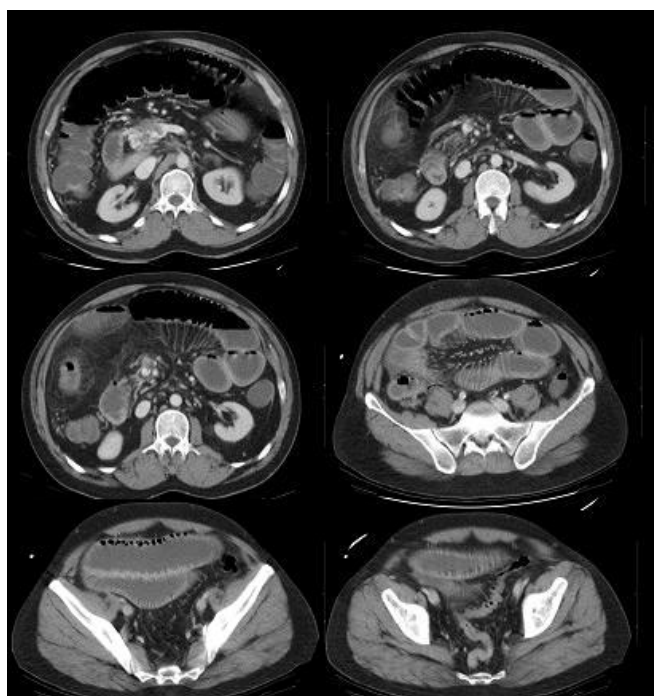


Figura 2

TC abdominopélvica con contraste intravenoso en fase portal: Defecto de repleción en vena mesentérica superior, compatible con trombosis de la misma. Engrosamiento y "arremolinamiento" de vasos en la raíz del mesenterio, los cuales convergen a la entrada del orificio herniario. Dilatación de asas de delgado, yeyuno e ileon (hasta ileon terminal).

En la Rx de abdomen simple se apreció una dilatación de asas de intestino delgado, fundamentalmente yeyuno, así como ausencia de gas en colon distal (Figura 1). Ante la sospecha clínica de un cuadro de obstrucción intestinal y la situación clínica del paciente, se realizó una TC abdominopélvica con contraste intravenoso en fase portal (Figura 2).

El paciente fue intervenido quirúrgicamente, en la cirugía se encontró una fosa paraduodenal congénita bajo el ángulo de Treitz como responsable del cuadro obstructivo.

Discusión

Las hernias internas son una rara causa de obstrucción de intestino delgado con una incidencia reportada de un 0,2%-0,9%^{2,3}. Implican la herniación de una víscera a través de una apertura normal o anormal dentro de la cavidad peritoneal¹⁻³.

La localización más frecuente de las hernias internas es la paraduodenal, 53%, seguida de lejos de la pericecal, 13%².

La TC presenta una alta sensibilidad y especificidad para determinar la presencia de una obstrucción intestinal, así como para demostrar su localización y etiología.

Hallazgos radiológicos generales son la presencia de asas intestinales dilatadas y aparentemente encapsuladas en localización anormal. Además puede haber engrosamiento de vasos mesentéricos convergiendo a la entrada del orificio herniario^{1,2}.

La hernia paraduodenal izquierda en la TC presenta una apariencia característica de agrupación de asas de intestino delgado con una pseudocápsula, localizadas entre el cuerpo o la cola pancreáticos y el estómago, a la izquierda del ligamento deTreitz.

En las hernias paraduodenales derechas la porción proximal de intestino delgado permanece a la derecha de la arteria mesentérica superior y puede quedar atrapada en la fosa de Waldeyer. Las asas intestinales se introducen a través de este receso peritoneal hacia el mesocolon derecho. En laTC se observarán asas de intestino delgado dilatadas y agrupadas en localización lateral e inferior a la segunda porción duodenal.

Deben buscarse signos de isquemia intestinal, valorando el patrón de realce, y la existencia o no de engrosamiento de pared intestinal, líquido mesentérico y gas parietal⁵.

Aunque el diagnóstico por imagen es dificultoso, el reconocimiento de los hallazgos característicos en la TC puede facilitar su diagnóstico y evitar complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Takeyama N, Gokan T, Ohgiya Y et al. Ct of internal hernias. Radiographics 2005; 25:997-1015.
2. Martin L, Merkle E, Thompson W. Review of internal hernias. Radiographics and clinical findings. AJR 2006; 186:703-717.
3. Blachar A, Federle M, Dodson S. Internal hernia: clinical and imaging findings in 17 patients with emphasis on CT criteria. Radiology 2001; 218:68-74.
4. Miller P, Mezwa D, Feczko P et al. Imaging of abdominal hernias. Radiographics 1995;15:333 - 347.
5. M. Hernandorena González , M. Bertolo Domínguez, R. Dosdá Muñoz y S. Torondel Calaforra: Hernias internas paraduodenales: hallazgos en la tomografía computarizada. Radiología 2009; 51(4):444-446.

