

01 ORIGINALES

- Unidad médica digestiva de corta estancia. Experiencia inicial en un centro hospitalario de tercer nivel. **439**

F. Melgarejo-Cordero, M.C. Ortiz-Correro, B. Jucha-Taybi, P. España-Contreras, R. Manteca-González

- Embolización en pacientes con hemorragia digestiva no varicosa refractaria al tratamiento endoscópico. **450**

R. Beltrán, P. Cordero, M.B. Maldonado, F. Marcos, F.J. Romero, F. Pellicer-Bautista, A. Caunedo-Álvarez, J.M. Herrerías-Gutiérrez

02 REVISIONES TEMÁTICAS

- Pacientes críticos en aparato digestivo: patologías y criterios de derivación a UCI. **456**

P. De La Torre - Rubio, J.G. Martínez - Cara

- 5-ASA: una vieja molécula muy actual en el tratamiento de la colitis ulcerosa. **465**

A. Jiménez-García, F. Argüelles-Arias, L. Castro-Larica, Á. Caunedo-Álvarez, J.M. Herrerías-Gutiérrez

- Hepatitis Autoinmune. Tratamiento de inducción y de los casos resistentes. **470**

F. Aranguren, M.A. Simón

03 CASOS CLÍNICOS

- Linfoma esplénico primario en paciente con hepatitis C. **477**

F. Márquez-Galán, V. Cívico-Amat

- Poliposis linfomatosa múltiple gastrointestinal. Un tipo poco común de linfoma primario no Hodgkin tipo B. **481**

L.M. Alcázar-Jaén, A. Martín-Lagos Maldonado, A. Selfa-Muñoz, A. Palacios-Pérez, F.J. Salmerón-Escobar

- Hidrotórax hepático sin ascitis como primera manifestación de cirrosis. **486**

M. Rivas-Rivas, C. Ruiz-Santiago, M. Bruneli-Morales, A.R. Calle-Gómez, C. Rodríguez-Ramos

04 IMAGEN DEL MES

- Masa calcificada en hipocondrio izquierdo: un diagnóstico radiológico inusual. **488**

A. Martín-Lagos-Maldonado, M. Florido-García, J.L. Mundi Sánchez-Ramade, A. Palacios-Pérez

- Hemoperitoneo espontáneo secundario a GIST gigante. **490**

M.D. Ayllón-Terán, J.M. Benítez-Cantero, J.M. Sánchez-Hidalgo, S. Rufián-Peña

- Pseudoaneurisma de la arteria gastroduodenal como complicación de pancreatitis aguda grave. **493**

F. Padilla-Ávila, G. Carrillo-Ortega, R. Martínez-García, M.A. Pérez-Durán, E. Baeyens-Cabrera

05 CARTA AL DIRECTOR

- Neumatosis gástrica: una complicación poco frecuente de la gastrostomía endoscópica percutánea. **497**

A. Martín-Lagos Maldonado, M. Florido-García, A. Barrientos-Delgado, A. Palacios-Pérez, F.J. Salmerón-Escobar





DIRECTOR
J. Romero Vázquez

DIRECTOR ADJUNTO
J.M. Navarro Jarabo

SUBDIRECTORES
M. Macías Rodríguez
J.F. Suárez Crespo

COMITÉ DE DIRECCIÓN

G. Alcaín Martínez
Á. González Galilea
H. Pallarés Manrique

J.M. Pérez Pozo
J.J. Puente Gutiérrez
D. Quintero Fuentes

COMITÉ ASESOR

E. Baeyens Cabrera
M. Casado Martín
E. Cervilla Sáez de Tejada
M. Estévez Escobar
B. Ferreiro Argüelles
V. García Martín
I. Grilo Bensusan
M. Jiménez Pérez
J. López-Cepero Andrada

P. Martínez Tirado
A. Naranjo Rodríguez
C. Ortiz Moyano
Á. Pérez Aisa
J.M. Pérez Moreno
A. Poyato González
M. Ramos Lora
P. Rendón Unceta
M.J. Soria de la Cruz

COMITÉ EDITORIAL

J. Aguilar Reina (Sevilla)
A. Bonetti Munnigh (Almería)
A. Caballero Plasencia (Granada)
I. Carmona Soria (Sevilla)
F. J. Casado Caballero (Granada)
M. Castro Fernández (Sevilla)
A. Caunedo Álvarez (Sevilla)
A. Domínguez Macías (Huelva)
A. Domínguez Muñoz (Málaga)
J. Esteban Carretero (Almería)
J. M.º Esteban Carretero (Cádiz)
F. J. Fernández Pérez (Málaga)
A. Galindo Galindo (Sevilla)
F. Gallego Rojo (Almería)
J. M.º García Gil (Granada)

M. García Montero (Granada)
J. M.º Garijo Forcada (Jaén)
F. Gómez Camacho (Córdoba)
P. Guerrero Jiménez (Sevilla)
J. Guilarte López-Mañas (Granada)
A. López Cano (Cádiz)
M. López-Cantarero Ballesteros (Granada)
M. de la Mata García (Córdoba)
A. Maté Hurtado (Málaga)
F. Nogueiras López (Granada)
J. M. Rodríguez Láiz (Almería)
R. Romero Castro (Sevilla)
M. Romero Gómez (Sevilla)
J. Rosell Prados (Granada)
H. Sánchez Martínez (Almería)

COMITÉ INTERNACIONAL

COORDINADOR COMITÉ INTERNACIONAL
J. M. Herrerías Gutiérrez

F. Bernal Sahagún (Méjico)
A. D. Jorge (Córdoba. Argentina)
M. Mascarenhas (Oporto. Portugal)
E. Monteiro (Lisboa. Portugal)
J. R. Nogueira de Rojas (Irapuato. Méjico)
S. Peña (Amsterdam. Holanda)

A. Pulpeiro (Buenos Aires. Argentina)
F. Ramalho (Lisboa. Portugal)
F. Roesch (Veracruz. Méjico)
G. Rojas de Matamoros (San Pedro de Sula. Honduras)
J. Valenzuela (Santiago de Chile. Chile)

>> Junta Directiva de la Sociedad de Patología Digestiva

PRESIDENTE
A. Galindo Galindo (Sevilla)

VICESECRETARIO
B. Benítez Rodríguez (Sevilla)

VICEPRESIDENTE
M. Romero Gómez (Sevilla)

TESORERO
F. Argüelles Arias (Sevilla)

Vicepresidente Andalucía Oriental
A. Sánchez Yagüe (Málaga)

DIRECTOR DE LA REVISTA SAPD
J. Romero Vázquez (Sevilla)

Andalucía Occidental
F. Pellicer Bautista (Sevilla)

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB
P. Hergueta Delgado (Sevilla)

SECRETARIO
J. Romero Vázquez (Sevilla)

VOCALES A LA PRESIDENCIA
R. Andrade Bellido (Málaga)
J.M. Rodríguez Laiz (Almería)

Vol. 35

Número 6

Noviembre-Diciembre 2012

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 es-

pecialistas, 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.

Stamatakos M, Sargedí 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, Tamasky PR, Patel SN, Raijman 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

UNIDAD MÉDICA DIGESTIVA DE CORTA ESTANCIA. EXPERIENCIA INICIAL EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL.

F. Melgarejo-Cordero, M.C. Ortiz-Correro, B. Jucha-Taybi, P. España-Contreras, R. Manteca-González

UGC de Aparato Digestivo. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

Resumen

En la Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo del Hospital Regional Carlos Haya de Málaga (UGC) hemos iniciado la implantación en el segundo semestre de dos mil once de una Unidad Médica Digestiva de Corta Estancia (UMDCE), dentro del proceso de reorganización de la planta de hospitalización, con dependencia funcional de la propia UGC, que tiene como principal objetivo atender a pacientes con patología digestiva convenientemente seleccionada al ingreso, sobre todo en base a la estancia media prevista. Las principales expectativas que tenemos con su creación son el aumentar el rendimiento asistencial de la UGC sin recurrir a ningún incremento en los recursos materiales o humanos de la misma, y mejorar la calidad de la asistencia a nuestros pacientes, facilitando su ingreso, acortando su estancia hospitalaria y mejorando la dinámica de su atención ambulatoria tras el alta. Resultados: tras la implantación de la UMDCE hemos conseguido una reducción en la estancia media de la UGC de casi un 25%; el tiempo de estancia en la UMDCE fue menor o igual a cuatro días en más del 80% de los pacientes, y el número de altas diarias fue de más del 30%

del total de sus camas asignadas. Conclusiones: la dedicación de parte de los recursos de la UGC de Aparato Digestivo en el HRU Carlos Haya a optimizar la estancia de un grupo seleccionado de pacientes mediante la modalidad de ingreso de corta estancia-UMDCE, ha supuesto un mecanismo efectivo en la mejora de los parámetros asistenciales y de gestión, sin mermas aparentes en la calidad de la asistencia.

Palabras clave: corta estancia; gestión clínica; aparato digestivo.

Introducción

En la última década la fuerte presión asistencial y la limitación de recursos económicos, ha hecho que se estén desarrollando, en las distintas especialidades médicas y quirúrgicas, alternativas a la hospitalización convencional que pretenden mejorar la organización y eficiencia de la actividad asistencial^{1,2}, tal es el caso de las unidades médicas de corta estancia.

El manejo protocolizado de los pacientes, con una sistemática bien establecida, es pieza fundamental en estos nuevos enfoques de hospitalización. En las Unidades Médicas Digestivas de Corta Estancia (UMDCE) el flujo de pacientes que ingresa proviene habitualmente de la lista de espera de ingresos programados, y sobre todo de la urgencia hospitalaria, debiendo de quedar bien establecidos los

CORRESPONDENCIA

Francisco Melgarejo Cordero
UGC de Aparato Digestivo
HRU Carlos Haya s/n
29010 Málaga
Teléfono fijo: 951291163
fmelgarejoc@gmail.com

criterios de inclusión y exclusión de ingreso en estas Unidades. Al alta de las mismas los pacientes son remitidos a domicilio (con control posterior de atención primaria o especialidad), se trasladan a otro servicio o a una unidad de hospitalización convencional, o se remiten a centros de media-larga estancia, hospitalización domiciliaria y/o residencias asistidas^{3,4}.

La selección adecuada de las patologías manejables bajo una perspectiva de corta estancia es una de las claves que determinan la eficacia de estas unidades. El término de fracaso de caso ingresado se define habitualmente como aquellos pacientes con estancias superiores a cinco días que precisan ser trasladados a hospitalización convencional por complicación del proceso inicial, ingreso inadecuado, diagnóstico no sospechado, comorbilidad importante, yatrogenia u otras causas. El valor añadido de la UMDCE viene dado por la oferta al servicio de urgencias de un volumen de camas diario que contribuye a prevenir su saturación, y por evitar la utilización de camas de hospitalización convencional con pacientes que no se benefician de dicho ingreso⁶.

Metodología de implantación

Antes de la puesta en marcha de la UMDCE hemos definido un catálogo de patologías y pacientes susceptibles de ingreso en la misma; igualmente se han caracterizado aquellas situaciones y patologías que lo desaconsejan. La identificación de errores metodológicos y la introducción de modificaciones de mejora en nuestra actividad, mediante la definición de indicadores (estancia media, reingresos, traslado a hospitalización convencional, cuestionarios de satisfacción, etc...), nos permitirán en un futuro la elaboración de un Plan de Mejora Continua, y el análisis de la repercusión de la UMDCE sobre los índices de actividad de la totalidad de la UGC^{5,7}. Las fases organizativas de implantación que hemos considerado son las siguientes.

Primera fase

- Visita a unidades de similares características.
- Evaluación de los recursos humanos y materiales disponibles.
- Definición de objetivos y metodología preliminar.
- Primera propuesta documental de creación de la unidad y presentación a dirección médica/gerencia.
- Definición del equipo médico responsable de la Unidad y consenso con el resto del servicio.
- Protocolización (Guías de práctica clínica/ Medicina Basada en la Evidencia) de patologías subsidiarias de ingreso y manejo en la UMDCE.
- Coordinación con la Dirección de Enfermería del Hospital.

Segunda fase

- Documento Final de consenso que se elevara para evaluación Final por la Dirección Médica/ Gerencia.
- Aprobación y apoyo institucional al proyecto por parte de la dirección.
- Publicidad de la UMDCE al resto de servicios y unidades, sobre todo a los clientes potenciales de la unidad que se vieran involucrados por el inicio de la actividad.

Tercera fase

- Ejecución de tareas prácticas previas a la entrada en funcionamiento de la UMDCE:
- Soporte mobiliario e informático disponible.
- Ecógrafo, gastro y colonoscopia.
- Personal adscrito que trabaja de forma integrada y coordinada con el resto de la UGC.
- Reunión con admisión para establecer la dinámica de ingresos (flujos de pacientes y canales de comunicación).

Cuarta fase

- Inicio de la actividad
- Ubicación y dimensiones (8 camas en la 2ª planta de hospitalización Pabellón A del Hospital General, y sala de exploraciones endoscópica-ecográfica).
- Protocolización progresiva de la actividad.
- Sistemática de trabajo: base de datos con servidor centralizado y posibilidad de acceso desde diferentes puntos del hospital a través de la intranet local; permite obtener información detallada de los pacientes y analizar los resultados de la actividad.
- Prescripción médica informatizada.
- Definición de objetivos y previsiones a corto-medio plazo de la nueva actividad.
- Apoyo de una consulta externa para altas precoces que se denominara genéricamente Consulta de Resultados (completara estudios de forma ambulatoria, valorara estudios programados, etc...).
- Resultados y repercusión sobre el resto de la actividad de la unidad.
- Primera evaluación a los seis meses de inicio de la actividad.

- Identificación de problemas en la organización y estructura.
- Modificaciones del proyecto original (Plan de Mejora Continua).

Parámetros asistenciales y de gestión hospitalaria

Este artículo recoge nuestra experiencia inicial, por lo que algunos de los indicadores reflejados en este apartado serán objeto de análisis en próximas comunicaciones. Los parámetros asistenciales y de gestión que valoraremos serán los siguientes¹³:

- Ingresos, sexo, edad media, exitus.
- Índice de rotación, % de ocupación, altas/día.
- % Fracasos (>5 días), % reingresos (30 días)
- Altas totales, estancias totales, ajustada de ocupación (paciente/mes).
- Altas a domicilio, traslados a hospitalización convencional, seguimientos en Consulta de Resultados.
- Estancias, altas, estancia media.
- Las previsiones a corto plazo que tenemos en base a los resultados de otras unidades similares son⁵: incremento del número de estancias, aumento satisfacción del usuario (medido por encuestas de satisfacción), disminución de la estancia media del conjunto de la UGC, incremento del número de altas, disminución del coste por unidad de estancia/cama, de las ligadas ala UMDCE (unidad de complejidad hospitalaria).
- Estándares de calidad que consideraremos: tiempo de estancia (menor o igual a 4 días en el 80% de los pacientes). Las altas dirigidas a hospitales de apoyo o residencias asistidas será menor del 20% del total. El número de altas diarias será del 20-30% del total de camas. El número de reclamaciones será mínimo. El número de reingresos en las 1ª 48h del alta será inferior al 2% del total de altas. Satisfacción de médicos de urgencia (índice de aceptación mayor del 80%).
- Evaluación de la satisfacción de los pacientes¹⁴: se realizara mediante encuestas que se evaluarán según el siguiente score: muy bien, bien, regular y mal. Los ítems a valorar serán los siguientes: estancia en la UMDCE, acogida en la unidad, personal de enfermería, personal médico, administrativos y celadores, coordinación del proceso asistencial, horario de visitas, cuestiones de hostelería, carpeta de información general.

Patologías susceptibles de ingreso y flujo de pacientes en la UMDCE

En este apartado intentaremos determinar el perfil de los pacientes susceptibles de ingreso en la UMDCE.

1. ¿Quién puede ingresar?

- Perfil Crónico: Pancreatitis Crónica, Cirrosis hepática, Enfermedad inflamatoria intestinal, pacientes oncológicos digestivos.
- Perfil agudo: Hemorragia Digestiva Alta(manejo de escalas pronósticas) , Gastroenteritis Agudas (intolerancia oral, deshidratación), Hemorragia Digestiva Baja(no dolor abdominal, ni fiebre), Pancreatitis Aguda no Complicada, Dolor abdominal no quirúrgico.
- Perfil Programado: quimioembolización, radiofrecuencia o enolización de hepatocarcinomas, TIPS, Prótesis digestivas, CPRE, Gastrostomía endoscópica percutánea, PAAF de los hepáticas, ligadura de varices con bandas elásticas, etc..

2. Tipología-Case Mix.

- Pacientes con ingresos superiores a 24 horas que pueden ser solucionados en menos de 5 días y no necesitan recursos adicionales extraordinarios.
- Enfermos crónicos bien estudiados previamente y con un tratamiento adecuado, que aquejan exacerbaciones de su enfermedad de base. Nivel de vigilia bueno.
- Riesgo objetivo mínimo de parada cardiorrespiratoria.
- No previsión de necesidad de ventilación mecánica.
- No necesidad de fármacos vasoactivos (excepto antiarrítmicos).
- No necesidad de apoyo nutricional parenteral o por SNG.

3. Flujo de pacientes tras cinco días de ingreso en la UMDCE.

La UMDCE no es una unidad herméticamente cerrada, sino que forma parte de un "ecosistema" integrado por el resto de la UGC de Aparato Digestivo y del Hospital. Una vez transcurridos los 5 días de estancia contemplados el paciente se trasladará a Hospitalización convencional, un centro periférico de hospitalización de larga estancia, cuidados paliativos, domicilio, residencias asistidas, hospitalización domiciliaria, o consultas externas.

4. Patologías susceptibles de ingreso y criterios de inclusión y exclusión.

A continuación relacionamos las patologías que hemos comenzado a ingresar en nuestra Unidad, con los criterios de inclusión y exclusión; esta lista esta en continua revisión, y según la evidencia científica y nuestra propia experiencia será ampliada en unos casos y recortada en otros.

4.1. Hemorragia Digestiva Baja^{9,12}

- Criterios Generales de Ingreso: paciente mayor de 60 años, alta comorbilidad, toma de antitrombóticos, hemorragia en cantidad significativa (hemodinámica moderada-grave, clínica). Se planteara colonoscopia precoz en las primeras 24-48 horas.

- Criterios de exclusión: Hemorragia activa masiva, inestabilidad hemodinámica, dolor abdominal significativo y fiebre.

4.2. Hemorragia Digestiva Alta⁸ (Tablas 1 y 2)

- Criterios Generales de Ingreso: deben ser ingresados todos los pacientes con HDA, salvo aquellos que cumplen criterios de exclusión. Si la endoscopia no es concluyente o existen dudas evolutivas puede repetirse a las 24-48 horas.

- Criterios de exclusión: Criterios de hemorragia masiva-UMI, criterios de alta domiciliaria, HDA por Hipertensión Portal o neoplasia, HDA persistente o recidivante, HDA en pacientes con patologías crónicas descompensadas.

Tabla 1. Puntuación de Rockall para estimación del riesgo de recidiva y mortalidad en pacientes con HDA no variceal¹⁷.

Variable	Puntuación			
	0	1	2	3
Edad	< 60	60-79	> 80	-----
Hemodinamica	No "shock"	Taquicardia	Hipotensión	
TAS (mmHg)	>100	>100	<100	
FC (ppm)	<100	>100		
Enfermedades asociadas	Ninguna		Cardiopatía isquémica, ICC, otras	IRC, CH, neoplasia
Diagnóstico	Mallory-Weiss Sin lesiones Sin signos HR	Todos los otros diagnósticos	Neoplasia EGD	
Signos hemorragia reciente	No estigmas, base limpia, mancha negra		Sangre fresca, HDA activa, Vaso visible	

Tabla 2. Interpretación del Score de Rockall

Score	Resangrado(%)	Mortalidad (%)
1	3	0
2	5	0
3	12	2
4	13	4
5	17	8
6	30	15
7	40	20
8	48	39

4.3. Diarrea Aguda

- Criterios Generales de Ingreso: Intolerancia oral por vómitos o importante número de deposiciones (10-20) que hagan preveer deshidratación o alteraciones hidroelectrolíticas, fiebre, postración, deshidratación o Insuficiencia renal aguda prerrenal,-dolor abdominal significativo.

- Criterios de exclusión: Diarrea crónica (perdida de peso, nocturnas, anemia, hipoalbuminemia), enfermedad grave asociada o sepsis.

4.4. Pancreatitis Aguda

- Criterios Generales de Ingreso: todas las pancreatitis agudas, excepto aquellas que presentan criterios de exclusión.

- Criterios de exclusión: colangitis aguda asociada, alta sospecha de coledocolitiasis, insuficiencia renal, tres o más criterios de Ramson/Glasgow, PCR >120 gr/l, oliguria.

4.5. Hepatología

- Peritonitis bacteriana espontánea sin insuficiencia renal ni encefalopatía asociada.

- HDA no complicada por gastropatía de la Hipertensión portal.

4.6. Enfermedad Inflamatoria Intestinal

- Brotes moderados de EII no complicados que precisan tratamiento endovenoso.

4.7. Miscelánea

- Ingesta de caústicos con lesiones 2a y b de la clasificación de Zargar, Gastroenteritis aguda que precisan ingreso por intolerancia oral y/o deshidratación, dolor abdominal inespecífico y significativo sin criterios de gravedad para observación, y descartando previamente un abdomen agudo.

4.8. Programados

- quimioembolización, radiofrecuencia o enolización de hepatocarcinomas, TIPS, prótesis digestivas, CPRE, Gastrostomía endoscópica percutánea, PAAF de loes hepáticas, ligadura de varices con bandas elásticas, etc.

5. Factores predictores de reingreso

- Factores implicados en el reingreso¹³: comorbilidades, larga historia clínica de ingresos previos, días de hospitalización en el último año, estancias durante ingresos previos; factores todos ellos poco modificables.

Resultados iniciales

Hemos centrado nuestro análisis inicial, en el impacto que ha tenido la implantación de la UMDCE en los resultados globales de UGC. Tras la puesta en funcionamiento de la misma hemos obtenido una drástica disminución de la estancia media en nuestra UGC, pasando de una estancia media global de 8.87 días a finales de 2010, a una estancia de 7.8 en diciembre de 2011, y de 6.84 días en junio de 2012, lo que supone una reducción de casi el 25% en este indicador en el último año y medio, sobre todo en los primeros seis meses de 2012 (Tabla 3).

Las estancias totales se redujeron a lo largo de 2011, pasando de 11698 (año 2010) a 10197. También disminuyó el índice de ocupación, que fue de un 97% en 2010 y de un 85% en 2011; esto lo atribuimos en parte a un mejor manejo ambulatorio de patologías que previamente se ingresaban, ya que a partir del pasado año disponemos de una consulta específica semanal, dedicada a pacientes atendidos en la urgencia hospitalaria, convenientemente seleccionados, en los que se decide completar el diagnóstico y tratamiento de forma ambulatoria, aprovechando circuitos asistenciales de atención preferente ya establecidos. No obstante, y como ocurre en otras Unidades de Corta Estancia, el número de estancias totales de la UGC a las que están adscritas tiende a subir a lo largo del tiempo, de hecho en junio de 2012 ya teníamos unas estancias totales de 6242 (índice de ocupación del 78%), lo que supone una previsión de más de 12000 para final de año. A lo largo del primer semestre de 2012 ha habido cortos períodos de alta presión asistencial, en la hospitalización

convencional, que han obligado temporalmente a reducir el número de camas asignado a la UMDCE.

El tiempo de estancia en la UMDCE fue menor o igual a cuatro días en más del 80% de los pacientes, y el número de altas diarias fue de más del 30% del total de sus camas asignadas. Hemos cumplido las principales expectativas que teníamos con la creación de la UMDCE, al aumentar el rendimiento asistencial de la UGC sin recurrir a ningún incremento en los recursos materiales o humanos de la misma, y mejorar la calidad de la asistencia a nuestros pacientes, facilitando su ingreso, acortando su estancia hospitalaria y mejorando la dinámica de su atención ambulatoria, apoyándonos para ello en nuestra consulta específica de resultados y seguimiento tras el alta hospitalaria.

Conclusiones

La situación actual de los servicios de urgencias hospitalarios ha obligado a replantearse su actividad y a poner especial énfasis en los circuitos asistenciales. Los factores que ocasionan la saturación de urgencias y de la hospitalización son muchas veces difícilmente modificables, para ello habría que aumentar los niveles asistenciales externos al hospital y, dentro del hospital, optimizar y dinamizar los ingresos mediante alternativas a los modelos convencionales existentes, como es el caso de la implantación de UMDCE.

Las salas de Hospitalización de Digestivo de los Hospitales andaluces funcionan a un buen nivel según los resultados de una encuesta publicada recientemente¹⁸, si bien existen parámetros que deben mejorar para conseguir un mayor nivel de calidad en su actividad diaria. De modo general los encuestados en este artículo consideran que las habitaciones deberían contar con un solo enfermo, y un médico, enfermera y auxiliar por cada 8-10 habitaciones; estos ingresos deberían estar controlados por el propio servicio de Digestivo y el tiempo medio de estancia debería estar en torno a unos 6.2 días; para ello, resultaría fundamental mejorar los tiempos de realización de algunas pruebas complementarias (sobre toda la RMN y los estudios anatomopatológicos), así como mantener una adecuada y fluida relación con cirugía para que se reduzca la tardanza en la valoración de los enfermos ingresados; se propone igualmente pasar sala los sábados y con el personal de enfermería, para todos los servicios.

La dedicación de parte de los recursos de la UGC de Aparato Digestivo en el HRU Carlos Haya a optimizar la estancia de un grupo seleccionado de pacientes mediante la modalidad de ingreso de corta estancia-UMDCE, ha supuesto un mecanismo efectivo en la mejora de los parámetros asistenciales y de gestión, sin mermas aparentes en la calidad de la asistencia. El desarrollo de la nueva actividad no solo ha mejorado los índices por sí misma sino que ha conseguido actuar como revulsivo para el resto de la unidad, lo que es capaz de mejorar sus resultados de forma independiente.

Tabla 3. Resultados iniciales

años	camas	estancias	est_media	% ocup
2008	33	13.641	8,45	113%
2009	33	13.123	8,64	109%
2010	33	11.698	8,87	97%
2011 (UMDCE)	33	10.197	7,80	85%
2012 (Junio)	33	6.242	6,84	78%

En la línea de Barbado et al¹⁵, entendemos que los servicios médicos continúan planteando la hospitalización hasta alcanzar un diagnóstico y un tratamiento correcto sin tener en cuenta si en un momento, al inicio o durante dicho ingreso, el paciente es subsidiario de una medicina ambulatoria y/o de un circuito de corta estancia.

Recomendamos reservar la hospitalización convencional para aquellos pacientes más complejos que necesiten medios diagnósticos y terapéuticos (médicos y/o quirúrgicos) que no pueden ser ofrecidos en otros niveles asistenciales. El momento del alta debería establecerse cuando la situación del paciente permita continuar y/o finalizar el diagnóstico y/o tratamiento en otro nivel asistencial. Un alta "precoz adecuada" de un hospital supone una serie de beneficios no solamente desde el punto de vista de la gestión económica sino también para el propio paciente, tales como disminuir complicaciones hospitalarias, favorecer la integración social y limitar el impacto funcional y laboral¹⁹.

En sintonía con el Dr. Iglesia Martínez concluimos que¹⁶:

"Las Unidades de Corta Estancia tienen más razón de ser en hospitales de gran complejidad organizativa, como los de tercer nivel en los que muchas veces se vive la esquizofrénica situación de poder trasplantarle a un paciente varios órganos a la vez, y encontrarse el hospital bloqueado por sobresaturación de pacientes con patologías muy prevalentes ("poco trasplantables") que alguien debe gestionar con la mayor eficiencia posible".

