

RAPD ONLINE

Revista Andaluza de Patología Digestiva

01 ORIGINALES

P. 199

• El Síndrome Hernia de Spiegel congénita y criptorquidia homolateral: Revisión de 31 casos de la literatura; denominación, elementos básicos y clasificación.

L. Moles-Morenilla, A. Gómez-Sotelo, O. Hurtado-Morales, I. Ponce-Guerrero, D. Gómez-Rubio, P. Martínez-García

P. 208

• Tendencias de las tasas de la erradicación con la terapia clásica de segunda línea para la infección por *Helicobacter Pylori* y factores asociados al tratamiento erradicador.

A. Flores-Cucho, R.H. Quezada-Pacheco, J.M. Valladolid-León, A. Caunedo-Álvarez, J. Polo-Padillo, F. Pellicer-Bautista, J.M. Herrerías-Gutiérrez

02 REVISIONES TEMÁTICAS

P. 214

• Actitud ante el paciente con hemorragia digestiva de origen oscuro.

F. Casado-Caballero, M. del Moral-Martínez, R. Berenguer-Guirado

P. 226

• Alternativas mínimamente invasivas en el tratamiento quirúrgico del pólipo colorrectal no resecable endoscópicamente.

J. Valdés-Hernández

P. 231

• Tratamiento dietético de la esofagitis eosinofílica: opciones, eficacia y aplicación práctica.

J. Molina-Infante, A. Lucendo

03 CASOS CLÍNICOS

P. 239

• Obstrucción intestinal por endometriosis rectosigmoidea.

A. Flores-Cucho, J.M. Valladolid-León, K.M. Rodríguez-Gallardo, M.L. Reyes-Díaz, Á. Caunedo-Álvarez, M. Romero-Gómez

P. 242

• Trombosis espleno-portal y mesentérica en relación con hiperhomocistinemia.

Y. Núñez-Delgado, M. Eisman-Hidalgo, E. Cañete-Celestino

P. 245

• Apendicitis aguda gangrenosa en hernia crural estrangulada (hernia de Garegeot)

J.P. Roldán-Aviña, S. Merlo-Molina, L. Vargas-Puerto, A.L. Benjumea-Trigueros, E. Romero-Vargas, C. del Álamo-Juzgado

04 IMAGEN DEL MES

P. 248

• Biliohematoma subcapsular hepático: complicación infrecuente tras colecistectomía laparoscópica.

M. Socas-Macías, V. Camacho-Marente, I. Alarcón-Del Agua, J. Reguera-Rosal, A. Barranco-Moreno, J. Padillo-Ruiz, S. Morales-Conde

P. 251

• Gas venoso en el sistema portal intrahepático (GVPH): cómo reconocerlo y su significado.

M. Eisman-Hidalgo, Y. Núñez-Delgado, M.A. Valero-González



ÓRGANO OFICIAL DE LA
SOCIEDAD ANDALUZA DE
PATOLOGÍA DIGESTIVA

www.sapd.es



Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 38 • Número 5
SEPTIEMBRE- OCTUBRE 2015

Depósito Legal: M-26347-1978

Registro de comunicación de
soporte válido: 07/2

ISSN: 1988-317X

Edición

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

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

DIRECTOR

J. Romero Vázquez

DIRECTOR ADJUNTO

Á. Pérez Aísa

SUBDIRECTORES

J.F. Suárez Crespo

J.G. Martínez Cara

COMITÉ DE DIRECCIÓN

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

J.M. Pérez Pozo
J.J. Puente Gutiérrez
J.G. Martínez Cara
P. Rendón Unceta

COMITÉ DE REDACCIÓN

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

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

>> Junta Directiva de la Sociedad de Patología Digestiva

PRESIDENTE

M. Valenzuela Barranco

VICEPRESIDENTE

M. Romero Gómez

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA ORIENTAL

M. Ramos Lora

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA OCCIDENTAL

A. Sánchez Yagüe

SECRETARIO

F. J. Romero Vázquez

TESORERO

F. Argüelles Arias

DIRECTOR DE LA REVISTA SAPD

F. J. Romero Vázquez

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB

P. Hergueta Delgado

DIRECTOR GENERAL

M. Ortega Ortega

1. Objetivos y características de la RAPD
2. Contenidos de la RAPD
3. Envío de manuscritos
4. Normas de redacción de los manuscritos

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

- Originales
- Revisiones Temáticas y Puestas al día
- Sesiones clínicas y Anatomoclínicas
- Casos Clínicos
- Imágenes del mes
- Artículos comentados
- Cartas al Director

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

- Unidades, nombres genéricos y abreviaturas
- Referencias bibliográficas
- Figuras, Fotografías, Gráficos, Tablas y Vídeos
- Derechos de autor
- Conflicto de intereses
- Estadísticas
- Otros documentos y normas éticas

Descarga de documentación

- Normas para autores de la RAPD-OnLine 2012
- Carta de presentación
- Modelo de transferencia de Derechos de Autor
- Modelo de declaración de conflicto de intereses
- Modelo de permisos para uso de Fotografías

1. Objetivos y características de la RAPD: La Revista Andaluza de Patología Digestiva es la publicación oficial de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), que desde 2007 se edita sólo en formato electrónico, bajo la denominación de RAPDOnline. Su finalidad es la divulgación de todos los aspectos epidemiológicos, clínicos, básicos y sociológicos de las enfermedades digestivas, a través de las aportaciones enviadas a la revista desde Andalucía y desde toda la Comunidad Científica. La lengua oficial para la edición de esta revista es el español, pero algunas colaboraciones podrán ser eventualmente admitidas en el idioma original del autor en inglés, francés, o italiano. La RAPDOnline se publica bimensualmente, estando uno de los números dedicado especialmente a la Reunión Anual de la SAPD y siendo decisión del Comité Editorial reservar uno o más números anuales al desarrollo monográfico de un tema relacionado con la especialidad.

Todas las contribuciones remitidas deberán ser originales y no estar siendo revisadas simultáneamente en otra revista para su publicación. La publicación de abstracts, o posters no se considera publicación duplicada. Los manuscritos serán evaluados por revisores expertos, designados por el comité editorial, antes de ser admitidos para su publicación, en un proceso cuya duración será inferior a 30 días.

2. Contenidos de la RAPD: Los números regulares de la RAPDOnline incluyen secciones definidas como:

- Originales sobre investigación clínica o básica.
- Revisiones temáticas sobre aspectos concretos de la Gastroenterología.
- Puestas al día sobre temas que, por su amplitud, requieran la publicación en varios números de la revista.
- Sesiones clínicas o anatomoclínicas.
- Casos clínicos.
- Imágenes del mes.
- Artículos comentados.
- Cartas al Director.

Otras aportaciones que sean consideradas de interés por el Comité Editorial, relativas a diferentes aspectos de la práctica clínica en el pasado reciente, comentarios biográficos, u otros contenidos de índole cultural, o relacionados con actividades científicas en cualquier ámbito territorial serán insertadas en la RAPDOnline en secciones diseñadas ex profeso.

3. Envío de manuscritos: La vía preferencial para el envío de manuscritos es la página web de la SAPD (<http://www.sapd.es>), ingresando en la página de la RAPDOnline y pulsando el botón "Enviar un original" situado en la misma página de acceso a la revista. A través de él se accederá al Centro de Manuscritos, desde el que será posible realizar el envío de los manuscritos y toda la documentación requerida. Para el uso de esta herramienta deberán estar previamente registrados, el acceso requiere usuario y contraseña. Si es miembro de la SAPD, podrá usar su usuario habitual, si no lo es, podrá solicitar un usuario para acceso al Centro de Manuscritos a través del formulario existente en la web. Podrán escribir a sulime@sulime.net o RAPDonline@sapd.es, para la solución de cualquier problema en el envío de los manuscritos.

4. Normas de redacción de los manuscritos: Los números monográficos, las revisiones temáticas, las puestas al día y los artículos comentados serán encargados por el Consejo Editorial, pero la remisión de alguna de estas colaboraciones a instancias de un autor será considerada por la Dirección de la RAPDOnline y evaluada con mucho interés para su inclusión en la revista.

Todos los manuscritos estarán sometidos a normas específicas, en función del tipo de colaboración, y a normas comunes éticas y legales.

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

Se refieren a la extensión aconsejada y a la estructura de cada tipo de manuscrito. Como unidad básica de extensión para el texto, en cualquiera de las contribuciones, se considera una página de 30-31 renglones, espaciados 1.5 líneas, con letra de tamaño 12, con 75-80 caracteres sin espacios por renglón y un total de 400-450 palabras por página. Los textos deberán enviarse revisados con el corrector ortográfico y en formato editable en todas sus aplicaciones (texto principal, figuras, leyendas o pies de figuras, tablas, gráficos, dibujos).

Originales: Los originales pueden tener una extensión de hasta 12 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas. No se aconseja que las imágenes insertadas excedan el número de 10, incluyendo tablas y figuras. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No obstante, el método de edición de la RAPDOnline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. No es aconsejable un número superior a 9 autores, salvo en los trabajos colaborativos. En estos originales, se relacionarán los nueve primeros participantes en la cabecera del trabajo y el resto de los participantes se relacionarán al final de la primera página del manuscrito.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de un original, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de

250 palabras y debería estar estructurado en:

- a) Introducción y Objetivos
- b) Material y Métodos
- c) Resultados
- d) Conclusiones

2º Listado de abreviaturas utilizadas en el texto.

3º Texto: Incluirá los siguientes apartados:

- a) Introducción
- b) Material y Métodos
- c) Resultados
- d) Discusión.
- e) Conclusiones; cada uno de ellos adecuadamente encabezado

4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

5º Agradecimientos.

6º Pies de figuras.

7º Tablas y Figuras de texto.

Revisiones Temáticas y Puestas al día: Los textos sobre Revisiones Temáticas pueden tener una extensión de hasta 15 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y los capítulos correspondientes a series de Puestas al día hasta 20 páginas. En ambos casos el número de imágenes insertadas no deben exceder las 15, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPDOnline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color, no representarán cargo económico por parte de los autores. Excepcionalmente se admitirá la inclusión de vídeos. No es aconsejable un número superior a 4 autores por capítulo.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Revisiones y Temáticas y Puestas al día, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Texto: Estructurado según el criterio del(os) autor(es), para la mejor comprensión del tema desarrollado.
- 3º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 4º Agradecimientos.
- 5º Pies de figuras.
- 6º Tablas y Figuras de texto.
- 7º Opcional, un resumen en español (opcional también en inglés) con una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.

Sesiones clínicas y Anatomoclínicas: Los manuscritos incluidos en esta sección pueden adoptar dos formatos:

- Formato A. Sesiones Clínicas: Formato convencional, en el trabajo asistencial diario actual, en el que un clínico presenta y discute un caso, basándose en los datos clínicos y complementarios, con la potencial participación de otros especialistas, para llegar a un juicio clínico, que se correlaciona con la confirmación final del diagnóstico bien fundada en una exploración complementaria de la naturaleza que sea.

- Formato B. Sesiones Anatomoclínicas: Formato clásico, en el que un clínico presenta y discute un caso, basándose en los datos clínicos y complementarios, con la potencial participación de otros

especialistas, para llegar a un juicio clínico, que se correlaciona con la confirmación final morfológica presentada por un patólogo. Los textos sobre Sesiones Clínicas y Anatomoclínicas pueden tener una extensión de hasta 25 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y el número de imágenes insertadas no deben exceder las 35, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPDOnline permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color, no representarán cargo económico por parte de los autores. A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Sesiones clínicas y Anatomoclínicas, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Tipo de colaboración: sesión Clínica o sesión Anatomoclínica.
- 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Texto A: Con la Exposición del clínico ponente del caso clínico, en la que se podrá intercalar la intervención de otros especialistas participantes.
- 3º Texto B: Con la Exposición del clínico ponente del diagnóstico diferencial y su juicio clínico final.
- 4º Texto C: Con la Exposición por parte del clínico o del especialista correspondiente del dato diagnóstico fundamental (modelo Sesión Clínica), o del Patólogo de los resultados morfológicos definitivos (Modelo Sesión Anatomoclínica).
- 5º Imágenes: Las imágenes irán intercaladas en el texto de cada uno de los participantes.
- 6º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 7º Pies de figuras.
- 8º Tablas y Figuras de texto.
- 9º Opcional un resumen de la discusión suscitada después del diagnóstico definitivo final.

Casos Clínicos: Los manuscritos incluidos en esta sección incluirán 1-5 casos clínicos, que por lo infrecuente, lo inusual de su comportamiento clínico, o por aportar alguna novedad diagnóstica, o terapéutica, merezcan ser comunicados.

La extensión de los textos en la sección de Casos Clínicos no debe ser superior a 5 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y el número de imágenes insertadas no deben exceder las 5, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPDOnline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 5 autores, excepto en casos concretos y razonados.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Casos Clínicos, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.

- 2º Introducción. Para presentar el problema clínico comunicado.
- 3º Descripción del caso clínico.
- 4º Discusión. Para destacar las peculiaridades del caso y las consecuencias del mismo.
- 5º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 6º Agradecimientos.
- 7º Pies de figuras.
- 8º Tablas y Figuras de texto.

Imágenes del mes: Los manuscritos incluidos en esta sección pueden adoptar dos formatos, según la preferencia de los autores.

- Formato A. Imágenes con valor formativo: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, que contribuyan a la formación de postgrado y que por tanto merezcan mostrarse por su peculiaridad, o por representar un ejemplo característico.

- Formato B. Imágenes claves para un diagnóstico: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, junto a una historia clínica resumida, que planteen la posible resolución diagnóstica final. Esta se presentará en un apartado diferente en el mismo número de la revista.

La extensión de los textos en la sección de Imágenes del Mes no debe ser superior a 1 página, en el planteamiento clínico de la imagen presentada y 2 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas, en el comentario de la imagen (Formato A) o en la resolución diagnóstica del caso (Formato B). No obstante, el método de edición de la RAPDOnline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 3 autores, excepto en casos concretos y razonados.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de una Imagen del Mes, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Tipo de formato de Imagen del mes elegido.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Descripción de la imagen.
- 3º Comentarios a la imagen.
- 4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 5º Pies de figuras.

Artículos comentados: Esta sección estará dedicada al comentario de las novedades científico-médicas que se hayan producido en un periodo reciente en la especialidad de Gastroenterología. En esta sección se analizará sistemáticamente y de forma periódica todas las facetas de la especialidad, a cargo de grupos de uno o más autores designados entre los miembros de la SAPD. El comentario sobre un trabajo novedoso publicado, por parte de cualquier otro miembro de la SAPD, será favorablemente considerado por el Comité editorial, como una contribución valiosa.

La extensión de los textos en la sección de Artículos Comentados no debe ser superior a 10 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y, salvo excepciones, sólo se considera la inserción de tablas que ayuden a entender los contenidos. El número de autores dependerá de los que hayan participado en la elaboración de la sección.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Artículos Comentados, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Nombre del área bibliográfica revisada y periodo analizado.
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Descripción del material bibliográfico analizado.
- 3º Comentarios críticos sobre los resultados contenidos en los trabajos seleccionados.
- 4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo). Si se han elegido dos o más originales para el análisis, es aconsejable dividir la sección, en apartados a criterio de los autores.

Cartas al Director: Esta sección estará dedicada a los comentarios que se deseen hacer sobre cualquier manuscrito publicado en la RAPDOnline. En esta sección se pueden incluir también comentarios de orden más general, estableciendo hipótesis y sugerencias propias de los autores, dentro del ámbito científico de la Gastroenterología. La extensión de los textos en esta sección de Cartas al Director no debe ser superior a 2 páginas, incluyendo las referencias bibliográficas. Se podrán incluir 2 figuras o tablas y el número de autores no debe superar los cuatro.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de una Carta al Director, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Texto del manuscrito.
- 2º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

Se refiere al conjunto de normas obligatorias, tanto para la uniformidad en la presentación de manuscritos, como para el cumplimiento de las normas legales vigentes. En general el estilo de los manuscritos debe seguir las pautas establecidas en el acuerdo de Vancouver recogido en el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.ICMJE.org>).

Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:

- Unidades. Los parámetros bioquímicos y hematológicos se expresarán en Unidades Internacionales (SI), excepto la hemoglobina que se expresará en g/dL. Las medidas de longitud, altura y peso se expresarán en unidades del Sistema Métrico decimal y las temperaturas en grados centígrados. La presión arterial se medirá en milímetros de mercurio.

Existe un programa de ayuda para la conversión de unidades no internacionales (no-SI), en unidades internacionales (SI) (<http://www.techexpo.com/techdata/techcntr.html>).

- Nombres genéricos. Deben utilizarse los nombres genéricos de los medicamentos, los instrumentos y herramientas clínicas y los programas informáticos. Cuando una marca comercial sea sujeto de investigación, se incluirá el nombre comercial y el nombre del fabricante, la ciudad y el país, entre paréntesis, la primera vez que se mencione el nombre genérico en la sección de Métodos.

- Abreviaturas. Las abreviaturas deben evitarse, pero si tiene que ser empleadas, para no repetir nombres técnicos largos, debe aparecer la palabra completa la primera vez en el texto, seguida de la abreviatura entre paréntesis, que ya será empleada en el manuscrito.

Referencias bibliográficas: Las referencias bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el manuscrito, asignándosele un número correlativo, que aparecerá en el sitio adecuado en el texto, entre paréntesis. Esa numeración se mantendrá y servirá para ordenar la relación de todas las referencias al final del manuscrito, como texto normal y nunca como nota a pie de página. Las comunicaciones personales y los datos no publicados, no se incluirán en el listado final de las referencias bibliográficas, aunque se mencionarán en el sitio adecuado del texto, entre paréntesis, como corresponda, esto es, comunicación personal, o datos no publicados. Cuando la cita bibliográfica incluya más de 6 autores, se citarán los 6 primeros, seguido este último autor de la abreviatura et al.

El estilo de las referencias bibliográficas dependerá del tipo y formato de la fuente citada:

- Artículo de una revista médica:

Los nombres de la revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo del Index Medicus/Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals?itool=sidebar>).

- Artículo ya publicado en revistas editadas en papel y en Internet: Se reseñarán los autores (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Kandulsky A, Selgras M, Malfertheiner P. Helicobacter pylori infection: A Clinical Overview. Dig Liver Dis 2008; 40:619-626.

Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. J Hepatol 1999; 31:929-938.

- Artículo admitido, publicado sólo en Internet, pero aún no incluido en un número regular de la revista:

Se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año y el mes desde el que está disponible el artículo en Internet y el DOI. El trabajo original al que se hace referencia, suele detallar cómo citar dicho manuscrito.

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

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

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

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

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

Fishman DS, Tarnasky PR, Patel SN, Rajman I. Management of pancreaticobiliary disease using a new intra-ductal endoscope: The Texas experience. World J Gastroenterol 2009; 15:1353-1358. Available from: URL: <http://www.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 asocia-

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

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

- Esquemas, dibujos, gráficos y tablas:

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

- Videos:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Otros documentos y normas éticas:

- Investigación en seres humanos:

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

- Investigación en animales:

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

- Ensayos clínicos controlados:

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

- Los datos obtenidos mediante microarray:

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

- Protección de datos:

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

Opiren®

Lansoprazol

Para una gastroprotección y un tratamiento
de la ERGE EFICACES



EN GASTROPROTECCIÓN

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

EN ERGE

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

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

Opiren FLAS 30 mg 28 comp: 16.63€

Opiren 30 mg 28 cápsulas: 16.00€

Opiren FLAS 15 mg 28 comp: 8.32€

Opiren 15 mg 28 comp: 7.99€

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: Cada comprimido bucodispersable contiene 15 mg de lansoprazol. Excipiente(s): Cada comprimido bucodispersable de 15 mg contiene 15 mg de lactosa y 4,5 mg de aspartamo. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg de lansoprazol. Excipiente(s): Cada comprimido bucodispersable de 30 mg contiene 30 mg de lactosa y 9,0 mg de aspartamo. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: Comprimidos bucodispersables, redondos, planos, biselados, de color blanco a blanco amarillento, moteados con microgránulos con cubierta gastroresistente de color naranja a marrón oscuro, con la marca "15" en una de las caras. OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: Comprimidos bucodispersables, redondos, planos, biselados, de color blanco a blanco amarillento, moteados con microgránulos con cubierta gastroresistente de color naranja a marrón oscuro, con la marca "30" en una de las caras. **4. DATOS CLÍNICOS** **4.1 Indicaciones terapéuticas** • Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica • Tratamiento de la esofagitis por reflujo • Profilaxis de la esofagitis por reflujo • Erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), en combinación con los antibióticos apropiados para el tratamiento de úlceras asociadas a *H. pylori* Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs • Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (ver sección 4.2) que requieran tratamiento continuo • Enfermedad sintomática por reflujo gastro-esofágico • Síndrome de Zollinger-Ellison **4.2. Posología y forma de administración** Para alcanzar un efecto óptimo, OPIREN debe administrarse una vez al día por la mañana, excepto cuando se utiliza para la erradicación de *H. pylori*, que debe administrarse dos veces al día: una por la mañana y otra por la noche. OPIREN debe tomarse al menos 30 minutos antes de las comidas (ver sección 5.2). OPIREN tiene sabor a fresa; debe colocarse sobre la lengua y chuparse despacio. El comprimido se dispersa rápidamente en la boca, liberando los microgránulos gastroresistentes que se tragan con la saliva del paciente. De forma alternativa, el comprimido también puede tragarse entero acompañado de agua. Los comprimidos bucodispersables pueden dispersarse en una pequeña cantidad de agua y administrarse mediante sonda nasogástrica o jeringa oral. **Tratamiento de la úlcera duodenal:** La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 2 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, debe continuarse con el medicamento a la misma dosis durante 2 semanas más. **Tratamiento de la úlcera gástrica:** La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 4 semanas. Habitualmente, la úlcera remite en 4 semanas; sin embargo, en los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, debe continuarse con el medicamento a la misma dosis durante 4 semanas más. **Esofagitis por reflujo:** La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 4 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, el tratamiento puede continuarse a la misma dosis durante 4 semanas más. **Profilaxis de la esofagitis por reflujo:** 15 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta 30 mg una vez al día, según se considere necesario. **Erradicación de *Helicobacter pylori*:** Al seleccionar un tratamiento combinado apropiado deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales locales relativas a resistencia bacteriana, duración del tratamiento (suele ser de 7 días, pero en ocasiones se prolonga hasta 14 días) y uso correcto de los agentes antibacterianos. La dosis recomendada es de 30 mg de OPIREN dos veces al día durante 7 días, con una de las siguientes combinaciones: 250–500 mg de claritromicina dos veces al día + 1 g de amoxicilina dos veces al día 250 mg de claritromicina dos veces al día + 400–500 mg de metronidazol dos veces al día. Los resultados de erradicación de *H. pylori* obtenidos al asociar la claritromicina a amoxicilina o metronidazol dan lugar a tasas de hasta un 90%, cuando se utiliza en combinación con OPIREN. Seis meses después de finalizar con éxito el tratamiento de erradicación, el riesgo de reinfección es bajo y, en consecuencia, las recidivas son poco probables. También se ha estudiado una pauta posológica de 30 mg de lansoprazol dos veces al día, 1 g de amoxicilina dos veces al día y 400–500 mg de metronidazol dos veces al día. Con esta combinación se observaron tasas de erradicación más bajas que en las pautas que incluyen claritromicina. Puede ser adecuada para aquellos pacientes que no pueden tomar claritromicina como parte de un tratamiento de erradicación, cuando las tasas de resistencia local a metronidazol son bajas. **Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a AINEs** en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs: 30 mg una vez al día durante 4 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados, el tratamiento puede continuarse durante 4 semanas más. En los pacientes de riesgo o con úlceras que son difíciles de curar, deberá plantearse un tratamiento más prolongado y/o una dosis más alta. **Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (mayores de 65 años de edad o con antecedentes de úlcera gástrica o duodenal) que requieran tratamiento prolongado con AINEs:** 15 mg una vez al día. Si el tratamiento fracasa, debe emplearse la dosis de 30 mg una vez al día. **Enfermedad sintomática por reflujo gastro-esofágico:** La dosis recomendada es de 15 mg o 30 mg al día. El alivio de los síntomas se obtiene rápidamente. Debe considerarse el ajuste individual de la dosis. Si los síntomas no se alivian en un plazo de 4 semanas con una dosis diaria de 30 mg, se recomiendan exámenes adicionales. **Síndrome de Zollinger-Ellison:** La dosis inicial recomendada es de 60 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse individualmente y el tratamiento debe continuarse durante el tiempo que sea necesario. Se han empleado dosis diarias de hasta 180 mg. Si la dosis diaria requerida es superior a 120 mg, debe administrarse en dos dosis fraccionadas. **Trastorno de la función hepática o renal:** No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave deben someterse a revisión periódica y se recomienda una reducción del 50% de la dosis diaria (ver secciones 4.4 y 5.2). Ancianos: Debido a una eliminación disminuida de lansoprazol en las personas de edad avanzada, puede ser necesario un ajuste de la dosis según las necesidades individuales. La dosis diaria para los ancianos no debe ser superior a 30 mg, a menos que existan razones clínicas importantes. Niños: OPIREN no está recomendado para su uso en niños debido a que la experiencia clínica en esta población es limitada (ver también sección 5.2). No debe utilizarse en niños menores de un año de edad debido a que los datos disponibles no han mostrado efectos beneficiosos en el tratamiento del reflujo gastro-esofágico. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Lansoprazol no debe administrarse con atazanavir (ver sección 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Al igual que con otros tratamientos antiulcerosos, debe excluirse la posibilidad de un tumor gástrico maligno antes de iniciar el tratamiento de una úlcera gástrica con lansoprazol, ya que este medicamento puede enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico. Lansoprazol debe emplearse con precaución en los pacientes con una insuficiencia hepática de moderada a grave (ver secciones 4.2 y 5.2). La disminución de la acidez gástrica debida a lansoprazol puede aumentar los recuentos gástricos de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con lansoprazol puede aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales, como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter*. En los pacientes que padecen una úlcera gastroduodenal, la posibilidad de una infección por *H. pylori* como un factor etiológico que debe tenerse en cuenta. Si se emplea lansoprazol asociado a antibióticos como tratamiento de erradicación de *H. pylori*, deben seguirse también las instrucciones sobre el empleo de estos antibióticos. Debido a que los datos de seguridad en pacientes que siguen un tratamiento de mantenimiento con una duración superior a un año son limitados, se deberá realizar una revisión periódica del tratamiento y una evaluación exhaustiva de la relación beneficio-riesgo. En muy raras ocasiones se han notificado casos de colitis en pacientes que toman lansoprazol. Por consiguiente, en el caso de diarrea grave y/o persistente, debe considerarse la interrupción del tratamiento. El tratamiento para la prevención de la úlcera péptica en pacientes que requieren un tratamiento continuo con AINEs debe restringirse a aquellos pacientes de alto riesgo (p. ej. antecedentes de sangrado gastrointestinal, perforación o úlcera, ancianos, uso concomitante de medicamentos que aumentan la probabilidad de acontecimientos adversos del tracto gastrointestinal superior [como corticosteroides o anticoagulantes], la presencia de un factor de comorbilidad grave o el uso prolongado de las dosis máximas recomendadas de AINEs). Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala-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/documentosRAEFAR/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

EL SÍNDROME HERNIA DE SPIEGEL CONGÉNITA Y CRIPTORQUIDIA HOMOLATERAL: REVISIÓN DE 31 CASOS DE LA LITERATURA; DENOMINACIÓN, ELEMENTOS BÁSICOS Y CLASIFICACIÓN.

L. Moles-Morenilla, A. Gómez-Sotelo, O. Hurtado-Morales, I. Ponce-Guerrero, D. Gómez-Rubio, P. Martínez-García

Hospital Universitario N. S. de Valme. Sevilla.

Resumen

Introducción: La asociación de hernia de hernia de Spiegel (HS) congénita y criptorquidia (CH) homolateral se ha presentado como un nuevo síndrome. El objetivo de este trabajo es proponer una denominación, una clasificación y definir los elementos básicos de dicho síndrome.

Material y Métodos: Realizamos una revisión observacional retrospectiva y descriptiva de los pacientes con síndrome Hernia de Spiegel congénita y criptorquidia homolateral recogidos en la literatura. Se revisa la edad, el lado, la presencia de gubernaculum (GU), canal inguinal (CI), testículo intrasacular, anomalías asociadas, la criptorquidia descubierta antes que la hernia y las alteraciones testiculares. Aplicamos estadística descriptiva con cálculo de porcentajes y medias.

Resultados: En el año 2005 Raveenthiran presentó el síndrome Hernia de Spiegel congénita y criptorquidia homolateral. Encontramos 29 pacientes con este síndrome operados y 2 no

operados. La edad media al diagnóstico fue 8 meses. En cuanto al lado, en 15 fue el derecho, en 11 el izquierdo y en 5 bilaterales. No se identificó el gubernaculum en 17 pacientes. No se identificó el canal inguinal en 19 pacientes, y en un caso el canal inguinal estaba alterado. En 27 pacientes el testículo era intrasacular y en 2 no intrasacular (Tabla 1). Hubo anomalías asociadas en 10 pacientes (32%) (Tabla 2). Hubo múltiples anomalías en 3 pacientes. En 4 casos la criptorquidia se descubrió antes que la hernia. Hubo alteraciones en el testículo en 3 casos.

Conclusiones: Se propone que el síndrome hernia de Spiegel congénita y criptorquidia homolateral se denomine síndrome de Raveenthiran. Se propone que dicho síndrome se clasifique en: Tipo I (sin anomalías asociadas) y Tipo II (con anomalías asociadas). Los elementos básicos del síndrome son: ausencia de gubernaculum, ausencia de canal inguinal y testículo intrasacular

Palabras clave: Hernia de Spiegel. Criptorquidia. Gubernaculum. Canal inguinal.

Abstract

Introduction: The association of congenital Spiegelian hernia (SH) and ipsilateral cryptorchidism (IPC) has been presented as a new syndrome. The aim of this paper is to propose a name, classification and define the basic features of the said syndrome.

CORRESPONDENCIA

Luis Moles Morenilla
l5moles@hotmail.es

Material and approaches: We conducted an observational and descriptive retrospective review of patients with congenital Spigelian hernia and ipsilateral cryptorchidism syndrome reported in the literature. Age, side, the presence of gubernaculum (GU), inguinal canal (IC), intrasaccular testicle, associated anomalies, cryptorchidism discovered before the hernia and testicular changes were reviewed. We use descriptive statistics in order to calculate percentages and averages.

Results: In 2005 Raveenthiran introduced the idea of the congenital Spigelian hernia and ipsilateral cryptorchidism syndrome. We found 29 patients with this syndrome who had undergone surgery and 2 who did not. The mean age at diagnosis was 8 months. In 15 cases it was found in the right side, 11 in the left and 5 were bilateral. Gubernaculum was absent in 17 patients. The inguinal canal was absent in 19 patients, and in one case the inguinal canal was altered. There were 27 cases of patients with intrasaccular testicle and 2 cases in which it was not intrasaccular. (Table 1). There were associated anomalies in 10 patients (32%) (Table 2). There were multiple anomalies in 3 patients. In 4 cases cryptorchidism was discovered before the hernia. There were 3 cases who showed changes in the testicles.

Conclusions: We propose to name the congenital Spigelian hernia and ipsilateral cryptorchidism syndrome as the Raveenthiran syndrome. We propose to classify the syndrome as Type I (without associated anomalies) and Type II (with associated anomalies). The basic features of the syndrome are: absence of gubernaculum, no inguinal canal and intrasaccular testicle.

Key words: Spigelian hernia. Cryptorchidism. Gubernaculum. Inguinal canal.

Introducción

La hernia de Spiegel es una protrusión de peritoneo, de grasa preperitoneal o de órganos abdominales a través de un defecto en la aponeurosis de Spiegel, que suele ocurrir en pacientes adultos^{1,2}.

Recientemente un síndrome formado por HS congénita y criptorquidia homolateral ha sido propuesto por Raveenthiran^{3, 4}. La ausencia de gubernaculum y canal inguinal, y el testículo intrasaccular se ha observado en la mayoría de los casos^{1, 5, 6}. Algunos pacientes portadores de este síndrome también presentan otras anomalías¹.

El objetivo de este trabajo es proponer una denominación sencilla, establecer los elementos básicos y una clasificación de este síndrome, que facilite el diagnóstico y el tratamiento.

Material y métodos

Se examinó retrospectivamente en la base de datos Medline (1978-2014), los artículos de pacientes con HS congénita y criptorquidia homolateral. Este estudio incluye 19 artículos de la literatura^{3,21}, con 31 pacientes.

Tabla 1. Casos de Síndrome hernia de Spiegel congénita y criptorquidia homolateral, con tratamiento quirúrgico (n=29). Elementos básicos.

Autor (año)	Lado	Presencia de gubernaculum	Presencia de canal inguinal	Testículo intrasaccular
Graivier et al (1978) ⁷	Izd.	¿	¿	Si
	Der.	¿	¿	Si
Pul et al (1994) ⁸	Der.	¿	¿	No
Silberstein et al (1996) ⁹	Izd.	¿	No	Si
	Der.	No	No	Si
Ostlie et al (1998) ¹⁰	Der.	No	No	Si
Al-Salem (2000) ¹¹	Izd.	No	No	Si
Levy et al (2003) ¹²	Bilateral	¿	¿	Si (Der.)
	Izd.	¿	¿	Si
Torres et al (2005) ¹³	Der.	No	No	Si
	Bilateral	¿	¿	Si (Izd.)
Raveenthiran (2005) ³	Der.	¿	No	Si
O'Sullivan et al (2006) ¹⁴	Izd.	¿	Alterado	Si
Durham et al (2006) ¹⁵	Izd.	¿	No	Si
	Bilateral	No	No	Si
	Der.	No	No	No
	Bilateral	No (Der.)	No	Si
Kumar et al (2007) ¹⁶	Der.	No	¿	Si
Inam et al (2009) ¹⁷	Der.	No	No	Si
Rushfeldt et al (2010) ⁵	Der.	No	¿	Si
Fascetti-León (2010) ¹⁸	Bilateral	¿	¿	Si
Singal et al (2011) ¹⁹	Der.	No	No	Si
	Izd.	No	No	Si
Bilici et al (2012) ²⁰	Izd.	No	No	Si
	Izd.	No	No	Si
	Izd.	No	No	Si
	Izd.	No	No	Si
Parihar et al (2013) ⁶	Der.	No	No	Si
Balsara et al (2013) ²¹	Izd.	¿	No	Si

Der.:derecho. Izd.: izquierdo.

Tabla 2. Anomalías asociadas (n = 18) al síndrome HS congénita y criptorquidia homolateral

Anomalía	Número de casos
Hipospadias	3
Hernia inguinal	2
Hernia umbilical	1
Debilidad de pared abdominal	1
Ano imperforado	1
Agnesia anorectal	1
Hidrocele	1
Hemiescrotro hipoplásico	1
Micrognatia	1
Fisura palatina	1
Orejas malformadas	1
Scalp aplasia cutis	1
Pié zambo	1
Miembro inferior deformado	1
Amelia	1

Se analizó la edad al diagnóstico, la localización, la presencia de gubernaculum, de canal inguinal, de testículo intrasacular, anomalías asociadas, la criptorquidia descubierta antes que la HS y las alteraciones en el testículo. Se aplicó después estadística descriptiva con cálculo de porcentajes y medias.

Resultados

Se encontraron 31 pacientes con HS congénita y criptorquidia homolateral, 29 tratados quirúrgicamente y 2 no operados. La edad media al diagnóstico fue 8 meses, con un rango de 0 – 60 meses. Había 15 hernias derechas, 11 izquierdas y 5 bilaterales.

No se identificó el gubernaculum en 17 pacientes y en 12 no había datos. No se identificó el canal inguinal en 19 casos, no había datos en 9 y en 1 caso el canal inguinal estaba alterado. El testículo estaba intrasacular en 27 pacientes y no intrasacular en 2.

Hubo anomalías asociadas en 10 pacientes (32%) (3 hipospadias, 2 hernias inguinales y otras: 13). Hubo anomalías múltiples en 3 pacientes. En 4 casos la criptorquidia se descubrió antes que la HS. Hubo alteraciones en el testículo en 3 pacientes (1 testículo pequeño; 1 con testículo pequeño y epidídimo grande; 1 con teste hipoplásico y disociación epidídimo-testicular).

Discusión

La HS congénita y CH homolateral es probablemente un nuevo síndrome, defendido por varios autores^{1-6, 17, 20}. Aunque otros no comparten esta opinión^{16, 22}.

Como hemos visto en nuestros resultados se han descrito más de 31 casos en la literatura. Planteamos que se denomine síndrome de Raveenthiran por ser este autor quien primero lo propuso en el año 2005³, sugiriendo un novedoso mecanismo etiopatogénico, y para lograr una denominación más breve y manejable.

Recientemente Rushfeldt et al y Bilici et al han sugerido varios elementos básicos constitutivos: la ausencia de gubernaculum y de canal inguinal, y el testículo dentro del saco herniario spigeliano^{5, 20}. Nuestros resultados apoyan esta propuesta, ya que había ausencia de GU en 17 de 29 pacientes operados, no existiendo datos en los otros 12.

También había ausencia de CI en 19 de 29 pacientes, sin datos en 9 y 1 caso con CI alterado. Y por último, el testículo era intrasacular en 27 de 29 pacientes, y en 2 casos no era intrasacular.

La CH en niños asociada con HS se considera congénita^{5, 6}. Existe controversia en relación al mecanismo de esta asociación. Varios autores sostienen que en este síndrome la HS es el defecto primario, más un aumento de la presión intraabdominal hacen que el testículo tome la vía de menor resistencia y descansa en el saco herniario^{9, 11, 12, 15, 16}. Otros autores apoyan la teoría de Raveenthiran, según la cual el testículo no descendido es la primera anomalía, y origina una HS al arrastrar el processus vaginalis con él; un incremento de la presión intraabdominal abriría el saco herniario potencia^{3, 4, 17}. En los casos revisados se descubrió primero la CH antes que la HS en 4 pacientes^{3, 4, 12, 15}. Rushfeldt et al exponen que un fallo en el desarrollo del GU es el primer paso⁵ produciendo una falta de desarrollo del CI²³ y que el testículo permanezca en situación intraabdominal. Recientemente Jones et al presentan la hipótesis de que este síndrome se origina porque el GU y el CI se sitúan anómalamente cranealmente, en la línea mamaria que descansa en la fascia de Spiegel resultando un testículo ectópico²⁴.

Por otra parte, en los casos revisados hubo anomalías asociadas en 10 pacientes (32%), siendo las más frecuentes el hipospadias (3 casos) y las hernias inguinales (2 casos). Las anomalías eran múltiples en 3 pacientes^{3, 4, 11}. Estas alteraciones plantean interrogantes añadidos a la etiología de este síndrome. Dada la elevada frecuencia de las anomalías asociadas, proponemos clasificar este síndrome en dos grupos: Tipo I.- sin anomalías asociadas y Tipo II.- con anomalías asociadas. Con esta clasificación pretendemos que el médico que atiende a estos pacientes busque posibles patologías acompañantes y facilitar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Conclusiones

Proponemos que se denomine Síndrome de Raveenthiran a la asociación de hernia de Spiegel congénita y criptorquidia homolateral. Se propone que dicho síndrome se clasifique en: Tipo I.- sin anomalías asociadas y Tipo II.- con anomalías asociadas. Y por último, los elementos básicos de este síndrome son ausencia de gubernaculum, ausencia de canal inguinal y testículo intrasacular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moles L, Gómez D, Sánchez JM, Galindo A, Recio G, Brox A. El nuevo síndrome de hernia de Spiegel congénita y criptorquidia. Análisis de 16 casos. *Cir Esp* 2008; 84: 154-7.
2. Moles L, Sánchez JM, Galindo A, Márquez M, Recio G, Gómez D. Hernia de Spiegel en la infancia. Una revisión de 40 hernias de la literatura. *RAPD ONLINE* 2010; 33: 10-3.

3. Raveenthiran V. Congenital Spigelian hernia with cryptorchidism: probably a new syndrome. *Hernia* 2005; 9:378-80.
4. Raveenthiran V. Congenital Spigelian hernia and cryptorchidism: a distinct clinical syndrome. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1794-5.
5. Rushfeldt C, Oltmanns G, Vonen B. Spigelian-cryptorchidism syndrome: a case report and discussion of the basic elements in a possibly new congenital syndrome. *Pediatr Surg Int* 2010; 26: 939-42.
6. Parihar D, Kadian YS, Raikwar P, Rattan KN. Congenital Spigelian Hernia and Cryptorchidism: another case of new syndrome. *APSP J Case Rep* 2013; 4: 41.
7. Graivier L, Bernstein D, RuBane F. Lateral ventral (Spigelian) hernias in infants and children. *Surgery* 1978; 83: 288-90.
8. Pul N, Pul M. Spigelian hernia in children. Report of two cases and review of the literature. *Yonsei Med J* 1994; 35: 101-4.
9. Silberstein PA, Kern IB, Shi ECP. Congenital Spigelian hernia with cryptorchidism. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1208-10.
10. Ostlie DJ, Zercella JY. Undescended testicle associated with Spigelian hernia. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1426-8.
11. Al-Salem AH. Congenital Spigelian hernia and cryptorchidism: cause or coincidence ?. *Pediatr Surg Int* 2000; 16: 433-6.ç
12. Levy G, Nagar H, Blachar A, Ben-Sira L, Kessler A. Pre-operative sonographic diagnosis of incarcerated neonatal Spigelian hernia containing the testis. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 407-9.
13. Torres A, Cabello R, García C, Garrido M, García P, Martínez A. Hernia de Spiegel: A propósito de 2 casos asociados a criptorquidia. *Cir Pediatr* 2005; 18: 99 – 100.
14. O’Sullivan O, Bannon C, Clyne O, Flood H. Hypospadias associated undescended testis in a Spigelian hernia. *Ir J Med Sci* 2006; 175: 77-8.
15. Durham MM, Ricketts RR. Congenital Spigelian hernia and cryptorchidism. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 1814-7.
16. Ravi Kumar VR, Singal AK. Undescended testis in Spigelian hernia. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2007; 4: 233-4.
17. Inan M, Basaran UN, Aksu B, Dortdogan Z, Dereli M. Congenital spigelian hernia associated with undescended testis. *World J Pediatr* 2012; 8: 185-7.
18. Fascetti-Leon F, Gobbi D, Gamba P, Cecchetto G. Neonatal bilateral spigelian hernia associated with undescended testes and scalp aplasia cutis. *Eur J Pediatr Surg* 2010; 20: 123-5.
19. Singal AK, Ravikumar R, Kadam V, Jain V. Undescended testis in Spigelian hernia – A report of 2 cases and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 2011; 21:194-6.
20. Bilici S, Günes M, Göksu M, Melek M, Pirincci. Undescended testis accompanying congenital Spigelian hernia: is it a reason, a result, or a new syndrome? *Eur J Pediatr Surg* 2012; 22: 157-61.
21. Balsara ZR, Martin AE, Wiener JS, Routh JC, Ross SS. Congenital Spigelian hernia and ipsilateral cryptorchidism: Raising awareness among urologists. *Urology* 2014; 83: 457-9.
22. Mirilas P. Congenital Spigelian hernia and undescended testis: pitfalls in the transformation of a “coexistence” to “sequence” and “new syndrome”. *Eur J Pediatr Surg* 2013; 23: 167-8.
23. Biasutto SN, Reppetto E, Aliendo MM, Borghino VN. Inguinal canal development: The muscular wall and the role of the gubernaculum. *Clin Anat* 2009; 22: 614- 8.
24. Jones BC, Hutson JM. The syndrome of Spigelian hernia and cryptorchidism: Areview of paediatric literature. *J Pediatr Surg* 2015; 50: 325-30.

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 neurolépticos.

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

PLAQUETAS

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

OTROS HALLAZGOS DE LABORATORIO

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

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

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

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

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

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

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

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

TENDENCIAS DE LAS TASAS DE LA ERRADICACIÓN CON LA TERAPIA CLÁSICA DE SEGUNDA LÍNEA PARA LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI Y FACTORES ASOCIADOS AL TRATAMIENTO ERRADICADOR

A. Flores-Cucho¹, R.H. Quezada-Pacheco¹, J.M. Valladolid-León¹, A. Caunedo-Álvarez¹, J. Polo-Padillo², F. Pellicer-Bautista¹, J.M. Herrerías-Gutiérrez¹

¹UGC Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

²Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Sevilla.

Resumen

Introducción: En España, la tasa de erradicación del *Helicobacter pylori* con el tratamiento clásico de primera línea ha ido disminuyendo debido a la alta prevalencia de la resistencia a la claritromicina. Por tanto, la segunda línea de tratamiento erradicador basados en omeprazol, amoxicilina y levofloxacino es una de las opciones de tratamiento recomendadas.

Objetivos: Evaluar la tendencia de las tasas de erradicación de *H. pylori* con la terapia clásica de segunda línea en pacientes que no lograron erradicar con la triple terapia estándar, en nuestra área sanitaria durante el periodo 2011-2014 e identificar los riesgos relacionados con la erradicación.

Material y Métodos: Revisamos los test de aliento realizados, obteniendo un total de 2.652 estudios. 221 de 1229 pacientes fracasaron a la terapia triple estándar de los cuales

145 pacientes recibieron tratamiento de segunda línea basadas en levofloxacino. Retrospectivamente se investigó las tasas de erradicación del *H. pylori* con respecto al año de tratamiento, así como los factores demográficos y clínicos.