DIAGNÓSTICO POR TC DEL SÍNDROME DE BOUVERET

M. Eisman-Hidalgo¹, Y. Núñez-Delgado¹, M.A. Valero-González²

¹Empresa Pública Hospital de Poniente. Almería.

²Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

El Síndrome de Bouveret es una forma infrecuente de íleo biliar, en el que la existencia de una fístula bilioentérica permite el paso de la litiasis al duodeno, impactándose a ese nivel y produciendo una obstrucción intestinal alta. Presentamos el caso de mujer diagnosticada de éste síndrome tras la realización de un TC abdominopélvico y realizamos revisión del tema y de las pruebas de imagen más útiles para su detección.

Palabras clave: Ileo biliar, Síndrome de Bouveret, obstrucción intestinal alta.

Abstract

Bouveret syndrome is a rare form of gallstone ileus, in which the existence of a bilioenteric fistula allows the passage of stones into the duodenum, impacting at that level and causing a high intestinal obstruction. We report the case of a woman diagnosed with this syndrome after performing an abdominopelvic CT scan. We review this subject and the most useful imaging tests for detection.

CORRESPONDENCIA

Macarena Eisman Hidalgo
Carretera de Almerimar S/N
04700 El Ejido, Almería
Teléfono móvil: 690885570

macarenaeisman@hotmail.com

Key words: Gallstone ileus, Bouveret syndrome, high intestinal obstruction.

Caso clínico

Se describen los hallazgos por imagen observados en una paciente de 65 años, que acudió a urgencias por un cuadro de vómitos oscuros y dolor abdominal generalizado, con ausencia de deposiciones desde los últimos cuatro días.

En la analítica destacaban una LDH mínimamente elevada (488 U/l), con un potasio sérico bajo (3,3mEq/l), y PCR de 0,76 mg/dl. En el hemograma se observó una discreta leucocitosis (12.200/mm³) con neutrofilia (neutrófilos 84%). El resto de los valores se mantenían dentro de la normalidad.

En la radiografía simple de abdomen se apreciaba gran dilatación gástrica con ausencia de gas en intestino distal.

Dado la no resolución del dolor y los vómitos pese a analgesia y colocación de sonda nasogástrica se decidió realización de TC abdominopélvico sin contraste intravenoso ni oral (**Figura 1**) donde se apreció una gran dilatación gástrica (estrella blanca), con importante contenido líquido a pesar de que la paciente portaba una sonda nasogástrica que se encontraba normoubicada. Igualmente se observaba dilatación duodenal, principalmente de la primera porción, y el resto del intestino distal se encontraba colapsado. En la segunda porción duodenal se observa una imagen de unos 44x27mm(APxT) intensamente calcificada en capas (flecha

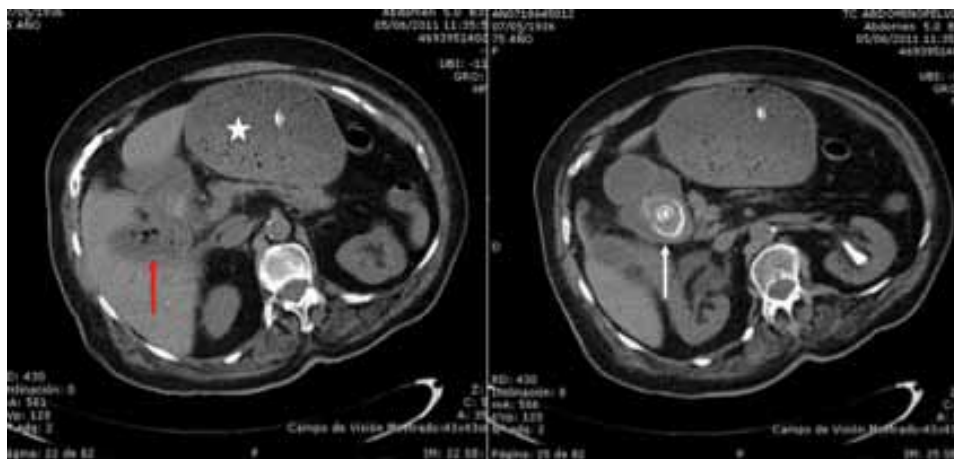


Figura 1

Imagen de TC donde se aprecia la litiasis duodenal (flecha blanca), la marcada distensión gástrica (estrella blanca), y la presencia de gas en la vesícula biliar (flecha roja) que sugiere la existencia de una fístula colecistoduodenal.

blanca) que ocupaba a ese nivel toda la luz intestinal. La vesícula biliar se encontraba levemente distendida con múltiples burbujas de gas intraluminales (flecha roja). No se observaba aire en la vía biliar intra o extrahepática.