11.- Loren I et al. Randomized Trial of Urgent vs elective colonoscopy in Patients Hospitalized with Lower GI Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2636-2641.

12.- Fernández Alonso C et al. Manejo de la hemorragia digestiva baja en la unidad de corta estancia. *Emergencias* 2010, 22: 269-274.

13.- Diz-Lois M.T. et al. Factores predictores de reingreso hospitalario no planificado en pacientes dados de alta de una unidad de corta estancia médica. *An. Med. Interna (Madrid)* Vol 19, N°, pp.221-225, 2002.

14.- Gómez Vaquero C., et al. Evaluación de la satisfacción de los pacientes ingresados en una unidad de corta estancia de urgencias. *Emergencias* 2005; 17: 12-16.

15.- Barbado MJ. Unidad de Corta Estancia dependiente de Medicina Interna. *An Med Intern* 1999; 16: 504-10.

16.-F. dela Iglesia Martínez et al. La Unidad de Corta Estancia Médica en A Coruña. *Cartas al director. An. Med. Interna (Madrid)* v. 18 n.3 mar 2001.

17.- Rockall T.A. et al. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996; 347: 1138-40.

18.-F. Argüelles-Arias, J.M. Herrerías-Gutiérrez et al. ¿Cómo funcionan las salas de Hospitalización de Digestivo en Andalucía? ¿Qué es mejorable? Encuesta a 13 Hospitales. *RAPD Online* Vol. 35. N° 1. Enero-Febrero 2012: 10-18.

19.- Soria Aledo V et al. Causas y costes asociados a la inadecuación de ingresos y estancias hospitalarias. *Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios* 2009; 10: 23-26.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Miquel Torres et al. Alternativas a la hospitalización convencional en medicina interna. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124(816): 620-6.

2.- Esperalba J. et al. La reorganización de recursos para atender la sobredemanda de ingresos hospitalarios en invierno. *Gestión Hospitalaria*. 2000; 11:3-9.

3.-Unidad Médica de Corta Estancia, una alternativa a la hospitalización convencional. *Rev Clin Esp*. 2008; 208(5): 216-21.

4.- Daly S et al. Short-stay units and observation medicine: a systematic review. *Med j Aust*. 2003; 178: 559-63.

5.- González-Armengol J et al. Actividad de una unidad de corta estancia en urgencias de un hospital terciario: cuatro años de experiencia. *Emergencias* 2009; 21: 87-94.

6.- Muiño A. Unidad Médica de Corta Estancia. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19: 219-20.

7.- Cooke M et al. Use of emergency observation and assessment wards: a systematic literature review. *Emerg Med J* 2003; 20: 138-42.

8.- Lanas et al. Primer Consenso Español sobre el tratamiento de la HDA por úlcera péptica. *Med Clin (Barc)* 2010; 135(13): 608-616.

9.- Martín L. et al. Dificultades y controversias en el manejo hospitalario de la hemorragia digestiva baja. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* Vol. 100. N°9, pp. 560-564, 2008.

10.- Farre KJJ et al. The management of lower gastrointestinal bleeding: review article. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1281-98.

NUEVO

VICTRELIS
(boceprevir)

TRIUNFE CON VICTRELIS

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



Bibliografía:

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

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

G1* = genotipo 1

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

ANEMIA

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

NEUTROPENIA

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

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

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

MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN DROSPIRENONA

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

USO EN PACIENTES CON AUSENCIA TOTAL DE RESPUESTA PREVIA

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

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

MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VHC

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

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

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

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

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

INDUCTORES POTENTES DE CYP3A4

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

USO EN PACIENTES CON TRASTORNOS HEREDITARIOS RAROS

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

EFFECTOS PROARRÍTMICOS

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

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

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

PLAQUETAS

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

OTROS HALLAZGOS DE LABORATORIO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

tratamiento óptimo de los pacientes con ausencia total de respuesta y en el futuro podría requerirse una combinación antiviral. **Monoterapia con inhibidores de la proteasa del VHC** Según los resultados de los ensayos clínicos, VICTRELIS no se debe utilizar en monoterapia debido a la elevada probabilidad de que aumente la resistencia si no se usa en combinación con otros tratamientos contra el VHC (ver sección 5.1 de la ficha técnica extensa). Se desconoce qué efecto tendrá el tratamiento con VICTRELIS sobre la actividad de los inhibidores de proteasa del VHC administrados con posterioridad, incluido el retratamiento con VICTRELIS. **Uso en pacientes con infección simultánea por el VIH** No se ha establecido la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en pacientes infectados simultáneamente por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el VHC. Actualmente hay en marcha un ensayo clínico. **Uso en pacientes con infección simultánea por el VHB** No se ha estudiado la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en pacientes infectados simultáneamente por el virus de la hepatitis B (VHB) y el VHC. **Uso en pacientes receptores de trasplante de órganos** No se ha estudiado la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en receptores de trasplante de hígado o de otros órganos. **Uso en pacientes con genotipos del VHC distintos al genotipo 1** No se ha establecido la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipos distintos al genotipo 1. **Uso en pacientes en los que ha fracasado previamente el tratamiento con un inhibidor de la proteasa del VHC** No se ha estudiado la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en pacientes en los que ha fracasado previamente el tratamiento con VICTRELIS o con otros inhibidores de la proteasa del VHC. **Inductores potentes de CYP3A4** No se recomienda el uso simultáneo de VICTRELIS con inductores potentes de CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína) (ver sección 4.5). **Uso en pacientes con trastornos hereditarios raros** VICTRELIS contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. **Efectos proarrítmicos:** Los datos disponibles (ver sección 5.3 de la ficha técnica extensa) justifican la precaución en pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QT (QT prolongado congénito, hipocalcemia). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** VICTRELIS es un potente inhibidor del CYP3A4/5. La exposición a los medicamentos metabolizados fundamentalmente por el CYP3A4/5 puede aumentar cuando se administra con VICTRELIS, lo que podría aumentar o prolongar sus efectos terapéuticos y reacciones adversas (ver Tabla 2). VICTRELIS no inhibe ni induce el resto de enzimas del CYP450. Se ha observado que boceprevir es un sustrato *in vitro* de la P-gp y de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). Existe la posibilidad de que los inhibidores de estos transportadores aumenten las concentraciones de boceprevir; se desconocen las implicaciones clínicas de estas interacciones. VICTRELIS es parcialmente metabolizado por el CYP3A4/5. La administración simultánea de VICTRELIS con medicamentos que inducen o inhiben la actividad del CYP3A4/5 podría aumentar o disminuir la exposición a VICTRELIS (ver sección 4.4). VICTRELIS, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, está contraindicado cuando se administra simultáneamente con medicamentos cuya eliminación es altamente dependiente del CYP3A4/5 y en los que la elevación de sus concentraciones plasmáticas se asocia a acontecimientos graves o que plantean un riesgo vital, como midazolam y triazolam administrado por vía oral, bepridilo, pimozida, lufefantrina, halofantrina, inhibidores de la tirosina quinasa y derivados ergotamínicos (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 Periodo 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.**

EMBOLIZACIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA NO VARICOSA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

R. Beltrán-Castaño¹, P. Cordero-Ruiz¹, M.B. Maldonado-Pérez¹, F. Marcos-Sánchez², F.J. Romero-Vazquez¹, F. Pellicer-Bautista¹, A. Caunedo-Álvarez¹, J.M. Herrerías-Gutiérrez¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. ²Unidad de Gestión Clínica de Hemodinámica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

Introducción: La hemorragia digestiva es una patología urgente, con elevada incidencia que en la mayor parte de los casos cede espontáneamente o tras tratamiento médico-endoscópico. En los pacientes que la hemostasia endoscópica fracasa la alternativa es la cirugía. La embolización transarterial se ha propuesto como alternativa en este grupo de pacientes.

Objetivos: Determinar la utilización y el éxito del tratamiento endovascular, en hemorragias digestivas alta y baja, en nuestro entorno.

Material y métodos: se realiza un estudio retrospectivo y descriptivo, que incluye 8 pacientes, (3 mujeres/5 hombres), con una edad media de $65,875 \pm 16$ años, 4 de ellos presentaron hemorragia digestiva alta (HDA) y 4 hemorragia digestiva baja (HDB), refractaria al tratamiento médico-endoscópico y se sometieron a embolización transarterial urgente, desde Julio del 2011 hasta Julio del 2012.

Resultados: De los 8 pacientes se embolizó la arteria gastroduodenal en el 50% (4/8), en el 12,5% (1/8) la arteria gástrica izquierda, en el 12,5% (1/8) la arteria pancreatoduodenal superior, en el 12,5% (1/8) la arteria pancreática inferior y en el 50% (4/8) la arteria hemorroidal superior. En el 50% (4/8) de pacientes se apreció extravasación arterial durante la embolización. En el 12,5% (1/8) de los casos la utilización de hemoclips fue determinante para localizar la lesión, puesto que no se apreció extravasación durante la embolización. En el 37,5% (3/8) de los pacientes recidivó la hemorragia digestiva en menos de 10 días, que se controló en el 66,6% (2/3) de los casos tras nueva embolización transarterial. En el 12,5% (1/8) de los pacientes, ni la embolización ni posteriormente la cirugía consiguió el cese de la hemorragia, produciéndose el exitus letalis por shock séptico 3 meses tras el ingreso. Un paciente (12,5%) presentó síndrome postembolización que se autolimitó espontáneamente. No se apreciaron otras complicaciones relacionadas con la técnica y no han ocurrido nuevos episodios de hemorragia tras un seguimiento mínimo de 30 días.

Conclusión: Según nuestra experiencia la embolización transarterial en los pacientes con hemorragia digestiva no varicosa refractaria al tratamiento médico-endoscópico se puede considerar una técnica eficaz y segura, aunque hacen falta más estudios controlados y con un mayor número de pacientes para conseguir un mayor nivel de evidencia.

CORRESPONDENCIA

Rocío Beltrán Castaño
Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen Macarena
Avda. Dr. Fedriani S/N. Sevilla 41009.
Teléfono: 955711085
robeltcas@hotmail.com

Palabras clave: hemorragia digestiva, embolización transarterial, Hemoclips.

Introducción

El diagnóstico y tratamiento de la hemorragia digestiva (HD) continúa siendo un problema frecuente en la actualidad. Se trata de una patología urgente, con elevada incidencia, siendo 40-150/100000 habitantes/año y de 20/100000 habitantes/año en HDA y HDB respectivamente. La tasa de mortalidad oscila entre 20-30%, a pesar de las mejoras tanto del tratamiento farmacológico como endoscópico.

Las causas más frecuentes de HDA son las úlceras duodenales y gástricas, gastritis erosiva y duodenitis, síndrome de Mallory-Weis, esofagitis, patología tumoral o malformaciones vasculares, mientras que de HDB son diverticulosis, tumores colorrectales, enfermedad inflamatoria intestinal y lesiones vasculares.

La mayoría de los casos de hemorragia gastrointestinal aguda no varicosa resuelven espontáneamente y de los que no lo hacen, la mayoría responden a medidas conservadoras con manejo médico como la reposición de líquido, corrección de cualquier coagulopatía, la administración de productos sanguíneos y el uso de fármacos. En aquellos casos que son refractarios al tratamiento médico, la endoscopia es la base para el diagnóstico y la hemostasia precoz¹. No obstante hasta en el 13% de las lesiones no se consigue controlar la hemorragia o resangran tras la endoscopia urgente. En estos casos podemos optar bien por la cirugía, que presenta dos

grandes inconvenientes: la alta tasa de morbimortalidad y la necesidad de pruebas complementarias previas que nos permitan localizar la lesión. O bien por la embolización transarterial, que además de tratar, diagnostica y localiza la lesión. El principal inconveniente de la embolización es la necesidad de infraestructuras y personal capacitado disponible.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo, desde Julio de 2011 a Julio de 2012 donde se evalúa la utilización y eficacia del tratamiento endovascular en la HD refractaria al tratamiento médico-endoscópico. Se incluyeron 8 pacientes (3 mujeres y 5 hombres), con una edad media de 65,875 ± 16 años, con HD, tanto alta como baja. Todos los pacientes se sometieron a endoscopia digestiva urgente y tratamiento endoscópico sobre las lesiones susceptibles. Se recogen los diagnósticos endoscópicos y el tratamiento realizado, el diagnóstico etiológico, la toma de anticoagulantes y antiagregantes, la hemoglobina al ingreso, las necesidades transfusionales, realización de angio-TC previo a la embolización transarterial, el vaso embolizado, el material utilizado, la tasa de éxito, tasa de resangrado y las complicaciones asociadas a la técnica (**Tablas 1 y 2**). Todos los pacientes tuvieron un seguimiento mínimo posterior de 30 días.

Los datos del estudio se obtuvieron de una base de datos aportada por el Servicio de Hemodinámica y de Endoscopia del Hospital.

Tabla 1. Se muestran los diagnósticos etiológicos y endoscópicos y tratamientos endoscópicos utilizados en todos los casos.

Paciente	Tratamiento antiagregante o anticoagulante	Tipo HD	Diagnóstico endoscópico	Causa	Tratamiento endoscópico	Necesidades transfusionales
1º	No	HDA	Úlcera duodenal	Aneurisma de A. gastroduodenal	No susceptible por tamaño úlcera	5
2º	Anticoagulada	HDA	Úlcera duodenal invasiva	Carcinoma vesicular	Hemoclips y adrenalina	4
3º	No	HDA	Úlcera duodenal	Úlcera duodenal	Hemoclips y adrenalina	4
4º	Anticoagulada	HDA	Lesión de Dieulafoy	Lesión de Dieulafoy	Hemoclips y adrenalina	5
5º	No	HDB	Úlcera rectal	Úlcera en Crohn	No susceptible por tamaño	3
6º	No	HDB	Úlcera rectal	Fístula arteriovenosa	Ligadura endoscópica	No
7º	Antiagregante	HDB	Escara polipeptomía	Pólipo con displasia de alto grado	Infiltración con adrenalina	4
8º	No	HDB	No alteraciones	Plaquetopenia severa	No susceptible por no encontrar foco	12 concentrados y varias bolsas de plaquetas

Tabla 2. Se muestran los vasos embolizados, la técnica y resultados.

Paciente	Vaso embolizado	Técnica	Resultados
1º	Arteria gastroduodenal	Coils fibrilados	Éxito
2º	Arteria gastroduodenal y pancreatoduodenal superior	Coils fibrilados	Éxito
3º	Arteria gastroduodenal y pancreática inferior	Coils fibrilados	Éxito
4º	Arteria gastroduodenal y gástrica izquierda	Coils fibrilados	Resangrado
5º	Arteria hemorroidal superior	Coils fibrilados	Éxito
6º	Arteria hemorroidal superior	Alcohol polivinílico	Éxito
7º	Arteria hemorroidal superior	Coils fibrilados	Resangrado
8º	Arteria hemorroidal superior, media e inferior	Coils fibrilados	Resangrado



Figura 2

Tratamiento con hemoclips de lesión de Dieulafoy.

(Figura 2), 2 úlceras rectales y 1 escara post-polipectomía. En un paciente no se objetivó la lesión causante de la hemorragia. Tres pacientes fueron tratados con hemoclips e inyección de adrenalina, 1 paciente con inyección de adrenalina, 1 paciente con ligadura endoscópica, 3 pacientes no fueron susceptibles de tratamiento endoscópico, por el tamaño de la lesión en dos de ellos y en uno por no objetivarse lesión; ninguno de estos tratamientos fue efectivo.

Resultados

De los 8 pacientes, 4 pacientes habían presentado HDA y 4 HDB. Dos pacientes (25%) estaban anticoagulados y uno (12,5%) antiagregado. La hemoglobina media al ingreso fue de $6,38 \pm 1,6$ gr/dl, el 87,5% (7/8) de los pacientes presentaron inestabilidad hemodinámica (hipotensión arterial, taquicardia, palidez cutánea) y precisaron transfusión de $4,62 \pm 3,37$ concentrados de hemáties. Los hallazgos endoscópicos fueron 3 úlceras duodenales (Figura 1), 1 lesión de Dieulafoy

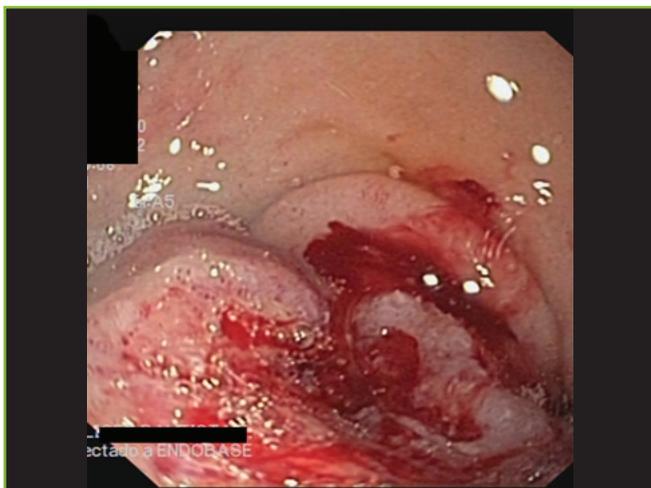


Figura 1

Imagen endoscópica de úlcera de aspecto infiltrativo.

Excepto un paciente con clínica de rectorragia intermitente, de un año de evolución secundaria a fístula arteriovenosa, todos los pacientes (87,5%) se sometieron a embolización transarterial de forma urgente. Dos pacientes con HDB se sometieron a angio-TAC previo, para identificar el punto sangrante, apreciando sangrado a nivel de la arteria mesentérica inferior, próxima a arteria hemorroidal superior en un caso; y en el otro se identificó una fístula arteriovenosa a nivel de los vasos rectales sin sangrado activo.

Los diagnósticos etiológicos fueron una infiltración duodenal por carcinoma vesicular, una úlcera duodenal, un aneurisma de arteria gastroduodenal, una lesión de Dieulafoy, una fístula arteriovenosa, una úlcera rectal secundaria a enfermedad de Crohn, una escara post-polipectomía de un pólipo con displasia de alto grado, HDB secundaria a plaquetopenia severa sin objetivar lesión mucosa subyacente.

Solo en el 50% (4/8) de los casos se objetivó extravasación durante la embolización. En un caso se utilizó el hemoclip para localizar el origen de la hemorragia, en otro se observó una fístula arteriovenosa, en otro un aneurisma en la arteria gastroduodenal y en otro no se identificó foco ni lesión causante del sangrado. Se embolizó la arteria gastroduodenal (Figuras 3 y 4) a todos los pacientes con HDA (50%), en uno de ellos (12,5%) además se embolizó la arteria gástrica izquierda, en otro (12,5%) la pancreatoduodenal superior y en otro (12,5%) la inferior. En todos los pacientes con HDB (50%) se embolizó la arteria hemorroidal superior, y en un caso (12,5%) se embolizaron las 3 arterias hemorroidales, tras una segunda embolización sin objetivar ni sangrado

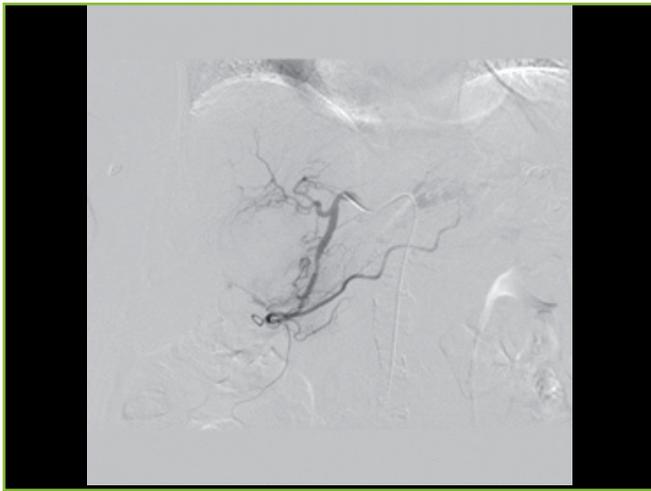


Figura 3

Imagen de una de las embolizaciones, en la que se aprecia estenosis a nivel de la arteria gastroduodenal, como signo de sangrado.



Figura 4

Imágenes de coils fibrilados, ya colocados sobre arteria gastroduodenal y pancreatoduodenal superior.

activo ni signos de sangrado. En el 87,5% de los casos se utilizaron coils fibrilados y en uno (12,5%) alcohol polivinílico, sin diferencias en los resultados. Se consiguió el cese de la HD en el 62,5% (5/8) tras la primera embolización. Recidivó en el 37,5% (3/8) de los pacientes tras un periodo menor a 10 días, se sometió a una nueva endoscopia a todos los pacientes sin éxito y nueva embolización donde se consiguió el cese de la HD en el 66,6% (2/3). En el paciente que fracasaron las dos embolizaciones, continuó la clínica de rectorragia, por lo que se sometió a tratamiento quirúrgico (resección anterior sigmoideorrectal con colostomía izquierda) sin éxito y sin objetivar en ningún procedimiento el origen de la hemorragia. El paciente presentaba una plaquetopenia severa en el contexto de una sepsis de origen infeccioso, siendo exitus letalis tres meses tras el ingreso.

Como complicaciones relacionadas con la técnica un paciente presentó síndrome post-embolización, que consistió en síndrome febril autolimitado, de 2-3 días.

Discusión

En las guías clínicas publicadas sobre el manejo de la hemorragia digestiva, como la de la Sociedad Británica de Gastroenterología², la embolización transarterial está considerada como una alternativa a la cirugía, siempre que el centro de referencia disponga de infraestructura adecuada y de personal con experiencia suficiente en este procedimiento, para pacientes en los cuales la hemostasia primaria endoscópica ha fallado o aquellos que presentan recurrencias del sangrado.

En las series de casos publicados, sobre el uso de esta técnica, coinciden en demostrar una tasa de éxito técnico del 62-100% y una tasa de éxito clínico del 44-94%³⁻¹⁰. En nuestra serie obtuvimos un éxito técnico del 100%, ya que en todos fue posible la realización de la embolización, y un éxito clínico del 62,5%, aunque tras la segunda embolización el éxito clínico se elevó al 87,5% de los casos, datos concordantes con la literatura. En todos los casos que resangraron tras la primera embolización se realizó una nueva endoscopia urgente, que no consiguió controlar la HD en ninguno de los pacientes, no obstante el retratamiento endoscópico ha demostrado reducir la necesidad de cirugía sin aumento en la mortalidad.

Se han publicado algunas series de casos comparando la embolización frente a la cirugía en el tratamiento de la HD, todas ellas de forma retrospectiva, como la de Wong y cols¹¹, donde se evaluaron ambos métodos en el tratamiento de la HDA secundaria a úlcera péptica, 26 pacientes se sometieron a embolización y 56 a cirugía, se obtuvo un éxito técnico del 88,5% tras la embolización, recidivó el 34,4 % frente al 12% del grupo sometido a cirugía pero la tasa de complicaciones fueron significativamente menor (40,6 frente 67,9%), demostrando una reducción en la necesidad de cirugía y de las complicaciones sin aumentar la mortalidad.

En muchos casos, no es posible identificar extravasación activa durante la embolización, sin embargo existen otros signos indirectos de sangrado como la presencia de pseudoaneurismas, vasoespasmo, llenado venoso precoz y la hipervascularidad focal. Aunque en ocasiones no es posible identificar estos signos y no hay extravasación dado que el sangrado suele ser intermitente, existiendo controversia frente a realizar la embolización "a ciegas". La colocación de hemoclips durante la endoscopia es muy útil puesto que permite localizar el vaso responsable de la HD al radiólogo intervencionista^{12, 13}. En nuestra serie, a 3 de los 8 (37,5%) pacientes le colocaron hemoclips, siendo en un caso determinante para el éxito del procedimiento, y a 4 de los 8 (50%) pacientes se les realizó la embolización sin apreciar extravasación activa y fue eficaz en 2 de 4 (50%). El material utilizado fue en el 87,5% (7/8) coils fibrilados y en el 12,5% (1/8) alcohol polivinílico, la elección del tratamiento fue en base a la experiencia de los profesionales que realizaron la técnica. Ninguno de los estudios publicados establece la superioridad de un agente embolizante ni de una técnica sobre otra, el tratamiento variará dependiendo de la experiencia de los profesionales, la disponibilidad del material y el equipo¹⁴⁻¹⁶.

La tasa de complicaciones varía según los estudios, esto se justifica por las diferencias en las definiciones y el agente embolizante utilizado, la adecuación de los registros o una combinación de estos factores¹⁷. La principal complicación descrita de la técnica es la isquemia intestinal, que ocurre en menos del 10%, puesto que el tracto gastrointestinal superior tiene una circulación colateral rica que lo protege de la isquemia tras la embolización, pero hay factores, tales como cirugía previa, pancreatitis, radioterapia y la infusión de vasopresina que puede interferir en la circulación colateral y causar isquemia¹⁸⁻²⁰. En nuestra serie no se presentó en ningún caso. Otras complicaciones descritas son la disección de la arteria, infecciones en el punto de acceso, nefrotoxicidad inducida por contraste, estenosis duodenal cicatricial²¹, pancreatitis aguda, la migración de los coils y el síndrome postembolización²² que fue la única complicación en nuestro estudio (12,5%). Se trata de un cuadro autolimitado de dolor abdominal, fiebre y leucocitosis, que puede durar entre 2-3 días, cuyo tratamiento es sintomático; en algunas series alcanza una incidencia del 81%²² sin embargo muchas series no lo mencionan, esto podría deberse a que se trata de una complicación menor.

Nuestros resultados a pesar de las limitaciones (estudio retrospectivo, escaso número de pacientes, no comparado) muestran que la embolización transarterial es una técnica eficaz y segura en el tratamiento de la hemorragia digestiva refractaria al tratamiento endoscópico, que debe considerarse como una alternativa a la cirugía en este grupo de pacientes, sin embargo es necesario una infraestructura y personal especializado para llevarlo a cabo.