Resultados: La tasa global de erradicación del *H. pylori* con la terapia de segunda línea basados en omeprazol, amoxicilina y levofloxacino fue del 83.4%. Las tasas de erradicación anuales 2011-2014 fueron 91.2%, 70.6%, 80% y 85.3%, respectivamente por el análisis por protocolo. La tasa de erradicación inicialmente disminuyó significativamente durante el periodo 2011-2013 ($p=0.038$), pero cuando analizamos la eficacia hasta el año 2014 no existen diferencias significativas respecto a esta tendencia ($p=0.078$). Observamos mayores tasas de erradicación en los hombres, en la úlcera duodenal y en los no fumadores ($p=ns$).

Conclusiones: La eficacia de la terapia clásica de segunda línea se ha reducido en los últimos años sin aumento significativo en el último año. Esto sugiere un aumento de cepas de *H. pylori* resistentes a los antibióticos. Por lo tanto esta pauta podría ser recomendada, aunque otras terapias de segunda línea pueden ser necesarias tanto en cuando se demuestre una mayor eficacia.

Palabras clave: *Helicobacter Pylori*. Tendencia. Erradicación. Levofloxacino.

CORRESPONDENCIA

Alexander Flores Cucho
alefix1@hotmail.com

Abstract

Introduction: In Spain, the rate of eradication of *Helicobacter pylori* with the classic first-line treatment has been decreasing due to the high prevalence of resistance to clarithromycin. Therefore, the second line eradication therapy based on omeprazole, amoxicillin and levofloxacin is one of the recommended treatment options.

Aims: To assess the trend of eradication rates of *H. pylori* with classic second-line therapy in patients who failed to eradicate with standard triple therapy, in our health area in period 2011-2014 and to identify risk factors related to eradication.

Material and methods: We reviewed the test of urea breath obtaining a total of 2,652 studies. 221 of 1229 patients failed to standard triple therapy of which 145 patients received second-line treatment based on levofloxacin. Retrospectively, eradication rates of *H. pylori* for the year of treatment, as well as demographic and clinical factors was investigated.

Results: The overall eradication rate of *H. pylori* was 83.4%. Annual eradication rates 2011-2014 were 91.2%, 70.6%, 80% and 85.3% respectively for the per protocol analysis. The eradication rate initially decreased significantly during the period 2011-2013 ($p=0.038$), but when we analyze the effectiveness until 2014 there were no significant differences in this trend ($p=0.078$). We observed higher rates of eradication men, duodenal ulcer and nonsmokers ($p=ns$).

Conclusions: The efficacy of classical second-line therapy has decreased in recent years with no-significant increase in the last year, according to the last four years studies. It suggests an increase of *H. pylori* strains resistant to antibiotics. Therefore this treatment could be recommended, although other second-line therapies may be necessary both when greater efficiency is demonstrated.

Key words: *Helicobacter Pylori*. Trend. Eradication. Levofloxacin.

Introducción

La infección por *Helicobacter (H) Pylori* es una de las más frecuentes a nivel mundial, se estima que afecta al 50% de la población constituyendo un importante problema sanitario. La infección por *H. pylori* es la principal causa conocida de gastritis crónica, de enfermedad ulcerosa gastroduodenal y de las neoplasias gástricas como adenocarcinoma y linfomas MALT. En la mayoría de los pacientes con estas enfermedades se puede detectar infección por *H. Pylori*, entidades todas ellas en las que está indicado su tratamiento. La influencia de esta infección en la dispepsia funcional, no está bien establecida, y es muy posible que sea poco trascendente, aunque se observa que con su curación remiten los síntomas dispépticos en algunos pacientes. Las recomendaciones actuales más aceptadas para el tratamiento del *H. Pylori* proceden de la III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *H. Pylori*¹.

La terapia más recomendada en las guías clínica ha sido la triple terapia estándar, que consiste en un inhibidor de la bomba de protones (IBP) y dos antibióticos (más comúnmente claritromicina y amoxicilina, y/o nitroimidazol), prescrito por 7 a 10 días^{2,4}. Debido al aumento de las tasas de resistencia a la claritromicina, la triple terapia ya no es eficaz en muchas partes del mundo, especialmente en el sur de Europa⁵. Los tratamientos erradicadores recomendables en la práctica clínica, deben tener una eficacia del 80% o del 90%, por intención de tratar o por protocolo respectivamente, ser bien tolerados, de fácil cumplimiento y de coste razonable.

Después del fracaso de una terapia de primera línea, la erradicación se hace mucho más difícil. El Consenso de Maastricht IV recomienda la cuádruple terapia que contiene bismuto, como opción de segunda línea². Sin embargo en las zonas donde no se dispone de bismuto o fracasa el tratamiento con la terapia triple estándar basados en amoxicilina, claritromicina y omeprazol (OCA) el levofloxacino se recomienda como terapia triple. Estudios previos han informado que la terapia triple con levofloxacino tiene una eficacia del 81% en comparación con la cuádruple terapia con bismuto con una eficacia del 70%⁶. Un reciente estudio prospectivo español determinó que la eficacia del régimen basado en levofloxacino se mantiene estable con el tiempo con una tasa global de erradicación del 73,8%⁷. La extensión de la duración del tratamiento ha sido estudiada para mejorar las tasas de erradicación dando a conocer que un régimen de 7 días de tratamiento erradicador fue subóptimo en comparación con la terapia de 10 días siendo capaz de obtener una tasa de erradicación > 90%^{8,9}, pero una vez más, un posible aumento de la resistencia a las quinolonas con el uso prolongado es de gran preocupación. Por lo tanto, puede que no sea factible reproducir estos buenos resultados en una gran mayoría de países donde la resistencia a las quinolonas supera actualmente el 40% en Estados Unidos, 20% en Europa y 10% en Asia¹⁰.

Hemos observado que en nuestra comunidad existen pocos estudios que evalúen la tendencia de las tasas de erradicación del *H. Pylori* con la terapia de segunda línea basados en omeprazol, levofloxacino y amoxicilina (OLA), dado esto nosotros realizamos un estudio descriptivo y retrospectivo de nuestra área sanitaria con el objetivo de evaluar esta tendencia e identificar los factores relacionados con el éxito o fracaso del tratamiento erradicador entre el periodo 2011-2014.

Material y métodos

Realizamos un estudio descriptivo y retrospectivo de nuestra área sanitaria (Hospital Universitario Virgen Macarena y Área), en el que se revisaron la base de datos de todos los tests del aliento con urea marcada con C13 como método diagnóstico y de confirmación del éxito o fracaso de la erradicación de la infección por *H. Pylori*. Se obtuvieron un total de 2.652 estudios. 1229 pacientes fueron diagnosticados de infección por *H. pylori* y recibieron terapia de primera línea OCA durante 10 días de tratamiento según práctica clínica habitual en el período comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2014. Del total de 221 pacientes que fracasaron a la terapia clásica de primera línea OCA, se incluyeron 145 pacientes que recibieron terapia de segunda línea basados en OLA. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, y los que recibieron otras pautas de tratamiento al presentar antecedentes de alergia

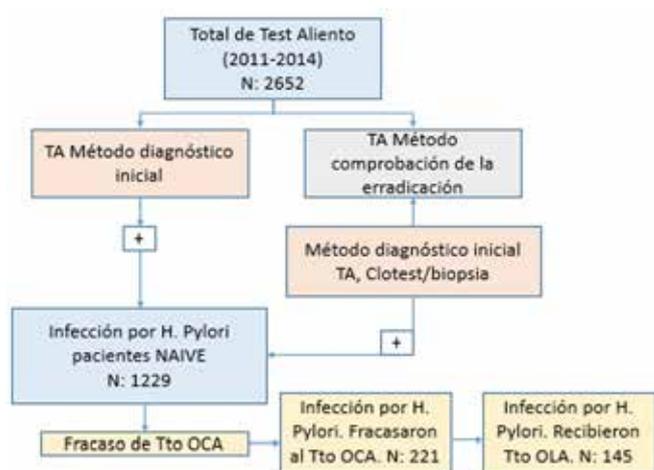


Figura 1 Diagrama de flujo.

y/o intolerancia a penicilinas y quinolonas. La erradicación de *H. pylori* fue confirmada por el test de aliento al menos 4 semanas después de la finalización de la terapia triple, los pacientes de abstuvieron de tomar IBP, bismuto y antibióticos por lo menos 4 semanas antes de la prueba (Figura 1).

Las variables de estudio obtenidas fueron, edad, sexo, consumo de tabaco, diagnóstico clínico, diagnóstico endoscópico y éxito o fracaso de la erradicación. Realizamos el análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y distribución de frecuencias para variables cualitativas. Se compararon subgrupos de éxito o fracaso en la erradicación mediante el test de chi-cuadrado para variables cualitativas de interés. Se estableció el nivel de significación estadística en $p < 0,05$.

Resultados

De los 221 pacientes que fracasaron a la terapia clásica de primera línea, la revisión de las historias clínicas mostró que 145 pacientes recibieron tratamiento de segunda línea basados en OLA, los 76 restantes recibieron otras pautas de tratamiento al ser alérgicos o referir intolerancia a penicilinas y quinolonas.

Se analizaron 145 pacientes, de los cuales 92 eran mujeres (63.4%) y 53 hombres (36.6%), con una media de edad de 50.3 años (± 16.2). En el análisis del grupo de edad, el grupo más numeroso fue el Grupo 2 (40-60 años) con 67 pacientes seguido del Grupo 3 (>60 años) con 42 pacientes, y en el Grupo 1 (18-39 años) 36 pacientes. La mayoría de los pacientes eran no fumadores (65.5%). Las principales indicaciones para la erradicación de la infección por *H. pylori* fueron dispepsia funcional (49.7%), dispepsia no investigada (16.6%), dispepsia ulcerosa (13.1%) y otros (20.6%) recibieron tratamiento de erradicación debido a indicaciones diversas (historia familiar de cáncer gástrico, anemia ferropénica inexplicable o deficiencia de vitamina B12, la ingesta de IBP a largo plazo, la gastritis atrófica y metaplasia intestinal y dispepsia orgánica no ulcerosa). En el diagnóstico endoscópico se observó úlcera duodenal (12.4%), úlcera gástrica (4.1%) y 99 pacientes

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

Variables	Pacientes (N: 145)
Edad (años, media +/- DE)	54.3 +/- 16
Género	
Mujer (%)	92 (63.4)
Hombre (%)	53 (36.6)
Consumo de tabaco (%)	50/145 (34.5)
Diagnóstico clínico	
Dispepsia no investigada (%)	24/145 (16.6)
Dispepsia funcional (%)	72/145 (49.7)
Dispepsia ulcerosa (%)	19/145 (13.1)
Otros (%)	30/145 (20.6)
Diagnóstico endoscópico	
Úlcera gástrica (%)	6/145 (4.1)
Úlcera duodenal (%)	18/145 (12.4)
Sin úlcera péptica (%)	99/145 (68.3)

(68.3%) no tenían úlcera péptica (gastropatía erosiva, eritematosa o endoscopia normal) (Tabla 1).

La erradicación global se logró en 121/145 pacientes (83.4%). Las tasas de erradicación anuales 2011-2014 fueron 91.2%, 70.6%, 80% y 85.3%, respectivamente por el análisis por protocolo. La tasa de erradicación inicialmente disminuyó significativamente durante el periodo 2011-2013 ($p = 0.038$), pero cuando analizamos la eficacia hasta el año 2014 no existen diferencias significativas respecto a esta tendencia ($p = 0.078$) (Figura 2). No se observaron diferencias en las tasas de erradicación en ambos sexos (Mujeres 74/92, 80.4% vs Hombres: 47/53, 88.7%; $p = 0.19$). En cuanto a la erradicación por grupo de edad, en el Grupo 1 erradicaron 31/36 pacientes (86.1%), en el Grupo 2, 56/67 (83.6%), y en el Grupo 3, 34/42 (81%); aunque la eficacia de la erradicación fue menor en los grupos de edad más avanzados, esta diferencia no llegó a alcanzar la significación estadística entre los diferentes grupos ($p = 0.82$). Respecto al tabaquismo no hubo diferencias significativas (fumadores 88% vs no fumadores 88.1%; $p = 0.28$). Por entidad clínica se observó mayor erradicación en la dispepsia no investigada (87.5%), seguida de la dispepsia ulcerosa (84.2%) y la dispepsia funcional (83.3%) sin diferencias significativas ($p = 0.86$). También

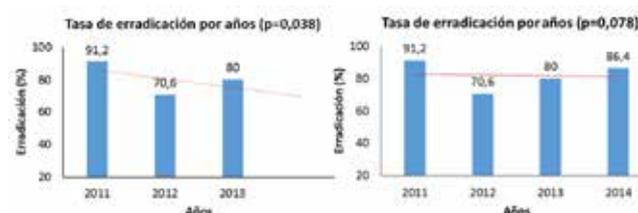


Figura 2 Tendencia de las tasas de erradicación con la terapia de segunda línea (OLA) para la infección por *Helicobacter Pylori*.

Tabla 2. Factores asociados al tratamiento erradicador.

	Erradicación		Análisis Univariante (p)	OR (IC 95%)
	Éxito	Fracaso		
Edad (años, media +/- DE)	31(86,1)	5(13,9)	0,82	
40-60 (%)	56(83,6)	11(16,4)		
>60 (%)	34(81,0)	8(19,0)		
Género				
Mujer (%)	74(80,4)	18(19,6)		
Hombre (%)	47(88,7)	6(11,3)	0.19	0,5 (0.1-1,5)
Consumo de tabaco (%)				
Si (%)	44(88,0)	6(12,0)		
No (%)	77(88,1)	18(18,9)	0.28	1,4 (0.4-4,3)
Diagnóstico clínico				
Dispepsia no investigada (%)	21(87,5)	3(12,5)	0,86	
Dispepsia funcional (%)	60(83,3)	12(16,7)		
Dispepsia ulcerosa (%)	16(84,2)	3(15,8)		
Diagnóstico endoscópico				
Úlcera gástrica (%)	4(66,7)	2(33,3)		
Úlcera duodenal (%)	16(88,9)	2(11,1)	0,44	
Sin úlcera péptica (%)	81(81,8)	18(18,2)		

hemos observado mayor erradicación en las úlceras duodenales (88.9%) sin diferencias significativas ($p=0.44$) (Tabla 2).

Discusión

En los años 90, Bazzoli et al¹¹, propuso por primera vez la triple terapia, basados en claritromicina, inhibidor de la bomba de protones (IBP), además de amoxicilina o metronidazol por 7-14 días, que luego se convirtió en el estándar de oro en el tratamiento de *H. pylori*. Aunque el éxito de la alta tasa de erradicación (> 80%), el perfil de seguridad óptimo y relativa sencillez hizo de este régimen el tratamiento ideal de primera línea para la erradicación del *H. pylori*, el aumento en la resistencia a la claritromicina causó una disminución significativa en la eficacia de este régimen estándar¹². La tasa de resistencia a la claritromicina y al levofloxacin es variable en diferentes partes del mundo; el informe más reciente del grupo de Estudio Europeo de *Helicobacter* declaró la tasa de resistencia primaria a claritromicina y levofloxacin en 17.5% y 14.1% respectivamente⁵. El papel de las fluoroquinolonas como terapias de primera, segunda y tercera línea ha sido bien estudiado. La evidencia en la literatura sugiere que la resistencia secundaria del *H. pylori* a levofloxacin puede ser baja¹³, pero otros estudios también muestran altas tasas de resistencia primaria a levofloxacin y bajas tasas de eficacia en el tratamiento de las bacterias con este antibiótico¹⁴.

La tasa de erradicación para el régimen triple con omeprazol, amoxicilina y levofloxacin encontrado en nuestro estudio fue de 83,4%, la tendencia inicialmente disminuyó significativamente durante el periodo 2011-2013 ($p=0.038$), pero cuando analizamos la eficacia hasta el año 2014 no existen diferencias significativas respecto a esta tendencia ($p=0.078$). Podría haber habido una mayor resistencia de *H. pylori* a la amoxicilina en pacientes de nuestra muestra, ya que algunos estudios han mostrado tasas de resistencia a este antibiótico de hasta el 38%¹⁵. En un estudio reciente que fue diseñado para determinar la prevalencia de la resistencia primaria del *H. Pylori* a la claritromicina y el levofloxacin en Andalucía, se observó una alta tasa de resistencia para estos dos antibióticos, por lo que concluyeron que la terapia triple basada en claritromicina debería evitarse¹⁶. Sin embargo, en un estudio previo de nuestro servicio se observó una alta eficacia de la terapia clásica basados en amoxicilina, claritromicina y omeprazol (>80%) y una tendencia ascendente significativa de las tasas de erradicación¹⁷, teniendo en cuenta estos datos respecto a la resistencia bacteriana a la claritromicina y levofloxacin en nuestra área sanitaria, la menor eficacia del régimen con levofloxacin durante el periodo 2012-2013 no sería solo probable a la resistencia a levofloxacin, sino también a otros factores como el cumplimiento terapéutico, la dosis de IBP que han demostrado que son realmente más trascendentes.

Este estudio tiene limitaciones. En primer lugar, ya que este estudio retrospectivo utilizó registros médicos, son posibles errores de selección y es difícil comprobar la toma adecuada de la medicación. En segundo lugar, no se determinó la resistencia primaria de *H. pylori* a levofloxacin. Finalmente considerar el reducido tamaño muestral. Sin embargo, la eficacia de ese régimen se ha mantenido relativamente constante en nuestro servicio.

En nuestro país, puede ser difícil obtener información fiable sobre el uso previo de levofloxacin porque este antibiótico se ha utilizado ampliamente para el tratamiento de diversas infecciones. Por lo tanto, algunos pacientes de nuestro estudio pueden haber utilizado anteriormente este compuesto. Como no pudimos determinar la susceptibilidad de las cepas al levofloxacin en este estudio, no fue posible determinar si la baja eficacia en el periodo 2012-2013 del tratamiento en esta muestra podría estar asociada con un aumento de la resistencia bacteriana al agente antibiótico.

La resistencia frente a levofloxacin descrita es del 14.1% y, aunque no es tan elevada como la de la claritromicina, se ha estimado que ha presentado un aumento rápido y progresivo en la última década y que podría incluso alcanzar niveles similares de resistencia como los existentes frente a claritromicina en poco tiempo^{18, 19}.

Conclusiones

En nuestro estudio la eficacia global del régimen triple con OLA fue del 83.4%. Aunque hemos observado un descenso en la evolución de las tasas de erradicación por año de tratamiento, no hay diferencias significativas de esta tendencia, la eficacia de ese régimen se ha mantenido relativamente constante en nuestro

servicio. Por lo tanto, el tratamiento clásico con OLA puede seguir siendo recomendado como tratamiento de segunda línea, aunque se podría plantear cambios, tanto en cuando se demuestre una mayor tasa de erradicación con otras líneas de tratamiento en nuestra área sanitaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Gisbert JP, Calvet X, Bermejo F, et al. III Spanish consensus conference on *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Hepatol* 2013; 36: 340–74.
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain C, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012; 61: 646-664.
- Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology Guideline on the management of *Helicobacter Pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1808–25.
- Fock KM, Katelaris P, Sugano K, et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1587–600.
- Megraud F, Coenen S, Versporten A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013; 62: 34–42.
- Gisbert JP, De La Morena F. "Systematic review and metaanalysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure," *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2006; 23: 35–44.
- Gisbert JP, Pérez-Aisa A, Bermejo F, et al. Study Group of the Asociación Española de Gastroenterología (Spanish Gastroenterology Association). Second-line therapy with levofloxacin after failure of treatment to eradicate *helicobacter pylori* infection: time trends in a Spanish Multicenter Study of 1000 patients. *J Clin Gastroenterol*. 2013 Feb; 47(2):130-5.
- Chuah SK, Tai WC, Hsu PI, et al., "The efficacy of secondline anti-*Helicobacter pylori* therapy using an extended 14-days'levofloxacin/ amoxicillin/protonpump inhibitors-a pilot study," *Helicobacter* 2012; 17: 374-381.
- Tai WC, Lee CH, Chiou SS, "The clinical and bacteriological factors for optimal levofloxacin-containing triple therapy in second-line *Helicobacter pylori* eradication," *Plos One* 2014; 9(8): e105822.
- De Francesco V, Giorgio F, Hassan C, Manes G, Vannella L, Panella C, Ierardi E, Zullo A. Worldwide *H. pylori* antibiotic resistance: a systematic review. *J Gastrointestin Liver Dis* 2010; 19: 409-414.
- Bazzoli F, Pozzato P. Therapy of *H. pylori* infection. *J Physiol Pharmacol*. 1997; 48 Suppl 4:39–46.
- Papastergiou V, Georgopoulos SD, Karatapanis S. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: Past, present and future. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014; 5:392–399.
- Selgrad M, Meissle J, Bornschein J, Kandulski A, Langner C, Varbanova M, et al. Antibiotic susceptibility of *Helicobacter pylori* in central Germany and its relationship with the number of eradication therapies. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 25 ((11)):1257–60.
- O'Connor A, Molina-Infante J, Gisbert JP, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2013. *Helicobacter*. 2013; 18(Suppl 1):58–65.
- Godoy AP, Ribeiro ML, Benvenuto YH, Vitiello L, Miranda M de C, Mendonça S, et al. Analysis of antimicrobial susceptibility and virulence factors in *Helicobacter pylori* clinical isolates. *BMC Gastroenterol*. 2003; 3:20.
- Navarro-Jarabo J.M. Fernández-Sánchez F. Fernández-Moreno N. et al. Prevalence of Primary Resistance of *Helicobacter pylori* to Clarithromycin and Levofloxacin in Southern Spain. *Digestion* 2015;92:78-82.
- Flores, A; Quezada, RH; Valladolid, JM; Caunedo, A; Herrerías, JM. Tendencia de las tasas de erradicación con la terapia de primera línea para la infección por *Helicobacter Pylori* y factores asociados al tratamiento erradicador. *Rev Esp Enferm Dig* 2015; 107 Suppl 1:91–178.
- Glocker E, Stueger HP, Kist M. Quinolone resistance in *Helicobacter pylori* isolates in Germany. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:346e9.
- O'Connor A, Vaira D, Gisbert JP, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2014. *Helicobacter*. 2014;19 Suppl 1:38-45.

De día y de noche

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



Soluciones pensando en ti

ACTITUD ANTE EL PACIENTE CON HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ORIGEN OSCURO

F. Casado-Caballero, M. del Moral-Martínez, R. Berenguer-Guirado

Unidad de Aparato Digestivo. Hospital Universitario San Cecilio. Complejo Hospitalario de Granada.