Estos hallazgos son muy específicos de íleo biliar, específicamente de Síndrome de Bouveret. La paciente fue intervenida para resolver el cuadro obstructivo mediante piloroplastia y extracción del cálculo, tras lo cual evolucionó favorablemente.

Discusión

El íleo biliar es una obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal causada por la impactación de uno o más cálculos dentro de la luz intestinal. Supone el 1-4% del total de las oclusiones intestinales en el adulto. En la mayoría de los casos el cuadro obstructivo se produce en el íleon terminal (60%), seguido del íleon proximal (25%) y, de forma más rara, en el yeyuno (9%), sigma (4%) o el duodeno (2%)^{1, 2}.

El Síndrome de Bouveret es una forma especial de íleo biliar que consiste en la impactación del cálculo en la zona del píloro o duodeno, producida por una fístula colecistoduodenal^{1, 2}, que provoca la obstrucción del vaciamiento gástrico.

Afecta sobre todo a las mujeres¹⁻³, generalmente en pacientes ancianos, con enfermedades asociadas y afección biliar previa^{1, 2}.

Los síntomas varían desde una clara obstrucción intestinal alta, a sintomatología muy inespecífica², lo cual unido a su baja incidencia, conlleva con frecuencia una demora en el diagnóstico.

Ecográficamente también hay hallazgos sugestivos como la presencia de aerobilia y el signo del doble arco, consistente en

dos líneas hiperecogénicas, donde la externa se corresponde con la mucosa duodenal, y la interna con la superficie de la litiasis en el interior del duodeno acompañado de una sombra acústica posterior. Sin embargo este signo no es específico¹, y puede dar tanto falsos negativos (en caso de no ver la vesícula por estar colapsada, e interpretarse el doble arco como una litiasis vesicular), como falsos positivos (por presencia de gas en el interior del duodeno con engrosamiento mural).

Los hallazgos observados en el TC en el caso del Síndrome de Bouveret son muy específicos³. Además ponen de manifiesto el grado de obstrucción, muestra la localización exacta de la litiasis, descarta la existencia de complicaciones como la isquemia intestinal y realiza el diagnóstico diferencial con otras patologías.

El tratamiento normalmente es quirúrgico si bien la gastroscopia también puede ser útil confirmando el diagnóstico, y tratando de extraer o fragmentar la litiasis¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brooks Brennan G, Rosember M, Arora S. Bouveret Syndrome. *Radiographics* 2004; 24:1171-1175.
2. Schweiger F, Shinder R. Duodenal obstruction by a gallstone (Bouveret's syndrome) managed by endoscopic stone extraction: a case report and review. *Can J Gastroenterol* 1997; 11:493-496.
3. Singh A, Shirkhoda A, Lal N, Sagar P. Bouveret's Syndrome: Appearance en CT and upper gastrointestinal radiography before and after Stone obturation. *AJR* 2003; 181:828-830.

ANEMIZACIÓN CRÓNICA POR PÓLIPO GIGANTE EN YEYUNO MEDIO

F. Padilla-Ávila, A. García-Robles, M. Tercero-Lozano, S. Jamal-Ismail, E. Baeyens-Cabrera

Complejo Hospitalario de Jaén

Resumen

La anemia ferropénica constituye el 14% de la demanda asistencial de nuestras consultas. Nuestro caso trata de una mujer de 64 años con anemia ferropénica crónica con hallazgo etiológico mediante capsuloendoscopia de pólipo gigante en yeyuno medio.

Los tumores del intestino delgado son poco frecuentes, entre un 3 y un 10% de todos los tumores del tubo digestivo, y de ellos dos tercios son malignos¹. Los tumores benignos son asintomáticos en más del 50%, por lo que debido a la baja frecuencia y la clínica poco específica condicionan que el diagnóstico sea tardío.

Palabras clave: Tumores intesti.

Abstract

Iron deficiency anemia constitutes 14% of patients' presentations in our service. We present the case of a 64 year old woman with chronic iron deficiency anemia whose etiology

was a giant polyp in the mid jejunum found by means of capsule endoscopy.