BIBLIOGRAFÍA

- Milosavljevic T, Kostić-Milosavljević M, Jovanović I, Krstić M. Complications of peptic ulcer disease. *DigDis*. 2011;29:491-3.
- Guidelines for Non-Variceal Upper Gastrointestinal Haemorrhage. British Society of Gastroenterology (BSG). Disponible: <http://www.bsg.org.uk/clinical-guidelines/endoscopy/guidelines-for-non-variceal-upper-gastrointestinal-haemorrhage.html>.
- Eriksson LG, Ljungdahl M, Sundbom M, et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery in the treatment of upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy failure. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19:1413-1418.
- Larssen L, Moger T, Bjørneth BA, et al. Transcatheter arterial embolization in the management of bleeding duodenal ulcers: a 5.5-year retrospective study of treatment and outcome. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43:217-22.
- Loffroy R, Guiv B. Role of transcatheter arterial embolisation for massive bleeding from gastroduodenal ulcers. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5889-97.
- Loffroy R, Guiv B, Mezzetta L, et al. Short- and long-term results of transcatheter embolisation for massive arterial hemorrhage from gastroduodenal ulcers not controlled by endoscopic hemostasis. *Can J Gastroenterol* 2009; 23:115-20.
- T Gregory Walker, Gloria M Salazar, and Arthur C Waltman. Angiographic evaluation and management of acute gastrointestinal hemorrhage. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1191-1201.
- Defreyne L, Vanlangenhove P, De Vos M, et al. Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal haemorrhage. *Radiology* 2001; 218:739-48.
- Loffroy R et al. Refractory Bleeding From Gastroduodenal Ulcers. Arterial Embolization in High-operative-risk Patients. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42:361-367).
- Birger Mensel, et al. Selective microcoil embolization of arterial gastrointestinal bleeding in the acute situation: outcome, complications, and factors affecting treatment success. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2012; 24:155-163.
- Tiffany C.L. Wong, et al. A comparison of angiographic embolization with surgery after failed endoscopic hemostasis to bleeding peptic ulcers. *Gastrointestinal endoscopy* 2011; 73:900-908.
- Chang WC, Liu CH, Hsu HH, Huang GS, Tung HJ, Hsieh TY, Tsai SH, Hsieh CB, Yu CY. Intra-arterial treatment in patients with acute massive gastrointestinal bleeding after endoscopic failure: comparisons between positive versus negative contrast extravasation groups. *Korean J Radiol* 2011; 12:568-78.
- Eriksson LG, Sundbom M, Gustavsson S, et al. Endoscopic marking with a metallic clip facilitates transcatheter arterial embolisation in upper peptic ulcer bleeding. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:959-964.
- G. Anil, et al. Emergency gastroduodenal artery embolization by sandwich technique for angiographically obvious and obvious, endotherapy failed bleeding duodenal ulcers. *Clinical Radiology* 2012; 67:468-475.
- Schenker MP, Duszak Jr R, Soulen MC, et al. Upper gastrointestinal haemorrhage and transcatheter embolotherapy: clinical and technical factors impacting success and survival. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12:1263-71.
- Defreyne L, De Schrijver I, Decruyenaere J, et al. Therapeutic decision making in endoscopically unmanageable nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31:897-905.
- Mirsadraee S, Tirukonda P, Nicholson A, Everett SM, McPherson SJ. Embolization for non-variceal upper gastrointestinal tract haemorrhage: A systematic review. *Clinical Radiology* 2011; 66: 500-509
- Aina R, Oliva VL, Therasse E, et al. Arterial embolotherapy for upper gastrointestinal haemorrhage: outcome assessment. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12:195-200.
- Poultides GA, Kim CJ, Orlando 3rd R, et al. Angiographic embolization for gastroduodenal hemorrhage: safety, efficacy, and predictors of outcome. *Arch Surg* 2008; 143:457-61.
- Lieberman DA, Keller FS, Katon RM, et al. Arterial embolisation for massive upper gastrointestinal tract bleeding in poor surgical candidates. *Gastroenterology* 1984; 86:876-85.
- Lang EK. Transcatheter embolisation in management of hemorrhage from duodenal ulcer: long-term results and complications. *Radiology* 1992;182:703-7.
- Srivastava DN, Sharma S, Pal S, et al. Transcatheter arterial embolisation in the management of hemobilia. *Abdom Imaging* 2006; 31:439-48.

De día y de noche

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



Soluciones pensando en ti

PACIENTES CRÍTICOS EN APARATO DIGESTIVO: PATOLOGÍAS Y CRITERIOS DE DERIVACIÓN A UCI

P. De La Torre – Rubio, J.G. Martínez - Cara

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

Los criterios de derivación a una Unidad de Cuidados intensivos en patología Digestiva es un tema sobre el que hay poca literatura publicada, y así mismo, se trata de un tema de gran relevancia en nuestra práctica clínica diaria. El buen médico debe conocerlos y estar atento, para detectar aquellos pacientes críticos, en lo que un retraso diagnóstico y un error terapéutico pueden conllevar graves consecuencias para la salud del paciente.

Las dos principales causas que harán necesario el traslado urgente de un paciente a una Unidad de Cuidados Intensivos son la parada cardiorrespiratoria por hipoxia, hipovolemia o alteraciones metabólicas, y el shock hipovolémico o distributivo por una sepsis de origen abdominal. Las tres grandes patologías que se van a ver implicadas son la hemorragia digestiva alta, el fallo hepático agudo fulminante y la pancreatitis aguda grave.

Palabras clave: pacientes críticos. Cuidados intensivos. Derivación.

CORRESPONDENCIA

Paloma de la Torre Rubio
C/ Pampaneira, nº 15, 2ºF
18002 Granada

paloma_ptr@hotmail.com.

Introducción

Los dos principales criterios de derivación de un paciente a una Unidad de cuidados intensivos independientemente de la patología que presente son la parada cardiorrespiratoria (PCR) y el shock.

La parada cardiorrespiratoria se define como una «interrupción brusca, inesperada y potencialmente reversible de la respiración y circulación espontáneas».

El diagnóstico es clínico, encontraremos al paciente en estado de inconsciencia, apnea o respiración agónica y con ausencia de circulación espontánea o pulso.

Las causas son muy variadas, pero las más frecuentes en aparato digestivo son la hipoxia, la hipovolemia (en hemorragia digestiva alta / baja, cuadros gastrointestinales con pérdidas severas) y las alteraciones metabólicas, especialmente destacadas, en pacientes cirróticos.

Ante esto, tenemos dos opciones:

- El Soporte Vital Básico (SVB): Compresiones torácicas para asegurar la vía aérea, así como una ventilación y circulación eficaces.

- El Soporte Vital Avanzado (SVA): Desarrollado por personal especializado, en una Unidad de Cuidados Intensivos y con monitorización intensiva, cuyo objetivo es restaurar de forma completa las funciones respiratoria y circulatoria del paciente.

En esto se incluye:

1. La desfibrilación, puño percusión precordial.
2. La intubación orotraqueal (IOT), como método definitivo para aislamiento y control de la vía aérea.
3. Fármacos vasopresores (adrenalina, dopamina) y antiarrítmicos (atropina) que sólo deben ser aplicados bajo vigilancia estrecha en una unidad especializada.

El Shock se define como: «Colapso circulatorio con intensa disminución de la perfusión tisular, que si se prolonga en el tiempo termina en un fallo multiorgánico y exitus del paciente».

Por ello es una urgencia médica, que requiere de un reconocimiento precoz y un abordaje inmediato. Las características comunes y cardinales al shock de cualquier etiología son¹:

1. Hipotensión arterial (TAS < 90 mmHg, TAM 40 mmHg sobre la basal).
2. Sudoración cutánea, livideces, frialdad.
3. Oliguria(à) diuresis < 0.5ml/kg/hora.
4. Alteración del nivel de conciencia en diferentes grados, desde la agitación, la confusión o delirio, hasta la obnubilación y el coma.
5. Acidosis metabólica (láctica), que se produce por una situación de hipoxemia, consecuencia de un metabolismo anaerobio y un menor aclaramiento hepático que se produce en ciertas patologías.

Otros síntomas que pueden aparecer son: Taquicardia, taquipnea/ distrés respiratorio, signos de vasoconstricción periférica (palidez, pulsos débiles) o isquemia.

En estos casos siempre hay que valorar el ingreso del paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos, especialmente si el paciente no presenta respuesta hemodinámica a la expansión con volumen, para realizar monitorización hemodinámica y metabólica estrecha (constantes vitales, sondaje vesical, control de presión venosa central).

El objetivo primordial en estos pacientes es siempre asegurar la perfusión de órganos vitales, para lo que es necesario mantener una TAS > 90/100 mmHg, y cuando no es posible mediante volumen, se emplearán drogas vasoactivas, y se recurrirá a ventilación mecánica si la pO₂

De los cuatro tipos de Shock que existe, dos son especialmente frecuentes en patología digestiva²:

1. Hipovolémico que puede deberse a dos causas principalmente:

- Hemorragia inducida: Por traumatismo abierto o cerrado, hemorragia digestiva aguda y severa, hematoma roto o pancreatitis hemorrágica.

- Pérdida de fluidos: Gastrointestinales (diarrea, vómitos), reposición inadecuada de volemia, tercer espacio, obstrucción intestinal, pancreatitis.

Dependiendo de la causa, la clínica que va a presentar el paciente es variable, hematemesis, hematoquecia, melenas, vómitos, diarrea o dolor abdominal.

Las manifestaciones físicas comunes son disminución de la turgencia de la piel, lengua seca, hipotensión postural, disminución de la presión venosa central / presión venosa yugular, así como anemia, amilasa y lipasa elevadas.

2. Distributivo: A consecuencia de una sepsis de origen abdominal, cuya principal etiología es el E.colli. Y se manifestarán con fiebre, taquipnea, taquicardia, leucocitosis y estado mental alterado.

A su vez dentro de esta entidad hay que destacar dos conceptos que nos indican la gravedad y pronóstico del paciente³:

- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS): Cuando presenta 2 o más de los siguientes: T^a > 38°C o <36°C, FC > 90 lpm, FR > 20 rpm o PaCO₂ < 32 mmHg o necesidad de ventilación mecánica, leucocitosis > 12.000/mm³ o < 4.000/mm³, o > 10% de cayados.

- Sepsis: SRIS por infección documentada, con sus diferentes estadios.

Sepsis grave: Existe disfunción de órganos e hipotensión o hipoperfusión asociados.

Shock Séptico: Hipotensión arterial persistente que no puede ser explicada por otras causas diferentes a la sepsis, necesidad de fármacos vasoactivos para mantenerla, junto a acidosis metabólica (láctica), y/o disfunción multiorgánica.

Otros tipos menos frecuente en nuestra área, pero no por ello menos importantes, son el shock obstructivo extracardíaco a consecuencia de un tromboembolismo pulmonar, neumotórax o taponamiento cardíaco, y el shock cardiogénico por miocardiopatías, o arritmias.

Una vez recordados estos conceptos generales sobre patología y cuidados críticos, haremos una revisión por Órganos y aparatos de aquella patología o patologías más relevantes en Aparato Digestivo.

Hemorragia digestiva

Hemorragia digestiva alta no varicosa:

Asocia una mortalidad entre un 5% en pacientes ambulatorios y un 33% en pacientes hospitalizados.

Lo más importante y prioritario ante la existencia de una hemorragia digestiva alta es valorar el estado hemodinámico del paciente, realizando una estratificación inicial del riesgo preendoscópico⁴:

Hemorragia digestiva alta con repercusión hemodinámica:

Cuando tiene presencia de dos o más de los siguientes signos:

- PAS < 100mmHg.
- FC > 100 lpm.
- Cambios significativos con el ortostatismo: descenso superior a 10mmHg de la presión arterial sistólica y aumento superior a 20 lpm de la frecuencia cardíaca.
- Evidencia de hipoperfusión periférica (palidez, sudoración, frialdad de piel, cianosis, livideces...).

En estos casos siempre se debe ingresar al paciente en una Unidad de cuidados intensivos para estabilización, y posterior realización de endoscopia digestiva alta.

Uno de los score más admitidos actualmente, con valor pronóstico y de gran utilidad en un Servicio de urgencias, cuando recibimos al paciente, es el Glasgow Blatchford Score:

Marcador de riesgo	Puntuación
UREA (mg/dl)	
>150	2
60-149	4
48-59	3
39-47	2
HEMOGLOBINA (g/L)	
<10	6
10-12 (hombres)	3
10-12 (mujeres)	1
12-13 (hombres)	1
TAS (mmHg)	
<90	3
90-99	2
100-109	1
OTROS MARCADORES	
Fracaso cardíaco	2
Enfermedad hepática	2
Presentación a Síncope	2
Melenas	1
Pulso >100 lpm	1

La Hemorragia digestiva grave como hemos mencionado, es aquella en la que hay evidencia de hipovolemia con una frecuencia cardíaca >100 lpm o TAS < 100 mmHg, junto con datos de hipoperfusión periférica. La prioridad en estos casos es la resucitación en una Unidad de cuidados intensivos, restaurando el volumen circulante de forma urgente con cristaloides (suero fisiológico), siendo los objetivos: TAS > 100 mmHg, presión venosa central entre 0-5 cm H₂O y un débito urinario >30 ml/hora. Además de unas medidas generales como la oxigenoterapia, reservar 4 concentrados de hematíes, y siempre y de forma precoz consultar con endoscopista de guardia⁵.

Antes de la endoscopia si impresiona de hemorragia grave, se debe emplear un bolo de 80 mg de pantoprazol, seguido de perfusión intravenosa continua (cinco ampollas de pantoprazol en 500 cc de suero glucosado al 5 por ciento a un ritmo de 21 ml/hora), y si presenta hipertensión portal un bolo de 250 mcg de somatostatina.

Las indicaciones de trasfusión son en pacientes hemodinámicamente inestables con evidencia de sangrado activo, con el objetivo de mantener una Hb en torno a 9 g/dl, especialmente en hemorragia digestiva secundaria a hipertensión portal. La administración de plaquetas se reserva para pacientes hemodinámicamente inestables, con hemorragia activa y plaquetas de menos de 50.000-75.000.

Todo paciente debe realizarse una endoscopia durante las primeras 24 horas, debiendo acortar estos tiempos, y hacerse lo antes posible, en las siguientes indicaciones:

- Pacientes de alto riesgo.
- Hemodinámicamente inestables, tras estabilización y en una Unidad de Cuidados Intensivos.
- Varices esofágicas conocidas o sospechadas.
- Historia previa de HDA grave.

Una vez realizada la endoscopia, tenemos la Clasificación de Forrest, que también presenta valor pronóstico, en este caso postendoscópico, ya que nos indica el riesgo de resangrado, el cual se asocia a una mayor mortalidad:

Clasificación de Forrest	Riesgo de resangrado
Ia Hemorragia arterial	90%
Ib Hemorragia venosa	55%
Ila Vaso visible	43%
Ilb Coágulo rojo	22%
Ilc Coágulo negro	7%
III Fondo de fibrina	2%

Otros factores con valor pronóstico son el tamaño de la úlcera (diámetro > 2cm), y la localización en parte alta de curvatura menor gástrica o en cara posterior de bulbo duodenal; dichas localizaciones se asocian a una mayor tasa de recidiva hemorrágica y a un mayor índice de fracaso de la terapéutica endoscópica⁶. En un reciente estudio de casos y controles se ha visto que el riesgo de resangrado es también mayor en pacientes con Enfermedad renal en Estadio terminal (diálisis)⁷.

Otros índice pronóstico, aunque menos empleado, por disponer de gran número de variables, siendo más dificultoso su cálculo, son el Índice de Rockall, que establece un riesgo alto por encima de 5 puntos.

Los pacientes de alto riesgo por Blatchford y endoscopia deben permanecer ingresados en una Unidad de cuidados críticos (cama de agudos) con monitorización intensiva: Frecuencia cardíaca, tensión arterial y presión venosa central si se realiza una resucitación agresiva, con controles de Hb cada 12 h y coagulación cada 24 h durante un mínimo de 48 horas.

Se planteará una Cirugía / Radiología intervencionista en aquellos casos de:

Hemorragia incontrolada o masiva.

Hemorragia activa en endoscopia que no se logra controlar durante la misma.

Resangrado hospitalario hemodinámicamente significativo tras un segundo fracaso endoscópico, con la única excepción de lesiones localizadas en parte alta de curvatura menor gástrica o en cara posterior de bulbo duodenal: Taquicardia, vasoconstricción periférica, disminución de la diuresis e hipovolemia (TAS < 100mmHg, y/o frecuencia cardíaca >100 lpm y /o anemia significativa >2 gr en 12h).

Hemorria digestiva alta varicosa:

La hemorragia por rotura de varices esofágicas es una complicación frecuente y grave en pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal. El manejo es similar al caso anterior y el riesgo de sangrado viene determinado por tres factores:

1. Tamaño de las varices.
2. Presencia de puntos rojos en su superficie.
3. Grado de Insuficiencia hepática (Clasificación de Child-Pugh).

Pacientes con inestabilidad hemodinámica (siendo los criterios los mismos que en la hemorragia digestiva no varicosa) deben ingresar en una Unidad de cuidados intensivos para estabilización del paciente. Si presentan hemorragia activa se debe realizar una endoscopia digestiva alta de

forma preferente en las primeras seis horas, y si se confirma la presencia de varices, el tratamiento de elección es la ligadura con bandas, y como alternativa la escleroterapia.

Si la hemorragia es masiva, el tratamiento indicado es el taponamiento esofágico con balón de Minesotta o Sengstaken Blakemore durante un máximo de 24 horas como puente hacia el tratamiento derivativo.

En este tipo de pacientes hay que tener especial cuidado con una reposición demasiado agresiva de la volemia, ya que la hipovolemia y la hipotensión disminuyen la presión portal, controlando, de esta forma, el sangrado de manera espontánea. Lo ideal, por tanto, es mantener una tensión arterial sistólica en torno a 100 mmHg.

Es muy importante recordar, que en pacientes con hemorragia digestiva y ascitis, pueden desarrollar una peritonitis bacteriana espontánea debiendo hacer profilaxis antibiótica con ceftriaxona 2 gramos cada 24 horas o norfloxacino 400mg cada 12horas.

Hemorragia digestiva baja:

Es una de las causas gastrointestinales más comunes de ingreso hospitalario, con una tasa de mortalidad variable, oscilando entre un 0 y un 25%, y con una incidencia que aumenta de forma progresiva con la edad de la población, siendo especialmente frecuente en mayores de 65 años, por lo que hasta el 70% de los pacientes van a presentar al menos una comorbilidad asociada. La etiología es variada, desde sangrados banales, secundarios a procesos hemorroidales, a sangrados masivos a causa de tumores vasculares del intestino delgado. Por ello, la evaluación inicial, al igual que en la hemorragia digestiva alta, comienza conociendo la situación hemodinámica del paciente y decidiendo de forma rápida y precisa la necesidad de una actuación urgente. Los criterios de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos son⁸:

- Presencia de inestabilidad hemodinámica a la espera de una colonoscopia o arteriografía, que se ha visto que aumenta la tasa de diagnósticos, disminuye la necesidad de hemoderivados y la estancia hospitalaria. Sin embargo, no se ha visto que tenga efecto sobre la tasa de mortalidad, ni sobre la necesidad de cirugía.

En los casos en los que la hemorragia es masiva y no se logra la estabilidad hemodinámica del paciente, no se debe perder tiempo en preparar el colon, directamente se debe preparar al paciente para cirugía con eventual colonoscopia o endoscopia digestiva alta intraoperatoria. Actualmente, y gracias a los avances en este campo se ha disminuido considerablemente la tasa de resangrado y de necesidad quirúrgica para control de la hemorragia y sólo entra el 5% y el 50% de los pacientes con hemorragia persistente requieren hemostasia quirúrgica.

En la estratificación del riesgo intervienen siete factores predictivos de forma independiente⁹: Hipotensión, taquicardia, síncope, abdomen no doloroso a la palpación,

sangrado en las 4 horas posteriores a la evaluación del paciente, presencia de 2 o más comorbilidades asociadas, ingesta habitual de AAS.

Con 3 de estos factores, el riesgo de hemorragia digestiva grave es del 84%, con 1-3 factores, el riesgo es intermedio, en torno al 43%. Otros tres factores actualmente aceptados como predictores de gravedad en pacientes ingresados, que nos ayudarán a identificar a aquellos pacientes que con mayor probabilidad van a presentar eventos adversos son: Hematocrito inicial inferior al 35%, presencia de abundante sangre fresca en el examen rectal y alteración de los signos vitales¹⁰.

En estos pacientes es especialmente importante la realización de una colonoscopia precoz, puesto que se ha visto que reduce la duración de la estancia hospitalaria independientemente de otros factores, como son la gravedad del sangrado y la presencia de enfermedades concomitantes. El momento óptimo para la realización de la colonoscopia sigue siendo incierto, los primeros trabajos hablan de un umbral de 24 horas, mientras que la literatura más reciente considera un límite de 12 horas para la realización de una colonoscopia urgente¹¹.

Destacar entre las causas de hemorragia digestiva baja el sangrado tras la realización de una polipectomía, si ocurre de manera inmediata no supone un riesgo pues pueden ser aplicada de manera inmediata las maniobras de hemostasia, el problema mayor se presenta cuando el sangrado se produce de forma tardía, entre 1 y 3 semanas, siendo los principales factores de riesgo los pólipos grandes, sésiles, y situados en colon derecho. La mayoría de los pacientes con hemorragia postpolipectomía presentan una pérdida de sangre de leve a moderada, y muchos pueden ser tratados de forma conservadora, sin embargo, algunos pacientes tienen hemorragia severa que requiere intervención urgente y algunas veces, cirugía.

Páncreas y vías biliares

Pancreatitis aguda:

Asocia una mortalidad global entre un 2-5%¹², y en las formas graves hasta un 50%. Entre un 15-25% de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollarán una pancreatitis aguda severa, que se asocia a una alta tasa de complicaciones, entre ellas el SRIS (resultado de la inflamación intra y extrapancreática), y representa casi la mitad de la mortalidad por pancreatitis severa.

La severidad se puede predecir basándose en datos clínicos, analíticos, radiológicos, factores de riesgo, sistemas de clasificación de la gravedad y marcadores séricos¹³. Los criterios para la pancreatitis severa incluyen cualquiera de los siguientes:

- Puntuación Ranson 3 o mayor.
- APACHE II de 8 o mayor dentro de las primeras 48 horas.
- Fracaso orgánico (respiratorio, circulatorio, renal) y/o hemorragia gastrointestinal.
- Complicaciones locales, como necrosis pancreática, absceso o pseudoquiste. Dichas complicaciones aparecen entre 24 horas y 6 semanas tras el inicio de la pancreatitis, y son responsables de un gran porcentaje de exitus que se producen a partir de la segunda semana.

Según las directrices de la AGA (Asociación Americana de Gastroenterología) para evaluar la gravedad recomiendan: Predicción de enfermedad grave mediante APACHE II de más de 8, personas con enfermedad grave ya sea real o que se prevea por los datos clínicos y analíticos, y aquellos que asocian otras condiciones comórbidas graves. Y todos ellos deben considerarse para ingreso en una Unidad de cuidados intensivos.

El BISAP (Índice de gravedad en pancreatitis aguda) presenta similar precisión para predecir la mortalidad que APACHE II, pero tiene el inconveniente de que no ha sido validado para predicción de la necesidad de estancia en una Unidad de cuidados intensivo¹⁴. Los criterios que emplea son:

- Urea > 25 mg/dL à 1 punto.
- Estado mental alterado, Glasgow < 15 à 1 punto.
- Evidencia de SRIS à 1 punto.
- Edad > 60 años à 1 punto.
- Estudio de imagen que revele derrame pleural à 1 punto.

Cuando presentan entre:

0-2 puntos à Asocian < 2% mortalidad.

3-5 puntos à Mortalidad > 15%.

Los criterios de gravedad se basan en:

1. Parámetros analíticos: Leucocitosis > 16.000, glucemia > 200 en pacientes no diabéticos, uremia > 60, GOT > 250, LDH > 600, descenso del hematocrito > 10 puntos, calcio < 8 mg/dl, PaO₂ < 60mmHg, exceso de bases -4, aumento de PCR.

2. TAC: Áreas necróticas/hemorrágicas.

3. Punción-lavado peritoneal: Líquido libre de color oscuro, líquido libre > 20ml, líquido de lavado de tonalidad más intensa que la fresa.

4. Circunstancias que por sí solas confieren gravedad: Masa palpable, hemorragia digestiva alta, hemoperitoneo, disnea del adulto, coagulación intravascular diseminada (CID).

Cuando tenemos 3 o más de los criterios clínico-analíticos en las primeras 48 horas del ingreso, un lavado peritoneal o un TAC con áreas de necrosis pancreática extensa (>50%) definen una pancreatitis como grave y deben ingresar en una UCI con los siguientes objetivos: Reposo pancreático, alivio del dolor, estabilización hemodinámica, correcciones metabólicas y equilibrio ácido-base, prevención de hemorragia digestiva y procesos infecciosos¹⁵.

Predictores clínicos de gravedad:

- Los mayores de 75 años tiene 15 veces más riesgo de morir en las dos primeras semanas¹⁶.

- La etiología enólica presenta mayor riesgo de necrosis pancreática y necesidad de intubación¹⁷.

- La obesidad, con un IMC > 30, supone un factor de riesgo de pancreatitis severa¹⁸.

Otros predictores de pancreatitis aguda severa son:

- Procalcitonina elevada, y el hallazgo en una radiografía de tórax de derrame pleural o infiltrados pulmonares en las primeras 24 horas, que se ha visto que ambos se asocian con insuficiencia de órganos y necrosis.

Hay una entidad poco frecuente, pero no por ello menos importante y grave en relación con la CPRE y sus complicaciones sépticas, que son la colangitis/colecistitis, y la sepsis pancreática:

- La infección del páncreas tras la CPRE como hemos dicho es poco frecuente.

- Puede ocurrir si existe un pseudoquistes pancreático que se contamina a través del conducto pancreático.

Colangitis aguda:

La gravedad se ve influida por la edad (>60 años), presencia de comorbilidades (Diabetes mellitus) e inmunosupresión. Por tanto se asocian a un peor pronóstico los pacientes con edad > 60 años, aparición de fallo orgánico, ausencia de respuesta al tratamiento.

La colangitis supurada grave es una entidad que presenta la tríada clásica de Charcot (fiebre, ictericia, dolor en hipocondrio derecho) a la que se le suma confusión y shock, la llamada Pentada de Reynolds, junto con la presencia en el TAC de un absceso perivesicular. Presenta una mortalidad global entre un 10-30%.

En todos estos casos hay que plantearse el ingreso del paciente en una Unidad de cuidados intensivos con analgesia e hidratación intensiva, antibiotioterapia de amplio espectro

que cubra Gram - y anaerobios, y plantear el drenaje biliar por CPRE en un plazo máximo de 48 horas.

Hígado

Fallo hepático agudo:

Se define como una rápida evolución de una lesión hepática aguda y grave con deterioro de la función sintética y encefalopatía en una persona con un hígado previamente normal, o con enfermedad hepática compensada.

Todos los pacientes con un fallo hepático agudo fulminante deben estar ingresados en una unidad de cuidados intensivos y valorar la posibilidad de un trasplante hepático, ya que la mortalidad asociada es alta y es el único tratamiento eficaz con una supervivencia al año > al 80%. (Grado de recomendación 1C)¹⁹.

El pronóstico es variable y la decisión de trasplante depende de la probabilidad de recuperación hepática espontánea. La variable más importante para predecir el resultado en una fallo hepático agudo es el grado de encefalopatía.

Como complicaciones asociadas tenemos desde la propia encefalopatía que forma parte de la definición hasta edema cerebral, fallo renal, hipoglucemia, acidosis metabólica, sepsis, coagulopatía y fallo multiorgánico²⁰.

Los Criterios más aceptados para indicarnos la necesidad del trasplante hepático son los del King s College²¹:

En la insuficiencia hepática inducida por paracetamol:

- pH arterial < 7.30 independientemente del grado de encefalopatía o

- Encefalopatía hepática Grado III-IV, y

- TP > 100 segundos, y

- Creatinina sérica > 3.4 mg/dL.

En el resto de causas de insuficiencia hepática aguda:

- TP > 100 segundos independientemente del grado de encefalopatía o cualquiera 3 de las siguientes variables (independientemente del grado de encefalopatía):

1. Edad < 10 años o > 40 años.

2. Etiología: Hepatitis no A no B, hepatitis por halotano, reacciones idiosincráticas a drogas.

3. Duración de la ictericia antes de la aparición de la encefalopatía > 7 días.

4. TP > 50 segundos.

5. BT > 18 mg /dL.

Esófago

Lesiones esofagogástricas por caústicos:

Asocian una mortalidad global del 1-3%. La gravedad va a depender del tipo de cáustico, concentración del tóxico, estado de replección gástrica, tiempo de contacto con la mucosa.

Ante esto lo prioritario siempre es asegurar la vía aérea, estabilizar la situación hemodinámica, mantener al paciente en ayunas, y evitar algunos errores frecuentes como son:

- Provocar el vómito, ya que produce una reexposición al cáustico.

- Neutralizar el agente, produce una reacción exotérmica y aumenta el daño.

- Colocación de SNG, se relaciona con una mayor tasa de vómitos y riesgo de perforación.

En todos los casos de debe obtener analítica, gases venosos, radiografía simple de tórax y abdomen, y para descartar posible perforación visceral la técnica de elección es el TAC con contraste intravenoso.