Resumen

Se considera hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO) cuando se detecta una pérdida de sangre persistente o recurrente por el tubo digestivo pero no se encuentra ninguna causa en la gastroscopia y colonoscopia. Esta pérdida puede ser manifiesta, si la sangre es visible, u oculta cuando se detecta por anemia ferropénica y/o test de sangre oculta en heces positivo, sin evidencia de sangrado visible. En el 75% de los casos el origen está en intestino delgado, lo que supone un reto diagnóstico para el gastroenterólogo por la dificultad para estudiarlo. El resto, suelen ser lesiones que pasaron desapercibidas en las endoscopias iniciales. El desarrollo de nuevas técnicas de imagen como la cápsula endoscópica o la enteroscopia asistida por balón ha permitido cambiar el concepto que teníamos de esta patología, aunque persisten todavía algunos temas de controversia. Presentamos una revisión temática de la HDOO, incluyendo todas las pruebas diagnósticas disponibles y las distintas estrategias de manejo, así como las opciones terapéuticas.

Palabras clave: Hemorragia digestiva de origen oscuro, HDOO, cápsula endoscópica, enteroscopia, angiodisplasia.

Abstract

Obscure gastrointestinal bleeding (OGIB) is defined as bleeding from the gastrointestinal tract that persists or recurs

without an obvious etiology after upper endoscopy and colonoscopy. Obscure bleeding may be either overt, when the blood is visible, or occult, when it is detected by a positive fecal occult blood test and/or iron-deficiency anaemia with no evidence of visible blood loss. In 75 percent of these patients, the blood source is in the small bowel, and its search is a challenge for gastroenterologists due to the difficulties in evaluating it. The remaining 25% represent missed lesions in the previous endoscopies. The development of new medical imaging techniques such as capsule endoscopy and balloon-assisted enteroscopy has led to a change in the approach to this pathology, although some issues remain controversial. We present a revision of OGIB, including all diagnostic procedures available for its evaluation, different management strategies as well as treatment options.

Key words: Obscure gastrointestinal bleeding, OGIB, capsule endoscopy, enteroscopy, angiodysplasia.

Introducción

Hablamos de hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO) cuando se detecta una pérdida de sangre persistente o recurrente por el tubo digestivo pero no se encuentra ninguna causa en la gastroscopia y colonoscopia¹. Esta pérdida puede ser manifiesta u oculta:

- Se considera HDOO manifiesta cuando la sangre es visible por el paciente o el médico y suele presentarse en forma de hematoquecia o melenas.

- Se considera HDOO oculta cuando no se aprecia sangre macroscópicamente visible y suele detectarse por anemia

CORRESPONDENCIA

Francisco Casado-Caballero
fcasadoc@wanadoo.es

ferropénica crónica o test de sangre oculta en heces (TSOH) positivo con o sin ferropenia.

La HDOO siempre ha supuesto un reto para el gastroenterólogo, sobre todo por la dificultad que conllevaba acceder al intestino delgado. Sin embargo, la introducción de nuevas técnicas de imagen como la cápsula endoscópica y la enteroscopia asistida por balón en los últimos 10 años, han permitido ampliar nuestras posibilidades diagnósticas y terapéuticas y cambiar los protocolos de actuación. Actualmente, la hemorragia digestiva puede ser clasificada según su localización en alta (proximal a papila), media (entre papila y válvula ileocecal) y baja (colon y recto). A pesar de ello, el manejo de la HDOO sigue siendo un tema de controversia por el tipo de pruebas a realizar, el orden en que se deben de hacer y por la necesidad o no de repetir las si son negativas².

Etiología

La HDOO representa aproximadamente el 5% del total de las hemorragias digestivas³, aunque la mayoría de los estudios analizados son anteriores a la disponibilidad de la cápsula endoscópica. En el 75% de los casos la causa está en el intestino delgado (lesiones medias) y el resto corresponde a lesiones altas o bajas que pasaron desapercibidas en las exploraciones endoscópicas iniciales⁴. En cualquier caso, el origen suele ser distinto según la edad del paciente¹. Así, en menores de 40 años predominan las lesiones por enfermedad inflamatoria intestinal, divertículo de Meckel⁵, lesiones de Dieulafoy⁶ y distintos tumores de intestino delgado (GIST, linfomas, carcinoide, pólipos o adenocarcinomas)⁸. En personas mayores predominan las lesiones vasculares, generalmente angiodisplasias hasta en un 30-60%,

muchas veces asociadas a estenosis aórtica (Síndrome de Heyde)⁹, úlceras o erosiones por AINES¹⁰, mientras que los tumores son mucho más raros que en los jóvenes. Otras causas incluyen enteritis por radiación¹¹, hemossuccus pancreáticus¹² o varices de intestino delgado¹³. En la **Tabla 1** se recogen las principales causas de HDOO.

¿De qué pruebas disponemos para su diagnóstico?

Tras la gastroscopia y colonoscopia iniciales, es obligado estudiar el intestino delgado. Para ello contamos con una serie de pruebas diagnósticas, algunas de ellas también terapéuticas, que pasamos a describir brevemente.

Tránsito intestinal o enteroclisia por Rx:

Durante años, constituyó la única forma de visualizar el intestino delgado y era necesaria para establecer el diagnóstico de HDOO en los primeros protocolos¹⁴. La enteroclisia mediante colocación de sonda naso-yeyunal se considera superior al tránsito baritado, pero su rendimiento sigue siendo pobre ya que es incapaz de visualizar lesiones mucosas como las angiodisplasias. Actualmente no tienen utilidad en el estudio de la HDOO, a menos que se sospeche estenosis (neoplasia, enfermedad de Crohn o uso de AINES¹⁵) o como paso previo a la cápsula endoscópica si no se dispone de otras técnicas.

Enterografía por Tomografía Axial Computerizada (EnterotAC):

El desarrollo de la tomografía ha supuesto un gran avance para el estudio no invasivo del intestino delgado. El uso de la TAC parece mostrarse superior a la Rx convencional en la detección de lesiones intestinales, pero su uso sería limitado para pequeñas lesiones vasculares como las angiodisplasias¹⁶. Sin embargo, algún estudio la equipara a la enteroscopia en su capacidad de detectar lesiones potencialmente sangrantes mediante el empleo de nuevas técnicas¹⁷, existiendo un metanálisis que le da hasta un 40% de éxito, sobre todo si el sangrado es importante¹⁸. El valor predictivo positivo llega a alcanzar el 95% con TAC multi-detector, con mayor rendimiento en caso de neoplasias u obstrucciones¹⁹. También se han comunicado buenos resultados cuando la cápsula endoscópica fue negativa²⁰. Como inconvenientes destacan el uso de radiación y que requiere grandes volúmenes de contraste oral para distender la luz intestinal. Se puede utilizar en sustitución de la enteroclisia convencional antes de dar la cápsula endoscópica para detectar estenosis y proporcionar información de la pared intestinal y su entorno. También es útil como complemento cuando la cápsula no ha sido diagnóstica y como paso previo a la enteroscopia.

Entero-Resonancia magnética (enteroRM):

Es una técnica más reciente que permite el estudio del intestino delgado sin necesidad de administrar radiación, pero algo más dificultosa que el enterotAC, con mayores tiempos de exploración, menos accesible para urgencias y algo más cara. No sería recomendable para sangrados importantes. Tiene la ventaja, como ocurre con la TAC, que permite aportar información mural y extramural, aunque su capacidad de visualizar la mucosa no es

Tabla 1. Principales causas de hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO)

Causas altas y bajas infradiagnosticadas	Causas de HD media
Lesiones altas: Lesiones de Cameron Varices fúndicas Úlcera péptica Angiodisplasias Lesión de Dieulafoy Ectasias vasculares antrales Gastropatía hipertensiva	Menores de 40 años: Tumores Divertículo de Meckel Lesión de Dieulafoy Enfermedad de Crohn Enfermedad celíaca
	Mayores de 40 años: Angiodisplasias Enteropatía por AINES Enfermedad celíaca Enteritis por radiación
Lesiones bajas: Angiodisplasias Neoplasias	Infrecuentes: Hemobilia Hemosuccus pancreático Fístula aorto-entérica Varices de intestino delgado Telangiectasia Hemorrágica Familiar

tan alta como con las técnicas endoscópicas, y que ofrece un mejor rendimiento en caso de enfermedad inflamatoria intestinal²¹.

En resumen, podríamos decir que la enterografía (con TAC o RM) es una técnica complementaria que tiene su utilidad en el estudio de la HDOO, aunque en la práctica clínica su sensibilidad es más bien baja, no superando el 50%²².

Angiografía:

Tiene utilidad en pacientes con sangrado manifiesto, activo e importante, generalmente con inestabilidad hemodinámica y débito mayor de 0,5 ml/minuto. A pesar de ser menos sensible que la gammagrafía, es más efectiva a la hora de localizar el origen del sangrado, consiguiéndolo entre el 63 y 93% de los casos en las hemorragias altas y 40 a 86% en las bajas. Su mayor ventaja es que permite realizar terapéutica mediante técnicas de embolización^{23, 24}. También es útil para detectar sangrados por varices ectópicas en pacientes con hipertensión portal. Lamentablemente, no siempre está disponible en todos los centros y, en ocasiones, la situación clínica del paciente no permite un traslado a otro hospital. Puede complementarse con test de provocación inyectando heparina y fibrinolíticos (uroquinasa o estreptoquinasa) para incrementar el rendimiento de la prueba al potenciar el sangrado, pero no están exentos de riesgo y resultan poco rentables, por lo que no se recomienda su uso²⁵.

Existe una técnica de angiografía mediante TAC (AngioTAC), que es menos agresiva que la arteriografía y de mayor disponibilidad, pero que no permite la terapéutica. Tendría indicación como paso previo a la realización de la angiografía convencional para orientar al radiólogo con vistas al tratamiento²⁶. Podría tener utilidad en la detección de angiodisplasias y requiere menos volúmenes de contraste oral que la enteroTAC aportando más información, aunque su uso en la HDOO está por validar²⁷.

Gammagrafía:

Incluye dos modalidades: la gammagrafía con hematíes marcados con Tc99 sulfuro coloidal para detectar sangrado activo y el pertecnetato de Tc99 para el estudio del divertículo de Meckel. La gammagrafía con hematíes marcados también necesita de un sangrado importante y activo con débito entre 0,1 y 0,4 ml/minuto para ser rentable²⁸, aunque es más sensible que la arteriografía. No sirve en los sangrados leves ni en el estudio de la anemia crónica con sangre oculta positiva. El problema es que tiene poca capacidad para localizar con precisión el punto de sangrado y se considera de utilidad limitada en el manejo de la HDOO²⁹. La gammagrafía para el Meckel se basa en que este divertículo puede contener mucosa gástrica ectópica que tiene afinidad para el pertecnetato de Tc99, y puede detectarla con una sensibilidad que oscila entre el 50% y el 92%, pudiendo incrementarse si se premedica con antiH2^{3, 30}. No detecta sangrado activo. Aunque el Meckel puede darse a cualquier edad, lo habitual es recurrir a esta técnica en caso de hemorragia activa en pacientes jóvenes si no se ha encontrado otra causa³¹.

Cápsula endoscópica:

Es la prueba de elección en pacientes con HDOO, cualquiera que sea el tipo, constituyendo su principal indicación³².

Tiene la ventaja de que no es agresiva y permite visualizar todo el intestino delgado, mostrándose incluso superior a la enteroscopia por pulsión o a las pruebas radiográficas^{33, 34}. Por contra, no permite tomar biopsias ni actuar terapéuticamente, no puede insuflar aire para distender la luz, resulta algo difícil precisar con exactitud a qué nivel está la lesión y, a veces, no es posible visualizar toda la mucosa intestinal si la cápsula no se desplaza de forma axial. Hasta en un 20% de los casos no es posible completar el estudio pero, si en lo visualizado encontramos la causa del sangrado, no hay necesidad de repetirla o hacer otras pruebas³⁵. Estaría contraindicada si hay sospecha de estenosis, en mujeres embarazadas y en pacientes que no pueden deglutir la cápsula, aunque hay formas de introducirla a través del endoscopio³⁶. Su aprobación en el año 2001 ha cambiado por completo el estudio del intestino delgado y, por tanto, el manejo de la HDOO³⁷. Su rendimiento oscila entre el 58,4 y el 86,8%, siendo mayor si se realiza precozmente (en las primeras 48 horas), sobre todo en pacientes con HDOO manifiesta activa^{38, 40} y, en cualquier caso, antes de que transcurran dos semanas desde el episodio⁴¹. Otros factores que influyen en el rendimiento son la edad avanzada, insuficiencia renal, altas necesidades transfusionales y el consumo de AINES⁴². Tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 75% para detectar origen del sangrado si se la compara con la enteroscopia intraoperatoria, considerada la técnica de referencia para esta entidad⁴³. En ocasiones, estaría aceptado repetirla antes de pasar a estudios más agresivos, sobre todo si el intestino no estaba limpio, ya que pueden existir áreas no visualizadas previamente⁴⁴, si la exploración fue incompleta, si se detecta una caída de la hemoglobina >4 g/dL o si la pérdida ha pasado de ser oculta a manifiesta⁴⁵. Tiene un alto valor predictivo positivo y negativo, próximos al 100%, de ahí su alta rentabilidad en la HDOO⁴⁶. Recientemente se ha comunicado la utilidad de la cromoendoscopia virtual para evitar la repetición de la cápsula. Consiste en la revisión del video de la cápsula realizada previamente (con luz blanca) usando un software de cromoendoscopia virtual que permite aumentar el rendimiento diagnóstico en los casos en que la exploración había resultado negativa, aunque se necesitarían más estudios para validar esta opción e incluirla en el algoritmo de manejo de la HDOO⁴⁷.

No debemos de olvidar que la cápsula es una exploración que consume recursos tanto económicos como humanos y que, en el caso de la HDOO, exige rapidez en la lectura para poder tomar decisiones. Leer bien una cápsula implica ocupar a una persona entrenada durante bastante tiempo, con lo que supone para la organización de una unidad o servicio. Por ello y porque es una técnica que cada vez está más accesible, es importante establecer unos criterios de indicación que prioricen su uso y que permitan sacarle el máximo partido con el mínimo coste⁴⁸.

Enteroscopia:

Consiste en la visualización del intestino delgado con un endoscopio lo suficientemente largo como para pasar el ángulo de Treitz o válvula ileocecal y alcanzar la mayor distancia posible. Existen endoscopios dedicados a tal fin, pero también se puede recurrir a un colonoscopio si no se dispone de otra cosa. Hay distintos tipos de enteroscopia según lo que usemos y que pasamos a describir.

Enteroscopia por pulsión: consiste en introducir un endoscopio de 200-250 cm vía oral, pasando el ángulo de Treitz a base de empujar y meter tubo hasta donde se alcance. Permite visualizar unos 100 cm de yeyuno. Si se utiliza un sobretubo para evitar los bucles en estómago se puede alcanzar más distancia⁴⁹ y permite obtener muestras así como realizar terapéutica⁵⁰. Puede ser útil si se sospecha sangrado por fístula aorto-entérica, ya que su localización hace innecesaria una enteroscopia profunda.

Enteroscopia asistida por balón: se basa en favorecer el avance del endoscopio gracias a un balón que se coloca en el extremo del sobretubo (un solo balón) y en el extremo del endoscopio (doble balón). El avance se produce inflando y desinflando alternativamente los balones, junto a la rectificación y plegamiento del intestino lo que permite alcanzar mayores distancias, de ahí que se le denomine enteroscopia profunda. Pueden ser realizadas tanto vía oral como vía anal para completar la visualización de todo el intestino si es necesario. La mayoría de los estudios se han realizado usando endoscopio de doble balón (EDB), que permite una mayor profundidad de inserción y mayores tasas de visualización del intestino completo^{51, 52}. El rendimiento diagnóstico es muy similar al de la cápsula endoscópica, oscilando entre el 47%-80%, siendo mayor si se realiza durante el sangrado o antes de que transcurra un mes desde el mismo¹. Un metanálisis de 2011 le da un rendimiento medio del 62% a la cápsula y del 56% a la EDB, pudiendo subir el de la EDB hasta el 75% si se realiza tras una cápsula positiva⁵³. En un reciente estudio español, las cifras son muy similares con rendimientos del 70,5% y del 69,6% respectivamente, sin diferencias para los distintos tipos de lesiones identificadas⁵⁴. Puede ocurrir que la cápsula localice el sangrado en intestino delgado pero no vea la causa. Entonces, la enteroscopia conseguiría identificarla en la mayoría de esos casos. Por tanto, aunque se puede realizar directamente una EDB en la HDOO, es mejor realizar primero una cápsula endoscópica y después la enteroscopia para minimizar las complicaciones, disminuir el uso de recursos y aumentar el rendimiento, si la situación clínica del paciente lo permite⁵⁵.

Enteroscopia espiral: es una técnica descrita recientemente⁵⁶. Se realiza utilizando un sobretubo en espiral que favorece el paso del endoscopio por los bucles intestinales. Tiene menor alcance que los que usan balón y sólo se recomienda vía oral⁵⁷.

Enteroscopia intraoperatoria: ha sido considerada como la exploración de referencia para estudiar el intestino delgado. Consiste en que el cirujano nos guíe el endoscopio introducido vía oral, anal o a través de una incisión intestinal realizada en el transcurso de una laparotomía. Consigue visualizar todo el intestino en más del 90% de los casos⁵⁸. Dado el alto valor predictivo negativo de la cápsula endoscópica y de la enteroscopia asistida por balón en la localización de las lesiones sangrantes en intestino delgado, la enteroscopia intraoperatoria no tiene tanta utilidad como técnica diagnóstica, sino más bien como terapéutica cuando se han encontrado lesiones preoperatoriamente y no pueden ser tratadas de otra forma o para ayudar al cirujano a localizarlas⁵⁹.

En resumen, la enteroscopia es fundamental como método de estudio de intestino delgado tras la cápsula, con un rendimiento diagnóstico similar, pero que permite la biopsia

y la terapéutica. Aunque la EDB parece alcanzar más tasas de visualización de intestino completo, en la práctica clínica esto no suele ser necesario porque la mayoría de las lesiones se localizan a nivel proximal.

Manejo práctico del paciente con HDOO

Como norma general, la búsqueda tiene que ser razonable, orientada por los hallazgos de la historia clínica, la exploración física y el resultado de las pruebas realizadas previamente. El manejo será diferente dependiendo de si el sangrado es oculto o manifiesto, de la importancia de la hemorragia, de la edad del paciente y de su situación clínica. El número de pruebas y la agresividad de las actuaciones tienen que estar en consonancia con todo esto para no hacer más daño que beneficio, pues el sangrado oculto suele ser más complicado que el alto o bajo y requiere más tiempo de hospitalización y mayor consumo de recursos⁶⁰. También deberá tenerse en cuenta la disponibilidad de las distintas técnicas en nuestro centro y de la experiencia que se tenga en su realización por parte del personal médico.

Tras la valoración inicial y toma de constantes nos haremos una idea de la magnitud de la pérdida y de la urgencia que requiere. Anotaremos los datos de la historia clínica y de la medicación del paciente, pues muchas veces la toma de AINES puede pasar desapercibida. Del mismo modo, recogeremos los antecedentes, tanto personales (comorbilidad, intervenciones previas, tratamiento con radioterapia, etc.) como familiares (historia de cáncer, poliposis, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedades genéticas) y realizaremos la exploración física. Resulta de especial interés fijarse bien en la piel para tener presente posibles causas que asocian manifestaciones cutáneas y gastrointestinales como la dermatitis herpetiforme de la celiaquía, el sarcoma de Kaposi en el VIH, el síndrome de Plummer Vinson, la tilosis, el pseudoxantoma elástico, el síndrome de Ehlers-Danlos, la neurofibromatosis o la púrpura de Schoenlein-Henoch⁶¹. Entre ellas, destacan dos enfermedades hereditarias como son la telangiectasia hemorrágica familiar⁶² o el síndrome Blue rubber bleb nevus⁶³, que pueden causar sangrados digestivos. Es importante descartar otros orígenes de sangrados que no son del tubo digestivo pero que se exteriorizan en él como la fístula aortoentérica, el hemossucus pancreático o la hemobilia.

Para elegir la prueba inicial, tendremos que guiarnos por algunos datos clínicos como puede ser la forma de manifestarse. Así, una hematemesis recurrente indicará que el origen de la hemorragia está por encima del ángulo de Treitz, mientras que un sangrado rojo por el recto orientará a origen bajo en la mayoría de los casos. Sin embargo, la melena puede producirse a cualquier nivel, por lo que su presencia dice poco del origen. Si la presentación es como anemia ferropénica es más difícil prever su origen y dará igual empezar con una colonoscopia o una gastroscopia, porque habrá que hacer las dos.

Pasaremos a detallar ahora el manejo diferenciado según el tipo de sangrado (oculto o manifiesto).

a) Sangrado oculto:

La pérdida de sangre por el tubo digestivo suele ser la principal causa de anemia ferropénica en el varón y la mujer

postmenopáusica, ya que en la mujer en edad fértil hay que considerar también las pérdidas menstruales⁶⁴. Tendremos que distinguir tres situaciones diferenciadas: pacientes con test de sangre oculta en heces positivo sin anemia ferropénica y pacientes con anemia ferropénica con o sin test de sangre oculta en heces positivo.

a1) TSOH positivo sin anemia ferropénica: en este caso, dado que los test de sangre oculta habituales suelen detectar la presencia de globinas y grupos hem, que se degradan en intestino y colon derecho respectivamente, tienen muy baja sensibilidad para sangrado alto. Si son positivos, indicarán origen mayoritariamente en colon izquierdo y recto⁶⁵, por lo que no son de utilidad en el estudio de la anemia ferropénica y suelen usarse para el cribado del cáncer colorrectal. Si el paciente está asintomático, sólo necesitará una colonoscopia de calidad similar a las de cribado. Si tiene síntomas altos, se puede realizar también una gastroscopia. Si estas pruebas son normales, no necesitará ninguna intervención más salvo las propias del programa de cribado, si le corresponde por edad y riesgo¹.

a2) TSOH positivo con anemia ferropénica: en este caso, la pérdida puede estar a cualquier nivel del intestino, por lo que se recomienda realizar tanto gastroscopia como colonoscopia ya que puede haber lesiones altas con prevalencia similar a las del colon, incluso en ausencia de síntomas⁶⁶. Existe también la posibilidad de lesiones sincrónicas altas y bajas hasta en un 17%⁶⁷. Tras ellas, si no se ha detectado causa, la siguiente prueba será la cápsula endoscópica, siempre que no haya contraindicación para ello⁶⁸. Si sigue sin encontrarse una causa y el sangrado no recurre, lo más razonable será adoptar una actitud expectante y tratar con suplementos de Fe. Si recurre, habría que repetir la endoscopia alta y la colonoscopia, así como la cápsula endoscópica, ya que no sabemos a qué nivel se puede estar produciendo y es posible que detectemos lesiones que antes pudieron pasar desapercibidas⁶⁹. Es importante, una vez llegado a este punto, descartar otras posibles causas de ferropenia no digestiva antes de dar paso a pruebas más agresivas. Si no se identifica el origen, lo siguiente es realizar una enteroscopia, preferiblemente de doble balón, para intentar explorar todo el intestino delgado. Esta estrategia de enteroscopia precedida de cápsula endoscópica parece ser la más rentable y la que mejores resultados ofrece a largo plazo^{55, 70, 71}. Puede ser necesario hacerla tanto vía oral como anal para cubrir la totalidad del intestino delgado si la cápsula no nos ha dado una orientación concreta. En personas jóvenes, se debería realizar una gammagrafía con Tc99 para descartar divertículo de Meckel.