Small bowel tumors are rare, being between 3% and 10% of all tumors of the digestive tract, of which two thirds are malignant¹. Benign tumors are asymptomatic in more than 50% of cases, and their diagnosis is usually late due to their low occurrence rate and unspecific symptoms.

Key words: Intestinal tumor.

Caso clínico

Mujer de 64 años procedente de Hematología por cuadro de Anemia Ferropénica que en ocasiones ha requerido transfusión, de etiología no filiada.

Se realiza estudio endoscópico con gastroscopia normal y Colonoscopia que mostró hemorroides grado III erosionadas. Con estos hallazgos, hemorroides con afectación de los tres paquetes clásicos prolapsados y ulcerados dos de ellos, se realiza hemorroidectomía Milligan-Morgan.

Ante la persistencia del descenso mantenido de las cifras de hematocrito se procede a la realización de capsuloendoscopia que pone de manifiesto la existencia de formación polipoidea situada en yeyuno medio de al menos 8 cm de longitud (Figuras 1 y 2).

CORRESPONDENCIA

Francisca Padilla Ávila
C/Doctor Fleming, nº 4
23220 Vilches (Jaén)
Teléfono móvil: 610779058

medicane@hotmail.com



Figura 1

Capsuloendoscopia: pólipo en yeyuno medio.



Figura 2

Capsuloendoscopia: pólipo pediculado en yeyuno medio.

Ante los hallazgos se realizó enteroscopia² que identificó la lesión por visión directa que ocupaba más de 2/3 de la luz y que era irresecable por dicha técnica por lo que se procedió a la toma de biopsia (AP: Pólipo adenomatoso).

Posteriormente se practicó TAC abdominal que no identificó la lesión, por lo que se solicitó RNM abdominal que confirmó la existencia de dicha formación en yeyuno medio, de gran longitud entre 7-9 cm y de carácter no obstructivo.

La paciente fue intervenida, practicándose resección intestinal de segmento de yeyuno medio (12 cm) y posterior anastomosis termino-terminal.

La pieza fue remitida a Anatomía Patológica siendo informado como adenoma tubulo-veloso.

El postoperatorio transcurrió sin incidencias, la paciente fue paulatinamente subiendo cifras de hematocrito hasta que estas alcanzaron valores normales.

Discusión

Los tumores de intestino delgado suelen diagnosticarse en la 5-6ª década de la vida y son más frecuentes en el tercio distal del intestino. Los adenomas representan un tercio de los tumores benignos³. Según la histología son pólipos tubulares, vellosos o tubulovellosos. Un 40% de los vellosos suele ser sésil, de mayor tamaño y con signos de degeneración maligna al diagnóstico. Sincrónicamente pueden aparecer pólipos adenomatosos en colon,

por lo que se recomienda hacer colonoscopia a estos pacientes. El tratamiento es la resección local y, en los vellosos, por la alta capacidad de recurrencia, se recomienda un seguimiento posterior.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mayer RJ. Cáncer del aparato digestivo. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. 17.ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2009 p. 570-80.
2. Leusse A, Vahedi K, Edery J, Tiah D, Fery-Lemonnier E, Cellier C, Bouhnik Y, Jian R. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding?. *Gastroenterology* 2007;132(3):855.
3. Hatzaras I, Palesty JA, Abir F, Sullivan P, Kozol RA, Dudrick SJ, Longo WE. Small-bowel tumors: epidemiologic and clinical characteristics of 1260 cases from the connecticut tumor registry. *Arch Surg* 2007;142(3):229.

SÍNDROME DE RUBINSTEIN TAYBI Y PERFORACIÓN ESOFÁGICA: UNA ASOCIACIÓN NO CONOCIDA

M. San Juan-Acosta¹, J. Romero-Vázquez¹, G. Gallardo-Valera², J. Herrero-Lara³, A. Caunedo-Álvarez¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

²Unidad de Gestión Clínica Cirugía Torácica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

³Unidad de Gestión Clínica de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

Palabras clave: Síndrome de Rubinstein Taybi, perforación esofágica, esofagitis eosinofílica, impactación alimentaria, disfagia.

Key words: Rubinstein Taybi syndrome, esophageal perforation, eosinophilic esophagitis, food impaction, dysphagia.

Caso clínico

Mujer de 26 años de edad con síndrome de Rubinstein Taybi y antecedente de impactación alimentaria dos años antes, con sospecha endoscópica de esofagitis eosinofílica (sin estudio histológico por desaturación durante la técnica).