Si aparecen complicaciones de riesgo vital como mediastinitis, peritonitis, distrés o estado crítico (inestabilidad hemodinámica, disnea o estridor respiratorio), el paciente debe ser trasladado de forma urgente a una Unidad de cuidados intensivos, y tras la estabilización del mismo, y descartada la perforación, se realizará una endoscopia para cuantificación de los daños, debiendo hacerse ésta en las primeras 24-48 horas. La clasificación de ZARGAR tiene valor pronóstico y se obtiene por endoscopia:

Grado	Clasificación de Forrest	Riesgo de resangrado
0	Mucosa normal	No morbilidad, no secuelas.
I	Edema e hiperemia	No morbilidad, no secuelas.
Ila	Exudados, erosiones, úlceras	No morbilidad, no secuelas.
Ilb	Úlceras profundas	R estenosis esófago 75/100%.
IIla	Pequeñas áreas necrosis	R estenosis esófago 75/100%.
IIlb	Extensas áreas de necrosis	Alta morbimortalidad > 65%.

Ingestión de cuerpos extraños:

Representa un importante problema por su alta frecuencia y morbilidad. Los objetivos iniciales en estos pacientes son:

1º Evaluar y mantener la permeabilidad de la vía aérea. Si asocian disnea, estridor o tiraje contactar de forma urgente con el otorrinolaringólogo.

2º Descartar complicaciones, ante la sospecha de perforación, contactar con el Servicio de Cirugía de forma urgente y no realizar maniobras endoscópicas.

El mayor riesgo viene en pacientes con:

- Impactación del bolo alimentario y sialorrea, en los que se realizará endoscopia digestiva alta precoz en menos de 6 horas.

- Impactación total u objeto cortante, punzante o cáustico (pila de botón), en los que se debe realizar endoscopia digestiva alta de forma inmediata. Y ante los objetos cortantes/punzantes siempre considerar la necesidad de intubación.

Perforación de esófago:

Complicación altamente letal, y la más grave de todo el tracto gastrointestinal. Requiere en la mayor parte de los casos una intervención quirúrgica inmediata.

Estos pacientes siempre deben ingresarse, y preferentemente en una Unidad de cuidados intensivos. Se debe prestar especial atención al compromiso de la vía aérea, y al posible desarrollo de shock.

Los síntomas fundamentales son el dolor cervical o torácico, la disfagia, ronquera, afonía, disnea o sepsis, y se manifiesta en forma de fiebre, taquicardia o leucocitosis. Los signos más frecuentes son la crepitación subcutánea, el signo de Hamman (Ruido de crujido o chasquido que se oye sincrónico con los latidos del corazón, sobre el precordio y mejor en decúbito lateral, debido a la presencia de aire en los tejidos), la fiebre y el shock.

Se debe actuar con cautela en estos pacientes porque cualquiera de estos síntomas puede estar ausente durante las primeras horas, y su ausencia no descarta el diagnóstico.

Intestino delgado y grueso

Colitis fulminante:

Es una inflamación grave del colon asociada a toxicidad sistémica, con o sin dilatación colónica asociada. Los pacientes se tratarán con antibioticoterapia de amplio espectro, corticoides intravenosos, analgesia y si no responden habrá que valorar el uso de infliximab / ciclosporina, o cirugía.

La causa más común es la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn), pero también se presenta en cuadros infecciosos severos del colon (*Clostridium difficile*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Entamoeba histolytica*), por falta de oxigenación de las células del colon (isquemia), cuando hay vólvulos o divertículos en colon, o por obstrucción del colon por cáncer.

Clínicamente se presentarán con: Fiebre alta, taquicardia, leucocitosis, anemia, distensión/dolor abdominal, pérdida de peso, hemorragia que requiere transfusión, y alteraciones hidroelectrolíticas.

Deben Ingresarse en una Unidad de Cuidados Intensivos por el alto riesgo de megacolon tóxico, perforación grave o hemorragia grave.

Megacolon tóxico:

Complicación grave que se caracteriza por una dilatación aguda del intestino grueso, mayor a 6 cm, a nivel de colon transverso, de forma segmentaria o total, no obstructiva, acompañada de signos de toxicidad sistémica.

Debe sospecharse ante la asociación de colitis grave junto con dilatación colónica y signos de toxicidad (fiebre, taquicardia, anemia y aumento de VSG). Si aparece aire libre intraperitoneal, intramural o en vena porta, pensar en que el paciente asocia una perforación.

Los criterios diagnósticos actualmente admitidos son:

- Evidencia radiológica de dilatación colónica.
- Tres o más de los siguientes: Fiebre > 38°C, frecuencia cardiaca > 120 lpm, leucocitosis neutrofilica > 10.5×10^9 .
- Anemia con Hb o hematocrito <60% de las cifras normales.
- Además de lo anterior, como mínimo uno de los siguientes: Deshidratación, alteración del estado de conciencia, alteración electrolitos, hipotensión.

Analíticamente como signo de mal pronóstico vamos a encontrar una alcalosis metabólica, y el tratamiento siempre irá dirigido a controlar la causa desencadenante y reducir la dilatación colónica y preferentemente en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Gastroenteritis aguda:

Se define como todo proceso diarreico de menos de 2 semanas de evolución, que se puede acompañar de náuseas, vómitos y dolor abdominal.

Existen dos tipos:

- Gastroenteritis aguda no inflamatoria - Cursa con hemoconcentración, insuficiencia renal por deshidratación, hipernatremia, hipopotasemia y acidosis metabólica en grado variable.

- Gastroenteritis aguda inflamatoria - Cuya complicación más importante es la sepsis.

Los criterios de ingreso en UCI en estos pacientes son:

- Intolerancia oral, o importante número de deposiciones que causen deshidratación o alteraciones hidroelectrolíticas.
- Inestabilidad hemodinámica (criterios de Shock).
- Afección de base descompensada por el proceso infeccioso aguda gastrointestinal o > 65 años con diarrea inflamatoria.
- Gastroenteritis agudas con riesgo vital como son el botulismo o el cólera, en las que se puede o bien afectar la musculatura respiratoria o causar intensa deshidratación.

Dolor abdominal agudo:

Representa un auténtico desafío para el médico, o principal ante un paciente con esta clínica es plantearse 3 cuestiones:

1. ¿Necesita tratamiento quirúrgico o puede manejarse de forma ambulatoria?
2. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
3. ¿Entraña un riesgo vital para el enfermo?, entre estas podemos destacar la rotura de esófago, la perforación de víscera hueca, la obstrucción intestinal con estrangulación, la pancreatitis necrotizante, la hemorragia intraabdominal, y la isquemia mesentérica.

Hay que prestar una especial atención a tres factores que inducen a una mayor incidencia de errores, como son el sexo femenino, la edad avanzada, y los estados de inmunosupresión.

Los criterios de ingreso en una Unidad de cuidados intensivos son el deterioro clínico rápidamente progresivo con neumoperitoneo, peritonitis difusa aguda o inestabilidad hemodinámica incontrolable y probablemente, en estos casos serán candidatos a una cirugía urgente²².

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250.
- (2) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit care Med* 2008; 36:296.
- (3) Hinshaw LB. Sepsis/ septic shock: participation of the microcirculation: an abbreviated review. *Crit care Med* 1996; 24:1072.
- (4) Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recomendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843.
- (5) Srirajakanthan R, Conn R, Bulwer C, Irving P. The Glasgow Blatchford scoring system enables accurate risk stratification of patients with upper gastrointestinal haemorrhage. *Int J Clin Pract.* 2010; 64: 868-74.
- (6) Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM et al, Systematic review of the predictors recurren themorraghe after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2625.
- (7) Cheung J, Yu A, La Bossiere J, et al. Peptic ulcer bleeding outcomes adversely affected by end-stage renal disease. *Gastrointest Endosc* 2010; 71:44.
- (8) Strate LL, Orav EJ, Syngal S. Early predictors of severity in acute lower intestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2003;163:838–43.
- (9) Eisen GM, Dominitz JA, Faigel DO, et al. An annotated algorithmic approach to acute lower gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2001.
- (10) Velayos FS, Williamson A, Sousa KH, et al. Early predictors of severe lower gastrointestinal bleeding and adverse outcomes: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:485–90.
- (11) Eisen GM, Dominitz JA, Faigel DO, et al. An annotated algorithmic approach to acute lower gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2001;53:859–63.
- (12) Robert JH, Frossard JL, Mermillod B, et al. Early prediction of acute pancreatitis: prospective study comparing computed tomography scans, Ranson, Glasgow, Acute Physiology and Chronic health Evaluation II scores, and various serum markers. *World J Surg* 2002; 26:612.
- (13) Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379.
- (14) Wu BU, Juan RS, X Sun, et col. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008 Dec; 57 (12): 1698-703.
- (15) Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am j Surg* 1999, 177:7.
- (16) Vege SS, Gardner TB, Chari ST, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include «moderality severe acute pancreatitis». *Am J Gastroenterol* 2009, 104:710.
- (17) Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD, et al. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2605.
- (18) Martínez J, Johnson CD, Sanchez-Payá J, et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology* 2006 6:206.
- (19) Lidofsky SD. Liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22:25.
- (20) Polson J, Lee WM, American Association for the Study of Liver Disease. AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology* 2005; 41:1179.
- (21) Miyake Y, Sakaguchi K, Ywasaki Y, et al. New prognostic scoring model for liver transplantation in patients with non-acetaminophen-related fulminant hepatic failure. *Transplantation* 2005; 80:930.
- (22) Mc Ginnis HD. Cline DM. Abdominal pain in Special Populations. In cline D & Stead L. Abdominal emergencies. Mc Graw-Hill. Medical. New York. 2008: 12-7.

5-ASA: UNA VIEJA MOLÉCULA MUY ACTUAL EN EL TRATAMIENTO DE LA COLITIS ULCEROSA

A. Jiménez-García, F. Argüelles-Arias, L. Castro-Laria, Á. Caunedo-Álvarez, J.M. Herrerías-Gutiérrez

UGC de Aparato Digestivo.Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

La utilidad de los salicilatos en la Colitis Ulcerosa (CU) fue descubierta hace ya más de 50 años, pero a pesar de eso, y debido a los avances que se han producido en su formulación y galénica, reduciendo gran parte de los efectos adversos, deben seguir siendo, sin duda alguna, el eje principal del tratamiento de todo paciente con Colitis Ulcerosa.

Palabras clave: Colitis Ulcerosa, Mesalazina, 5-ASA.

Introducción

Como todos sabemos, se define la Colitis Ulcerosa (CU) como la inflamación crónica de la mucosa del colon sin granulomas en la biopsia, que afecta al recto y en una extensión variable al resto del colon, siempre de forma continua, y que se caracteriza por períodos de remisión y otros de brote¹.

Esta inflamación en la mucosa cursa con rectorragia y diarrea fundamentalmente, y en ocasiones cuando existe una afectación rectal importante con tenesmo y cierta incontinencia. Es evidente, por tanto, que nuestros objetivos a la hora de afrontar el tratamiento de la CU van a ser por un lado, mejorar la situación clínica del paciente y alcanzar la remisión en un primer momento y después, mantener dicha quiescencia tratando de prevenir nuevos brotes. En este contexto, el pilar fundamental aún hoy del tratamiento de la CU son los derivados del ácido-aminosalicílico, molécula ya descrita hace años pero aún muy vigente y presente en el tratamiento de nuestros pacientes con CU.

Formulaciones 5-ASA

Los aminosalicilatos orales deben su nombre a que contienen la estructura química del ácido-aminosalicílico (5-ASA). En 1930 se describe el primero de ellos, la Sulfasalazina, como fármaco de utilidad para el tratamiento de la Artritis Reumatoide. Como ha sucedido con algunos fármacos, la utilidad de los 5-ASA en la CU fue descubierta empíricamente doce años después, en 1942 cuando la Dra. Nana Svart del Instituto Karolinska observó que pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide que también padecían Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) mejoraban de ambas patologías al ser tratados con Sulfasalazina². A partir de ese descubrimiento, se inició una nueva era en el tratamiento de la EII y para 1970 la Sulfasalazina era el fármaco más importante

CORRESPONDENCIA

Federico Argüelles Arias
Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen Macarena
Avda. Dr. Fedriani S/N. Sevilla 41071.
Teléfono: 955 00 88 01
farguelles@telefonica.net

para mantener la remisión de la CU. La Sulfasalazina está formada por dos moléculas: por un lado 5-ASA (Mesalazina) que es el componente activo con propiedades antiinflamatorias, pobremente absorbida por el colon y eliminada en un alto porcentaje como N-acetil 5-ASA tanto en orina como en heces, y por otro lado la Sulfapiridina que conforma el resto de la molécula, que actúa de transportadora y se excreta en su mayor parte por la orina. Es esta parte de la molécula la responsable de gran parte de los efectos adversos. Una vez ingerida la Sulfasalazina se absorbe parcialmente en yeyuno pasando el resto al colon donde es desdoblada a 5-ASA y Sulfapiridina por bacterias coliformes mediante la enzima azorreductasa lo que genera unos 400mg de Mesalazina por cada 1.000 mg del compuesto original³.

A partir del conocimiento de que la Sulfapiridina es la principal responsable de los efectos adversos de la Sulfasalazina, surgieron nuevas formulaciones o prodrogas que prescinden de ella y que transportan 5-ASA sin tantos efectos adversos. De esta forma, las prodrogas consisten en unir la molécula activa a otro transportador diferente de la sulfapiridina.

En este sentido encontramos tres grupos:

- Aminosalicilatos resultantes de unir dos moléculas 5-ASA.

- Aminosalicilatos resultantes de unir 5-ASA a una molécula inerte.

- Aminosalicilatos que se unen a otros excipientes específicos con propiedades únicas para la liberación del medicamento activo.

En el primero grupo se encuentran moléculas resultantes de unir dos moléculas 5-ASA mediante un puente Azo, denominada Olsalazina. Esta unión genera un dímero que se comporta de forma estable en el tracto gastrointestinal para liberarse en el colon mediante la enzima azorreductasa producida por bacterias colónicas, de manera que es un compuesto de liberación controlada y dependiente del pH (pH de 6 a 7). Tiene como efecto secundario diarrea secretora acuosa, lo que indujo su retirada del mercado.

En el segundo grupo figuran las resultantes de la unión de 5-ASA más una molécula transportadora inerte: Balsalazida (4-aminobenzoilalanina), Ipsalazida (4-aminobenzoilglicina) y Bensalazina (Ácido para-aminobenzoico), que también se liberan en el colon mediante bacterias coliformes por lo que son dependientes del pH. Ninguno de estos fármacos se comercializa actualmente en España.

En tercer lugar, disponemos de compuestos de liberación controlada retardada de Mesalazina, en los que la fórmula contiene un recubrimiento gastrorresistente que permite que el 5-ASA se libere de forma controlada. Así existen excipientes como las resinas acrílicas Eudragit S® y Eudagrit L®. La unión 5-ASA con Eudagrit S® permite que la molécula sólo se disuelva a un pH > 7 y el 5-ASA se libere al llegar a intestino delgado distal y colon. La unión con Eudagrit L®, en combinación con un buffer de bicarbonato de sodio/glicina hace que el 5-ASA se libere a un pH mayor de 6. Otra posibilidad es recubrir 5-ASA a una membrana semipermeable de etilcelulosa que permite una liberación del fármaco a través de la mayor parte del intestino delgado y colon, por difusión osmótica dependiente de la hidratación a todos los valores de pH⁴. Por último, se ha desarrollado el denominado sistema Multi-Matrix MMX que dispone de una estructura lipofílica/hidrofílica que es resistente a la degradación en un pH bajo y tiene liberación retardada en todo el colon⁵ (Tabla 1).

Tabla 1. Características de las formulaciones 5-ASA disponibles en España.

Nombre genérico	Nombre comercial	Fórmula	Lugar de liberación	Mecanismo de liberación	Administración	Dosis oral
Mesalazina	Lixacol®	Recubrimiento con Eudragit® L y Eudragit® S	Ileon distal y colon	pH-dependiente (>7)	Oral	400 mg
	Claversal®	Recubrimiento con Eudragit® L	Yeyuno, ileon, colon	pH-dependiente (>6)	Oral /supositorios/ espuma/enema	500 mg
	Salofalk®	Recubrimiento con Eudragit® L	Yeyuno, ileon, colon	pH-dependiente (>6)	Oral/espuma /enema	1 g, 1.5 g, 3 g
	Pentasa®	Recubrimiento con etilcelulosa	Duodeno, yeyuno, ileon, colon	Dependiente de hidratación	Oral /enema /supositorio	1 g
	Mezavant®	Recubrimiento con Eudragit® L y S + sistema MMX	Ileon distal y colon	pH-dependiente (>6,8) y liberación sostenida	Oral	1,2 g

* Modificada de Hinojosa J, Gomollón F, Navas V. Avances en colitis ulcerosa. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 58.

Es importante destacar que el pH a lo largo del tracto gastrointestinal tiene variaciones no sólo interpacientes sino en el mismo enfermo, debido a la producción de bicarbonato, fermentación bacteriana de los carbohidratos y absorción en la mucosa de los ácidos grasos. Además los pacientes con CU tienen variaciones en el tiempo de tránsito pudiendo esto afectar la biodisponibilidad de los fármacos así como su captación⁶.

Mecanismo de acción:

Es curioso, pero es que a pesar de que estamos hablando de una molécula descubierta hace más de 50 años aún no conocemos el modo en que ejerce su acción beneficiosa en la mucosa colónica de forma exacta y detallada. Investigaciones in vitro han identificado en los aminosalicilatos un mecanismo de acción multifactorial que influye aparentemente en la reparación tisular, actividad inmunosupresora, captación de radicales libres y capacidad antioxidante, inhibición de la síntesis de citoquinas (IL-1, FNT- α , NF-kB IL-2, IL-8) e inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de leucotrienos⁷. Además inducen el deterioro de la adhesión leucocitaria y activación del receptor- γ activador del proliferador del peroxisoma (PPAR- γ)⁸. Es importante saber que aunque se desconoce el mecanismo de acción de los 5-ASA, sí se sabe que éstos alcanzan concentraciones insuficientes a nivel plasmático como para realizar efectos terapéuticos por lo que fundamentalmente realizan su función a nivel local. Esto es clave para que sean tan eficaces y determinantes en el tratamiento de los pacientes con CU.

Efectos adversos:

Podemos decir, sin temor a equivocarnos que los 5-ASA que utilizamos hoy en día son fármacos bastante seguros. Como se ha comentado anteriormente la tasa tan alta de efectos adversos que provocaba la Sulfasalazina, a expensas de la sulfapiridina, su transportador, hizo que la industria desarrollara nuevas formulaciones que han avanzado lógicamente en su sistema de transporte y de liberación, pero también y de forma muy destacada, en reducir los efectos adversos.

Y es que los efectos adversos de la Sulfasalazina ocurren hasta en un 40% de los pacientes obligando en un 15% de los casos a suspender el tratamiento⁹. Los más frecuentes son: náuseas, cefalea, fiebre, rash cutáneo y oligospermia, menos común es la pancreatitis y los efectos más raros pero descritos son hepatitis, neumonitis, neutropenia, hemólisis, agranulocitosis y otalgia⁹.

Con los nuevos aminosalicilatos se han descrito los siguientes efectos secundarios: fiebre, urticaria, exacerbación de la colitis paradójicamente, angioedema, neumonitis, pericarditis, nefritis intersticial^{10,11}, hepatitis, trombocitopenia o la aparición de efectos secundarios en una mayor frecuencia que con la Sulfasalazina como es la pancreatitis, una frecuencia 7 veces mayor¹². El efecto adverso más temido aunque muy raro también, es la insuficiencia renal, por lo que para evitar

el riesgo de aparición de daño renal con el uso de estos compuestos se debe medir el nivel de creatinina plasmática periódicamente, entre 6 meses y 1 año¹³.

Por último, existe amplia experiencia que demuestra que los salicilatos son seguros durante el embarazo, tanto la sulfasalazina como los nuevos aminosalicilatos^{14,15}. Por la FDA se encuadra dentro de la categoría B para el embarazo, es decir, existen estudios en animales, sin riesgo fetal, pero no hay estudios controlados en humanos o en los estudios en animales se han observado efectos adversos, pero no se han confirmado en estudios controlados de mujeres en el primer trimestre. Sí se recomienda que las mujeres en tratamiento con sulfasalazina añadan al tratamiento ácido fólico antes de quedarse embarazada, algo que de todas formas, ya se hace de forma habitual en cualquier mujer que piense en gestar. La administración tópica aún conlleva menos riesgos.

Indicaciones de tratamiento con Mesalazina

Como hemos comentado, la mesalazina es hoy, el tratamiento básico de un paciente con CU. Y así según la evidencia recogida en el consenso europeo sobre la Colitis Ulcerosa elaborado por la European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)¹⁶, debemos hacer las siguientes consideraciones:

Si existe actividad de la enfermedad:

- En los casos de proctitis con brote leve-moderado, el tratamiento se basa en la administración tópica de 5-ASA, 1 gramo/24hrs (Evidencia 1b/Grado de recomendación B) durante 4-6 semanas alcanzando con esto una remisión del 93% y manteniendo la misma un 75%¹⁷. La ventaja de la administración rectal es que se alcanzan concentraciones elevadas del fármaco en su forma activa en el área de mucosa afectada con menores efectos sistémicos. Es importante conocer la longitud de mucosa afectada puesto que si tan solo son 10-15 cm la presentación de supositorio sería suficiente, sin embargo, si la afectación llega hasta 30-40 cm, el enema o la espuma sería una mejor opción. En caso de empeoramiento la combinación de Mesalazina tópica y oral es más efectiva (Evidencia 1b/ Grado de Recomendación B).

- En los brotes leves-moderados de Colitis Izquierda, el tratamiento se basa en la administración de 5-ASA tópica combinada con 5-ASA oral a dosis mayores de 2g/24hrs (Evidencia 1a/ Grado de Recomendación A) y en caso de no respuesta, está indicado administrar corticoides sistémicos (Evidencia 1b/ Grado de Recomendación C).

- Cuando se trata de una pancolitis debe iniciarse tratamiento con Mesalazina a dosis > 2 gramos/24 hrs combinado con terapia tópica (Evidencia 1a/ Grado Recomendación A). Si no hay respuesta rápida o el paciente ya está siendo tratado con 5-ASA, entonces se debe iniciar con Corticoides sistémicos (Evidencia 1b/ Grado de Recomendación C).

Es importante destacar que existen meta-análisis^{18,21} que concluyen que el tratamiento con Mesalazina es eficaz en inducir y mantener la remisión en los brotes leves o moderados de CU, siendo tan eficaz como la Sulfasalazina pero con menos efectos adversos (Evidencia 1a/ Grado de Recomendación A)^{22, 23}.

Tras conseguir la remisión:

- En el mantenimiento de la remisión, el objetivo debe ser mantener al paciente sin corticoides y a ser posible conseguir curación o mejoría mucosa. Como primera línea debe ser considerada 5-ASA oral (Evidencia 1a/ Grado de Recomendación A). Además otro aspecto que apoya de forma importante el uso de 5-ASA a largo plazo es el efecto que parece tener en la prevención de la aparición del cáncer de colon en la CU²⁴. Sin embargo, la dosis específica y las diferencias entre los potenciales agentes necesarios para este beneficio sigue siendo poco clara^{25, 26}.

Como hemos visto, aún hoy los salicilatos deben seguir siendo, sin duda alguna, el eje principal del tratamiento de todo paciente con Colitis Ulcerosa. Disponemos, por suerte, de más fármacos para el tratamiento de esta patología, inmunosupresores, biológicos o aféresis, que permiten controlar mejor la enfermedad. El recurrir a alguno de ellos, como es sabido, depende, de las características de la enfermedad y de la evolución de la misma, pero no debemos olvidar que los salicilatos deben permanecer como tratamiento de base de nuestros pacientes, ya que está demostrado que son eficaces en mantener la remisión de la enfermedad y en controlar los brotes leves-moderados con un perfil de seguridad realmente muy bueno (**Tabla 1**).

BIBLIOGRAFÍA

1. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Reinisch W, Geboes K, Barakauskiene A, Feakins R, Fléjou JF, Herfarth H, Hommes DW, Kupcinskas L, Lakatos PL, Mantzaris GJ, Schreiber S, Villanacci V, Warren BF; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2008; 2: 1-23.
2. Svart N. Salazopyrin: a new sulfanilamide preparation. *Acta Scand* 1942; 110: 557-96.
3. Peppercorn MA, Goldman P. The role of intestinal bacteria in the metabolism of salicylazosulfapyridine. *J Pharmacol Exp Ther* 1972; 181:555
4. Ceballos D, Guerra del Río, Navas V. Papel de los salicilatos en la colitis ulcerosa. Galénica y farmacocinética. En: Hinojosa J, Gomollón F, Navas V. Avances en colitis ulcerosa. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 49-60.
5. Fernández-Becker NQ, Moss AC. Improving delivery of aminosalicilates in ulcerative colitis: effect on patient outcomes. *Drugs*. 2008; 68: 1089-1103.
6. Kanenguiser P, Goyheneche B, Flinger E. Aminosalicilatos: Características de las formulaciones orales utilizadas en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Lat Am J Pharm* 2003; 22: 255-60.
7. Stevens C, et al. 5-Aminosalicylic acid abrogates T-cell proliferation by blocking interleukin-2 production in peripheral blood mononuclear cells. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 272:399.
8. Dubuquoy L, Rousseaux C, Thuru X, et al. PPAR- as a new therapeutic target in inflammatory bowel diseases. *Gut* 2006; 55:1341-1349.
9. Loftus Jr E, Kane S, Bjorkman D. Short-term adverse effects of 5-aminosalicylic acid agents in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 19: 179-189.
10. Ransford R, Langman M. Sulphasalazine and mesalazine: serious adverse reactions re-evaluated on the basis of suspected adverse reaction reports to the Committee on Safety of Medicines. *Gut*. 2002; 51: 536-539.
11. Pitchumoni C, Rubin A, Das K. Pancreatitis in inflammatory bowel diseases. *J Clin Gastroenterol*. 2010; 44: 246-253.
12. Moss A, Peppercorn M. The risks and the benefits of mesalazine as a treatment for ulcerative colitis. *Expert Opin Drug Saf*. 2007; 6: 99-107.
13. Gisbert JP, González-Lama Y, Maté J. 5-Aminosalicylates and renal function in inflammatory bowel disease: A systematic review. *Inflamm Bowel Dis*. 2007; 13: 629-638.
14. Marteau P, Tennenbaum R, Elefant E, Lémann M, Cosnes J. Foetal outcome in women with inflammatory bowel disease treated during pregnancy with oral mesalazine microgranules. *Aliment Pharmacol Ther*. 1998; 12:1101-8.
15. Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, Abdollahi M. Pregnancy outcome in women with inflammatory bowel disease following exposure to 5-aminosalicylic acid drugs: a meta-analysis. *Reprod Toxicol*. 2008; 25: 271-5.
16. Travis SP, Stange EF, Lémann M, Oresland T, Bemelman WA, Chowers Y, Colombel JF, D'Haens G, Ghosh S, Marteau P, Kruis W, Mortensen NJ, Penninckx F, Gassull M; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *J Crohns Colitis*. 2008; 2: 24-62.
17. Cohen RD, Woseth DM, Thisted RA, Hanauer SB. A meta-analysis and overview of the literature on treatment options for left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95: 1263-1276.
18. Sutherland L, Roth D, Beck P, May G, Makiyama K. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2:CD000544.
19. Ford AC, Achkar JP, Khan KJ, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:601-616.
20. Ford AC, Khan KJ, Achkar J-P, Moayyedi P. Efficacy of oral vs topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107: 167-176.
21. Ford AC, Khan KJ, Sandborn WJ, Hanauer SB, Moayyedi P. Efficacy of topical 5-aminosalicylates in preventing relapse of quiescent ulcerative colitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10: 513-519.
22. Lichtenstein GR, Rutgeerts P. Importance of mucosal healing in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16:338-346.
23. Lichtenstein G, Ramsey D, Rubin D. Randomized clinical trial: delayed release oral mesalazine 4.8 g/day vs 2.4 g/day in endoscopic mucosal healing-ASCEND I and II combined analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 33: 672-678.

24. Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Am Gastroenterol* 2005; 100: 1345.

25. Ullman T, Croog V, Harpaz N. Progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: effect of mesalamine. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:1225.

26. Bernstein CN, Nugent Z, Blanchard JF. 5-aminosalicylates is not chemoprophylactic for colorectal cancer in IBD: a population based study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 731.

HEPATITIS AUTOINMUNE. TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN Y DE LOS CASOS RESISTENTES.

F. Aranguren¹, M.A. Simón²

¹Hospital Ernest Lluch Calatayud. ²Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

Resumen

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad inflamatoria hepática de evolución progresiva que afecta principalmente a mujeres. Se caracteriza por la presencia de elevación de las cifras de transaminasas, Inmunoglobulina G, presencia de auto anticuerpos e histológicamente por hepatitis periportal (en sacabocados) y por la ausencia de otras enfermedades hepáticas conocidas. El objetivo del tratamiento es obtener la remisión completa y rápida para prevenir la progresión hepática y mantener al paciente con la mínima cantidad posible de medicación. La eficacia del tratamiento es del 80%. La decisión del tratamiento depende de: clínica, analítica e histología. Los esquemas de tratamiento están basados en el uso de corticoides, asociados o no a azatioprina.

En los casos que no responden al tratamiento de mantenimiento, bien por no respuesta o por intolerancia, se han ensayado varias estrategias: Aumentar la dosis de corticoides y azatioprina y uso de Ciclosporina y Tacrolimus, pero no hay datos controlados de su eficacia. Mofetil Micofenolato es útil en los casos de intolerancia a Azatioprina. En el caso de fracasar los tratamientos, se debe considerar el trasplante hepático, que determina una supervivencia del 96% a 5 años.

Palabras clave: Hepatitis autoinmune. Tratamiento.

CORRESPONDENCIA

Miguel Angel Simón
Hospital Clínico Universitario
Servicio de Aparato Digestivo
Avenida San Juan Bosco 15 - 50009 Zaragoza
Teléfono: 976 556400
masimonmarco@gmail.com

Introducción

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad necro-inflamatoria del hígado poco frecuente, de curso progresivo y de predominio en el sexo femenino, pero puede presentar una mala evolución clínica cuando no se instaura un tratamiento adecuado^{1,2}. Aunque es una enfermedad de gran heterogenicidad, se caracteriza por un curso clínico fluctuante, elevación de ALT, hipergammaglobulinemia (IgG), presencia de auto-anticuerpos circulantes y una buena respuesta al tratamiento inmunosupresor.

Historia natural

Existen pocos estudios acerca de la historia natural de la HAI. De hecho, los últimos ensayos clínicos controlados sobre la eficacia del tratamiento inmunosupresor con grupo control datan de los años 70-80³. Dada la época en la que fueron realizados, no se pudo disponer de serología específica del virus de la hepatitis C, y por tanto no se pudo excluir la presencia de dicha infección. De todas maneras, estos estudios demostraron que el tratamiento con inmunosupresores (corticoides±azatioprina) mejoraba la supervivencia de una manera significativa. Por el contrario, aquellos pacientes que no recibieron tratamiento tenían una supervivencia disminuida, 50% y 10% a los 5 y 10 años respectivamente.

La presentación clínica es muy variable: Un 20-25% son asintomáticos y el 30% de los pacientes adultos con HAI presentan características histológicas de cirrosis hepática en el momento del diagnóstico. La eficacia del tratamiento en este subgrupo es muy similar a los pacientes sin cirrosis y deben ser tratados con la misma pauta, aunque la recidiva es más frecuente⁴. Los pacientes ancianos, a pesar de tener un mayor

grado de afectación histológica en el momento del diagnóstico, tienen una respuesta al tratamiento inmunosupresor similar a los pacientes más jóvenes⁵.

Indicaciones y objetivo del tratamiento

Recientemente se han publicado guías de consenso de la Asociación Americana para estudio del Hígado (AASLD)²³ y de la Sociedad Británica de Gastroenterología (BSG)⁴³. En ellas se establecen los criterios de tratamiento (**Tabla 1**). Los pacientes con niveles de AST y ALT superiores a 10 veces el límite superior de lo normal (LSN); o AST/ALT 5 veces el LSN, acompañados de una elevación de gammaglobulinas 2 veces el LSN o la presencia de necrosis en puentes en la biopsia constituyen indicación absoluta de tratamiento. La presencia de síntomas como artralgias, ictericia, elevaciones inferiores de transaminasas o la presencia de hepatitis de interfase en la biopsia hepática son indicaciones relativas de tratamiento⁶.

La indicación de tratamiento en pacientes con síntomas moderados o con alteraciones bioquímicas o histológicas leves es incierta y deben ser individualizadas en cada caso. Aunque la resolución espontánea es posible en algunos pacientes, el porcentaje de pacientes que presentan mejoría es inferior a los pacientes que reciben tratamiento (12% vs 63%) y además ésta es más lenta. Además, algunos estudios han demostrado que tienen una supervivencia a los 10 años inferior a los pacientes tratados (67% vs 98%). Es por esto que muchos expertos apoyan la idea de tratar estos pacientes sobre todo en el caso de pacientes jóvenes. Sin embargo, en otros pacientes, a la hora de tomar una decisión acerca del tratamiento, debemos de valorar la posibilidad de resolución espontánea frente a la tasa de efectos adversos del mismo⁷.

Los pacientes con enfermedad inactiva, incluso con cirrosis, no se benefician del tratamiento inmunosupresor⁸. Los pacientes con diabetes mal controlada, compresión vertebral, alteraciones psicóticas u osteoporosis grave también son malos candidatos al tratamiento médico. Finalmente, la azatioprina debe ser evitada en pacientes con citopenias graves (recuento de leucocitos inferior a 2.500/mm³ o plaquetas inferiores a 50.000/mm³) o en caso de deficiencia completa de la actividad de la tiopurina metiltransferasa (TMTP). Dada la

poca frecuencia de esta posibilidad (0,3-0,5%), no se aconseja realizarla de rutina excepto en presencia de leucopenia^{9, 27}.

El objetivo del tratamiento es lograr la remisión de la HAI, que viene definida por la completa normalización de las cifras de ALT y gammaglobulina y la desaparición de la actividad inflamatoria histológica¹⁰. Podemos distinguir en el tratamiento varias fases: Inducción de la remisión, mantenimiento de la remisión y tratamiento de la recaída.

Los criterios de remisión definidos por la AASLD²³ incluyen la ausencia de síntomas, la normalización de los niveles séricos de aminotransferasas, gammaglobulinas y bilirrubina, y la ausencia de hepatitis de interfase en la biopsia hepática²³.

Tratamiento de inducción de la remisión. Regímenes estándar.

El tratamiento de inducción para la HAI se basa en la administración de prednisona o prednisolona, sola o en combinación con azatioprina. Este tratamiento, ha demostrado en los estudios controlados una mejoría de los síntomas, de las alteraciones bioquímicas y de la actividad histológica en la mayoría de los pacientes^{1, 11}. Además, previene la fibrosis hepática¹² y aumenta la supervivencia hasta un 80% a los 20 años¹³. Los estudios iniciales demostraron la superioridad de ambos regímenes frente a placebo; sin embargo, el grupo de tratamiento combinado presentó menos efectos adversos que la monoterapia de prednisona (10% vs 44%)¹⁴, por lo que se prefiere el tratamiento combinado. Por otro lado, la monoterapia con prednisona estaría indicada en pacientes con citopenias graves, en mujeres embarazadas, en pacientes con neoplasias activas y en aquellos con deficiencia completa de TPMT^{15, 16}.

Se recomienda comenzar con una dosis de 30 mg/día de prednisona, combinada con 1-2 mg/Kgr/día de azatioprina, o en caso de monoterapia con prednisona la dosis de inicio es de 40-60 mg/día¹⁸. (**Tabla 2**) Las dosis de prednisona se pueden ir reduciendo progresivamente de forma individualizada para mantener la remisión. Una vez alcanzada la dosis de 20 mg/día, la reducción será de 5 mg

Tabla 1. Indicaciones de tratamiento inmunosupresor.

Absolutas	Relativas	No indicación
AST \geq 10 veces LSN	Síntomas (astenia, artralgias, ictericia)	Asintomático, con AST y gammaglobulina normal
AST \geq 5 veces LSN y gammaglobulina \geq 2 veces LSN	AST o gammaglobulina menor	Cirrosis inactiva o inflamación portal leve
Puentes de necrosis o necrosis multiacinar	Hepatitis de interfase	Citopenia grave o deficiencia completa de TPMT (en el caso de azatioprina)
Síntomas incapacitantes	Osteopenia, inestabilidad emocional, HTA, diabetes o citopenias	Compresión vertebral, psicosis, HTA o diabetes mal controlada, intolerancia previa a prednisona o azatioprina

Tabla 2. Regímenes de tratamiento inmunosupresor estándar.

	Monoterapia	Terapia combinada	
	Prednisona (mg/día)	Prednisona (mg/día)	Azatioprina (mg/kg/día)
Semana 1	60	30	1-2
Semana 2	40	20	1-2
Semana 3	30	15	1-2
Semana 4	30	15	1-2
Mantenimiento	20 y por debajo	10	

semanales, hasta alcanzar dosis de 10 mg/día. Posteriormente se puede reducir 2.5 mg a la semana hasta llegar a los 5 mg/día. El objetivo de la reducción de la dosis va encaminado a encontrar una dosis de mantenimiento óptima de forma individualizada en cada paciente, una vez alcanzada la remisión de la enfermedad.

El régimen tratamiento de mantenimiento se continúa hasta la resolución de la enfermedad, el fracaso del tratamiento o la intolerancia a la medicación¹⁷.

Una de las variables más importante en la respuesta al tratamiento de la HAI es la adherencia. En la mayoría de los casos la recidiva es debida a errores en los cambios de la medicación y/o de la dosis.

Los resultados del tratamiento varían en dependencia de los criterios utilizados. Así aplicando el criterio antiguo de respuesta como el descenso de la ALT hasta <2 veces LSN, un 63% alcanzan la remisión, pero este valor es del 43% cuando se utiliza como criterio de remisión la normalización de ALT^{20, 44}. Un 13% tienen efectos adversos que obligan a suspender el tratamiento y un 10% tienen fracaso del mismo. La tasa de respuesta incompleta varía del 13% al 55%.

Mantenimiento de la remisión. Decisión de parar el tratamiento.

Un 21% de los pacientes con HAI alcanzan una remisión sostenida de la enfermedad a largo plazo sin tratamiento, por lo que parece razonable el intentar suspender el tratamiento inmunosupresor¹⁸. Para poder suspender el tratamiento se deben normalizar los niveles séricos de AST, ALT, bilirrubina y gammaglobulinas y comprobar en estos pacientes la normalización de la inflamación de la histología hepática¹⁹. Por ello, la realización de la biopsia hepática, es el único método seguro para confirmar la eficacia del tratamiento. Dado que la histología tarda en mejorar de 3 a 6 meses después de la normalización de los parámetros bioquímicos, la biopsia hepática debe realizarse al menos 8 meses después de normalizarse la analítica.

En los pacientes que presentan hepatitis de interfase en la biopsia de seguimiento o cirrosis establecida no se

debe suspender el tratamiento por el gran riesgo de recidiva (Tabla 3).

La mayoría de los pacientes que responden al tratamiento (77%) lo hacen en los primeros 24 meses. Si por el contrario no se alcanza la remisión en los primeros 24 meses, los pacientes desarrollan más efectos adversos. Algunos autores consideran que la obtención de mejoría clínica e histológica durante los primeros 24 meses de tratamiento podría ser suficiente para plantearse el cese del mismo, realizando una monitorización estrecha de la analítica²². Pero también es conocido que la recidiva es menor cuando la duración del tratamiento de mantenimiento es de más de 4 años frente a tratamientos de solo 2 años (33% vs 90%), por lo que se debe mantener el tratamiento al menos 4 años antes de decidir la suspensión del mismo en los pacientes que hayan normalizado la analítica y no presenten signos de inflamación en la biopsia hepática⁴⁵. La suspensión del tratamiento también debe considerarse en caso de presentar signos de intolerancia al medicamento.

Tratamiento de la recidiva

Un 79% de los pacientes que alcanzan la remisión de la enfermedad y suspenden el tratamiento médico presentan recidiva de la HAI. Su presencia determina una mayor progresión de la enfermedad, ya que desarrollan cirrosis con más frecuencia (38% vs 5%) y requieren trasplante hepático

Tabla 3. Hallazgos histológicos y riesgo de recidiva durante el tratamiento.

Signos histológicos	Riesgo de recidiva (%)
Arquitectura hepática normal	20
Mejoría a hepatitis portal	50
Células plasmáticas portales residuales	31
Progresión a cirrosis	100
Persistencia de hepatitis de interfase	100

Tabla 4. Factores predictivos de mala respuesta al tratamiento.

<p>Cirrosis HAI tipo II Edad joven Aumento de bilirrubina sérica Forma aguda de presentación HLA DRB1*03 Alto índice de MELD (>12 pts)</p>

o fallecen de insuficiencia hepática con mayor probabilidad (20% vs 0%) que los pacientes que no presentan recidiva²⁸.

De la misma forma, la frecuencia de efectos adversos también aumenta con el número de recidivas y de retratamientos. Estos datos justifican la instauración de un régimen de mantenimiento a largo plazo para prevenir la recidiva tras la primera recidiva²³. Azatioprina es el fármaco de elección para el tratamiento a largo plazo, ya que mantiene la remisión de la HAI con menos efectos secundarios²⁹.

Inmediatamente tras aparecer la recidiva, debería reinstaurarse el tratamiento estándar con corticoides ± azatioprina, cuya dosis debería ser disminuida de forma

paulatina hasta alcanzar la dosis de mantenimiento después de 4 semanas. Una vez se obtiene la normalización de los niveles de transaminasas y de gammaglobulinas, se debe aumentar la dosis de azatioprina (2 mg/Kgr/día), retirándose los esteroides de forma progresiva y continuando con azatioprina en monoterapia de forma indefinida²³. Un tratamiento de mantenimiento alternativo para pacientes con citopenias importantes o con intolerancia a azatioprina sería administrar prednisona a la dosis más baja necesaria para mantener niveles normales de transaminasas, o niveles cercanos a la normalidad (por debajo del doble del LSN)³⁰.

Los factores asociados a un mayor riesgo de recidiva son: los valores elevados de ALT y gammaglobulina y un duración corta del tratamiento. Así la posibilidad de recidiva es del 90% en el caso de mantener el tratamiento menos de 2 años y solo del 33% cuando se mantiene el tratamiento más de 4 años⁴⁵.

Efectos adversos (Tabla 5)

Los efectos adversos del tratamiento de la HAI obligan a reducir la dosis o la retirada prematura del fármaco en el 13% de los pacientes²⁶. Efectos como la diabetes, citopenia,

Tabla 5. Efectos adversos relacionados con el tratamiento estándar de la HAI.

Relacionados con la prednisona		Relacionados con la azatioprina	
Tipo	Frecuencia	Tipo	Frecuencia
Cosméticos (leves)	80% (después de 2 a.)	Hematológicos (leves)	46%
Cara de luna llena		Citopenia	
Ganancia de peso			
Estrías dorsales		Hematológicos (graves)	6 %
Hirsutismo		Trombocitopenia	
Alopecia		Leucopenia	
Somáticos (generalmente leves)			
Inestabilidad emocional		Somáticos (leves)	5 %
Intolerancia a la glucosa		Náuseas	
Cataratas		Vómitos	
Somáticos (graves)	13 %	Rash	
Osteopenia		Fiebre	
Compresión vertebral		Artralgias	
Diabetes		Neoplásicos	3 %
Psicosis		Tipos celulares no hepáticos	
HTA		Hematológicos/entéricos	Raros
Inflamatorias/neoplásicas		Aplasia de médula ósea	
Pancreatitis		Atrofia de las vellosidades	
Infección oportunistica		Malabsorción	
Neoplasia maligna		Efectos teratogénicos (durante embarazo)	Raros (teóricos)

náuseas, labilidad emocional y la hipertensión son dosis-dependientes, y por tanto pueden mejorar con la disminución de la dosis¹⁷. Reacciones graves, como pueden ser la psicosis, citopenias graves y la osteopenia sintomática, justifican la retirada del fármaco. En estos pacientes, se continuará el tratamiento con el fármaco tolerado por el paciente en monoterapia, ajustando su dosis para mantener la supresión de la actividad inflamatoria. La medición de la actividad de la (TPMT), no ha demostrado ser predictiva de la toxicidad inducida por azatioprina a las dosis usadas en el tratamiento de la HAI (50-150 mg/día). Por tanto, la realización del cribado de su actividad enzimática no se ha establecido como medida de rutina en estos pacientes²⁷.

Fracaso del tratamiento

Aproximadamente el 10% de los pacientes presentan deterioro clínico y analítico a pesar del cumplimiento del tratamiento convencional²³. El fracaso del tratamiento viene definido por la elevación de ALT, bilirrubina y/o el mantenimiento de la actividad histológica, que lleva al desarrollo de cirrosis hepática o a la aparición de complicaciones con riesgo de muerte o necesidad de trasplante hepático. Es más frecuente en pacientes con cirrosis, en aquellos que debutan como hepatitis aguda, los que desarrollan la enfermedad a edades más tempranas o tienen una mayor duración de la misma antes del inicio del tratamiento, y aquellos con haplotipo HLA DR3 y/o HLA B8 (Tabla 4)²⁴. También se ha demostrado que los pacientes con puntuación MELD >12 al inicio del tratamiento tan apenas tienen una posibilidad de entrar en remisión y se debe evaluar otras estrategias de rescate (20). En estos casos de enfermedad refractaria se aconseja bien la monoterapia con prednisona a altas dosis (60 mg/día) ó la combinación de prednisona (30 mg/día) con azatioprina también a dosis altas (150 mg/día)²³. Estas dosis se mantienen durante al menos 1 mes, tras el cual la dosis de prednisona puede ser reducida en 10 mg y la dosis de azatioprina 50 mg cada mes que se obtenga una reducción de los niveles séricos de AST. La reducción de la dosis deberá realizarse hasta alcanzar las dosis de mantenimiento convencionales. En el 70% de los pacientes se obtiene mejoría de los parámetros clínicos y analíticos, pero la resolución histológica sólo se alcanza en el 20% de los mismos, por lo que la mayoría de estos pacientes precisará terapia de mantenimiento de forma indefinida. En estos casos se ha utilizado como tratamiento de rescate otros inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus²⁵.

Alternativas terapéuticas

BUDESONIDA

La budesonida es un esteroide sintético de metabolización en primer paso hepático, con un menor número de efectos adversos sistémicos en comparación con los esteroides convencionales. En la actualidad, budesonida

está surgiendo como una alternativa a los esteroides sistémicos (prednisona y prednisolona) en el tratamiento de la HAI. Un estudio multicéntrico recientemente realizado en Europa en pacientes con HAI sin cirrosis ha mostrado resultados alentadores. En este estudio, el tratamiento con prednisona a dosis iniciales de 40 mg/día y reducciones semanales, se comparó frente a 3 mg de budesonida 3 veces el día, ambos regímenes en combinación con azatioprina³¹. Se logró la remisión inicial (definida como normalización de AST y ALT) a los 6 meses en el 60 % de los pacientes tratados con budesonida, frente a un 38.8 % de los tratados con prednisona. Por tanto, el estudio sugiere que budesonida, en combinación con azatioprina, puede ser una alternativa en el tratamiento de primera línea en aquellos pacientes no cirróticos, susceptibles de presentar efectos adversos a los corticoides sistémicos.

INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

La ciclosporina fue utilizada como terapia de rescate en la HAI por primera vez en 1985^{32, 33}, mientras que tacrolimus se administró por primera vez en 1995³⁴. En una recopilación de 133 pacientes tratados desde 1985 con ciclosporina, se obtuvo una respuesta positiva, normalización de ALT o ALT < 2 veces LSN en un 93 %. La dosis sería de 3-5 mgr/Kg/día manteniendo niveles sanguíneos entre 200-250 ng/ml. En cuanto al tacrolimus, de 44 pacientes tratados desde 1995, se obtuvo una respuesta positiva en el 98% de los mismos. La dosis utilizada fue de 2-4 mgr/12 h para mantener niveles sanguíneos de 6 ng/ml. Estos fármacos todavía deben ser rigurosamente estudiados en ensayos clínicos, de cara a establecer su dosificación, monitorización y perfiles de seguridad, además de definir sus poblaciones diana. De todas formas, en los últimos años se están utilizando como tratamientos de rescate en casos de HAI refractarios al tratamiento estándar. Aunque su papel en la HAI aún debe ser establecido, su uso estaría limitado al rescate a corto plazo en pacientes con enfermedad hepática progresiva y refractaria. Tras la supresión de la actividad de la enfermedad hepática se debería considerar la conversión al régimen convencional con esteroides combinados y azatioprina.

MICOFENOLATO MOFETIL

Micofenolato mofetil es un inhibidor no competitivo de la inosina monofosfato deshidrogenasa, que bloquea la síntesis de novo de las purinas, y que tiene acción selectiva sobre la activación de los linfocitos, produciendo una importante disminución de la proliferación de linfocitos T y B. actuando sobre toestarepuna importante reduccito deshidrogenasa, que bloquea cara a la pestos pacientes estarep. Se trata de un potente inmunosupresor sin los efectos neuro y nefrotóxicos de los inhibidores de la calcineurina y no requiere monitorización de sus niveles en sangre. Aunque suele ser bien tolerado, sus efectos adversos incluyen leucopenia y diarrea, y su teratogenicidad. Otra de sus desventajas es su precio, mucho más caro en comparación con prednisona y azatioprina.

Existen varios estudios unicéntricos, que sugieren su utilidad en el tratamiento de rescate de pacientes con HAI

problemáticos: refractarios o intolerantes a azatioprina^{35, 36}. Los resultados de estos estudios indican que hasta un 45 % de los pacientes refractarios al tratamiento con corticoides ± azatioprina o con intolerancia a azatioprina mejoran durante el tratamiento, y, en el 40 % se pudo retirar el tratamiento con corticoides³⁷. Los mejores resultados se producen en los pacientes que tuvieron intolerancia a azatioprina más que en aquéllos tratados por enfermedad refractaria³⁸.

TRASPLANTE HEPÁTICO

Aproximadamente el 10% de los pacientes con HAI precisará de un trasplante hepático (TH) como última opción terapéutica³⁹. En Europa, el 4 % de las indicaciones de trasplante hepático son por HAI⁴⁰. Los resultados a largo plazo suelen ser excelentes. Las indicaciones de trasplante hepático son similares a las de otras enfermedades hepáticas, e incluyen deterioro clínico, desarrollo de cirrosis, sangrado por varices esofágicas y alteraciones de la coagulación a pesar de una adecuada terapia inmunosupresora. No existen indicadores o predictores de la necesidad de trasplante hepático, aunque los candidatos suelen ser pacientes que no alcanzan la remisión después de 4 años de terapia continuada. Son indicadores de alta mortalidad asociada a fallo hepático la evidencia histológica de necrosis multilobulillar y un aumento progresivo de la bilirrubina.

Sin embargo, la HAI puede recurrir tras el TH, entre el 10 y el 35 % de los pacientes a pesar del tratamiento inmunosupresor⁴¹. No han sido identificados factores de riesgo para la recurrencia, aunque parece ser que la presencia de hepatitis fulminante como causa del trasplante protege contra el desarrollo de recurrencia. Existen datos que indican que el 64 % los pacientes trasplantados por HAI requieren tratamiento continuado con esteroides frente al 17 % de los pacientes trasplantados por otras causas⁴². Basado en estos resultados, parece ser que el mantenimiento de los esteroides en estos pacientes estaría indicado no sólo para prevenir el rechazo, sino también para prevenir la recurrencia de la HAI⁴¹. En estos casos la retirada de los esteroides debería hacerse con gran cuidado, dado que la recurrencia de HAI es un factor de riesgo importante de pérdida del injerto. Por otra parte, también se ha descrito la aparición de HAI de novo tras el trasplante hepático que requiere tratamiento continuado con esteroides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cook GC, Mulligan R, Sherlock S. Controlled prospective trial of corticosteroid therapy in active chronic hepatitis. *Q J Med* 1971; 40: 159e85.
2. Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 2006; 354: 54-66
3. Kirk AP, Jain S, Pocock S, Thomas HC, Sherlock S. Late results of the Royal Free Hospital prospective controlled trial of prednisolone therapy in hepatitis B surface antigen negative chronic active hepatitis. *Gut* 1980;21:7893.

4. Gregorio GV, Portman B, Reid F, Donaldson PT, Doherty DG, McCartney M, et al. Autoimmune hepatitis in childhood: a 20-year experience. *Hepatology* 1997;25:541-7.
5. Strassburg CP, Manns MP. Autoimmune hepatitis in the elderly: what is the difference? *J Hepatol* 2006;45:480-2.
6. Czaja AJ, Freese DK. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2002; 36: 479-97.
7. Czaja A. Features and consequences of untreated autoimmune hepatitis. *Liver Int* 2009;29:816-823.
8. Feld JJ, Dinh H, Arenovich T, Marcus VA, Wanless IR, Heathcote EJ. Autoimmune hepatitis: effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome. *Hepatology* 2005;42:53-62.
9. Czaja AJ. Safety issues in the management of autoimmune hepatitis. *Expert Opin Drug Safety* 2008;7:319-333.
10. Miyake Y, Iwasaki Y, Terada R, et al. Persistent normalization of serum alanine aminotransferase levels improves the prognosis of type 1 autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2005; 43: 951-7.
11. Murray-Lyon IM, Stern RB, Williams R. Controlled trial of prednisone and azathioprine in active chronic hepatitis. *Lancet* 1973;1:735-737.
12. Czaja AJ, Carpenter HA. Decreased fibrosis during corticosteroid therapy of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2004;40:646 - 652.
13. Roberts SK, Therneau TM, Czaja AJ. Prognosis of histological cirrhosis in type 1 autoimmune hepatitis. *Gastroenterology* 1996;110:848 - 857.
14. Soloway RD, Summerskill WH, Baggenstoss AH, et al. Clinical, biochemical, and histological remission of severe chronic active liver disease: a controlled study of treatments and early prognosis. *Gastroenterology* 1972;63:820-833.
15. Ben Ari Z, Mehta A, Lennard L, Burroughs AK. Azathioprine-induced myelosuppression due to thiopurine methyltransferase deficiency in a patient with autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1995;23: 351-354.
16. de Boer NK, Jarbandhan SV, de Graaf P, Mulder CJ, van Elburg RM, van Bodegraven AA. Azathioprine use during pregnancy: unexpected intrauterine exposure to metabolites. *Am J Gastroenterol* 2006;101: 1390-1392.
17. Czaja AJ. Treatment strategies in autoimmune hepatitis. *Clin Liver Dis* 2002;6:799-824.
18. Czaja AJ, Menon KV, Carpenter HA. Sustained remission after corticosteroid therapy for type 1 autoimmune hepatitis: a retrospective analysis. *Hepatology* 2002; 35: 890-897
19. Czaja AJ, Carpenter HA. Histological features associated with relapse after corticosteroid withdrawal in type 1 autoimmune hepatitis. *Liver Int* 2003; 23: 116-123
20. Montano-Loza AJ, Carpenter HA, Czaja AJ. Improving the end point of corticosteroid therapy in type 1 autoimmune hepatitis to reduce the frequency of relapse. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1005-1012
21. Czaja AJ. Rapidity of treatment response and outcome in type 1 autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2009; 51: 161-167
22. Czaja AJ, Ludwig J, Baggenstoss AH, Wolf A. Corticosteroid-treated chronic active hepatitis in remission: uncertain prognosis of chronic persistent hepatitis. *N Engl J Med* 1981; 304: 5-9
23. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, et al. American Association for the Study of Liver Diseases: diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2010;51: 2193-2213.
24. Sanchez-Urdazpal L, Czaja AJ, van Hoek B, et al. Prognostic features and role of liver transplantation in severe corticosteroid-treated autoimmune chronic active hepatitis. *Hepatology* 1992; 15:215.