Si continúa el sangrado y no hemos encontrado nada, realizaremos enteroTAC para identificar posibles tumores no visualizados en las anteriores pruebas, si es que no lo hemos hecho antes de dar la cápsula endoscópica. Por último, si el paciente es candidato quirúrgico, se puede realizar enteroscopia en quirófano durante una laparotomía².

a3) Anemia ferropénica aislada con TSOH negativo: como ya se comentó, las pérdidas por el tubo digestivo son la principal causa de anemia ferropénica por lo que es obligado aplicar el mismo algoritmo diagnóstico. En este caso, se comenzará por gastroscopia o colonoscopia según nos orienten los síntomas. De todas formas, si la prueba inicial es negativa es obligado realizar la otra por la

posibilidad de lesiones asintomáticas. Durante la gastroscopia, es importante tomar biopsias duodenales para descartar enfermedad celíaca como causa de malabsorción de Fe⁷². También puede ser útil determinar la presencia de *Helicobacter Pylori* y erradicarlo, ya que se le ha asociado a la anemia ferropénica⁷³. Si ambas endoscopias son negativas, se realizará una cápsula endoscópica. El seguir o no con las pruebas diagnósticas dependerá del resultado de la cápsula, de la magnitud de la anemia, de la situación clínica del paciente y de la respuesta a la terapia sustitutiva con Fe oral o parenteral.

Conviene señalar que hay patologías frecuentes como la diverticulosis colónica, las hemorroides o las varices esofágicas que rara vez son causa de anemia ferropénica crónica aislada, pues suelen manifestarse con sangrado visible. La presencia de estos cuadros obliga a estudiar otros orígenes y no debemos de conformarnos con esos diagnósticos, sobre todo si el TSOH es positivo.

De la misma manera, un paciente que toma Aspirina, AINES o anticoagulantes con TSOH positivo no puede ser considerado falso positivo⁷⁴.

Las mujeres premenopáusicas también pueden tener causa digestiva de la anemia ferropénica, por lo que se recomienda su estudio digestivo si la magnitud de la anemia no se corresponde con las pérdidas menstruales, si tienen TSOH positivo, síntomas digestivos o factores de riesgo familiares para neoplasias⁷⁵.

b) Sangrado manifiesto:

Aquí el manejo dependerá de la situación clínica del paciente, por lo que distinguiremos dos casos:

b1 paciente estable hemodinámicamente: el manejo es parecido al del paciente con anemia ferropénica, por lo que estaría indicado repetir la gastroscopia y colonoscopia para rescatar posibles lesiones que pasaran desapercibidas y, posteriormente, hacer una cápsula endoscópica como paso previo a la enteroscopia⁷⁶. Del mismo modo, puede ser necesario realizar enteroTAC para evaluar lesiones intra y extraluminales y una gammagrafía para el Meckel, según edad. Si la cápsula visualiza una masa como responsable del sangrado, bastaría con realizar enteroTAC para establecer su extensión previa a la cirugía. Sólo en caso de que se precise un diagnóstico histológico se debe de realizar enteroscopia, si está disponible en el centro, aprovechando entonces para tatuar la zona o colocar algún clip de marcaje que ayude al cirujano a localizarla³⁵. En lesiones vasculares sería obligado realizar enteroscopia tras la cápsula para intentar tratarlas. Si el paciente tiene antecedentes de cirugía intestinal con anastomosis en Y de Roux es preferible el uso de enteroscopia asistida por balón, ya que de otra forma no será accesible el asa excluida⁷⁷. El problema se plantea cuando la hemorragia no está activa en el momento de realizar las pruebas. En este caso, si la cápsula endoscópica es negativa, se puede esperar, ya que la probabilidad de resangrado es baja (4-10%)⁷⁸. Si recurre, habría que repetirla en ese momento o decidirse por la enteroscopia asistida por balón o intraoperatoria según la situación clínica del paciente⁷⁹. En cualquier caso, ante la recurrencia del sangrado, parece más rentable centrarse en intestino delgado y no volver a repetir las exploraciones desde el principio. Muchas veces se trata de lesiones de Dieulafoy que sangraron durante la cápsula

pero que cuando se hizo la enteroscopia ya no sangraban, por lo que hasta un 21% de ellas pueden ser infradiagnosticadas(54). Lo ideal sería realizar la enteroscopia durante el sangrado activo, porque aumentaría el rendimiento hasta el 100%, pero esto suele ser imposible por lo que hemos de conformarnos con dar la cápsula lo más precozmente³⁵.

b2 paciente con inestabilidad hemodinámica: tras las oportunas medidas de reanimación y soporte, es necesario realizar una angiografía precedida o no de un angioTAC para orientar al radiólogo intervencionista. Esta prueba puede ser terapéutica si se localiza el vaso responsable. Si la angiografía es negativa, realizaremos la enteroscopia, sin pasar antes por la cápsula endoscópica, ya que la posibilidad de encontrar la lesión y actuar sobre ella es mayor y económicamente resulta más rentable⁸⁰. Si el paciente se estabiliza, podremos comenzar por la cápsula endoscópica y, si es negativa, repetir la gastroscopia, colonoscopia e incluso la cápsula. Finalmente, puede ser necesaria una enteroscopia y descartar otras posibles causas de hemorragia como el Meckel o la fístula aorto-entérica. A veces, hemos de recurrir a la laparoscopia y la enteroscopia apoyada en el cirujano.

En las figuras 1 y 2 se muestran los algoritmos actuales para el manejo de la HDOO.

¿Es necesario repetir la gastroscopia y colonoscopia iniciales?

Esta cuestión se basa en el hecho de que a veces no se diagnostican lesiones en la primera exploración por distintas circunstancias⁸¹, incluyendo el momento de su realización, pues es recomendable no demorarla más de 48 horas desde el inicio del episodio agudo⁸⁰. Se han descrito lesiones hasta en un 75% de los casos durante la segunda gastroscopia y hasta un 6% en la segunda colonoscopia⁸² que no habían sido vistas previamente. Por esto, una segunda exploración tiene sentido en las hemorragias ocultas, porque la ausencia de sangre visible dificulta aún más establecer un origen, pero también si el sangrado era visible como hematemesis o melenas. Por supuesto, si la preparación para la primera prueba no fue correcta (restos alimenticios en la gastroscopia, mala preparación catártica del colon o abundantes restos hemáticos) estaría más justificado repetirla⁸³. Otros factores como la anemia e hipovolemia pueden hacer que las angiodisplasias sean menos visibles durante la primera exploración y no consigamos verlas.

Las lesiones que suelen pasar inadvertidas con más frecuencia en la gastroscopia son las úlceras de Cameron en la hernia hiatal, la úlcera péptica, la lesión de Dieulafoy, las angiodisplasias

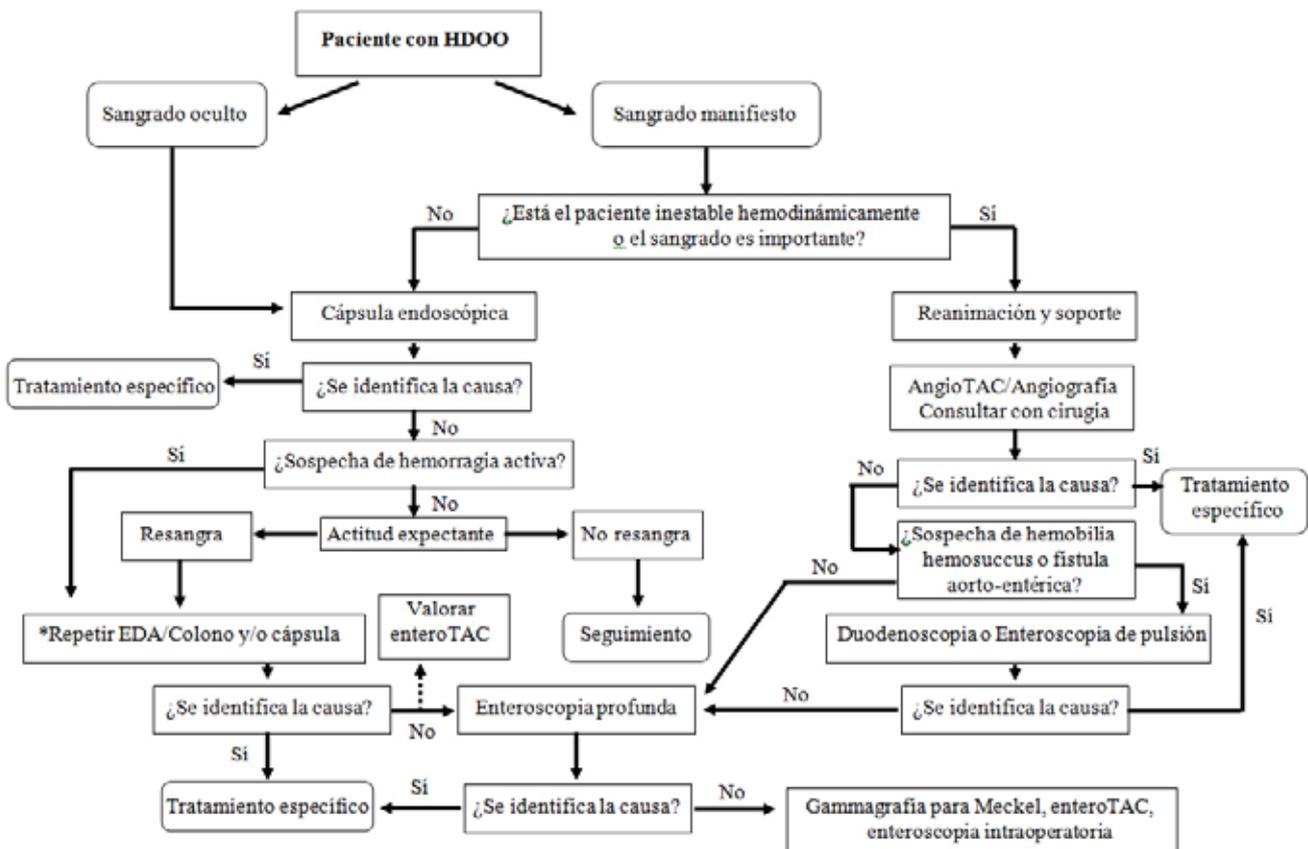
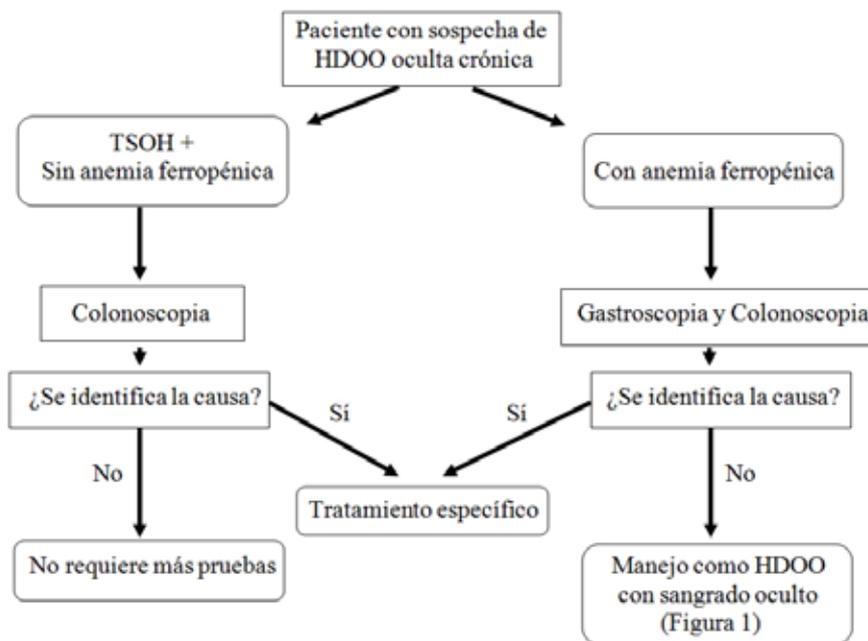


Figura 1

Algoritmo para el manejo de la HDOO.

* La repetición dependerá de la calidad de las exploraciones previas y de la sospecha diagnóstica. Valorar realizar angioTAC y enteroscopia de pulsión si se sospecha fístula aorto-entérica.


Figura 2

Algoritmo de la HDOO oculta crónica.

y la ectasia gástrica⁸⁴. Hay que tener cuidado con las varices esofágicas y gástricas, pues el hecho de que no sangren durante la exploración no significa que no hayan sido las responsables del cuadro. Por eso, tenemos que valorar los estigmas de sangrado reciente⁸⁵. También es importante explorar con detalle las áreas más difíciles de visualizar, como la incisura angular, la curvatura menor, el bulbo duodenal en su totalidad y la zona periampular, usando un capuchón para aumentar la visibilidad si es posible⁸⁶. Si el paciente tiene antecedentes de prótesis aórtica pensaremos en la posibilidad de una fístula aorto-entérica.

En la colonoscopia pueden pasar desapercibidos algunos pólipos, tumores, angiodisplasias, divertículos y signos de enfermedad inflamatoria intestinal. Aunque las hemorroides no suelen ser causa de grandes pérdidas, no podemos menospreciarlas si el sangrado es rojo y repetido⁸⁷. En ese caso, debería de hacerse una rectoscopia urgente sin preparación durante el sangrado para demostrar ese origen. Si se trata de una anemia ferropénica, no debemos de achacarla a hemorroides a menos que exista sangrado visible⁸⁸. Sin embargo, desde que se dispone de cápsula endoscópica, parece que se cuestiona si es rentable repetir sistemáticamente las endoscopias para detectar las posibles lesiones no visualizadas previamente⁸⁹. Así, un estudio realizado sobre 317 pacientes con HDOO remitidos para cápsula endoscópica demostró que un 3,5% de ellos tenían el origen del sangrado en estómago o ciego. El coste de repetir sistemáticamente la gastroscopia y colonoscopia a todos antes de la cápsula era muy superior al de realizar directamente la cápsula y reendoscopiar solo a ese 3,5% de pacientes⁹⁰. Por tanto, si se dispone de cápsula endoscópica, es más rentable hacerla que volver a repetir las endoscopias, salvo que las primeras no fueran técnicamente completas.

Tratamiento farmacológico de la HDOO

Se basa en el uso de fármacos con capacidad para actuar sobre las lesiones vasculares, bien mejorando la estabilidad del endotelio o disminuyendo la angiogénesis. Se han utilizado hormonas (estrógenos con o sin progesterona), análogos de la somatostatina, eritropoyetina y factor de Von Willebrand, pero no parece que tengan utilidad a largo plazo en pacientes con sangrado manifiesto^{91, 92}. La talidomida⁹³, y el octeótrido⁹⁴, pueden tener algún efecto a largo plazo en pacientes de alto riesgo. En los últimos años se han comunicado algunos casos prometedores de pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria tratados con bevacizumab (antagonista del factor de crecimiento endotelial vascular), que parece disminuir los requerimientos transfusionales, pero se necesitan más estudios para confirmarlo⁹⁵.

En general, el tratamiento farmacológico quedaría reservado para aquellos pacientes que no han respondido a los tratamientos endoscópicos o como medida paliativa si no se puede hacer otra cosa y tienen grandes requerimientos transfusionales.

Tratamiento endoscópico en la HDOO

Las angiodisplasias son la causa más frecuente de sangrado digestivo en pacientes mayores de 60 años. Suponen el 40% de las causas de sangrado en intestino delgado en mayores de 40 años¹. La mayoría son múltiples y su localización preferente es el ciego, aunque pueden existir a cualquier nivel del tubo digestivo. En intestino delgado tienen preferencia por las zonas altas, lo que permite su abordaje vía oral⁵⁴. A menudo se descubren durante una colonoscopia de cribado en cuyo caso no deben de ser tratadas si el paciente no ha sangrado y no tiene anemia ferropénica, ya

que la probabilidad de que lo haga es baja⁹⁶. Si las vemos en un paciente con HDOO de origen oculto, habría que tratarlas aunque no se vean sangrar pues, como ya hemos comentado, es una de las principales causas de anemia crónica por pérdidas intermitentes. En caso de HDOO manifiesta, deberíamos tratarlas tanto si sangran en el momento de la exploración como si no, pues siempre puede quedar la duda del origen. No obstante, habría que descartar otras posibles causas, especialmente si no sangran.

La eficacia inicial del tratamiento endoscópico es buena, pero la recurrencia oscila entre el 34% y el 45%, siendo mayor en intestino delgado, por lo que se hace necesario de un tratamiento a largo plazo, sobre todo en pacientes de alto riesgo⁵⁵.

Respecto a las técnicas empleadas para el tratamiento endoscópico la más usada es la coagulación con argón plasma (APC), teniendo cuidado con el flujo de gas y potencia en función de la localización para evitar daños en la pared intestinal. La elevación de la lesión mediante inyección salina submucosa puede minimizar los riesgos de perforación⁹⁷. Otras técnicas que pueden resultar útiles son la electrocoagulación bipolar, monopolar o la sonda de calor, la hemostasia mecánica con hemoclips (especialmente útil si el paciente tiene alteraciones de la coagulación), las bandas elásticas (para el Diuafoy) y la inyección de sustancias esclerosantes⁹⁸. La elección de una u otra va a depender de la disponibilidad, de la experiencia del endoscopista y del tipo de lesión.

Evidentemente, las lesiones que no puedan ser tratadas por endoscopia o que resangren con frecuencia deberán de ser intervenidas quirúrgicamente, siempre que no exista contraindicación para ello, lo que no impide que podamos colaborar con el cirujano con los medios a nuestro alcance.

Recurrencia del sangrado en la HDOO

La propia definición de la HDOO implica la recurrencia o persistencia del sangrado, lo que suele ser habitual a pesar de las medidas terapéuticas. La tasa de resangrado oscila entre el 40% y el 60% cuando la causa son angiodisplasias visualizadas en la cápsula endoscópica. Esto es así incluso tras tratamiento endoscópico, donde se han comunicado tasas medias de resangrado del 41,7%, siendo mayores cuando la cápsula no visualizó lesiones o eran de poca entidad, lo que indicaría que el verdadero origen no se había llegado a encontrar⁹⁹. Que las lesiones visualizadas (tratadas o no) resangran no parece ofrecer duda, pero sí hay discrepancia en qué ocurre si la cápsula y la enteroscopia no ven ninguna lesión. En estos casos las cifras de recidiva son variables, oscilando entre el 5,6% y el 28,4%, significativamente menores que en el caso de positividad para lesiones^{78, 100}. Hay que tener en cuenta este hecho porque, por lo general, suelen ser pacientes de edad avanzada, con co-morbilidad, anticoagulados o antiagregados que precisarán múltiples exploraciones y varias sesiones de tratamiento endoscópico, con los riesgos que ello conlleva para alguien ya de por sí deteriorado⁹⁵.

Conclusiones

- Se considera hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO) cuando se detecta una pérdida de sangre persistente o

recurrente por el tubo digestivo pero no se encuentra ninguna causa en la gastroscopia y colonoscopia. Será oculta si no hay sangre visible y manifiesta si es visible.

- El número de pruebas y la agresividad de las actuaciones tienen que estar en consonancia con la gravedad del cuadro y el estado basal del paciente.

- Los pacientes con sangre oculta en heces positiva y sin anemia ferropénica, solo necesitan una colonoscopia de calidad, a menos que existan síntomas digestivos altos.

- La presencia de anemia ferropénica obliga a descartar lesiones altas, medias y bajas, siempre teniendo en cuenta la situación del paciente y la respuesta al tratamiento con Fe.

- En el caso de sangrados importantes, tras la gastroscopia y colonoscopia iniciales, la primera prueba será la cápsula endoscópica para valorar posible origen en intestino delgado. Si no se encuentra la causa y la hemorragia recurre, se recomienda realizar una segunda gastroscopia y colonoscopia (no necesaria si el sangrado es alto) e incluso repetir la cápsula endoscópica, aunque este tema permanece en controversia.

- Si a pesar de todo no se encuentra el origen, puede ser necesaria la realización de enteroscopia, preferiblemente de doble balón, enteroTAC y gammagrafía para descartar Meckel (según edad) e incluso enteroscopia intraoperatoria.

- Si el paciente está hemodinámicamente inestable, se recurrirá al concurso de la radiología intervencionista (angiografía) notificando a los cirujanos el caso por si es necesario intervenir.

- La recidiva hemorrágica es habitual, tanto si se tratan las lesiones como si no, pero hay que tratarlas si se identifican como causa.

- Si se trata de un paciente de alto riesgo con pérdidas leves es preferible un manejo conservador suplementando con hierro o transfusiones cuando sea necesario.

- El tratamiento farmacológico, en general, tiene poca eficacia para evitar el resangrado a largo plazo.