Ingresa por episodio de disfagia e impactación alimentaria, realizándose gastroscopia y observándose en tercio distal esofágico resto alimentario que se extrae parcialmente, al visualizarse en la zona de decúbito úlcera con sangrado leve.

A las 72 horas de la endoscopia, comienza con fiebre (38º) y epigastralgia. Análíticamente, leucocitos 24300 g/dl, amilasa 838 U/L y PCR 539 mg/l. Ante la sospecha de mediastinitis se realizó Rx y TC de Tórax, revelando perforación esofágica a la altura de la carina, fístula esófago-pleural derecha, derrame pleural bilateral y neumomediastino (Figura 1). Antes estos hallazgos, se realizó toracotomía urgente con drenaje del neumomediastino, sutura de la perforación y yeyunostomía de alimentación, con buena evolución clínica (Figura 2).

Discusión

El Síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) es un trastorno genético muy infrecuente debido a una mutación en el gen de la proteína fijadora CREBBP en el cromosoma 16. Se caracteriza por pulgares y dedos de los pies arqueados y retraso psicomotor¹. Suele asociar reflujo gastroesofágico, disfagia y constipación crónica.

CORRESPONDENCIA

Mileidis San Juan Acosta
Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen Macarena
Avenida Dr. Fedriani s/n. Sevilla. España.
Teléfono: +34955008801; Fax: +34955008805
msanjuanacosta@gmail.com

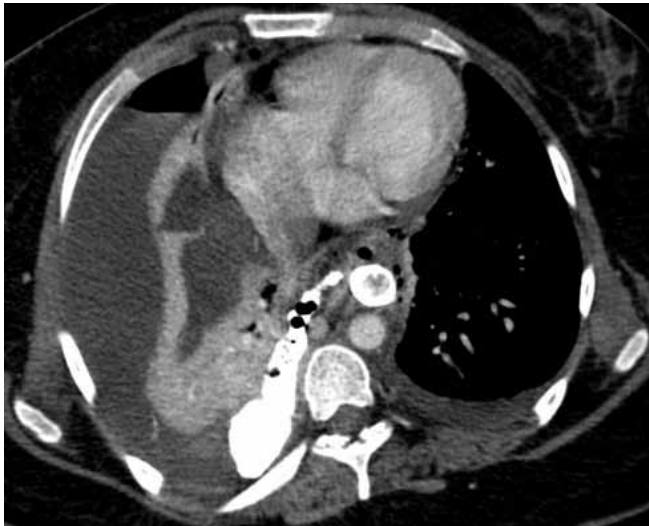


Figura 1

Perforación esofágica y fístula esofago-pleural.



Figura 2

TAC de Tórax. Drenaje del neumomediastino mediante toracotomía y sutura de la perforación.

Disfagia e impactación alimentaria recurrente se han reportado en pacientes con SRT en la infancia por anillos vasculares y membranas post-cricoides². Nuestra paciente tenía una alta sospecha previa de esofagitis eosinofílica. Es conocido que la perforación esofágica, espontánea o tras toma de biopsias, aumenta en estos pacientes^{3,4}. Sin embargo, la asociación esofagitis eosinofílica y SRT es muy rara, con sólo 2 casos descritos en la edad pediátrica⁵.

La singularidad de nuestro caso radica en la ausencia de asociación previa en la literatura entre síndrome de Rubinstein-Taybi y perforación esofágica, hecho que muy probablemente aconteciera sobre la base de una esofagitis eosinofílica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Belzen M, Bartsch O, Lacombe D, Peters DJ, Hennekam RC. Rubinstein-Taybi syndrome (CREBBP,EP300). *Eur J Hum Genet.* 2011. Jan; 19 (1):188-120.
2. Scott AR, Proops DW, Kunick TK. Post-cricoid web associated with Rubinstein-Taybi. *J Laryngol Otol.* 200 Aug; 114 (8):637-8.
3. Robles-Medrandá C, Villard F, Bouier R, Dumoertier J and Lachaux A. Spontaneous esophageal perforation in eosinophilic esophagitis in children. *Endoscopy.* 2008 Sep, 40 Suppl 2:E171.
4. Straumann A, Bussmann C, Zuber M, Vannini S, Simon HU and Scoepfer A. Eosinophilic esophagitis: analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 May; 6 (5): 598-600.
5. Noble A, Drouin E and Faure C. Eosinophilic Esophagitis and Gastritis in Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Pediatric gastroenterology and Nutrition.* 2007 Apr; 44 (4): 498-500.