25. Schalm SW, Ammon HV, Summerskill WH. Failure of customary treatment in chronic active liver disease: causes and management. *Ann Clin Res* 1976; 8: 221-227
26. Czaja AJ. Safety issues in the management of autoimmune hepatitis. *Expert Opin Drug Saf* 2008; 7: 319-333
27. Heneghan MA, Allan ML, Bornstein JD, Muir AJ, Tendler DA. Utility of thiopurine methyltransferase genotyping and phenotyping, and measurement of azathioprine metabolites in the management of patients with autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2006; 45: 584-591
28. Montano-Loza AJ, Carpenter HA, Czaja AJ. Consequences of treatment withdrawal in type 1 autoimmune hepatitis. *Liver Int.* 2007;27:507-515.
29. Johnson PJ, McFarlane IG, Williams R. Azathioprine for long-term maintenance of remission in autoimmune hepatitis. *N Engl J Med.* 1995;333:958-963.
30. Czaja AJ. Low-dose corticosteroid therapy after multiple relapses of severe HBsAg-negative chronic active hepatitis. *Hepatology.* 1990;11:1044-1049.
31. Manns MP, Woynarowski M, Kreisel W, Lurie Y, Rust C, Zuckerman E, et al. European AIH-BUC-Study Group: budesonide induces remission more effectively than prednisone in a controlled trial of patients with autoimmune hepatitis. *Gastroenterology* 2010;139:1198-1206.
32. Hyams JS, Ballou M, Leichtner AM. Cyclosporine treatment of autoimmune chronic active hepatitis. *Gastroenterology.* 1987; 93:890-893.
33. Malekzadeh R, Nasser-Moghadam S, Kaviani MJ, et al. Cyclosporin A is a promising alternative to corticosteroids in autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci.* 2001;46:1321-1327.
34. Van Thiel DH, Wright H, Carroll P, et al. Tacrolimus: a potential new treatment for autoimmune chronic active hepatitis: results of an open-label preliminary trial. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:771-776.
35. Sharzei K, Huang MA, Schreiber IR, Brown KA. Mycophenolate mofetil for the treatment of autoimmune hepatitis in patients refractory or intolerant to conventional therapy. *Can J Gastroenterol.* 2010;24:588-592.
36. Zachou K, Gatselis N, Papadamou G, Rigopoulou EI, Dalekos GN. Mycophenolate for the treatment of autoimmune hepatitis: prospective assessment of its efficacy and safety for induction and maintenance of remission in a large cohort of treatment-naïve patients. *J Hepatol.* 2011;55:636-646.
37. Czaja AJ, Carpenter HA. Empiric therapy of autoimmune hepatitis with mycophenolate mofetil: comparison with conventional treatment for refractory disease. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39:819-825.
38. Aw MM, Dhawan A, Samyn M, Bargiota A, Mieli-Vergani G. Mycophenolate mofetil as rescue treatment for autoimmune liver disease in children: a 5-year follow-up. *J Hepatol.* 2009; 51:156-160.
39. Strassburg CP, Becker T, Klempnauer J, Manns MP. Liver transplantation: deciding between need and donor allocation. *Internist (Berl)* 2004;45(11):1233-45.
40. Strassburg CP, Manns MP. Liver transplantation: indications and results. *Internist (Berl)* 2009.
41. Vogel A, Heinrich E, Bahr MJ, et al. Long-term outcome of liver transplantation for autoimmune hepatitis. *Clin Transplant* 2004;18(1):62-9.
42. Milkiewicz P, Hubscher SG, Skiba G, Hathaway M, Elias E. Recurrence of autoimmune hepatitis after liver transplantation. *Transplantation* 1999;68(2):253-6.
43. Gleeson D, Heneghan MA. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis *Gut* 2011; 60(12):1611-29
44. Lamers MM, van Oijen MG, Pronk M, Drenth JP. Treatment options for autoimmune hepatitis: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hepatol.* 2010 Jul;53(1):191-8
45. Kanzler, S.; Brauer, S.; Blessing, M.; Galle, P.R.; Lohse, A.W. *Journal of Hepatology* vol. 34 April, 2001. p. 86-87

LINFOMA ESPLÉNICO PRIMARIO EN PACIENTE CON HEPATITIS C

F. Márquez-Galán, V. Cívico-Amat

¹Unidad de Aparato Digestivo. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infanta Margarita. Cabra, Córdoba.

Resumen

En los últimos años se ha observado una clara asociación del desarrollo de linfomas no Hodgkin, con la infección por los virus de la hepatitis B y C, en muchos de los casos el tumor se descubre con técnicas de imagen que se utilizan para el seguimiento rutinario de estos pacientes y el despistaje del hepatocarcinoma, encontrándose muchos pacientes asintomáticos cuando son diagnosticados. A continuación presentamos un nuevo caso de linfoma esplénico primario asociado a hepatitis C. Se revisa la bibliografía acerca de la patogenia de la producción del linfoma, las nuevas modalidades de tratamiento y las complicaciones que se pueden presentar durante el mismo.

Palabras clave: Hepatitis C; linfoma no Hodgkin; neoplasias esplénicas.

Abstract

In recent years there has been a clear association of the development of non-Hodgkin lymphomas, with hepatitis B and C infection, in many cases, the tumor is discovered with imaging techniques used for routine monitoring of these patients

and screening of hepatocellular carcinoma, found many patients are asymptomatic when diagnosed. Here is a new case of primary splenic lymphoma associated with hepatitis C and review the literature on the pathogenesis of lymphoma production, new treatment modalities and complications that may occur during the therapy.

Keywords: Hepatitis C; non-Hodgkin lymphoma; splenic neoplasms.

Introducción

En los linfomas la afectación secundaria del bazo es frecuente, incluso formando parte del espectro clínico, bien al debut o en su evolución, al contrario de la rara afectación primaria, que sólo supone menos del 1% de todos los linfomas¹. Los linfomas de células B, se asocian a procesos infecciosos diversos, como *helicobacter pylori* a linfoma gástrico tipo MALT, *campylobacter jejuni* a la enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado, *borrelia burgdorferi* al linfoma cutáneo, *chlamydia psittaci* al ocular, y los virus B y C de las hepatitis a distintos tipos de linfomas no hodgkinianos (LNH).

En estos casos, se piensa que dichas infecciones producen un estímulo, responsable de un estado de proliferación continuo del sistema inmunitario, mientras que en otros casos son los propios virus, los causantes de la transformación de las células linfoides en linfoma, por su poder oncogénico directo, como ocurre con el virus de Epstein Barr, el herpesvirus humano tipo 8 y el virus humano tipo 1 linfotrópico (HTLV-1)².

CORRESPONDENCIA

Francisco Márquez-Galán
Plaza del Carmen, 2-1ª
14920 Aguilar de la Frontera, Córdoba
Teléfono: 957 688 389

fmarquezg@adslmail.es

La infección por el virus de la hepatitis C se ha asociado a diferentes tipos de linfomas no Hodgkin, incluyendo el linfoma de zona marginal (esplénico, nodal y extranodal), linfoma de linfocitos pequeños/leucemia linfoide crónica, linfoma linfoplasmocítico y linfoma difuso de células B grandes. Son muchos los estudios que confirman la incidencia de linfomas en pacientes con hepatitis crónica VHC. Así se ha descrito una frecuencia de infección VHC en hasta el 11.3% de pacientes con linfoma en comparación con una tasa del 2.5% de donantes de sangre sanos; el mismo estudio, cita que de 21 casos de linfoma esplénico B de células grandes, 10 presentaban infección crónica VHC³.

En un amplio estudio internacional sobre 4784 casos de linfoma en comparación con 6269 controles, realizado entre 1988 y 2004, se observó un aumento del riesgo de linfoma de zona marginal, del linfoplasmocítico y del tipo B de células grandes, no así del folicular, en enfermos con hepatitis crónica C⁴.

Observación clínica

Varón de 57 años, asintomático, que acude a revisión de rutina por presentar una hepatitis C crónica. Antecedentes personales: Hepatopatía etílica en estadio II de Gerber y Popper (biopsia hepática en 1997), detectándose una infección por el VHC, genotipo 1b en el mismo ingreso. Ha seguido bebiendo alcohol desde entonces, no ha querido tratarse la infección por el virus C. No fumador. Colonoscopia total hace años por hematoquezia, observándose hemorroides externas e internas. La exploración física fue normal, no apreciándose adenopatías periféricas, hepatomegalia ni esplenomegalia.

Analítica: Hemograma y coagulación normales. Bioquímica completa, incluyendo proteinograma e Ig, marcadores tumorales (AFP, CEA, CA19.9 y PSA) normal, salvo glucosa 126 mg/dl, triglicéridos 473 mg/dl, AST 96 U/l, ALT 130 U/L, GGT 117 U/L, ferritina 936 ng/ml, B2 microglobulina 3,2 mg/l. Serología de VHB y VIH, negativas. RNA-VHC: 2,34 x10⁶ UI/ml. Rx de tórax P-A y L: normales.

Ecografía abdominal: hepatomegalia con ecogenidad aumentada de forma difusa compatible con esteatosis; a nivel del polo superior del bazo se observa una LOE hipocogénica de 8 cm de diámetro máximo, siendo el resto de la exploración normal.

TAC abdominal: tumoración esplénica de 8.5 cm. que crece de forma exofítica, a nivel del polo superior del bazo, localizándose bajo la cúpula diafragmática con densidad disminuida y poco homogénea; hígado con densidad disminuida por esteatosis, adenopatías en hilio hepático, la mayor de 2 cm, resto sin alteraciones (Figura 1).

Resonancia magnética abdominal y colangiografía: aumento moderado del volumen del bazo con una masa esplénica de 8 cm. localizada en el polo superior, con un crecimiento exofítico hacia la región



Figura 1

Tac abdominal con masa a nivel del polo superior del bazo de 8,5 cm.

gastroesplénica, sin signos de infiltración de estructuras de vecindad; tras la administración de contraste existe realce tardío. Signos de esteatosis hepática, sin LOE. Vesícula y vías biliares normales y el resto de la exploración abdominal normal.

Evolución: ante la sospecha de neoplasia vascular, seudotumor inflamatorio o proceso linfoproliferativo, el enfermo fue sometido a esplenectomía por vía laparoscópica, en la intervención se observó el tumor esplénico con reacción desmoplástica en epiplon y curvatura mayor gástrica. Anatomía patológica macroscópica: tumor esplénico en polo superior de 10.5 x 7 cm bien delimitado, que rompe la cápsula interna del bazo y se extiende al tejido adiposo del hilio esplénico de forma masiva, siendo normal el aspecto del resto del bazo (Figura 2). Microscópica: linfoma B difuso de células grandes de tipo centroblastico polimorfo (CD20, CD79a, BCL 2 y BCL 6 positivos) (Figura 3), que infiltra el tejido fibroadiposo del hilio esplénico. Tras estudio completo con biopsia de médula ósea, TAC toracoabdominal y PET donde no se observaba infiltración tumoral, el enfermo recibió cinco



Figura 2

Pieza de esplenectomía con tumor de 10.5 x 7 cm. a nivel del polo superior.

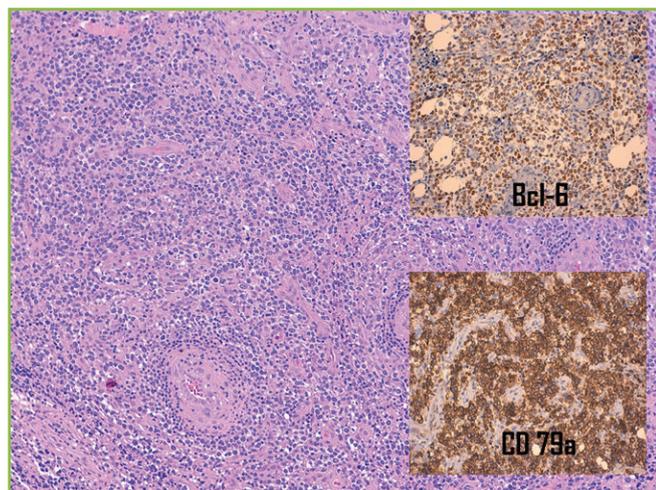


Figura 3

H/E e inmunohistoquímica del tumor compatible con linfoma B difuso de células grandes con Bcl-6 y CD 79a positivos. (x40).

ciclos con R-CHOP, encontrándose bien dos años después del diagnóstico sin signos de recidiva.

Discusión

La infección por el virus de la hepatitis C, abarca un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que oscilan desde una infección asintomática hasta el desarrollo de una hepatitis crónica de diferente gravedad, cirrosis hepática y riesgo de hepatocarcinoma, en cuanto a la afectación del hígado, pero también se ha relacionado con una serie de enfermedades extrahepáticas, que pueden afectar casi a un tercio de los pacientes.

En la crioglobulinemia mixta, enfermedad que puede cursar de forma asintomática o bien afectando la piel, el sistema neurológico, el riñón y las articulaciones, se ha detectado un porcentaje de infección por el virus C de casi el 100%^{5,6}; también se ha observado asociación a la vasculitis sistémica, la porfiria cutánea tarda y el síndrome seco.

Las primeras descripciones de la asociación de la infección por el virus de la hepatitis C al linfoma no Hodgkin (LNH) corresponden a Ferri y Pozzato en 1994^{7,8}, desde entonces existen múltiples publicaciones a nivel mundial, en las que se ha demostrado un aumento del riesgo de este tipo de linfoma en estos pacientes⁹⁻¹³. En 2010 se realizó un estudio en Dinamarca, con el objetivo de valorar el riesgo de cáncer en 4.349 pacientes con infección por el virus C, observándose un aumento del doble de riesgo para desarrollar linfoma en relación a la población general. Además este riesgo aumentó cien veces en los pacientes coinfectados con el VIH¹⁴. En otro estudio, metaanálisis reciente que comprendía 15 publicaciones, se detectó un riesgo de 2,5 de LNH entre los enfermos con hepatitis C¹⁵.

Tres son las teorías que tratan de explicar el desarrollo de LNH de tipo B entre los pacientes con hepatitis C: a) el estímulo crónico de las inmunoglobulinas solubles en los receptores de superficie de la célula B por el antígeno del VHC¹⁶, b) la unión de la proteína E2 del virus C a los receptores CD81 de la célula B¹⁷, c) el poder oncogénico directo del VHC sobre la célula B. Así la estimulación antigénica crónica provocaría aberraciones genéticas, como la translocación y/o sobreexpresión, o ambas de la proteína Bcl-2 de la célula B. Se ha demostrado que la interacción de la proteína E2 del VHC y el CD81 de la célula B mejoran la activación de la citidina desaminasa y puede producir rupturas del DNA de doble cadena, conduciendo a mutaciones¹⁸. La asociación más importante para demostrar el poder oncogénico directo del VHC, ha sido la curación de muchos linfomas de bajo grado de malignidad con el tratamiento antiviral para el VHC, lo cual no ocurría en los pacientes no infectados^{19,20}.

En el tratamiento de estos pacientes infectados por el VHC en relación a los no infectados, los resultados de la quimioterapia son similares en cuanto a la supervivencia, que en general es buena, se utilizan las mismas pautas de quimioterapia en ambos. En algunos casos de LNH de bajo grado se ha empleado solo terapia antiviral con buen resultado, y se ha observado en algunos estudios, un aumento de la hepatotoxicidad en los enfermos tratados, aunque tan sólo en pocos casos se produjo una insuficiencia hepática severa con resultado de muerte²¹.

En la gran mayoría de los casos de LNH en enfermos con hepatitis C, la enfermedad hepática no está muy evolucionada. En nuestro caso, el enfermo presentaba una hepatopatía etílica sin ninguna alteración histológica producida por el VHC. En el seguimiento de estos pacientes no se incluye la ecografía semestral para despistaje de hepatocarcinoma, salvo que estén en estadio de cirrosis. Dado el riesgo aumentado de desarrollo de LNH en pacientes con hepatitis C, que puede llegar hasta 2,5 veces en relación a sujetos sanos, lo ideal sería realizar ecografía abdominal cada 6 meses, lo que permitiría el despistaje de linfoma hepático o esplénico. No obstante se necesitan estudios más amplios para valorar el coste beneficio de la práctica de esta exploración con esta periodicidad, en pacientes no cirróticos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Freedman AS, Friedberg JW. Classification of the lymphomas. In:UpToDate 14.3, Rose BD (Ed), UpToDate,Wellesley,MA, 2006.
- 2.- Alexander DD, Mink PJ, Adami H-O, et al. The non-Hodgkin lymphomas: a review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer*. 2007;120(suppl 12):1-39.
- 3.- Takeshita M, Sakai H, Okamura S, Higaki K, Oshiro Y, Uike N, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in cases of B-cell lymphoma in Japan.*Histopathology*. 2006; 48(2): 189-98.
- 4.- De Sanjose S, Benavente Y, Vajdic CM, Engels EA, Morton LM, Bracci PM, et al. Hepatitis C and non-Hodgkin lymphoma among 4784 cases and 6269 controls from the International Lymphoma Epidemiology Consortium.*Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008; 6(4):451-8.

5. Pascual M, Perrin L, Giostra E, Schifferli JA. Hepatitis C virus in patients with cryoglobulinemia type II. *J Infect Dis.* 1990;162(2):569-570.
6. Agnello V, Chung RT, Kaplan LM. A role for hepatitis C virus infection in typical cryoglobulinemia. *N Engl J Med.* 1992;327(21):1490-1495.
7. Ferri C, Caracciolo F, Zignego AL, et al. Hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol.* 1994;88(2):392-394.
8. Pozzato G, Mazzaro C, Crovatto M, et al. Low-grade malignant lymphoma, hepatitis C virus infection, and mixed cryoglobulinemia. *Blood.* 1994;84(9):3047-3053.
9. Arcaini L, Varettoni M, Boveri E, Orlandi E, Rattotti S, Zibellini S, et al. Distinctive clinical and histological features of Waldenström's macroglobulinemia and splenic marginal zone lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2011; 11(1): 103-5.
10. Chuang SS, Liao YL, Chang ST, Hsieh YC, Kuo SY, Lu CL, et al. Hepatitis C virus infection is significantly associated with malignant lymphoma in Taiwan, particularly with nodal and splenic marginal zone lymphomas. *J Clin Pathol.* 2010 Jul;63(7): 595-8.
11. Nieters A, Kallinowski B, Brennan P, Ott M, Maynadié M, Benavente Y, et al. Hepatitis C and risk of lymphoma: results of the European multicenter case-control study EPILYMPH. *Gastroenterology.* 2006; 131(6): 1879-86. Epub 2006 Sep 20.
12. de Sanjose S, Nieters A, Goedert JJ, Domingo-Domenech E, Fernandez de Sevilla A, Bosh R, et al. Role of hepatitis C virus infection in malignant lymphoma in Spain. *Int J Cancer.* 2004; 111(1) :81-5.
13. Gisbert JP, García-Buey L, Arranz R, Blas C, Pinilla I, Khorrani S, Acevedo A, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004; 16(2): 135-8.
14. Haulai L, Körmendine D, Jepsen P, Obel N, Pederesen L. Hepatitis C virus infection and risk of cancer; a population-based cohort study. *Clinical Epidemiology.* 2010. (2): 179-186
15. Dal Maso L, Franceschi S. Hepatitis C virus and risk of lymphoma and other lymphoid neoplasms: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 2078-2085
16. Quinn ER, Chan CH, Hadlock KG, Fung SKH, Flint M, Levy S. The B-cell receptor of a hepatitis C virus (HCV)-associated non-Hodgkin lymphoma binds the viral E2 envelope protein, implicating HCV in lymphomagenesis. *Blood.* 2001; 98(13): 3745-3749.
17. Pileri P, Uematsu Y, Campagnoli S, et al. Binding of hepatitis C virus to CD81. *Science.* 1998; 282(5390):938-941 (1998).662
18. Machida K, Cheng KTN, Sung VMH, et al. Hepatitis C virus induces a mutator phenotype: enhanced mutations of immunoglobulin and protooncogenes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004; 101(12): 4262-4267.
19. Gisbert JP, García-Buey L, Pajares JM, Moreno-Otero R. Systematic review: regression of lymphoproliferative disorders after treatment for hepatitis C infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 653-62.
20. Vallisa D, Bernuzzi P, Arcaini L, Sacchi S, Callea V, Marasca R, et al. Role of anti-hepatitis C virus (HCV) treatment in HCV-related, low-grade, B-cell, non-Hodgkin's lymphoma: a multicenter Italian experience. *J Clin Oncol* 2005; 23: 468-473
21. Ennishi D, Maeda Y, Niitsu N, Kojima M, Izutsu K, Takizawa J, et al. Hepatic toxicity and prognosis in hepatitis C virus-infected patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab-containing chemotherapy regimens: a Japanese multicenter analysis. *Blood* 2010; 116: 5119-5125

POLIPOSIS LINFOMATOSA MÚLTIPLE GASTROINTESTINAL. UN TIPO POCO COMÚN DE LINFOMA PRIMARIO NO HODGKIN TIPO B.

L.M. Alcázar-Jaén, A. Martín-Lagos Maldonado, A. Selfa-Muñoz, A. Palacios-Pérez, F.J. Salmerón-Escobar

UGC Aparato Digestivo. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

La poliposis linfomatosa múltiple o linfoma del manto gastrointestinal es un tipo poco común de linfoma primario no Hodgkin de células B, en el que aparecen múltiples pólipos en el tracto gastrointestinal. Es una entidad muy poco frecuente (representa un 2.5-10% de todos los linfomas). Se puede presentar en cualquier parte del tracto gastrointestinal, sin embargo, cuando aparece como poliposis linfomatosa múltiple gastrointestinal, los tumores más grandes afectan a la región ileocecal, aunque también el tracto gastrointestinal puede presentar mucosa normal con invasión microscópica.

Aparece en adultos mayores de 50 años. El cuadro clínico se caracteriza por anorexia, pérdida de peso, dolor abdominal, adenopatía periférica, anemia, diarrea y hemorragia crónica del tracto gastrointestinal inferior. Son tumores de muy mal pronóstico y la supervivencia media es de 4 años.

La colonoscopia generalmente muestra numerosos pólipos linfomatosos. Es probable que en el momento del diagnóstico, hasta en el 70% de pacientes ya exista infiltración en ganglios linfáticos regionales, hígado, bazo y médula ósea.

Diferentes tipos de linfomas tanto de células B, como de células T, pueden adoptar este patrón tan peculiar, siendo el linfoma del manto el tipo más común.

Se presenta el caso de un hombre de 70 años de edad remitido desde atención primaria para estudio de diarrea crónica y pérdida de peso asociada de un año de evolución. Tras realización de colonoscopia con biopsias se confirma el diagnóstico de linfoma B del manto gastrointestinal. Actualmente se encuentra en seguimiento por oncología y evoluciona favorablemente tras tratamiento quimioterápico.

Palabras clave: Poliposis linfomatosa múltiple gastrointestinal. Linfoma primario no Hodgkin tipo B. Diarrea crónica.

CORRESPONDENCIA

Luis Miguel Alcázar Jaén
Avda. Andalucía, N° 96, 6° K-3, 23006 Jaén
Teléfono: 953 263 766

luisalca32@hotmail.com

Abstract

Multiple lymphomatous polyposis or gastrointestinal mantle cell lymphoma is a rare type of primary non-Hodgkin's lymphoma B cells, which are multiple polyps in the gastrointestinal tract. It's very rare (accounting for 2.5-10% of

all lymphomas). Can occur anywhere in the gastrointestinal tract, however, when presented as multiple lymphomatous polyposis gastrointestinal, larger tumors affecting the ileocecal region, although it may also have normal mucosa.

Occur in adults over 50 years. The clinical picture is characterized by anorexia, weight loss, abdominal pain, peripheral lymphadenopathy, anemia, chronic diarrhea and bleeding, lower gastrointestinal tract. These tumors have poor prognosis and median survival is 4 years.

A colonoscopy usually shows numerous lymphomatous polyps. It is likely that at the time of diagnosis, up to 70% of patients present infiltration in regional lymph nodes, liver, spleen and bone marrow.

Different types of lymphomas of both B cells and T cells, can adopt this peculiar pattern, mantle cell lymphoma being the most common type.

A case of a 70 year old referred by primary care study of chronic diarrhea and weight loss associated with a year of evolution. After colonoscopy biopsies confirmed the diagnosis of gastrointestinal lymphoma B mantle. Currently being followed by oncology and his condition improved after chemotherapy.

Keywords: Multiple adenomatous gastrointestinal polyposis. Primary non-Hodgkin lymphoma type B. Chronic diarrhea.

Introducción

El linfoma de células del manto es un subtipo de linfoma no hodgkiniano de fenotipo B que representa entre un 2,5 y un 7% de todos los linfomas^{1,2}. Se presenta afectación del tracto gastrointestinal en el 20% de los casos^{1,2}, tanto en el momento de la presentación como durante el curso de la enfermedad³. Generalmente aparece en pacientes que se encuentran asintomáticos. La forma más común de afectación gastrointestinal del linfoma del manto es la poliposis linfomatosa múltiple, en la que se identifican múltiples pólipos linfoides en el intestino grueso y delgado^{3,4}.

Clínicamente suele acontecer en varones de edad avanzada (alrededor de 60 años), de forma diseminada y con frecuente afección extranodal^{3,4}. Aproximadamente el 90% de los pacientes que presentan múltiples pólipos linfomatosos gastrointestinales tienen manifestaciones gastrointestinales, tales como: pérdida de peso, astenia, letargia, fatiga, anemia, masa abdominal o rectal palpable y adenopatías superficiales. La afectación de la médula ósea se aprecia en estadios avanzados^{5,6}.

Histológicamente puede mostrar un patrón de crecimiento en la zona del manto, nodular o difuso, y se diferencian 2 variedades, la típica y la blastoide³. Se caracteriza por la presencia de una población monoclonal

de línea B que expresa los marcadores de la línea B (CD19, CD20, CD5) y hay expresión de ciclina D1 asociada a la presencia de la translocación t(11;14)^{7,8}. La detección de una segunda neoplasia, antes, durante o después del diagnóstico del linfoma de células del manto, se ha descrito en el 12-21% de los pacientes³.

El comportamiento biológico del linfoma de células del manto es muy agresivo, con una supervivencia media de 3-5 años^{2,3,9-11}. El tratamiento que ofrece mejores resultados es la quimioterapia sistémica^{5,12-14}.

Caso clínico

Varón de 70 años, de profesión zapatero jubilado, con antecedentes personales de hipertensión arterial en tratamiento con clortalidona, hiperplasia benigna de próstata en tratamiento que no recuerda, hiperuricemia en tratamiento con alopurinol. Como antecedentes familiares destaca madre con cáncer de endometrio a los 39 años.

Remitido de Atención Primaria por diarrea consistente en 4 a 5 deposiciones diarias, líquidas, sin productos patológicos, desde hace 1 año, asociada a pérdida de peso cuantificada de unos 7 kg. No refiere otra sintomatología de interés.