- Las técnicas hemostáticas endoscópicas son eficaces inicialmente, pero tienen una alta tasa de recidiva del sangrado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133:1694-1717
- 2- Pasha SF, Hara AK, Leighton JA. Diagnostic Evaluation and Management of Obscure Gastrointestinal Bleeding: A Changing Paradigm. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2009; 5:839-850
- 3- Szold A, Katz LB, Lewis BS. Surgical approach to occult gastrointestinal bleeding. *Am J Surg.* 1992;163:90-92

- 4- Tee HP, Kaffes AJ. Non-small-bowel lesions encountered during double-balloon enteroscopy performed for obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2010;16:1885-1889
- 5- Kiratli P, Aksoy T, Bozkurt M, Orhan D. Detection of ectopic gastric mucosa using 99mTc pertechnetate: review of the literature. *Ann Nucl Med* 2009;23:97-105.
- 6- Blecker D, Bansal M, Zimmerman RL, Fogt F, Lewis J, Stein R, et al. Dieulafoy's lesion of the small bowel causing massive gastrointestinal bleeding: two case reports and literature review. *Am J Gastroenterol* 2001;96:902-905
- 8- Lewis BS, Kornbluth A, Wayne JD. Small bowel tumours: yield of enteroscopy. *Gut* 1991;32:763-765
- 9- Batur P, Stewart WJ, Isaacson JH. Increased prevalence of aortic stenosis in patients with arteriovenous malformations of the gastrointestinal tract in Heyde syndrome. *Arch Intern Med.* 2003;163:1821-1824
- 10- Kwo PY, Tremaine WJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy: case discussion and review of the literature. *Mayo Clin Proc* 1995;70:55-61
- 11- Martínez D, González B, Souto J, Vázquez MA, Estévez E, Alonso P, et al. Hemorragia digestiva de origen oscuro secundaria a enteritis actínica: diagnóstico por cápsula endoscópica. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96:132-137
- 12- Han B, Song ZF, Sun B. Hemosuccus pancreaticus: a rare cause of gastrointestinal bleeding. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2012;11:479-488
- 13- Traina M, Tarantino I, Barresi L, Mocciaro F. Variceal bleeding from ileum identified and treated by single balloon enteroscopy. *World J Gastroenterol* 2009;15:1904-1905
- 14- Thompson J, Hemingway AP, McPherson GAD, Rees HC, Allison DJ, Spencer J. Obscure gastrointestinal haemorrhage of smallbowel origin. *Br Med J* 1984;288:1663-1665
- 15- Malik A, Lukaszewski K, Caroline D, Parkman H, DeSipio J, Banson F, et al. A retrospective review of enteroclysis in patients with obscure gastrointestinal bleeding and chronic abdominal pain of undetermined etiology. *Dig Dis Sci* 2005;50:649-655
- 16- Schmidt S, Felley C, Meuwly JY, Schnyder P, Denys A. CT enteroclysis: technique and clinical applications. *Eur Radiol.* 2006;16:648-660
- 17- Gong PY, Li JX, Huang LY, Zhang LM, Xie HZ, Sui YB. Prospective Blinded Comparison of Computed Tomographic Enterography and Small Bowel Endoscopy in Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Hepatogastroenterology* 2014;61:984-988
- 18- Wang Z, Chen JQ, Liu JL, Qin XG, Huang Y. CT enterography in obscure gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2013;57:263-273
- 19- Yoon W, Jeong Y, Shin S, Lim HS, Song SG, Jang NG, et al. Acute massive gastrointestinal bleeding: detection and localization with arterial phase multi-detector row helical CT. *Radiology* 2006;239:160-167
- 20- Agrawal JR, Travis AC, Morteale KJ, Silverman SG, Maurer R, Reddy SI, et al. Diagnostic yield of dual-phase computed tomography enterography in patients with obscure gastrointestinal bleeding and a non-diagnostic capsule endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27:751-759
- 21- Wiarda BM, Heine DG, Mensink P, Stolk M, Dees J, Hazenberg HJ, et al. Comparison of magnetic resonance enteroclysis and capsule endoscopy with balloon-assisted enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2012;44:668-673
- 22- Lee SS, Oh TS, Kim HJ, Chung JW, Park SH, Kim AY, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnostic performance of multidetector CT enterography. *Radiology* 2011;259:739-748
- 23- Leung WK, Ho SS, Suen BY, Lai LH, Yu S, Ng EK, et al. Capsule endoscopy or angiography in patients with acute overt obscure gastrointestinal bleeding: a prospective randomized study with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1370-1376
- 24- Tan K-K, Wong D, Sim R. Superselective embolization for lower gastrointestinal hemorrhage: an institutional review over 7 years. *World J Surg* 2008;32:2707-2715
- 25- Bloomfeld RS, Smith TP, Schneider AM, Rockey DC. Provocative angiography in patients with gastrointestinal hemorrhage of obscure origin. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2807-2812
- 26- Ettorre GC, Francioso G, Garribba AP, Fracella MR, Greco A, Farchi G. Helical CT angiography in gastrointestinal bleeding of obscure origin. *American Journal of Roentgenology* 1997;168:727-731
- 27- Junquera F, Quiroga S, Saperas E, Pérez-Lafuente M, Videla S, Álvarez-Castells A et al. Accuracy of helical computed tomographic angiography for the diagnosis of colonic angiodysplasia. *Gastroenterology*2000;119:293-299
- 28- Brunner T, Klebl F, Mundorff S, Eilles C, Reng M, von Korn H, et al. Significance of scintigraphy for the localisation of obscure gastrointestinal bleedings. *World J Gastroenterol* 2008;14:5015-5019
- 29- Voeller GR, Bunch G, Britt LG. Use of technetium-labeled red blood cell scintigraphy in the detection and management of gastrointestinal hemorrhage. *Surgery*1991;110:799-804
- 30- Hosseinnzad T, Shariati F, Treglia G, Kakhki VR, Sadri K, Kianifar HR, et al. 99mTc-Pertechnetate imaging for detection of ectopic gastric mucosa: a systematic review and meta-analysis of the pertinent literature. *Acta Gastroenterol Belg* 2014;77:318-327
- 31- Lin S, Suhocki PV, Ludwig KA, Shetzline MA. Gastrointestinal bleeding in adult patients with Meckel's diverticulum: the role of technetium 99m pertechnetate scan. *South Med J* 2002;95:1338-1341
- 32- González-Suárez B, Dedeu JM, Gaiter S, Mata A. Cápsula endoscópica: documento de posicionamiento de la Sociedad Catalana de Digestología. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34:573-583
- 33- De Leusse A, Vahedi K, Edery J, Tiah D, Fery-Lemonnier E, Cellier C, et al. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding? *Gastroenterology* 2007;132:855-862

- 34- Laine L, Sahota A, Shah A. Does capsule endoscopy improve outcomes in obscure gastrointestinal bleeding? Randomized trial versus dedicated small bowel radiography. *Gastroenterology* 2010;138:1673-1680
- 35- Rondonotti E, Marmo R, Petracchini M, de Franchis R, Pennazio M. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) diagnostic algorithm for obscure gastrointestinal bleeding: eight burning questions from everyday clinical practice. *Dig Liver Dis* 2013;45:179-185
- 36- Holden JP, Dureja P, Pfau PR, Schwartz DC, Reichelderfer M, Judd RH, et al. Endoscopic placement of the small-bowel video capsule by using a capsule endoscope delivery device. *Gastrointest Endosc* 2007;65:842-847
- 37- Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, Rossini FP, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004;126:643-653
- 38- Yamada A, Watabe H, Kobayashi Y, Yamaji Y, Yoshida H, Koike K. Timing of capsule endoscopy influences the diagnosis and outcome in obscure-overt gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology* 2012;59:676-679
- 39- Estévez E, González-Conde B, Vázquez-Iglesias JL, de Los Angeles Vázquez-Millán M, Pértega S, Alonso PA, et al. Diagnostic yield and clinical outcomes after capsule endoscopy in 100 consecutive patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:881-888
- 40- Li X, Dai J, Lu H, Gao Y, Chen H, Ge Z. A prospective study on evaluating the diagnostic yield of video capsule endoscopy followed by directed double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2010;55:1704-1710
- 41- Bresci G, Parisi G, Bertoni M, Tumino E, Capria A. The role of video capsule endoscopy for evaluating obscure gastrointestinal bleeding: usefulness of early use. *J Gastroenterol* 2005;40:256-259
- 42- Ribeiro I, Pinho R, Rodrigues A, Marques J, Fernandes C, Carvalho J. Obscure gastrointestinal bleeding: Which factors are associated with positive capsule endoscopy findings? *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107:334-339
- 43- Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, Schilling D, Kinzel F, Eickhoff A, et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005;61:826-832
- 44- Svarta S, Segal B, Law J, Sandhar A, Kwok R, Jacques A, et al. Diagnostic yield of repeat capsule endoscopy and the effect on subsequent patient management. *Can J Gastroenterol* 2010;24:441-444
- 45- Viazis N, Papaxoinis K, Vlachogiannakos J, Efthymiou A, Theodoropoulos I, Karamanolis DG. Is there a role for second-look capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding after a nondiagnostic first test? *Gastrointest Endosc* 2009;69:850-856
- 46- Delvaux M, Fassler I, Gay G. Clinical usefulness of the endoscopic video capsule as the initial intestinal investigation in patients with obscure digestive bleeding: validation of a diagnostic strategy based on the patient outcome after 12 months. *Endoscopy* 2004;36:1067-1073
- 47- Dias de Castro F, Magalhães J, Boal Carvalho P, Cúrdia Gonçalves T, Rosa B, Moreira MJ, et al. Improving diagnostic yield in obscure gastrointestinal bleeding--how virtual chromoendoscopy may be the answer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27:735-740
- 48- Carretero C, Prieto-Frías C, Muñoz-Navas M. Leer cápsulas consume tiempo y recursos. ¿Cómo podemos rentabilizarlo? *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107:331-333
- 49- Taylor AC, Chen RY, Desmond PV. Use of an overtube for enteroscopy--does it increase depth of insertion? A prospective study of enteroscopy with and without an overtube. *Endoscopy* 2001; 33:227-230
- 50- Zaman A, Katon RM. Push enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding yields a high incidence of proximal lesions within reach of a standard endoscope. *Gastrointest Endosc* 1998; 47:372-376
- 51- Shinozaki S, Yamamoto H, Yano T, Sunada K, Miyata T, Hayashi Y, et al. Long-term outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding investigated by double-balloon endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:151-158
- 52- Takano N, Yamada A, Watabe H, Togo G, Yamaji Y, Yoshida H, et al. Single-balloon versus double-balloon endoscopy for achieving total enteroscopy: a randomized, controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 2011;73:734-739
- 53- Teshima CW, Kuipers EJ, van Zanten SV, Mensink PB. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:796-801
- 54- Pérez-Cuadrado E, Esteban P, Martínez B, Zamora LE, Rodrigo JL, Chacón S, et al. Concordancia diagnóstica entre la cápsula endoscópica y enteroscopia de doble balón en la hemorragia digestiva media en un centro de referencia. *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107:495-500
- 55- Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIADs): a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:474-483
- 56- Buscaglia JM, Dunbar KB, Okolo PI, Judah J, Akerman PA, Cantero D, et al. The spiral enteroscopy training initiative: results of a prospective study evaluating the Discovery SB overtube device during small bowel enteroscopy (with video). *Endoscopy* 2009;41:194-199
- 57- Morgan D, Upchurch B, Draganov P, Binmoeller KF, Haluszka O, Jonnalagadda S, et al. Spiral enteroscopy: prospective U.S. multicenter study in patients with small-bowel disorders. *Gastrointestinal Endoscopy* 2011;72:992-998
- 58- Kendrick ML, Buttar NS, Anderson MA, Lutzke LS, Peia D, Wangg KK, et al. Contribution of intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2001;5:162-167
- 59- Bonnetta S, Douardb R, Malamutd G, Cellier C, Windb P. Intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2013;45:277-284

- 60- González-Galilea A, Gálvez-Calderón C, García-Sánchez V, Iglesias-Flores E, de Dios-Vega JF. Hemorragia digestiva de origen oscuro. Orientación diagnóstica y terapéutica. *RAPD on line* 2011;34:23-29
- 61- Braverman IM. Skin signs of gastrointestinal disease. *Gastroenterology* 2003;124:1595-1614
- 62- Longacre AV, Gross CP, Gallitelli M, Henderson KJ, White RI Jr, Proctor DD. Diagnosis and management of gastrointestinal bleeding in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Gastroenterol* 2003;98:59-65
- 63- Jin XL, Wang ZH, Xiao XB, Huang LS, Zhao XY. Blue rubber bleb nevus syndrome: a case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2014;20:17254-17259
- 64- Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 1999;341:38-46
- 65- Harewood GC, McConnell JP, Harrington JJ, Mahoney DW, Ahlquist DA. Detection of occult upper gastrointestinal tract bleeding: performance differences in fecal occult blood tests. *Mayo Clin Proc* 2002;77:23-28
- 66- Chen YK, Gladden DR, Kestenbaum DJ, Collen MJ. Is there a role for upper gastrointestinal endoscopy in the evaluation of patients with occult blood-positive stool and negative colonoscopy? *Am J Gastroenterol* 1993;88:2026-2029
- 67- Till SH, Grundman MJ. Prevalence of concomitant disease in patients with iron deficiency anaemia. *BMJ* 1997;314:206-208
- 68- Tae CH, Shim KN. Should capsule endoscopy be the first test for every obscure gastrointestinal bleeding? *Clin Endosc* 2014;47:409-414
- 69- Jones BH, Fleischer DE, Sharma VK, Heigh RI, Shiff AD, Hernandez JL, et al. Yield of repeat wireless video capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1058-1064
- 70- Gerson L, Kamal A. Cost-effectiveness analysis of management strategies for obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2008;68:920-936
- 71- Fujimori S, Seo T, Gudis K, Tanaka S, Mitsui K, Kobayashi T, et al. Diagnosis and treatment of obscure gastrointestinal bleeding using combined capsule endoscopy and double balloon endoscopy: 1-year follow-up study. *Endoscopy* 2007;39:1053-1058
- 72- Monzón H, Forné M, González C, Esteve M, Martic JM, Rosinach M, et al. Mild enteropathy as a cause of iron-deficiency anaemia of previously unknown origin. *Dig Liver Dis* 2011;43:448-453
- 73- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-664
- 74- Shawnee MS, McDougall H, Nelson DB, Bond JH. Fecal occult blood test in patients on low-dose aspirin, warfarin, clopidogrel, or non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Dig Dis Sci* 2010; 55:1637-1642
- 75- Vannella L, Aloe Spiriti MA, Cozza G, Tardella L, Monarca B, Cuteri A, et al. Benefit of concomitant gastrointestinal and gynaecological evaluation in premenopausal women with iron deficiency anaemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:422-430
- 76- Sánchez-Capilla AD, De La Torre-Rubio P, Redondo-Cerezo E. New insights to occult gastrointestinal bleeding: From pathophysiology to therapeutics. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5:271-283
- 77- Kim DH, Byeon J-S, Lee SK, Choi KD, Ye BD, Yoon SM, et al. Usefulness of double balloon endoscopy in patients with surgically distorted intestinal anatomy. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:737-742
- 78- Macdonald J, Porter V, McNamara D. Negative capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding predicts low rebleeding rates. *Gastrointestinal Endoscopy* 2008;68:1122-1127
- 79- ASGE Standards of Practice Committee, Fisher L, Lee Krinsky M, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, et al. The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010;72:471-479
- 80- Albert JG, Nachtigall F, Wiedbrauck F, Dollinger MM, Gittinger FS, Hollerback S, et al. Minimizing procedural cost in diagnosing small bowel bleeding: comparison of a strategy based on initial capsule endoscopy versus initial doubleballoon enteroscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:679-688
- 81- Descamps C, Schmit A, Van Gossum A. "Missed" upper gastrointestinal tract lesions may explain "occult" bleeding. *Endoscopy* 1999;31:452-455
- 82- Santhakumar C, Liu K. Evaluation and outcomes of patients with obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5:479-486
- 83- Leaper M, Johnston MJ, Barclay M, Dobbs BR, Frizelle FA. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy* 2004;36:499-503
- 84- Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, Marmo C, Galasso D, Costamagna G. Obscure recurrent gastrointestinal bleeding: a revealed mystery? *Scand J Gastroenterol* 2014;49:1020-1026
- 85- Hou MC, Lin HC, Kuo BI, Lee FY, Schmidt CM, Lee SD. Clinical implications of the white nipple sign and its role in the diagnosis of esophageal variceal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2103-2109
- 86- Yap CK, Ng HS. Cap-fitted gastroscopy improves visualization and targeting of lesions. *Gastrointest Endosc* 2001;53:93-95
- 87- Ibrahim AM, Hackford AW, Lee YM, Cave DR. Hemorrhoids can be a source of obscure gastrointestinal bleeding that requires transfusion: report of five patients. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1292-1294
- 88- Van Turenhout ST, Oort FA, Terhaar sive Droste JS, Coupé VM, van der Hulst RW, Loffeld RJ, et al. Hemorrhoids detected at colonoscopy: an infrequent cause of false-positive fecal immunochemical test results. *Gastrointest Endosc* 2012; 76:136-143

- 89- Luján- Sanchis M, Ferrer-Barceló L, Larrey-Ruiz L, Fernández-Urién I, Torres-González C, Pastor-Mateu R, et al. Rendimiento de la cápsula endoscópica en la hemorragia digestiva baja de origen oscuro. *RAPD ONLINE* 2015;38:149-154
- 90- Vlachogiannakos J, Papaxoinis K, Viazis N, Kegioglou A, Binas I, Karamanolis D, et al. Bleeding lesions within reach of conventional endoscopy in capsule endoscopy examinations for obscure gastrointestinal bleeding: is repeating endoscopy economically feasible? *Dig Dis Sci* 2011;56:1763-1768
- 91- Junquera F, Feu F, Papo M, Videla S, Armengol JR, Bordas JM, ET al. A multicenter, randomized, clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology* 2001;121:1073-1079
- 92- Blich M, Fruchter O, Edelstein S, Edoute Y. Somatostatin therapy ameliorates chronic and refractory gastrointestinal bleeding caused by diffuse angiodysplasia in a patient on anticoagulation therapy. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:801-803
- 93- Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ, Liu WZ, Xu CH, Tan HH, et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology* 2011;141:1629-1637
- 94- Scaglione G, Pietrini L, Russo F, Franco MR, Sorrentini I. Long-acting octreotide as rescue therapy in chronic bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:935-942
- 95- Arizmendez NP, Rudmik L, Poetker DM. Intravenous bevacizumab for complications of hereditary hemorrhagic telangiectasia: a review of the literature. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015 Jul 22doi: 10.1002/alr.21587. [Epub ahead of print]
- 96- Romagnuolo J, Brock AS, Ranney N. Is Endoscopic Therapy Effective for Angioectasia in Obscure Gastrointestinal Bleeding?: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Gastroenterol* 2014 Dec 16. [Epub ahead of print]
- 97- Norton ID, Wang L, Levine SA, Burgart LJ, Hofmeister EK, Rumalla A, et al. Efficacy of colonic submucosal saline solution injection for the reduction of iatrogenic thermal injury. *Gastrointest Endosc* 2002;56:95-99
- 98- Conway JD, Adler DG, Diehl DL, Farraye FA, Kantsevov SV, Kaul V, et al. Endoscopic hemostatic devices. *Gastrointest Endosc* 2009;69:987-996
- 99- Endo H, Matsushashi N, Inamori M, Akimoto K, Ohya T, Yanagawa T, et al. Rebleeding rate after interventional therapy directed by capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol* 2008;8:12 doi: 10.1186/1471-230X-8-12
- 100- Baptista V, Marya N, Singh A, Rupawala A, Gondal B, Cave D. Continuing challenges in the diagnosis and management of obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5:523-533

ALTERNATIVAS MÍNIMAMENTE INVASIVAS EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL PÓLIPO COLORRECTAL NO RESECABLE ENDOSCÓPICAMENTE

J. Valdés-Hernández

Unidad de Cirugía colorrectal. UGC Cirugía general y digestiva. HUV Macarena-Rocío.

Resumen

El abordaje quirúrgico de los pólipos colorrectales no resecables por vía endoscópica constituye un reto para el cirujano y los profesionales que participan en el proceso diagnóstico-terapéutico de los mismos.

Frente a la cirugía de resección clásica, existen diversas alternativas quirúrgicas mínimamente invasivas que se pueden aplicar en estos casos, entre las que se encuentran la resección endoscópica asistida por laparoscopia, la colotomía y polipectomía laparoscópica, la resección cecal en cuña, y el abordaje transanal para las lesiones de recto y rectosigma.

La elección de uno u otro abordaje dependerá de diversos factores, como son la disponibilidad de recursos del centro y la experiencia del equipo médico-quirúrgico, pero también dependerá del tipo de pólipo, biopsia previa y de la localización del pólipo en el marco colorrectal.

La discusión de estos casos en comités multidisciplinares es importante a la hora de decidir la mejor estrategia a seguir en estos pacientes.

Palabras clave: Pólipos colorrectales. Cirugía mínimamente invasiva. Polipectomía laparoscópica. Abordaje transanal.

Abstract

Surgical management of endoscopically unresectable colorectal polyps remains a challenge for the surgeon and medical professionals that participate in the diagnostic and therapeutic process.

As an alternative to classic oncologic resectional surgery, some minimally invasive surgical alternatives can be applied, such as laparoscopically monitored colonoscopic polypectomy, laparoscopic colotomy and polypectomy, laparoscopic cecal wedge resection as well as transanal approach for polyps in the rectum and rectosigmoid location.

Election of the best alternative will depend on different factors, such as resources availability and team experience, but also depending on polyp characteristics, previous biopsy and location of the polyp in the colon or the rectum.

Multidisciplinary committee discussion appears to be crucial in order to choose the best alternative for these patients.

Key words: Colorectal polyps. Minimally invasive surgery. Laparoscopic polypectomy. Transanal approach.

CORRESPONDENCIA

Javier Valdés-Hernández
valdeshernandez@hotmail.com

Introducción

La polipectomía endoscópica es el tratamiento estándar ante la presencia de pólipos de colon y recto, habiéndose comprobado su efectividad en la disminución de la incidencia de aparición del carcinoma colorrectal, mediante la interrupción de la secuencia adenoma-carcinoma^{1,2}.

Si bien, en la mayoría de los casos que se encuentran durante la realización de una colonoscopia diagnóstica ambulatoria pueden ser resecados en el mismo acto sin grandes dificultades, existen algunos casos en los que dicha resección endoscópica puede resultar especialmente complicada, debido a diversos factores como son el tamaño del pólipo (que ocupe más de un tercio de la circunferencia luminal o dos haustras), el tipo de pólipo (velloso o plano), localizaciones difíciles (válvula ileocecal, ángulos del colon, cercanía de la base apendicular) así como la sospecha endoscópica de malignidad (centro deprimido, no elevación tras la inyección de salino, dureza de la lesión), lo cual puede imposibilitar la realización de una resección endoscópica, o bien existe un riesgo elevado de aparición de diversas complicaciones asociadas como son la perforación, hemorragia o resección incompleta de la lesión³⁻⁸.

Clásicamente estos casos se han derivado a cirugía para plantear resección quirúrgica colorrectal, ya fuera parcial, mediante una resección segmentaria de colon más o menos extensa, o mediante la realización de una cirugía oncológica radical con vaciamiento linfático completo, constituyendo el tratamiento quirúrgico estándar en estos pacientes en la mayoría de los casos.

Como ya se ha publicado en múltiples trabajos, el abordaje laparoscópico de la patología colorrectal ofrece resultados oncológicos similares a la cirugía abierta convencional, asociando a su vez los beneficios de la cirugía mínimamente invasiva (menor pérdida sanguínea, menor estancia operatoria, menor dolor, menor complicación de la herida operatoria etc.)^{9,12}.

Y esto, por supuesto, también es aplicable al abordaje quirúrgico de los pólipos colorrectales irresecables por endoscopia¹³.

Por tanto, podríamos considerar la resección colorrectal por vía laparoscópica como el tratamiento estándar clásico para estos casos difíciles.

Pero, ¿estaremos aplicando “grandes remedios a pequeños males?”, es decir, la realización de una colectomía clásica o formal asociando, o no, linfadenectomía completa no sería excesiva para estos pólipos colorrectales en principio benignos?. ¿No estaríamos sometiendo a los pacientes a un riesgo excesivo por las posibles complicaciones asociadas a la resección? En este sentido es interesante realizar algunas consideraciones.

1- La morbilidad asociada a este tipo de intervención no es despreciable, describiéndose tasas de alrededor del 18-20% .

Estas complicaciones incluyen tasas de dehiscencia de sutura en torno al 3,5%, obstrucción intestinal, absceso intrabdominal sobre el 3 %, complicaciones de la herida operatoria alrededor del 6% y una tasa de reintervenciones de aproximadamente el 5%.

Además, se describen tasas de conversión a cirugía abierta entre el 3-10%, estableciéndose la estancia media entre 3 y 11 días.

Estos factores pueden dar lugar a un menoscabo en la calidad de vida de los pacientes, así como también pueden contribuir a un aumento importante en el gasto sanitario¹³⁻¹⁵.

2- Los pólipos difíciles de resecar por vía endoscópica (gran tamaño, cercanía de las flexuras, alta sospecha de malignidad, localización sobre un segmento inflamado o estenótico etc.) también puede hacer dificultoso el abordaje quirúrgico, lo que lo convierte en un pólipo “difícil” por vía laparoscópica.

Lo cual puede producir un aumento en el tiempo quirúrgico, una mayor necesidad de conversión a laparotomía, así como un aumento de la morbilidad asociada a la propia intervención quirúrgica¹⁶.

3- Sin embargo, es también importante destacar que existe un porcentaje significativo de pólipos irresecables por endoscopia con diagnóstico preoperatorio de benignidad, en los que posteriormente se identifica un adenocarcinoma en el análisis definitivo, lo cual podría justificar una resección oncológica quirúrgica en dichos casos^{15, 17}.

Si analizamos el estudio de Brozovich et al.¹⁸, prospectivo descriptivo sobre 63 casos de resección laparoscópica de pólipos benignos no resecables por endoscopia, apreciamos una tasa global del 22% de incidencia de carcinoma en la pieza quirúrgica, siendo este porcentaje mayor en los pólipos que presentaban displasia (35%), frente a los que no la presentaban (15%). Esta diferencia también se aprecia en el estudio de Jang et al¹⁹, uno de los mayores publicados sobre este tema, donde se observa una incidencia global del 16,1% de carcinoma en la pieza definitiva, siendo este porcentaje mucho mayor en los casos en los que había displasia (35%), frente a los que no la presentaban (9,7%).

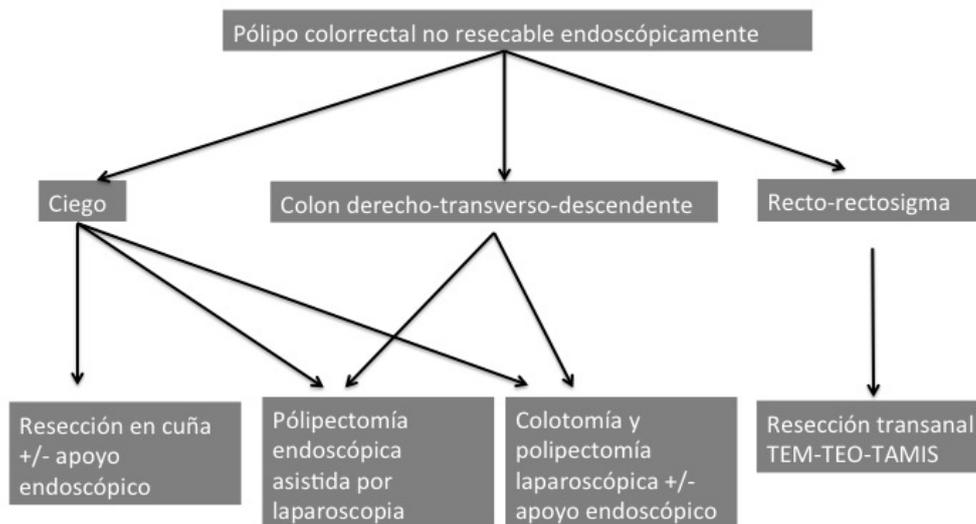
Esto nos permite afirmar que la resección quirúrgica radical podría estar especialmente indicada en los pacientes que presenten pólipos con displasia de alto grado o Carcinoma in situ, reservando otras alternativas para aquellas lesiones polipoideas que no contengan displasia o ésta sea de bajo grado.

Alternativas quirúrgicas mínimamente invasivas

Este es el contexto en el que nos encontramos a la hora de decidir cual sería el mejor tratamiento quirúrgico para estos pacientes, que normalmente nos son derivados con el diagnóstico de “pólipo no resecable por vía endoscópica”.

Por lo tanto, qué alternativas quirúrgicas mínimamente invasivas a la resección quirúrgica colónica podemos ofrecer en esos casos, y en qué circunstancias se podrían aplicar.

Cabe diferenciar en este caso, diversas posibilidades según el lugar donde asiente la lesión (Figura 1).


Figura 1

Alternativas quirúrgicas mínimamente invasivas en el tratamiento de pólipos colorrectales no resecables por vía endoscópica.

Lesiones localizadas en colon derecho , transverso y descendente

En esta localización ,existen varias alternativas posibles para la exéresis mínimamente invasiva del pólipo.

- Resección endoscópica asistida por laparoscopia.

Mediante esta técnica, se procede a la exéresis del pólipo por vía endoscópica mediante asistencia laparoscópica. Esto permite, en aquellos casos en que por las características de la lesión o por su tamaño se prevean dificultades en la resección, el control del lecho de resección pudiendo identificar una posible perforación a dicho nivel, así como permitiendo la sutura directa de dicha perforación si ésta aconteciera. Además, si se apreciara la existencia de una lesión maligna o una alta sospecha de la misma, se podría plantear el abordaje quirúrgico de dicha lesión en el mismo acto operatorio mediante abordaje laparoscópico.

En los casos de localización difícil, mediante este abordaje se puede, además, realizar una movilización colónica de las flexuras así como facilitar la presentación para el abordaje endoscópico^{20,22}.

- Colotomía y polipectomía quirúrgica mínimamente invasiva.

Mediante esta técnica, se aborda el pólipo por vía quirúrgica mínimamente invasiva y se realiza la colotomía, generalmente mediante electrocauterio y resección del pólipo mediante endograpadora incluyendo su base y con un margen de resección libre. A posteriori se procede al cierre de la colotomía mediante sutura. De esta manera, se realiza la exéresis del pólipo bajo visión directa y se asegura el margen de resección. Este abordaje puede plantearse mediante apoyo endoscópico para localizar el pólipo, si bien puede también realizarse de forma satisfactoria mediante el correcto tatuaje de la lesión para marcar el lugar de la colotomía²³.

Si fuera necesario la realización de una resección formal, ésta sería posible en el mismo acto operatorio mediante abordaje laparoscópico.

También se ha descrito esta técnica mediante la movilización del colon por vía laparoscópica, para posteriormente completar la colotomía y la polipectomía por vía abierta al asociar una minilaparotomía para extraer el segmento de colon donde asienta el pólipo²⁴.

Lesiones localizadas en ciego

Pese a que pueden aplicarse asimismo las técnicas previamente descritas, en el caso de encontrar una lesión que asiente en el ciego, y siempre que dicha lesión no involucre la válvula ileocecal (lo cual probablemente obligaría a realizar una resección con anastomosis ileocólica), existe la posibilidad de realizar una resección quirúrgica en cuña de la lesión.

Dicha intervención puede realizarse asistida por endoscopia, lo cual permite localizar la lesión intropoperatoriamente. Además, la misma presión del aire intraluminal separa el borde antimesentérico del ciego, haciendo de esta manera más sencilla la resección quirúrgica. Generalmente la sección colónica se realiza mediante la aplicación de una o varias cargas de endograpadora, permitiendo de esta manera la resección completa de la cuña, sin apertura luminal, pudiendo comprobarse la línea de sutura así como el margen de resección mediante endoscopia.

Además, puede utilizarse el propio endoscopio como calibrador del lumen cólico asociando la maniobra de insinuar el endoscopio a través de la válvula ileocecal mientras se realiza la sección cecal.

También es posible en determinados casos realizar la resección en cuña de la lesión sin asistencia endoscópica, en aquellos casos en los que la lesión esté perfectamente localizada y tatuada²⁵.

Lesiones localizadas en recto

En aquellas lesiones que se localizan por debajo de la reflexión peritoneal, el abordaje laparoscópico transabdominal no aporta las ventajas previamente expuestas, debido al emplazamiento extraperitoneal del segmento donde asienta la lesión.

En esta situación el abordaje y exéresis mediante abordaje transanal ya sea mediante el clásico abordaje por TEM (Transanal Endoscopic Microsurgery) o su variante TEO (Transanal Endoscopic Operation), así como la recientemente introducida técnica de TAMIS (Transanal Minimally Invasive Surgery) permiten la resección de la lesión, asegurando un margen de resección amplio, e incluso, y dado la presencia de la grasa mesorrectal a este nivel, la realización de una resección de espesor completo de la pared rectal, lo cual permitiría tratar no solo casos de lesiones con y sin displasia, sino incluso lesiones en estadio Tis y T1^{26,29}.

El abordaje vía TAMIS constituye una buena alternativa al abordaje transanal convencional, ya que permite realizar la intervención mediante la inserción de un dispositivo de puerto único transanal y mediante la utilización de material de laparoscopia convencional, sin necesidad de realizar inversión adicional en aparataje, lo cual puede verse reflejado en una mayor disponibilidad e instauración en nuestro arsenal terapéutico.

La indicación del abordaje transanal podría hacerse extensiva a algunas lesiones pediculadas, o que no requieran resección de pared completa que asienten por encima de la reflexión peritoneal e incluso en el colon sigmoides.

Conclusiones

El abordaje quirúrgico de las lesiones polipoideas colorrectales, puede resultar en un reto para el Cirujano y el resto de profesionales que participan en el proceso diagnóstico-terapéutico de esta patología.

Existen diversas alternativas quirúrgicas mínimamente invasivas para el abordaje quirúrgico de los pólipos colorrectales. La elección de la técnica a realizar, vendrá determinada por la experiencia del equipo médico-quirúrgico y la disponibilidad de recursos logísticos y económicos de la institución, pero indudablemente, estas diversas alternativas permiten el tratamiento de estos pacientes con una menor incidencia de morbimortalidad en comparación con el abordaje quirúrgico convencional, luego deberían estar presentes en nuestro arsenal terapéutico.

No podemos olvidar, que dado el porcentaje nada desdeñable de malignidad presente en estas lesiones polipoideas no extirpables por endoscopia, el análisis anatomopatológico de la lesión en el acto operatorio se presenta como una necesidad, más que como una posibilidad.

La discusión de estos casos difíciles en comités multidisciplinares es fundamental a la hora de individualizar las distintas posibilidades terapéuticas para cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Vogelstein B, Fearon E.R, Hamilton S.R, Kern S.E, Preisinger A.C, Leppert M, Nakamura Y, White R, Smits A.M, Bos J.L. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med.* 1998; 319:525-532.
- 2- Winaver S.J, Zauber A.G, O'Brien M.J, Ho M.N, Gottlieb L, Sternberg S.S, Wayw J.D, Bond J, Shapiro M, Stewart E.T et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med.* 1993; 328:901-906.
- 3- Waye J.D. How big is too big?. *Gastrointest Endosc.*1996;43(3):256-257.
- 4- Brooker J.C, Saunders B.P, Shah S.G, Williams C.B. Endoscopic resection of large sessile colonic polyps by specialist and non-specialist endoscopist. *Br J Surg.*2002;89(8):1020-1024.
- 5-Church J.M. Experience in the endoscopic management of large colonic polyps. *ANZ J Surg.*2003;73(12):988-995.
- 6- Binmoeller K.F, Bohnacker S, Seifert H, Thonke F, Valdeyar H, Soehendra N. Endoscopic snare excision of "giant" colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.*1996;43:183-188.
- 7- Mehdi A, Closset J, Gay F, Deviere J, Houben J, Lambilliotte J. Laparoscopic treatment of a sigmoid perforation after colonoscopy:case report and review of the literatura. *Sug Endosc.*1996;10:666-667
- 8- Ommer A, Limmer J, Mollenberg H, Peitgen K, Albrecht K.H, Walz M.K. Laparoscopic-assisted colonoscopic polypectomy:indications and results. *Zentralbl Chir.*2003;128:195-198.
- 9- Guillou P.J, Quike P, Thorpe H, Walker J, Jayne D.G, Smith A.M, Heath R.M, Brown J.M; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomized controlled trial. *Lancet.*2005; 365(9472):1718-26.
- 10-Jayne D.G, Guillou P.J, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith A.M, Heath R.M, Brown J.M; UK MRC CLASICC Trial Group. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma:3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol.*2007;25(21):3061-3068.
- 11-Veldkamp R, Kuhry E, Hop W.C, Jeekel J, Kazamier G, Bonjer H.J, Haglind E, Pahlman L, Cuesta M.A, Msika S, Morino M, Lacy A.M; COLon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery Vs open surgery for colon cancer: short term outcomes of a randomized trial. *Lancet Oncol.*2005;6(7):477-84.
- 12-Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group; Buunen M, Veldkamp R, Hop W.C, Kuhry E, Jeekel J, Haglind E, Pahlman L, Cuesta M.A, Msika S, Morino M, Lacy A.M, Bonjer H.J. Survival after laparoscopic surgery Vs open surgery for colon cancer: long term outcomes of a randomized clinical trial. *Lancet.*2009;10(1):44-52.

- 13-Benedix F, Köckerling F, Lippert H, Scheidbach H. Laparoscopic resection for endoscopically unresectable colorectal polyps: analysis of 525 patients. *Surg Endosc.*2008;22:2576-2582.
- 14-Lo S.H, Law W.L. Laparoscopic colorectal resection for polyps not suitable for colonoscopic removal. *Surg Endosc.*2005;19:1252-1255.
- 15-Pokala N, Delaney C.P, Kiran R.P, Brady K, Senagore A.J. Outcome of laparoscopic colectomy for polyps not suitable for endoscopic resection. *Surg Endosc.*2007;21:400-403.
- 16-Rutter M.D, Chatterjee A, Barbour J.A, Thomas-Gibson S, Bhandari P, Saunders B.P, Veitch A.M, Anderson J, Rembacken B.J, Loughrey M.B, Pullan R, Garret W.V, Lewis G, Dolwani S. British Society of Gastroenterology/ Association of coloproctologist of Great Britain and Ireland guidelines for the management of large non-pedunculated colorectal polyps. *Gut.*2015. Jun23.pii:gutjnl-2015-309576.doi:10.1136/gutjnl-2015-309576.(Epub ahead of print).
- 17-Ross H.M, Li C, Rosenthal J, Kessler J, Fogt F. Laparoscopic colon resection for polyps: a goodnovice case?. *Dis Colon Rectum.*2006;49(6):879-882.
- 18- Brozovich M, Read T.E, Salgado J, Akbari R.P, McCormick J.T, Caushaj P.F. Laparoscopic colectomy for apparently benign colorectal neoplasia: a word of caution. *Surg Endosc.*2008;22:506-509.
- 19-Jang J.H, Balik E, Kirchoff D, Tromp W, Kumar A, Grieco M, Feingold D.L, Cekic V, Njoh L, Whelan R.L. Oncologic colorectal resection, not advanced endoscopic polypectomy, is the best treatment for large dysplastic adenomas. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(1):165-171.
- 20-Franklin M.E, Leyva-Alvizo A, Abrego-Medina D, Glass J.L, Treviño J, Arellano P.P, Portillo G. Laparoscopically monitored colonoscopic polypectomy: an established form of endoluminal therapy for colorectal polyps.*Surg Endosc.*2007;21:1650-1653.
- 21-Lee m, Chen F, Esralian E, Russell M.M, Sack J, Lin A.Y, Yoo J. Combined endoscopic and laparoscopic surgery may be an alternative to bowel resection for the managment of colon polyps not removable by standard colonoscopy. *Surg Endosc.*2013;27(6):2082-2086.
- 22-Goh C, Burke J.P, McNamara D.A, Cahill R.A, Deasy J. Endolaparoscopic removal of colonic polyps. *Colorectal Dis.* 2014;16(4):271-275.
- 23-Valdés- Hernández J, Marengo B, Capitán-Morales L.C, Gómez-Rosado. J.C, Galán J, Guerrero J, Oliva F. Laparoscopic polypectomy as a choice of treatment for colonic polyps unable to be resected by colonoscopy. *Surg Endosc.* 2014;28:S54-S191.
- 24-Schmitt E.A Transabdominal Transcolonic Polypectomy. *World J Surg.* 2005;29(10):1340-2.
- 25-Giavarini L, Boni L, Cortellezzi C.C, Segato S, Cassinotti E, Rausei S, Dionigi G, Rovera F, Marzorati A, Spampatti S, Sambucci D, Dionigi R. Laparoscopic ceecal wedge resection with intraoperative endoscopic assistance. *Int J Surg.*2013;11(S1). 58-60.
- 26-Buess G, Theiss R, Günther M, Hutterer F, Pichlmaier H. Endoscopic surgery in the rectum. *Endoscopy.* 1985;17(1):31-35.
- 27-Raestrup H, Manncke K, Mentges B, Buess G, Becker H.D. Indications and technique for TEM (transanal endoscopic microsurgery). *Endosc Surg Allied Technol.* 1994;2(5):241-246.
- 28-Atallah S, Albert M, Larach S. Transanal minimally invasive surgery: a giant leap forward. *Surg Endosc.*2010;24(9):2200-2205.
- 29-Martin-Perez B, Andrade-Ribeiro G.D, Hunter L, Atallah S. A systematic review of transanal minimally invasive surgery(TAMIS) from 2010 to 2013. *Tech Coloproctol.* 2014;18(9):775-788.

TRATAMIENTO DIETÉTICO DE LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA: OPCIONES, EFICACIA Y APLICACIÓN PRÁCTICA.

J. Molina-Infante¹, A. Lucendo²

¹Servicio de Aparato Digestivo. Hospital San Pedro de Alcantara, Cáceres.

²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real.

Resumen

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad crónica que afecta a niños y adultos jóvenes. La evitación de los alimentos causantes de la enfermedad es la única intervención terapéutica que puede conseguir la remisión sostenida sin fármacos. El papel etiológico de los alimentos y el potencial curativo de las restricciones dietéticas en la EoE son conocidos desde 1995. La dieta elemental, eliminando la ingesta de cualquier alimento y restringiendo la dieta a fórmulas de aminoácidos, es la más eficaz (90%), pero inasumible en la práctica clínica. La eficacia de la dieta basada en las pruebas de alergia alimentaria es muy baja en adultos ($\leq 30\%$) y algo superior en niños (49%). La dieta empírica de eliminación de seis alimentos (leche, trigo, huevo, legumbres, frutos secos, pescado/marisco) resulta altamente eficaz (72%) en niños y adultos. Posteriormente, debe reintroducirse cada alimento seguido de endoscopia de cara a evitar a largo plazo únicamente los alimentos que causan la enfermedad. El uso de esta dieta está limitado por el alto nivel de restricción y la necesidad de múltiples endoscopias. Comparativamente, la dieta de eliminación de cuatro alimentos (leche, trigo, huevo y legumbres) presenta una eficacia algo inferior en adultos (54%) similar en niños (71%). Actualmente están en marcha diversos estudios evaluando esquemas de eliminación progresivos, comenzando por restringir

los alimentos que más frecuentemente provocan la enfermedad, leche de vaca y adicionalmente trigo y/o huevos. La aceptación de las intervenciones dietéticas sólo es concebible con una agenda específica de procedimientos endoscópicos realizados con sedación.

Palabras clave: esofagitis eosinofílica, dieta, alergia alimentaria, dieta de seis alimentos, dieta de cuatro alimentos.

Abstract

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic disease that affects children and young adults. Avoiding foods that trigger the disease is the only therapeutic intervention that can achieve sustained remission without drugs. The etiologic role of food and the potential therapeutic role of dietary restrictions in EoE are known since 1995. The elemental diet, eliminating any food intake and restricting diet to an amino acid-based formula, is the most effective (90%), but unfeasible in clinical practice. The effectiveness of a food allergy skin testing-based diet is very low in adults ($\leq 30\%$) and slightly higher in children (49%). A six food group elimination diet (milk, wheat, eggs, legumes, nuts, fish/seafood) is highly effective (72%) in children and adults. Subsequently, each food group should be individually reintroduced followed by endoscopies in order to avoid in the long run only food groups that cause esophageal inflammation. The use of this diet is limited by the high level of restriction and the need for multiple endoscopies. Comparatively, four food group elimination diet (milk, wheat, eggs and legumes) has a slightly lower efficacy in adults (54%) but is similar in children

CORRESPONDENCIA

Javier Molina-Infante
xavi_molina@hotmail.com

(71%). Currently, several ongoing studies are evaluating a number of step-up dietary strategies, starting with the restriction of those foods that often cause the disease, such as milk plus wheat and/or eggs. Acceptance of dietary interventions in EoE is only conceivable with a specific agenda of endoscopic procedures performed with sedation.

Key words: eosinophilic esophagitis, diet, alimentary allergy, six food group elimination diet, four food group elimination diet.

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad esofágica crónica de origen inmunoalérgico que se caracteriza clínicamente por síntomas de disfunción esofágica e histológicamente por infiltración del epitelio esofágico por leucocitos eosinófilos, habitualmente mayor de 15 por campo de gran aumento (eos/cga)¹. Afecta característicamente a niños y adultos jóvenes, predominantemente hombres (3:1) y que asocian otras enfermedades atópicas (asma, rinoconjuntivitis estacional) hasta en el 90% de los casos¹. Actualmente la EoE constituye una causa prevalente de síntomas esofágicos crónicos y/o recurrentes en los países industrializados, siendo la segunda causa de esofagitis crónica después de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la primera causa de disfagia e impactación alimentaria en niños y adultos jóvenes². Recientemente, se ha estimado que la prevalencia de la enfermedad en España y Estados Unidos se encuentra entre 44-56 casos por 100.000 personas^{3,4}, similar a la alcanzada por la enfermedad inflamatoria intestinal en países occidentales.