A la exploración presenta 72 kg de peso, talla 169 cm; el abdomen es blando y depresible, no doloroso a la palpación, no se palpan masas o megalias, sin signos de peritonismo, con ruidos hidroaéreos conservados. Resto de exploración sin hallazgos de interés.

Se solicita analítica general en la que destaca en hemograma leucocitos 13.490 sin neutrofilia, hemoglobina 12.7 gr/dl, volumen corpuscular medio 71.2 fl, velocidad de sedimentación globular 48 mm/H. Coagulación: normal. En bioquímica destaca ácido úrico 7.3 mg/dl, potasio 3.2 mEq/l, resto normal. Se solicitan marcadores tumorales destacando Ca 125 en 55.69 U/ml.

Como pruebas complementarias se solicita colonoscopia que informa: desde ampolla rectal se aprecian múltiples pólipos y prominencias mucosas de diferentes tamaños, con áreas de mucosa normal. Desde colon transverso hasta ciego los pólipos son incontables, de varios tamaños. En ciego se aprecia neoformación de 4-5 cm que se biopsia (**Figura 1**).

Ante los hallazgos de la colonoscopia se solicita una Tomografía Axial Computarizada (TAC) toraco-abdomino-pélvica con contraste intravenoso que informa: en tórax se identifican dos adenopatías mediastínicas (pretraqueal y subcarinal) de unos mm de eje menor transverso. Se aprecian algunas pequeñas áreas enfisematosas pulmonares apicales izquierdas. En abdomen se aprecia invaginación ileocólica y masa de partes blandas. Múltiples adenopatías intrabdominales de distribución difusa (mesentéricas y retroperitoneales de



Figura 1

Imagen de colonoscopia: desde ampolla rectal se aprecian múltiples pólipos y prominencias mucosas de diferentes tamaños, con áreas de mucosa normal.

hasta 2 cm de eje menor transversal en cadena paracecal). El hígado normal. Se visualiza bazo accesorio. No se aprecian otros hallazgos significativos (**Figura 2**).

La anatomía patológica de la biopsia realizada en la tumoración ileocecal informa que existe un acúmulo linfoide atípico que mediante inmunohistoquímica expresa masivamente CD20 y ciclina D1 con presencia de numerosas células CD5 positivas compatible con infiltración mucosa por un linfoma tipo B del manto gastrointestinal.

Ante estos resultados el paciente se remite a Oncología Médica, estableciendo el diagnóstico de linfoma folicular del manto E-IV. Se solicita TAC asociada a Tomografía por Emisión de Positrones (PET), análisis con Beta-2 microglobulina y biopsia de cresta iliaca, y se inicia tratamiento basado en 4 ciclos de quimioterapia con Ciclofosfamida, Vincristina, Doxorubicina y Dexametasona (hyper CVAD). Solicitan

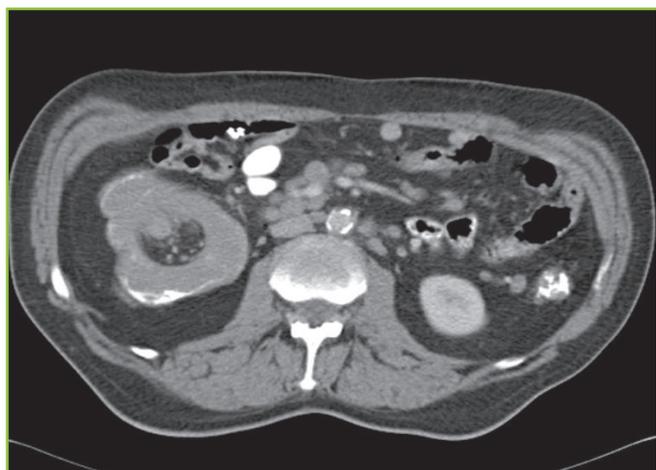


Figura 2

Imagen de Tomografía Axial Computarizada (TAC) toracoabdominopélvica: se aprecian múltiples adenopatías intrabdominales de distribución difusa (mesentéricas y retroperitoneales) de hasta 2 cm de eje menor transversal en cadena paracecal.

rectosigmoidoscopia con nuevas tomas de biopsias. En la rectosigmoidoscopia se explora hasta 20 cm de margen anal, apreciando desde ampolla rectal múltiples pólipos y prominencias mucosas. Se extirpan 2 pólipos con asa de polipectomía, de aproximadamente 1 cm de diámetro.

En PET/TAC se aprecia masa hipermetabólica en flanco derecho que parece corresponder con colon derecho y varios focos hipermetabólicos junto a la masa (pueden corresponder con ganglios mesentéricos).

La anatomía patológica de los pólipos rectales extirpados en la rectosigmoidoscopia previa informan: infiltrado linfomatoso compatible con linfoma B del manto folicular. Se envía además a anatomía patológica una muestra procedente de biopsia de cresta iliaca, en cuyo informe anatomopatológico también se aprecia la misma infiltración linfomatosa así como hiperplasia regenerativa de todas las líneas celulares.

Tras 4º ciclo de quimioterapia completado con buena tolerancia el paciente mejoría clínica de su sintomatología digestiva.

Dados los resultados radiológicos y de anatomía patológica previos al 4º ciclo se decide completar 3 ciclos de esquema con Ciclofosfamida, Adriamicina, Vincristina, Prednisona y Rituximab (CHOP-R) y tras ellos solicitar PET/TAC, colonoscopia y nueva biopsia de cresta iliaca para valorar respuesta a tratamiento. Tras los 3 ciclos del esquema con CHOP-R se realiza colonoscopia explorando hasta ciego sin apreciar lesiones en todo el recorrido. Se toman biopsias de colon derecho, transversal, izquierdo y recto para valoración.

El diagnóstico anatomopatológico de las biopsias de la colonoscopia citada anteriormente indica persistencia del linfoma B del manto folicular sobretodo en muestras de colon ascendente y transversal.

En la última PET tras el ciclo CHOP-R no se aprecia captación corporal.

Se realiza nueva biopsia de la cresta iliaca cuyo informe anatomopatológico indica que la médula es aplásica, negativa para linfoma.

Se concluye que ha existido respuesta completa biológica y funcional en Linfoma No Hodgkin tipo B del manto, quedando pendiente de posteriores revisiones.

Discusión

La poliposis linfomatosa múltiple o linfoma del manto gastrointestinal es un tipo poco común de linfoma primario no Hodgkin de células B, en el que destaca la aparición de múltiples pólipos en el tracto gastrointestinal. Es una entidad muy poco frecuente (representa un 2.5-10% de todos los linfomas). Puede aparecer en cualquier parte del tracto

gastrointestinal, sin embargo, cuando se presenta como poliposis linfomatosa múltiple gastrointestinal, los tumores más grandes afectan a la región ileocecal, como ocurre en el caso presentado, aunque también el tracto gastrointestinal puede presentar mucosa normal con invasión microscópica^{3, 9, 10}.

Esta entidad aparece sobretodo en adultos mayores de 50 años. El cuadro clínico se caracteriza por anorexia, pérdida de peso, dolor abdominal, adenopatía periférica, anemia, diarrea y hemorragia crónica del tracto gastrointestinal inferior^{8, 10}.

La colonoscopia suele mostrar numerosos pólipos linfomatosos de 0,5 a 2 centímetros de eje mayor, aunque a veces aparecen úlceras o lesiones exofíticas de gran tamaño. Es probable que en el momento del diagnóstico, hasta en el 70% de pacientes ya exista infiltración en ganglios linfáticos regionales, hígado, bazo y médula ósea^{3, 4}.

En la anatomía patológica se aprecia a nivel intestinal la afectación de mucosa y submucosa, y rara vez se afecta la muscularis mucosae. Se aprecian células pequeñas monótonas, con núcleos hendidos, que pertenecen al grupo de linfocitos B, inmunofenotípicamente muestran positividad para CD5, CD19, CD20, expresión en superficie de inmunoglobulina M. CD3, CD10 y CD23 son negativos. Existe sobreexpresión de ciclina D1, asociada a la presencia de la translocación t(11;14)⁷.

Diferentes tipos de linfomas tanto de células B, como de células T, pueden adoptar este patrón tan peculiar, siendo el linfoma del manto el tipo más común, pero también pueden adoptar este patrón la leucemia linfocítica crónica de células B, la enfermedad de cadenas pesadas, el linfoma folicular, el linfoma de células T del adulto, la leucemia de células T del adulto y la linfadenopatía angioinmunoblástica^{8, 9}.

Esta entidad presenta muy mal pronóstico, siendo la supervivencia media es de 4 años^{2, 3, 9, 10}.

El tratamiento más efectivo es la quimioterapia con esquema Ciclofosfamida, Vincristina, Adriamicina y Dexametasona (hyper CVAD), utilizándose como alternativa el esquema Rituximab, Ciclofosfamida, Vincristina, Adriamicina y Prednisona (CHOP-R) como tratamientos que han demostrado una mayor tasa de supervivencia¹²⁻¹⁴. Más recientemente, el uso de terapia mieloablativa con apoyo de células madre ha mejorado significativamente los resultados. Si el paciente es menor de 65 años de edad en una buena condición física la inmunoterapia intensiva de primera línea con autotrasplante de células madre (SCT) tiene que ser considerado como una opción^{11, 12}. Se ha realizado un estudio en 21 pacientes con linfoma de células del manto que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en el Emory University Hospital como parte de la estrategia de tratamiento primario, con una mediana de seguimiento de 54 meses a partir del trasplante, la supervivencia libre de progresión y supervivencia global a los 5 años fueron del 73% y 76%, respectivamente¹¹. Lamentablemente ninguno de estos enfoques de tratamiento puede curar definitivamente¹¹⁻¹⁴.

Además de la irradiación corporal total y la radioinmunoterapia, que también son objetivo de evaluación, otros estudios recientes con lenalidomida en pacientes afectados por linfoma de células del manto refractario al tratamiento, han mostrado mayores tasas de remisión completa sostenida con eventos adversos controlados¹⁵. Recientemente se han publicado los resultados de un ensayo de fase II con citarabina y rituximab como régimen de inducción antes del trasplante autólogo de células madre, en comparación con CHOP-R, confirmándose como un régimen seguro y eficaz frente a CHOP-R¹⁶.

Se espera que la integración de estos nuevos agentes citados en el curso de la enfermedad en monoterapia o en combinación con los tratamientos clásicos se asocie a mayores tasas de remisión completa sostenida con menor toxicidad^{15, 16}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rashid S, Pervez S, Khan MM, Hussainy AS. Mantle cell lymphoma presenting as solitary polypoid colonic lesions. *Indian J Gastroenterol.* 2001; 20:74-6.
2. Tamura S, Ohkawauchi K, Yokohama Y, Higashidani Y, Daibata M, Hiroi M, et al. Non-multiple lymphomatous polyposis form of mantle cell lymphoma in the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol.* 2004; 39:995-1000.
3. Balagué O, Colomo L, Campo E. Linfoma de células del manto. *Rev Esp Patol.* 2004; 37:159-72.
4. Romaguera J, Hagemester FB. Lymphoma of the colon. *Curr Opin Gastroenterol.* 2005; 21:80-4.
5. Franco MI, Waisberg J, Lopes LS. Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract. *Sao Paulo Med J.* 2004; 122:131-3.
6. Vignote ML, Chicano M, Rodríguez FJ, Acosta A, Gómez F, Poyato A, et al. Multiple lymphomatous polyposis of the GI tract: report of a case and review. *Gastrointest Endosc.* 2002; 56: 579 - 82.
7. Goy A, Remache YK, Gu J, Stewart J, Hayes KJ, Gold D, et al. Establishment and characterization of a new mantle cell lymphoma cell line M-1. *Leuk Lymphoma.* 2004;45:1255-60
8. Zigelboim J, Larson MV. Primary colonic lymphoma: clinical presentation, histopathologic features, and outcome with combination chemotherapy. *J Clin Gastroenterol* 1994, 18:291-297.
9. Zinzani PL, Magagnoli M, Pagliaini G, Bendani M, Cherlinzoni F, Merla E, Salvucci M, Tura S. Primary intestinal lymphoma: clinical and therapeutic features of 32 patients. *Haematologica* 1997, 82:305-308.
10. Doolabh N, Anthony T, Simmang C, Bieligg S, Lee E, Huber P, Hughes R, Turnage R. Primary colonic lymphoma. *J Surg Oncol* 2000, 74:257-262.
11. Murali S, Winton E, Waller EK, Heffner LT, Lonial S, Flowers C et al. Long-term progression-free survival after early autologous transplantation for mantle cell lymphoma. *Bone Marrow Transplant* 2008; 42:529-34.
12. Romaguera JE, Fayad L, Rodriguez MA, Broglio KR, Hagemester FB, Pro B et al. High rate of durable remissions after treatment of newly diagnosed aggressive mantle-cell lymphoma with rituximab plus hyper-CVAD alternating with rituximab plus high-dose methotrexate and cytarabine. *J Clin Oncol* 2005; 23:7013-23.

13. Geisler CH, Kolstad A, Laurell A, Andersen NS, Pedersen LB, Jerkeman M et al. Long-term progression-free survival of mantle cell lymphoma after intensive frontline immunochemotherapy with in vivo-purged stem cell rescue: a nonrandomized phase 2 multicenter study by the Nordic Lymphoma Group. *Blood* 2008;112:2687-93.

14. Gianni AM, Magni M, Martelli M, Di Nicola M, Carlo-Stella C, Pilotti S et al. Long-term remission in mantle cell lymphoma following high-dose sequential chemotherapy and in vivo rituximab-purged stem cell autografting (R-HDS regimen). *Blood* 2003; 102:749-55.

15. Witzig TE, Wiernik H, Moore T, Reeder C, Cole C, Justice G et al. Lenalidomide oral Monotherapy produces durable responses in relapsed or refractory indolent Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol* 2009;27:5404-5409.

16. Delarue R, Haioun C, Ribrag V, Brice P, Delmer A, Tilly H, Salles G, Van Hoof A, Casasnovas O, Brousse N, Lefrere F, Hermine O. CHOP and DHAP plus rituximab followed by autologous stem cell transplantation (ASCT) in mantle cell lymphoma (MCL): a phase II study from the GELA. *Blood* 2012 Jun 20. [Epub ahead of print].

HIDROTÓRAX HEPÁTICO SIN ASCITIS COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE CIRROSIS

M. Rivas-Rivas, C. Ruiz-Santiago, M. Bruneli-Morales, A.R. Calle-Gómez, C. Rodríguez-Ramos

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Resumen

Introducción: La presencia de hidrotórax en pacientes cirróticos debe hacer sospechar una enfermedad hepática avanzada que suele implicar un difícil manejo terapéutico.

Caso clínico: Reportamos el caso de una paciente de 65 años que desarrolla un hidrotórax hepático, en ausencia de ascitis, como primera descompensación de una cirrosis, con una excelente respuesta al tratamiento médico con diuréticos.

Conclusión: La existencia de derrame pleural en pacientes con o sin ascitis debe considerarse en el diagnóstico diferencial de enfermedad hepática crónica y valorar el tratamiento con diuréticos como primera opción terapéutica.

Palabras clave: Palabras clave: Hidrotórax hepático-cirrosis.

Keywords: Hepatic Hydrothorax- cirrosis.

Introducción

El hidrotórax hepático se define como la acumulación de una cantidad significativa de líquido pleural (superior a 500 mL) en pacientes con cirrosis, sin enfermedad primaria pleural o cardíaca. Es una complicación de aparición infrecuente, con una prevalencia cercana al 5% de los sujetos con cirrosis, proporción que se eleva al 10%, cuando esta enfermedad se descompensa¹. En el 75% de los casos aparece en el hemitórax derecho, generalmente en presencia de ascitis. El hidrotórax en pacientes cirróticos puede ser difícil de tratar por lo que, en determinados casos, debe considerarse incluso la opción del trasplante hepático, único tratamiento capaz de resolver dicha complicación^{2, 6}. Presentamos el caso de un hidrotórax hepático sin ascitis como primera manifestación clínica de la cirrosis, con buena respuesta al tratamiento farmacológico convencional.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 65 años que es hospitalizada por presentar un derrame pleural masivo derecho. A su ingreso la saturación arterial de oxígeno es del 93%, la frecuencia cardíaca de 90 lpm y la tensión arterial de 140/66 mmHg. A la auscultación se aprecia una abolición del murmullo vesicular en hemitórax derecho, siendo normal el resto del examen físico. En la analítica se observa plaquetopenia y coagulopatía con una bioquímica hepática y renal normales. El estudio del líquido pleural presenta características de trasudado, sin signos de

CORRESPONDENCIA

Marta Rivas Rivas
Hospital Universitario Puerta Del Mar
Avenida Ana De Viya, 21. Cádiz 11009.
Teléfono 956 002 238

marta.rivas2@gmail.com

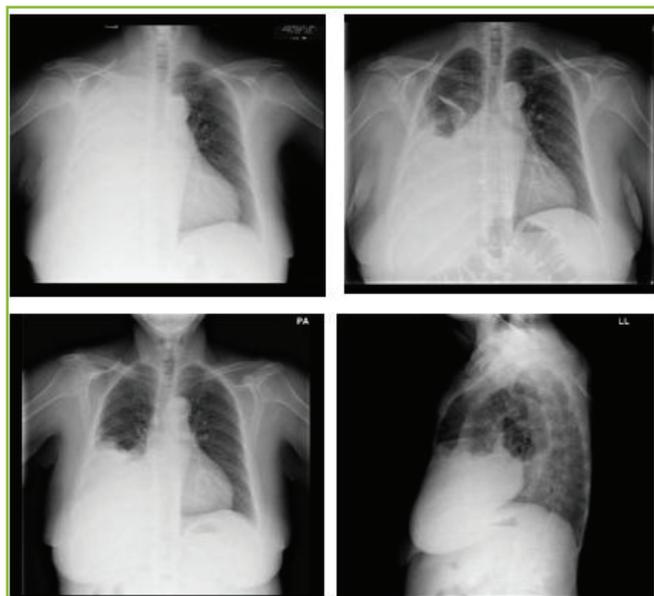


Figura 1

Hidrotórax hepático derecho. Hidrotórax hepático con buena respuesta a tratamiento diurético y restricción de sal en la dieta.

infección y con valores de ADA, cultivo y citología normales. En la radiografía de tórax se observa un derrame pleural masivo derecho (**Figura 1**). En la valoración de la paciente también se realiza un ecocardiograma, apreciando una función sistólica y diastólica ventricular normal, y una ecografía abdominal que demuestra la existencia de una cirrosis hepática, con datos de hipertensión portal, esplenomegalia y ausencia de ascitis. Tras el resultado de las pruebas complementarias la paciente se traslada al Servicio de Aparato Digestivo para completar estudio y tratamiento, estableciéndose el diagnóstico de una hepatopatía crónica en estadio de cirrosis, secundaria a infección por VHC, con presencia de varices esofágicas medianas y gastropatía de la hipertensión portal. La paciente inicia tratamiento médico con dieta hiposódica y diuréticos, a dosis de 200 mg de espironolactona y 60 mg de furosemida, con excelente respuesta clínica. En los dos años transcurridos desde este ingreso hospitalario la evolución ha sido favorable, manteniendo el tratamiento médico, con buena diuresis y sin deterioro de la función renal.

Discusión

Aunque en la mayoría de los enfermos el diagnóstico de hidrotórax hepático se asocia a la presencia de ascitis, se han publicado casos en ausencia de la misma^{3, 4}. Esta complicación es debida al paso de líquido ascítico hacia la cavidad pleural, favorecida por la presión inspiratoria negativa del tórax y la presencia de micro-perforaciones de los haces de fibra de colágeno de la porción tendinosa del diafragma. Se debe contemplar el diagnóstico de enfermedad hepática crónica como causa del derrame pleural en pacientes con o sin ascitis.

La presencia de volúmenes modestos de líquido pleural puede causar importantes síntomas clínicos. El manejo de esta complicación con frecuencia plantea dificultades, siendo limitadas las opciones terapéuticas. Se debe valorar el tratamiento médico con diuréticos como primera opción, junto a la restricción hidrosalina, aunque a menudo resulta insuficiente⁵, con reaparición del derrame pleural. En los trabajos de Barreales y cols⁶, Pfammatter y cols⁷, Dumortier y cols⁸ y Garrido y cols⁹, se incide en la dificultad del manejo del hidrotórax hepático y la pobre respuesta al tratamiento diurético en la mitad de los casos. Se deberá recurrir a la toracocentesis evacuadora y a la inserción de un tubo de drenaje pleural sólo para aliviar la sintomatología, debido al elevado riesgo de complicaciones¹⁰. En ocasiones puede ser preciso la colocación de un DPPI como puente al trasplante hepático. Los fármacos vasoconstrictores espláncnicos, como el octreotido y la terlipresina, pueden jugar un importante papel en el tratamiento, incluso con efecto sinérgico a otras modalidades terapéuticas.

En el caso que presentamos existe una inusual respuesta, completa y mantenida, al tratamiento diurético y la dieta baja en sal. Esta circunstancia no nos debe hacer olvidar que en el manejo del paciente cirrótico con hidrotórax debe tenerse presente la posible indicación de trasplante hepático, único tratamiento definitivo, aun siendo esta complicación la primera manifestación de la enfermedad hepática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kochar R, Nevah Rubin MI, Fallon MB. Pulmonary complications of cirrhosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011; 13:34-39.
2. Roussos A, Philippou N, Gerassimos JM. Hepatic hydrothorax: Pathophysiology diagnosis and management. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22:1388-1393.
3. Golpe R, Garcia L, García M. Sánchez E et al. Hidrotórax hepático sin ascitis: presentación de un caso y revisión en la literatura. *An Med Interna* 1998; 15:541-543.
4. Montes BB, Kayhan B, Gorgul A, et al. Hepatic Hydrothorax in the absence of ascitis: report of two cases and review of the mechanism. *Dig Dis Sci.* 1997; 42:781-788.
5. Garcia N, Mihás AA. Hepatic Hydrothorax: pathophysiology, diagnosis and management. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:52-58
6. Barreales M, Saenz-Lopez S, Igarzabal A, et al. Hidrotórax hepático refractario: tratamiento eficaz con octreotide. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97:830-833.
7. Pfammatter R, Quattropani C, Reichen J. Treatment of hepatic hydrothorax and reduction of chest tube output with octreotide. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 977-980.
8. Dumortier J, Lepretre J, Scalone O, et al. Successful treatment of hepatic hydrothorax with octreotide. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 817-820.
9. Garrido Serrano A, Pascasio Acevedo JM, Márquez Galán JL. Tratamiento con octreotide en el hidrotórax hepático. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98: 625-634.
10. Ruyon BA, Geerbistr M, Ming RH. Hepatic hydrothorax is a relative contraindication to chest tube insertion. *Am J Gastroenterol* 1998;81:558-567.

MASA CALCIFICADA EN HIPOCONDRIO IZQUIERDO: UN DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO INUSUAL.

A. Martín-Lagos-Maldonado, M. Florido-García, J.L. Mundi Sánchez-Ramade, A. Palacios-Pérez

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Resumen

El aneurisma de la arteria esplénica (AAE) constituye la tercera localización abdominal más frecuente de los aneurismas. Los aneurismas gigantes de la arteria esplénica son muy inusuales y presentan un alto riesgo de ruptura. Presentamos el caso de una mujer de 62 años diagnosticada de forma casual de un aneurisma gigante de la arteria esplénica tras el hallazgo radiológico de una masa calcificada en el flanco izquierdo.

Palabras clave: Aneurisma esplénico, aneurisma gigante.

Keywords: Splenic aneurysm, giant aneurysm.

Imagen

Mujer de 62 años derivada a la consulta de digestivo por el hallazgo casual en una radiografía simple de abdomen de una gran masa calcificada en hipocondrio izquierdo (**Figura 1**). La paciente no refiere ningún síntoma. Se realiza una tomografía axial computarizada (TC) abdominal que confirma el diagnóstico de aneurisma de la arteria esplénica (AAE) gigante de unos 5,8 x 6,7 x 4,7 cm, parcialmente trombosado y calcificado (**Figura 2**). La paciente es intervenida de forma programada realizándose una aneursectomía con esplenectomía sin complicaciones inmediatas.

Los AAE constituyen aproximadamente el 60% de todos los aneurismas viscerales arteriales, siendo los de la arteria esplénica la tercera localización más frecuente en el abdomen tras los situados en la arterias aorta e ilíacas¹. Cuando el tamaño supera los 3 cm se consideran aneurismas gigantes de la arteria esplénica, lo cuales suponen un diagnóstico muy inusual, y, como en el caso presentado, la mayoría de ellos se descubren de forma casual en pacientes asintomáticos durante un estudio de imagen^{1,2}. La tomografía axial computarizada (TC) y la resonancia magnética pueden mostrar de forma adecuada la morfología y localización de los aneurismas esplénicos, sin embargo, el hallazgo radiológico

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-lagos Maldonado
Hospital Clínico San Cecilio (Servicio de Ap. Digestivo).
Avenida Dr. Olóriz sn. 18012. Granada.
Teléfono: 958 252 861

aliciamartin-lagos@hotmail.com



Figura 1

Radiografía de abdomen simple: en hipocondrio izquierdo se aprecia la imagen de una gran masa calcificada.

en una placa simple de abdomen de una masa gigante calcificada, como ocurrió en nuestra paciente, supone una forma infrecuente de diagnóstico de esta entidad. La frecuencia de ruptura espontánea de los AAE oscila entorno al 3-10% y el riesgo aumenta en mujeres embarazadas y aneurismas de tamaño superior a 3 cm³. La mortalidad asociada a la ruptura es del 10-25%. El tratamiento se recomienda en todos los pacientes con aneurismas sintomáticos, de tamaño mayor a 2 cm, aquellos que presenten un crecimiento y en todas las mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil que deseen descendencia. Se considera de elección el abordaje endovascular (colocación de stent, embolización o inyección de trombina), reservando la cirugía abierta con ligadura de la arteria esplénica o la resección del aneurisma con o sin esplenectomía concomitante en caso de complicación o imposibilidad del primero⁴.

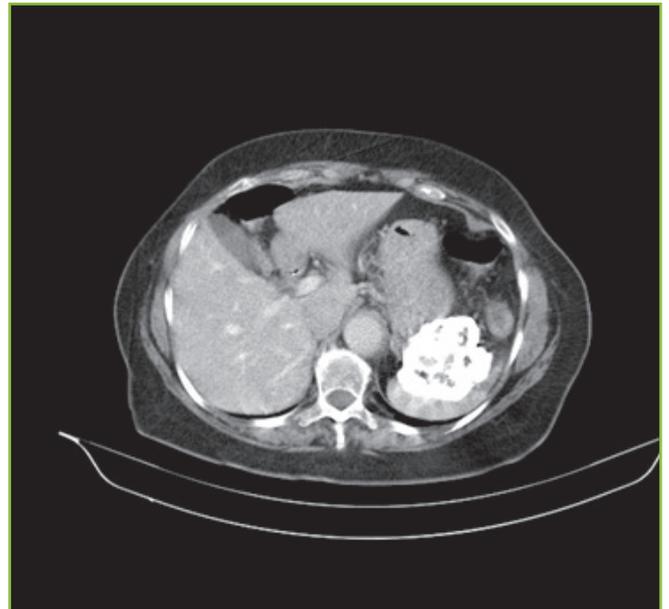


Figura 2

TC abdominal: imagen calcificada de unos 65,8 x 6,7 x 4,7 cm en la arteria esplénica compatible con aneurisma de la arteria esplénica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Qi X, G Han G, Niu J, Guo W, Fan D. Splenic artery aneurysm. Clin Res Hepatol Gastroenterol.2012;36(3):199.
2. Somalwar A, Bhagat P, Rath C. I wonder what the mobile mass is? Lancet 2011; 378: 1604.
3. Ali S, Verma V, R S, Wani I. Giant Splenic Artery Aneurysm: Case Report. ISRN Surg.2011;2011:383450
4. Al-Habbal Y, Christophi C, Muralidharan V. Aneurysms of the splenic artery. A review. Surgeon.2010 ; 8(4):223-31.

HEMOPERITONEO ESPONTÁNEO SECUNDARIO A GIST GIGANTE

M.D. Ayllón-Terán¹, J.M. Benítez-Cantero², J.M. Sánchez-Hidalgo¹, S. Rufián-Peña¹

¹Unidad Gestión Clínica Cirugía General. ²Unidad Gestión Clínica Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Resumen

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) constituyen una entidad infrecuente, representando alrededor del 1% de todas las neoplasias gastrointestinales. El empleo de la inmunohistoquímica para el diagnóstico ha motivado un incremento en la incidencia de los mismos. La mayoría de los pacientes presentan síntomas intestinales inespecíficos, y sólo un pequeño porcentaje se presentan como complicaciones derivadas del crecimiento del tumor.

Es éste el escenario clínico de nuestro paciente, el cual presentó dolor y distensión abdominal secundarios a hemoperitoneo provocado por la ruptura de una masa de gran tamaño que correspondía a un GIST dependiente de estómago.

Palabras clave: Tumor del estroma gastrointestinal; hemoperitoneo; neoplasias gástricas.

Presentación del caso

Varón de 83 años con dolor y distensión abdominal de dos semanas de evolución. A la exploración presenta dolor en hemiabdomen izquierdo con sensación de masa. En la analítica destacaba anemia microcítica, sin otras alteraciones relevantes. Se realizó TAC abdominal objetivándose gran masa exofítica dependiente de fundus-cuerpo gástrico de 20x14x14 cm, heterogénea con áreas de necrosis y degeneración quística, así como líquido libre (**Figuras 1 y 2**).

Se realizó laparotomía identificando hemoperitoneo (1,5l) por hemorragia intratumoral y realizando exéresis en bloque con resección gástrica atípica y pancreatometomía corporo-caudal más esplenectomía (**Figura 3**). El diagnóstico histológico fue de tumor estromal (Gist) con fuerte positividad para c-kit y CD34.

Discusión

Los GIST (gastrointestinal stromal tumor) son tumores poco frecuentes que pueden surgir en cualquier punto del tubo digestivo, siendo su localización más frecuente el estómago¹, seguido del intestino delgado. A pesar de esto, representan sólo el 1-2% de los tumores gástricos. Se caracterizan por la expresión en el 100% de los casos de la proteína CD117 en

CORRESPONDENCIA

M^o Dolores Ayllón Terán
Unidad Gestión Clínica Cirugía General
Hospital Reina Sofía
Avda. Menéndez Pidal s/n. 14004 Córdoba.

lolesat83@hotmail.com



Figura 1

TC abdomen. Gran masa tumoral en hemiabdomen izquierdo de 20x14 cm con líquido libre intraperitoneal.

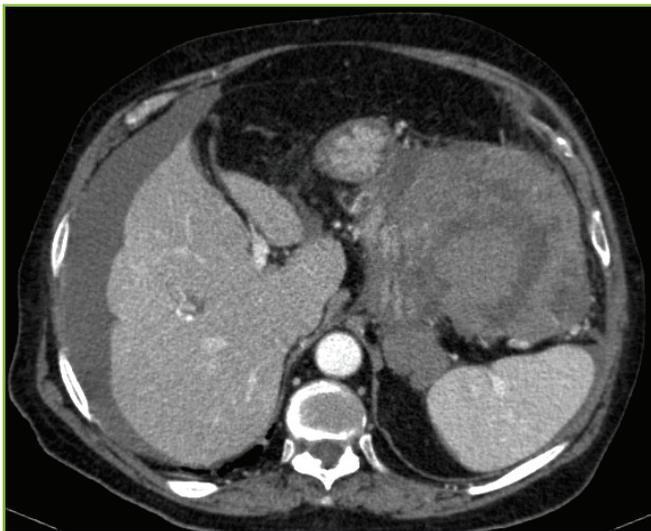


Figura 2

TC abdomen. Lesión tumoral de densidad heterogénea, con áreas de necrosis y cavitación central. Hemoperitoneo.

la inmuno-histoquímica y la proteína CD34 en el 70%, lo que los diferencia de otros tumores mesenquimales de este sistema.

El diagnóstico suele ser incidental, o bien tardío al originar síntomas inespecíficos por el crecimiento del tumor. El 25% de los pacientes presentan hemorragia por ruptura del tumor en la luz gastrointestinal o en la cavidad peritoneal. Se suelen diagnosticar entre la década de los 50 y los 60 años, con un ligero predominio en varones.

La malignidad clínica de los GIST se expresa como invasión y compresión de órganos vecinos por crecimiento tumoral y por la existencia de metástasis, especialmente en el hígado. El tamaño y el índice mitótico son los principales



Figura 3

Pieza quirúrgica. Tumoración pediculada dependiente de curvatura mayor gástrica con hemorragia intratumoral.

factores de riesgo de malignidad reconocidos por la comunidad científica². Así, un tamaño inferior a 5 cm y menos de 5 mitosis por 50 campos de gran aumento caracterizan a los tumores probablemente benignos; y los mayores de 10 cm o más de cinco mitosis se consideran malignos. Existe, por tanto, un grupo intermedio de comportamiento incierto o de bajo potencial maligno. Otros factores como la localización³, el índice de proliferación⁴ y el exón responsable para la mutación⁵ han sido también considerados como factores implicados en la aparición de metástasis o recurrencia del tumor. También se valoran otros factores anatomopatológicos, aunque tienen menos trascendencia, como la celularidad y atipias nucleares, la invasión muscular, la ulceración de la mucosa y otras técnicas inmunohistoquímicas (CD-34, MIB-1, Ki-67).

El tratamiento de los GIST gástricos es quirúrgico⁶. Hay consenso en aceptar que no son necesarias las intervenciones oncológicas linfoganglionares de ningún tipo y es suficiente la resección local con márgenes libres. Una característica que define estos tumores es su alto índice de recurrencia siendo de casi un 40%, incluso después de una resección completa⁷. Los lugares más frecuentes de recurrencia son intraabdominales, como la superficie del peritoneo o metástasis en el hígado. Son lugares menos frecuentes el hueso o el pulmón. El tiempo medio de recurrencia son de 18 a 24 meses. El imatinib mesilato se ha mostrado eficaz en la enfermedad metastásica, en la recidiva tras la cirugía y en los tumores residuales⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ba-Ssalanah A, Prokop M, Uffmann M et al. Dedicated multidetector CT of the stomach: Spectrum of diseases. *Radiographics* 2003; 23: 625-44.
2. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33(5):459-65.

3. Miettinen M, El-Rifai W, H L Sobin L, et al. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol.* 2002;33(5):478-83.
4. Sánchez Hidalgo JM, Muñoz Casares FC, Rufian Peña S, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): factors predictive of survival after R0-cytoreduction. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007;99(12):703-8.
5. Debiec-Rychter M, Sciot R, Le Cesne A, et al. KIT mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Cancer.* 2006;42(8):1093-103.
6. Silberhumer GR, Hufschmid M, Wrba F, Gyoeri G, Schoppmann S, Tribl B, Wenzl E, Prager G, Laengle F, Zacherl J. Surgery for gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13(7):1213-9.
7. Sánchez Hidalgo JM, Rufian Peña S, Ciria Bru R, Naranjo Torres A, Muñoz Casares C, Ruiz Rabelo J, Briceño Delgado J. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): a prospective evaluation of risk factors and prognostic scores. *J Gastrointestinal Cancer* 2010; 41(1):27-37.
8. Joensuu HR, Roberts PJ, Sarlomo-Pikala M et al. Effect of Tyrosine Kinase Inhibitor STI571 in patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 2001; 344: 1052-6.

PSEUDOANEURISMA DE LA ARTERIA GASTRODUODENAL COMO COMPLICACIÓN DE PANCREATITIS AGUDA GRAVE

F. Padilla-Ávila, G. Carrillo-Ortega, R. Martínez-García, M.A. Pérez-Durán, E. Baeyens-Cabrera

Complejo Hospitalario de Jaén.

Resumen

Los pseudoaneurismas pancreáticos son una complicación rara que aparece en pacientes con pancreatitis aguda grave o crónica; presentándose con mayor frecuencia en pacientes alcohólicos. Los vasos afectados están muy próximos al páncreas, incluyendo la arteria esplénica, hepática, gastroduodenal y pancreaticoduodenal

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la ubicación y extensión del pseudoaneurisma, así como del tamaño, localización y vasos afectados. Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal, ictericia, presencia de tumoración epigástrica y hemosuccus pancreaticus (hemorragia a través del wirsung).

El TAC abdominal o la RNM son las técnicas diagnósticas de elección. La ecografía con doppler puede poner de manifiesto el flujo en el interior del pseudoaneurisma.

La arteriografía permite la confirmación del diagnóstico y constituye el tratamiento de elección mediante la embolización arterial. No obstante al tratarse de una complicación grave con una alta morbimortalidad no puede descartarse la necesidad de cirugía abierta que se reserva para el fracaso de la técnica endovascular.

Palabras clave: Pseudoaneurisma pancreático; Embolización Arterial

Abstract

Pancreatic pseudoaneurysms are a rare complication in patients with severe acute or chronic pancreatitis. It occurs more often in alcoholic patients. The affected vessels are very close to the pancreas, including the splenic, hepatic, gastroduodenal and the pancreaticoduodenal artery.

The clinical manifestations vary depending on the location and extension of the pseudoaneurysm, as well as the size, location and the vessels affected. The most common symptoms are abdominal pain, jaundice, presence of epigastric swelling and hemosuccus.

Abdominal CT or MRI are the diagnostic techniques of choice. Doppler ultrasound may reveal flow in the interior of the pseudoaneurysm.

CORRESPONDENCIA

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

medicane@hotmail.com

An arteriogram will allow the diagnosis to be confirmed and arterial embolization is the treatment of choice. However, because this is a severe complication with high rates of morbidity and mortality, the need for open surgery cannot be ruled out. This technique is reserved for failure of the endovascular technique.

Keywords: Pancreatic pseudoaneurysms; Embolization artery.

Descripción del caso

Paciente varón de 51 años de edad, con antecedentes personales de pancreatitis aguda necrótico-hemorrágica hace 6 meses con colecciones intraabdominales, Diabetes Mellitus tipo 2, síndrome ansioso, fumador de 15 cigarrillos/día y bebedor importante de más de 60 gr de alcohol al día; que dice haber abandonado hábito enólico tras primer episodio de pancreatitis. Realiza tratamiento con metformina, escitalopram y diazepam.

Consulta por cuadro de ictericia progresiva de una semana de evolución asociado a heces hipocólicas y orinas colúricas. Se acompaña de dolor epigástrico, sin fiebre, pérdida de peso ni alteración del hábito intestinal.

A la exploración física presenta marcada ictericia cutáneo-mucosa. La auscultación cardio pulmonar tonos rítmicos con murmullo vesicular conservado. El abdomen blando, con sensación de masa mesogástrica dolorosa a la palpación.

En la analítica realizada en el servicio de urgencias destacaba GOT 125 U/L ; GPT 203 U/L ; GGT 1177 U/L ; amilasa 1455 U/L, bilirrubina total 13,6 mg/dL; hemograma y coagulación normales.

Se procede a ingreso y se realiza ecografía abdominal que mostró una imagen heterogénea de 56x47 mm, próximo a la cabeza pancreática, sugerente de pseudoquiste y dilatación pseudoaneurismática en zona de uncus de 2 cm (**Figura 1**) con captación de flujo turbulento a su través.

Se pauta tratamiento con antibioterapia de amplio espectro con Piperacilina-Tazobactam 4gr/6 horas intravenoso y fluidoterapia, obteniéndose un balance hídrico positivo a las 24 horas.

Ante dichos hallazgos, se solicita TAC Abdominal que mostró un bazo de 13 cm, con importante red venosa colateral, páncreas atrófico con wirsung dilatado; colección en saco menor de 2,4x2,8 cm y otra colección en uncus pancreático de 3,8x3,2 cm compatible con quiste hemorrágico; asimismo se visualizaba artefacto en estrella en teórica situación de la arteria gastroduodenal y colédoco de 1,2 cm secundario a compresión de la colección previamente descrita.

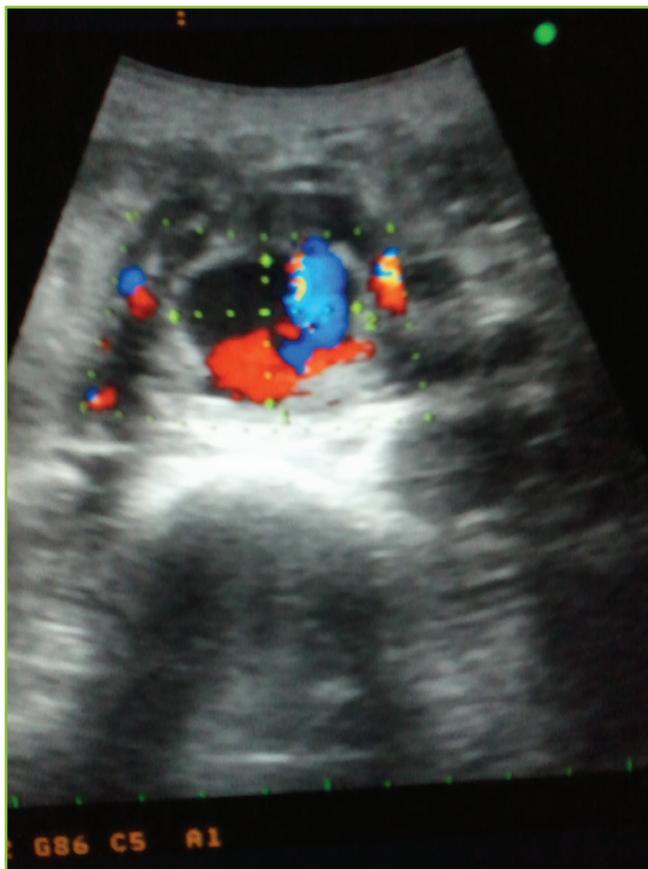


Figura 1

Ecografía Abdominal: Pseudoaneurisma pancreático con captación de flujo.

Al segundo día de ingreso el paciente presentó empeoramiento clínico con aumento de dolor epigástrico, acompañado de sensación de plenitud postprandial y vómitos biliosos; analítica Hb 11.1 g/dL ; Hto 37,4%; Leucocitos 14700 x 10⁹/L y Bilirrubina total 15,6 mg/dL.

Para confirmar el diagnóstico se realizó una angiografía de arteria mesentérica superior y tronco celiaco evidenciándose extravasación de contraste dependiente de una rama de la arteria gastroduodenal (**Figura 2**) y se procedió a embolización arterial mediante clips metálicos. Se realizó control post-embolización, con buen resultado evidenciando ausencia de flujo en la arteria gastroduodenal (**Figura 3**).

Tras la realización de la embolización, el paciente mejoró clínica y analíticamente, encontrándose a las 48 horas, afebril y tolerando dieta líquida; analíticamente presentaba Hb: 11.1 mg/dL ; Hto 38.7%; leucocitos 10900 x 10⁹/L y Bilirrubina Total 5.6 mg/dL.

La mejoría fue progresiva y fue dado de alta al 7^o día. Se había producido una clara disminución de cifras de bilirrubina llegando a valores de 2.7 mg/ dl y el paciente se encontraba asintomático.



Figura 2

Extravasación de contraste de la arteria gastroduodenal.



Figura 3

Embolización con colocación de clips de la arteria gastroduodenal.

Actualmente sigue revisiones en nuestra consulta y se ha realizado TAC de control que mostraba 2 quistes menores de 3 cm peripancreáticos sin compresión extrínseca y sin signos de infección.

Discusión

El pseudoaneurisma pancreático es una complicación rara de la pancreatitis aguda grave siendo más frecuente su aparición en la pancreatitis crónica¹.

Su mortalidad oscila entre el 15 al 50% dependiendo de la severidad y duración de la pancreatitis.

Se han propuesto 3 mecanismos² implicados en la formación de pseudoaneurismas relacionados con la pancreatitis aguda grave:

- la inflamación severa y autodigestión enzimática de una arteria pancreática o peripancreática.

- un pseudoquiste establecido que erosiona a la arteria, convirtiendo al pseudoquiste en un pseudoaneurisma

- un pseudoquiste que erosiona la pared intestinal con sangrado dentro de la superficie mucosa

En este caso no podemos saber con exactitud el mecanismo que ha dado lugar a la formación del pseudoaneurisma pudiendo estar causado tanto por el primero como por el segundo de ellos.

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la arteria afectada, localización y tamaño. Las más frecuentes son dolor abdominal, ictericia obstructiva, anemia, y hemorragia digestiva entre otras.

El diagnóstico se realiza mediante pruebas de imagen siendo el angioTAC la prueba de elección ya que los hallazgos de imágenes de alta densidad dentro de un pseudoquiste o imágenes no contrastadas son altamente sugestivas de un pseudoaneurisma.

Sin embargo el diagnóstico se confirma mediante la realización de arteriografía de tronco celíaco que además de establecer un diagnóstico de certeza así como la ubicación de la arteria afectada, localización y alcance de la lesión permite la realización de una intervención terapéutica.

La Embolización Angiográfica Percutánea (PAE)³ ha reemplazado largamente a la cirugía primaria. Actualmente es recomendada como la terapia inicial para pacientes hemodinámicamente estables. La cirugía debe ser reservada para casos con sangrado activo, pacientes hemodinámicamente inestables o en caso de fracaso de la embolización.

Sin embargo, no existen guías basadas en la evidencia acerca de la modalidad de tratamiento óptimo. Algunos autores manifiestan que la embolización angiográfica no cura la enfermedad y una subsecuente cirugía es siempre requerida.

La PAE⁴ está indicada en la arteria gastroduodenal, pancreaticoduodenal y ramas arteriales intrapancreáticas, mientras que puede no ser indicada en la arteria esplénica, debido al riesgo de necrosis y absceso en el páncreas y/o bazo. En general, se recomienda la PAE para pseudoaneurismas de la cabeza de páncreas y la cirugía abierta para los de cuerpo y cola⁵.

En este caso al tratarse de un paciente hemodinámicamente estable y cuya localización del pseudoaneurisma era la arteria gastroduodenal se optó por la Angiografía con éxito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Azabache Puente W, López Carranza M, Azabache Díaz J, Angulo Revilla Y, Salazar Tantaleán A, Rev Gastroenterol Perú; 2008; 28: 60-64.
2. Maganty K, L. Farrell R, Electronic clinical challenges and images in GI (Diagnosis: gastroduodenal artery pseudoaneurysm complicating as obscure gastrointestinal bleeding and acute liver failure). Gastroenterology. 2009;136:e1-e2.
3. Manazer JR, Monzon JR, Dietz PA, Moglia R, Gold M. Treatment of pancreatic pseudoaneurysm with percutaneous transabdominal thrombin injection. J Vasc Surg 2003;38:600-602.
4. Beattie GC, Hardman JG, Redhead D, Siriwardena AK. Evidence for a central role for selective mesenteric angiography in the management of the major vascular complications of pancreatitis. Am J Surg. 2003;185(2):96.
5. Toyoki Y, Hakamada K, Narumi S, et al. Hemosuccus pancreaticus: problems and pitfalls in diagnosis and treatment. World J Gastroenterol. 2008;14:2776-2779.

NEUMATOSIS GÁSTRICA: UNA COMPLICACIÓN POCO FRECUENTE DE LA GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA

A. Martín-Lagos Maldonado, M. Florido-García, A. Barrientos-Delgado, A. Palacios-Pérez, F.J. Salmerón-Escobar

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Palabras clave: Neumatosis gástrica, gastrostomía endoscópica percutánea.

Keywords: Gastric pneumatosis, percutaneous endoscopic gastrostomy.

Sr. Director:

La neumatosis gástrica constituye la forma menos frecuente de presencia de gas en la pared del tracto gastrointestinal. Aunque en la mayoría de los casos su curso es benigno, en ocasiones su pronóstico es ominoso, sobre todo las formas secundarias a isquemia y la forma enfisematosa. No existen en la literatura ningún caso descrito de gastritis enfisematosa como complicación de la gastrostomía endoscópica percutánea (GEP). Presentamos el caso de un

paciente que presentó una neumatosis gástrica secundaria a la retirada por tracción de la sonda de gastrostomía endoscópica percutánea.

Varón de 77 años, portador de una sonda de gastrostomía para alimentación enteral por Enfermedad de Parkinson. Cuatro meses después del recambio de sonda por tracción comienza con un cuadro de vómitos alimenticios y dolor abdominal difuso. En la exploración física destaca: abdomen distendido y doloroso, apreciando salida por la sonda de material serohemático en cuyo cultivo no se aisló ningún microorganismo. Las pruebas complementarias muestran los siguientes hallazgos: analítica: Leucocitos 11000/ μ L (PMN 90%), PCR 5 mg/dl; radiografía simple de abdomen: cámara gástrica dilatada; tomografía axial computarizada (TC) abdominal: "dilatación gástrica con nivel hidroaéreo y neumatosis de la pared, sin datos de engrosamiento de pared; no evidencia de neumatosis en otras localizaciones, ni aire libre intraperitoneal" (**Figura 1**). Se inicia tratamiento con medidas conservadoras: aspiración gástrica, inhibidores de la bomba de protones (IBP), antibióticos (ertapenem y posteriormente levofloxacino) y nutrición parenteral. El paciente evoluciona favorablemente, evidenciándose en un TC de control al mes resolución de la NG, y siendo dado de alta.

La NG constituye la forma menos frecuente de presencia de gas en la pared del tracto gastrointestinal

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-Lagos Maldonado
Hospital Clínico San Cecilio (Servicio de Ap. Digestivo)
Avenida Dr. Olóriz sn. 18012 Granada.
Teléfono: 958 252 861

aliciamartin-lagos@hotmail.com

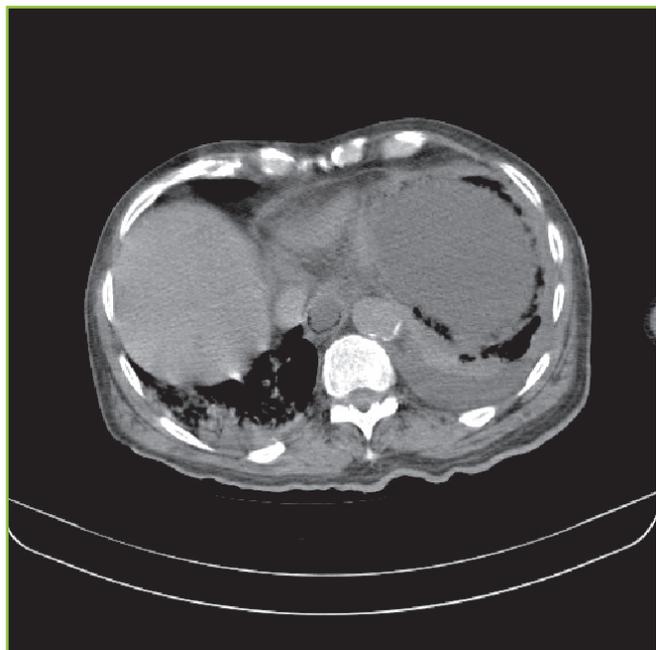


Figura 1

TC abdominal: Llamativa presencia de aire en la pared gástrica.

(9%)¹. Se diferencian 2 grupos: la gastritis enfisematosa (GE), relacionada con la infección por gérmenes anaerobios, de peor pronóstico, y la no infecciosa o enfisema gástrico (EG), asociada generalmente a procesos gástricos (Tabla 1)¹⁻³. Su espectro clínico varía desde formas benignas y autolimitadas, hasta otras con un pronóstico ominoso, sobre todo las secundarias a isquemia y la forma enfisematosa^{4,5}. Aunque no existen datos clínicos o de imagen

definitivos para diferenciar las distintas formas de NG, los hallazgos radiográficos de la TC abdominal, además de demostrar mínimas cantidades de aire en la pared gástrica, contribuyen a orientar el diagnóstico etiológico¹. La presencia de aire extragástrico (venoso, intestinal o intraperitoneal libre) puede sugerir una perforación visceral, una isquemia intestinal o una GE. En este caso no existieron hallazgos radiológicos que orientaran otras causas (sin datos de afectación de otros órganos, ni de isquemia), así como tampoco signos ni síntomas de infección por anaerobios. El estudio previo con endoscopia tras la colocación de la sonda de GEP no reveló patología orgánica alguna, descartando proceso ulceroso o estenosis pilórica entre otros. Salvo la retirada de la sonda por tracción, nuestro paciente no se sometió a ningún otro procedimiento diagnóstico-terapéutico en los meses previos. Si bien es cierto que existió un decalaje temporal entre la retirada de la sonda y el comienzo de la sintomatología, la ausencia de otros posibles desencadenantes u hallazgos clínicos o de imagen, nos llevó a considerar el diagnóstico de NG traumática, secundaria a la tracción de la sonda durante el recambio de la PEG. No obstante, no se puede descartar con certeza su asociación con otras entidades como una dilatación gástrica aguda o úlcera gástrica aguda que no mostrara otros hallazgos groseros en el estudio radiológico. En la búsqueda bibliográfica realizada no existe ningún caso de GE publicado como complicación de la GEP⁶. Tal y como ocurrió en este caso, la mayoría de las GEs se resuelven con medidas conservadoras (antibióticos, antiácidos, nutrición parenteral)⁷.

Tabla 1. Causas de neumatosis gástrica.

Causas gástricas
Infección por anaerobios (gastritis enfisematosa)
Gastritis
Isquemia
Cáusticos
Aumento de la presión intraluminal
Perforación de úlceras gástricas
iatrogénea: biopsia endoscópica, coagulación con argón, colocación de tubo de sonda nasogástrica, polipectomía, GEP
Traumatismo
Otras: bezoar, estenosis hipertrófica pilórica en niños
Idiopática, espontánea
Causas extragástricas
Isquemia o infarto del intestino delgado/grueso
Vólvulo intestinal
Colecistitis gangrenosa
Apendicitis
Colangiocarcinoma
Síndrome de la arteria mesentérica superior
Poliqumioterapia
Diseción de gas pulmonar
Secundaria a perforación por stent biliar
Enfermedades sistémicas (esclerosis sistémica, fibrosis quística...)

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnson PT, Horton KM, Edil BH, Fishman EK, Scott WW. Gastric pneumatosis: the role of CT in diagnosis and patient management. *Emerg Radiol.* 2011; 18(1):65-73.
2. Robertson MB, Choe KA, Joseph PM. Review of the abdominal manifestations of cystic fibrosis in the adult patient. *Radiographics.* 2006; 26(3):679-90.
3. Ebert EC. Gastric and enteric involvement in progressive systemic sclerosis. *J Clin Gastroenterol.* 2008; 42(1):5-12.
4. López J, Garcia MA, Blazquez LA, Aguilera LF, Melero DA. Diffuse intestinal pneumatosis and massive hepatic portal gas. *Emerg Med J.* 2011; 28(12).
5. Heemskerck J, de Hingh IH. Pneumatosis intestinalis, mesenteric venous gas and portal venous gas. *Dig Surg.* 2008; 25(2):85-6.
6. Lozoya D, Pelaez M, Farca A, Salceda JC, Vazquez-Ballesteros E. Percutaneous endoscopic gastrostomy complication rates and compliance with the American Society for Gastrointestinal Endoscopy guidelines for the management of antithrombotic therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 Mar; 36(2):226-30.
7. McLaughlin SA, Nguyen JH. Conservative management of nongangrenous esophageal and gastric pneumatosis. *Am Surg.* 2007; 73(9):862-4.