La primera descripción sobre la eficacia del tratamiento dietético en la EoE y, por tanto, del papel etiológico de los alimentos en esta enfermedad, data del año 1995, cuando se consiguió la remisión completa de la enfermedad (clínica e histológica) tras la alimentación exclusiva con fórmula elemental en el 80% de pacientes de una serie pediátrica⁵. Durante la década siguiente la evidencia científica se limitó a unos pocos estudios en población pediátrica que empleaban nuevamente una dieta elemental^{6, 7}, así como la eliminación de alimentos basada en los resultados de pruebas cutáneas de alergia alimentaria^{8, 9}. En el año 2006 y también en niños, se publicó la primera serie que evaluaba la eficacia de una dieta de eliminación empírica de seis grupos de alimentos comúnmente implicados en la alergia alimentaria¹⁰. En los últimos cinco años, ha resurgido un interés por los tratamientos dietéticos para la EoE, renovado por las limitaciones inherentes de otras terapias (por ejemplo, necesidad de tratamiento crónico o la seguridad a largo plazo de los corticoides tópicos), así como por la posibilidad de ofrecer a los pacientes una alternativa terapéutica capaz de lograr y mantener la remisión de una enfermedad crónica sin necesidad de emplear fármacos. Si bien la experiencia inicial con las dietas se limitó a los pacientes pediátricos (los más susceptibles de padecer los efectos adversos del tratamiento crónico con corticoides tópicos), los estudios más recientes han extrapolado estos resultados a pacientes adultos. En esta puesta al día se revisarán las distintas alternativas para el tratamiento dietético de los pacientes con EoE, incluyendo su eficacia y las diferencias entre adultos y niños, sus ventajas y limitaciones, además de proporcionar consejos para su aplicación en la práctica clínica.

Dieta elemental

Las dietas elementales son formulaciones alimenticias sintéticas que carecen de capacidad antigénica, debido a que en ellas se eliminan todas las proteínas y péptidos de pequeño tamaño. La fuente de nitrógeno es proporcionada de manera exclusiva por aminoácidos individuales, sintetizados separadamente y mezclados en proporciones adecuadas. Los carbohidratos, grasas y otros micronutrientes son añadidos para proporcionar todas las necesidades nutricionales.

El primer estudio pionero sobre una intervención dietética para la EoE fue publicado en 1995⁵. Se empleó una fórmula elemental basada en aminoácidos como alimento exclusivo en una serie de 10 niños con EoE atribuida a reflujo gastroesofágico y refractaria a otros tratamientos (incluidos antiH2, procinéticos y cirugía anti-reflujo en 6 de los 10 niños). Tras un mínimo de 6 semanas, 8 de los 10 niños mostraron una resolución completa de la enfermedad, y los dos restantes presentaron una mejoría sintomática junto con una reducción significativa en el infiltrado eosinofílico esofágico. Estudios posteriores han confirmado repetidamente la alta eficacia de la alimentación exclusiva con fórmulas elementales en niños y adolescentes con EoE^{6, 7, 11-13} y también en adultos recientemente¹⁴. Un reciente meta-análisis ha demostrado que la eficacia global de la dieta elemental para inducir la remisión histológica de la EoE (< 15 eos/cga) fue del 90,8% en niños y adultos¹⁵. Una conclusión práctica que podemos extraer es que no todos los pacientes con EoE responden a las intervenciones dietéticas, ya que hasta el 10% serán refractarios incluso a las dietas elementales. Es concebible por tanto, considerar un papel para los alérgenos aéreos deglutidos en el desarrollo y mantenimiento de la enfermedad en estos pacientes.

Pese a que la eficacia de la dieta elemental es superior a la de cualquier otra alternativa de tratamiento dietético en la EoE, e incluso a la de los corticoides tópicos¹⁶, esta estrategia dietética presenta tal cantidad de inconvenientes y problemas para los pacientes (efectos psicológicos y sociales derivados de la completa evitación de alimentos, mal sabor, alto precio no siempre financiado) que su única utilidad realista en la práctica clínica se restringe a niños pequeños en tratamiento dietético que aún no reciben alimentos sólidos (quienes podrían tolerar mejor las restricciones dietéticas que implica la dieta elemental) para asegurar un soporte nutricional adecuado.

Dieta de eliminación basada en pruebas de alergia alimentaria

La demostración de que la EoE constituía una forma específica de alergia alimentaria que remitía tras evitar la exposición a alimentos llevó a los investigadores, fundamentalmente alergólogos, a tratar de identificar los alimentos responsables de la enfermedad a través de la historia clínica (lo que resulta complicado ya que los pacientes generalmente no asocian la aparición de síntomas con el consumo de alimentos concretos) y de las pruebas cutáneas de alergia, incluyendo tanto pruebas cutáneas de punción directa [skin prick test (SPT)], como epicutáneas con parches [atopy patch test (APT)]. La eficacia global en términos

de remisión histológica de la eliminación de alimentos basada en pruebas cutáneas ha sido recientemente evaluada en una revisión sistemática¹⁵. La remisión lograda con esta estrategia fue tan solo del 45,5% de los casos (IC del 95%, 35,4-55,7%), con una amplia heterogeneidad en los resultados. Globalmente, la eficacia fue superior en los estudios realizados en niños (48%) comparado con aquellos realizados en adultos (32%).

1. Pacientes pediátricos

En el año 2002, se publicó el primer estudio que empleaba SPT y APT para tratar de identificar los alimentos responsables de la EoE en una serie de pacientes pediátricos⁸. La evitación de aquellos alimentos frente a los que se demostraban resultados positivos en los test cutáneos logró la remisión clínica e histológica en el 49% de los pacientes tratados, tras excluir una media de cinco alimentos de la dieta de cada niño⁸. Los resultados preliminares de este estudio han sido posteriormente actualizados por los mismos autores en posteriores publicaciones^{17, 18}. La sensibilidad y especificidad de las pruebas de alergia cutáneas resultó muy variable, con menos del 10% de resultados positivos en ambos SPT y APT¹⁷. La sensibilidad de los test para la leche de vaca, que, como veremos más adelante, es el principal alimento desencadenante de la EoE, fue especialmente baja. Estos mismos autores han comunicado una eficacia global en la remisión histológica de la EoE de hasta el 77% mediante una dieta de eliminación basada en eliminar de la dieta junto con los alimentos con resultados positivos en las pruebas cutáneas, la leche de vaca de manera empírica (por su bajo valor predictivo negativo) y, de manera adicional, pautando dietas elementales en aquellos niños en los que la dieta basada en los test cutáneos era excesivamente restrictiva. Por tanto, esta eficacia no era debida únicamente a los resultados de los test cutáneos, sino a la suma de tres intervenciones dietéticas simultáneas. El último trabajo, publicado en 2012, resume la experiencia de años del grupo con la eliminación de alimentos dirigida por pruebas cutáneas, con una eficacia global del 53%¹⁸. Resulta especialmente relevante que estos resultados obtenidos en pacientes pediátricos no han podido ser reproducidos en ningún otro centro hasta la fecha¹⁹.

En consecuencia, las guías clínicas vigentes de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la EoE, publicadas en el 2011, alertaban acerca de la escasa precisión diagnóstica de las pruebas cutáneas para diseñar regímenes dietéticos para pacientes con EoE¹. Sin embargo, diversos grupos de pediatras han evaluado esta estrategia dietética en pequeñas series de pacientes mayoritariamente retrospectivas. Los resultados de la eficacia de la dieta basada en las pruebas cutáneas han sido extremadamente variables, abarcando desde el 100%²⁰, 65%¹³, 63%¹², 24%⁶ e incluso inferiores al 15%^{21, 22}. Existen diversos factores que puedan justificar esta disparidad de cifras, incluyendo la heterogeneidad de las poblaciones evaluadas en términos de edad y características clínicas, dado que la eficacia de la dieta es superior en niños por debajo de los 6 años y con atopía y/o sensibilización alimentaria mediada por IgE.

2. Pacientes adultos

Como en el caso de las dietas elementales, los estudios sobre la utilidad de las pruebas cutáneas en pacientes adultos son más limitados. Un primer estudio preliminar solo pudo

documentar mejoría sintomática en 1 de los 6 pacientes con EoE analizados, sin alcanzar remisión histológica²³. La investigación mejor documentada fue realizada en 15 pacientes adultos que excluyeron de la dieta todos los alimentos que presentaron un resultado positivo en SPT, APT y punción de extracto fresco del alimento (prick-prick test). Únicamente se consiguió remisión de la enfermedad en cuatro de los 15 sujetos estudiados (24%)²⁴. De igual manera, un grupo de investigadores holandeses ha evaluado alternativamente la utilidad de los microarrays en sangre periférica, un panel ultrasensible que detecta IgE específicas frente a 43 alérgenos contenidos en los 16 alimentos más alergénicos²⁴. Este estudio tuvo que ser interrumpido prematuramente debido a que tras la inclusión de 15 pacientes, sólo 1 paciente (7%) había alcanzado la remisión histológica. Resultados similares de eficacia (3/11, 27%) habían sido previamente comunicados en formato resumen en España²⁶. Un estudio reciente español llevado a cabo en Ciudad Real evaluó la eficacia de una dieta de eliminación diseñada mediante la combinación, en pacientes seleccionados, de APT, SPT e IgE séricas específicas para alimentos, frente a la dieta empírica de 6 alimentos en 43 pacientes adultos²⁷. La eficacia de la dieta basada en las pruebas de alergia fue del 73% frente a un 53% de la dieta de seis alimentos. Los resultados de este estudio pueden no ser extrapolables a la población general de pacientes con EoE, puesto que los pacientes con IgE positiva a alimentos en sangre se incluyeron en el brazo de los test de alergia y aquellos con IgE negativa a la dieta empírica, lo que constituye un evidente sesgo de selección.

3. Limitaciones de las pruebas de alergia para la identificación de alimentos causales en la EoE

A lo largo de la última década ha sido puesta de manifiesto la escasa eficacia de las dietas dirigidas por pruebas de alergia. Un motivo clave para estos resultados subóptimos, especialmente en adultos, es que la gran mayoría de ellas (SPT, prick-prick test e IgE en sangre) miden respuestas de hipersensibilidad inmediata mediadas por IgE. Esto contrasta con la creciente acumulación de pruebas que cuestionan la implicación de mecanismos mediados por IgE en el origen de la EoE (la exposición a alimentos que desencadenan EoE raramente produce reacciones alérgicas mediadas por IgE, como la anafilaxia¹⁵, la síntesis local esofágica de IgE en la EoE parece no activar mecanismos de inmunidad inmediata²⁸, la expresión de mastocitos en la EoE es similar en pacientes atópicos y no atópicos²⁹). Un argumento adicional definitivo es la absoluta ausencia de eficacia de omalizumab, un anticuerpo monoclonal anti-IgE ampliamente utilizado en el asma, en el tratamiento de la EoE en niños y adultos³⁰⁻³².

Sin embargo, cabe la posibilidad de que la IgE pueda desempeñar un papel limitado en las primeras fases del desarrollo fisiopatológico de la EoE, especialmente en los pacientes más jóvenes. La inmadurez del sistema enzimático y de la barrera mucosa intestinal en los niños más pequeños favorece la absorción de péptidos parcialmente digeridos procedentes de la dieta, lo cual potenciaría la estimulación de linfocitos Th2, la secreción de citocinas y la producción de IgE³³. Debido a que este proceso se reduce con la edad, el papel de la IgE en los pacientes adultos sería más limitado. Esta hipótesis es compatible con los resultados algo mejores obtenidos en niños y su notable descenso en pacientes adultos. De hecho, se ha reconocido recientemente

que la EoE en adultos representa una enfermedad asociada a IgG⁴ (hipersensibilidad no inmediata), en lugar de mediada por IgE, tras caracterizar una densa infiltración por células plasmáticas localizadas en torno a los vasos sanguíneos de la lámina propia del esófago de los pacientes con EoE³¹.

Dietas de eliminación empírica de alimentos

1. Dieta de eliminación empírica de seis alimentos

En un intento de superar las múltiples desventajas de la alimentación exclusiva con fórmulas elementales y la baja fiabilidad de las pruebas cutáneas, se probó en el año 2006 por primera vez una dieta basada en la retirada empírica de los alimentos más comúnmente implicados en la alergia alimentaria en la población pediátrica de Chicago (leche de vaca, trigo, huevo, soja, frutos secos, pescado y marisco)¹⁰. Esta dieta se instauró en 35 niños durante 6 semanas y alcanzó una eficacia (remisión clínica e histológica) del 73%, no inferior a la obtenida con la dieta elemental en el grupo de comparación. Estos resultados han sido reproducidos posteriormente en una serie retrospectiva de niños¹³ y especialmente en dos grandes series prospectivas de pacientes adultos llevadas a cabo en Estados Unidos³⁴ y España³⁵ (Tabla 1). Un reciente meta-análisis que evaluaba 75 niños y 122 adultos tratados con esta dieta ha demostrado una eficacia global para inducir la remisión histológica del 72% (IC al 95%, 66-78%), con una tasa de concordancia muy alta entre los estudios (heterogeneidad 0%)¹⁵. La ausencia de variabilidad comparada con la eliminación de alimentos dirigida por pruebas cutáneas y la mejor tolerancia y aceptación comparada con las dietas elementales han hecho de las dietas de eliminación empírica la variedad de tratamiento dietético más recomendable en actualidad.

2. ¿Podemos optimizar la dieta de eliminación empírica de seis alimentos?

La eficacia de la dieta de seis alimentos y su ausencia de variabilidad es incontestable. Sin embargo, se trata de una estrategia dietética de difícil asunción por parte del paciente, ya que implica un elevado nivel de restricción dietético (la alimentación queda reducida básicamente a la ingesta de fruta, hortalizas, verduras y carne durante 6 semanas, con la posterior reintroducción secuencial de todos los alimentos excluidos) durante al menos un año, durante el cual se deben llevar a cabo seis procedimientos endoscópicos. Estas dificultades limitan la implementación de esta intervención dietética en la práctica clínica.

La dieta de seis alimentos no equivale a eliminar esos seis grupos de alimentos de forma indefinida. El fin último de la dieta de seis alimentos es identificar mediante las reintroducciones alimentarias qué alimentos provocan la enfermedad para evitar a largo plazo exclusivamente estos alimentos. Si analizamos críticamente los resultados de las reintroducciones en los tres grandes estudios de la dieta de seis alimentos^{34,36}, es llamativo cómo después de 6 reintroducciones y una endoscopia por cada una de ellas, únicamente se identificaron 1 o 2 alimentos causantes en el 65%-85% de los pacientes (Tabla 1). La leche de vaca es el alimento que con mayor frecuencia provoca la enfermedad en niños y adultos, seguido de trigo y huevo, y en menor medida y especialmente en España, las legumbres. La recidiva de la enfermedad tras la reintroducción de frutos secos y pescado/marisco, incluidos en la dieta de seis alimentos, es extremadamente infrecuente. Por tanto, podemos inferir que muchas de las restricciones dietéticas y endoscopias subsiguientes podrían ser innecesarias y que existe un margen de mejora limitando las restricciones dietéticas y el número

Tabla 1. Resumen de los resultados más relevantes en los estudios prospectivos evaluando la eficacia de las dietas de eliminación empírica de seis y cuatro alimentos.

Primer autor, año de publicación, país	Dieta Pacientes Diseño	Remisión histológica	Alimentos causales identificados mediante reintroducción y endoscopia			Alimentos causales más frecuentemente implicados
			1	2	>2	
Kagalwalla, 2011, EEUU ^{10, 36}	6 alimentos Niños Unicéntrico	74%	72%	8%	8%	Leche 74% Trigo 26% Huevo 17%
Gonsalves, 2012, EEUU ³⁴	6 alimentos Niños Unicéntrico	74%	85%	15%		Trigo 60% Leche 50%
Lucendo, 2013, España ³⁵	6 alimentos Niños Unicéntrico	72%	36%	31%	33%	Leche 62% Trigo 29% Huevo 26% Legumbres 24%
Molina-Infante, 2014, España ³⁷	4 alimentos 6 alimentos Adultos Multicéntrico	54% 72%	45%	45%	0%	Leche 50% Huevo 36% Trigo 31% Legumbres 18%
Kagalwalla, 2015, EEUU ³⁸	4 alimentos Niños Multicéntrico	71%	74%	21%	5%	Leche 68% Huevo 26% Soja 21% Trigo 19%

de procedimientos invasivos. Este es el sustrato racional para el inicio de la optimización de las dietas de eliminación empírica de seis alimentos en la EoE.

3. Dieta de eliminación empírica de cuatro alimentos

Un reciente estudio prospectivo (el primero multicéntrico realizado con dietas de eliminación empíricas en la EoE) ha evaluado la eficacia de la eliminación empírica de los cuatro alimentos más frecuentemente relacionados con el desarrollo y mantenimiento de EoE (leche, trigo, huevo y legumbres)³⁷. Para minimizar la reactividad cruzada entre alérgenos, se eliminaron todos los cereales con gluten y todas las legumbres, incluidas la soja y el cacahuete. Se consiguió una remisión clínica e histológica de la enfermedad en 28 de los 52 pacientes reclutados (54%). Una proporción significativa de los pacientes no respondedores (31%) mostró remisión de la enfermedad tras incrementar el nivel de restricción a una dieta empírica de seis alimentos, por lo que la eficacia global fue del 72%, esto es, la misma esperable para una dieta empírica de seis alimentos (Tabla 1). Las ventajas de esta nueva estrategia dietética incluyen una dieta menos restrictiva (ingesta libre de frutos secos, pescado y marisco), un acortamiento en el tiempo de estudio necesario para identificar los alimentos responsables de la EoE (3 meses) y la necesidad de un menor número de endoscopias (4 en total) en los respondedores. De manera relevante, un segundo estudio de nuevo multicéntrico y prospectivo (todavía publicado exclusivamente en formato resumen) llevado a cabo por pediatras estadounidenses ha confirmado resultados incluso mejores de esta estrategia dietética en niños³⁸. Se documentó una respuesta histológica en el 71% de los niños y tras las cuatro reintroducciones, únicamente se encontró un alimento causante de la enfermedad en el 74%, siendo de nuevo la leche de vaca el alimento que con mayor frecuencia (68%) causaba la enfermedad (Tabla 1).

4. Dieta de eliminación empírica de leche de vaca

Dado que la leche de vaca es el principal causante de la enfermedad en adultos y especialmente en niños, parece interesante evaluar la eficacia de la eliminación exclusiva de la leche de vaca. Un estudio retrospectivo evaluó esta hipótesis en 17 niños con EoE, con una mejoría sintomática y remisión histológica del 65% (< 15 eos/cga en las biopsias)¹². La elevada eficacia de esta estrategia podría haber estado influida por un sesgo de selección de los pacientes, ya que se incluyeron pacientes con desensibilización oral por alergia previa mediada por IgE a las proteínas lácteas. Recientemente se ha demostrado que esta estrategia terapéutica puede ser una causa de EoE hasta en un 2,7% de las intervenciones³⁹, la cual remite con la eliminación del alimento con el que se ha intentado la desensibilización. Los resultados de un reciente estudio comparativo en niños entre la supresión de la leche de la dieta y los corticoides, donde se mostraba una resolución histológica del 64% para la dieta de eliminación de leche de vaca pueden no ser válidos ni reproducibles⁴⁰. Junto a la exclusión de la leche, todos los pacientes recibieron concomitantemente tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP), un tratamiento que por sí solo es capaz de resolver la inflamación esofágica hasta en la mitad de los pacientes con sospecha de EoE, de acuerdo a los resultados de un reciente meta-análisis⁴¹.

5. Eficacia a largo plazo de las dietas de eliminación empírica

La eficacia sostenida de la dieta basada en la evitación del consumo de alimentos responsables de EoE, identificados mediante reintroducción individualizada, ha sido valorada hasta la fecha en dos estudios desarrollados en adultos^{35, 42}. Todos los pacientes que no consumieron el/los alimento/s responsable/s se mantuvieron asintomáticos y con remisión histológica en las biopsias esofágicas por un período de hasta 3 años, sin necesidad de tratamiento con fármacos. Con respecto a la posibilidad de inducir tolerancia frente a los alimentos responsables de EoE tras un período de evitación prolongada de los mismos, una pequeña serie de pacientes pediátricos evidenció como la enfermedad recidivó en todos los casos en los que se reintrodujo el alimento, incluso tras un período de remisión completa de hasta 4 años sin consumir estos alimentos³⁶.

Consejos prácticos para la realización de dietas de eliminación empírica de alimentos

Todas las estrategias de tratamiento dietético en la EoE tienen como propósito inducir la remisión de la enfermedad, como punto de referencia para la posterior identificación de los potenciales alimentos desencadenantes, de cara a suprimir de la dieta exclusivamente el alimento o alimentos que de manera específica desencadenan la enfermedad en cada paciente. Tras lograr la remisión con la dieta inicial, la reintroducción individualizada de un alimento previamente excluido constituye una prueba de provocación que representa el patrón oro para el diagnóstico de las alergias alimentarias. Las endoscopias y biopsias esofágicas permiten documentar si la inflamación esofágica recidiva tras la provocación e identificar de manera precisa si un alimento concreto desencadena la enfermedad y, en caso positivo, suprimirlo indefinidamente de la dieta del paciente.

Las endoscopias con biopsias realizadas sistemáticamente son imprescindibles para definir el papel causal de un alimento en la EoE, ya que existe una clara disociación muy bien documentada entre los síntomas y la inflamación esofágica en la EoE¹. La ausencia de síntomas no implica la curación histológica y puede haber pacientes sintomáticos sin inflamación esofágica. La aceptación de los procedimientos endoscópicos por parte de los pacientes está condicionada por la capacidad para proporcionar sedación de manera universal y gestionar las citas en plazos de tiempo definidos.

El tratamiento dietético de la EoE representa un reto más para el paciente que para su médico; exige un especial esfuerzo para identificar alérgenos alimentarios incluidos en múltiples platos y alimentos procesados, la lectura cuidadosa de etiquetas y listas de componentes, y soluciones imaginativas para suplir las restricciones de la dieta con opciones alimentarias permitidas. Por tanto, es imprescindible que el tratamiento dietético sea ofertado a aquellos pacientes con EoE (o a sus padres) que poseen una motivación alta, y con un nivel cultural e intelectual suficiente para interpretar y solventar las múltiples limitaciones dietéticas, así como realizar una interpretación del etiquetado de los alimentos. De igual manera, no serían buenos candidatos para el tratamiento dietético pacientes muy sintomáticos (mayor beneficio potencial de los corticoides tópicos por su rapidez de acción) y adolescentes y adultos jóvenes (por su mala adhesión habitual a la dieta).

Las intervenciones dietéticas en los pacientes con EoE trascienden el aspecto meramente terapéutico y deben considerarse como un método de investigación de la causa de la enfermedad para lograr su remisión sin necesidad de toma crónica de fármacos. Inicialmente, se eliminan de la dieta del paciente durante 6 semanas de forma simultánea un número importante de alimentos. Es importante advertir que esta dieta tan restrictiva no es definitiva, sino un método de estudio temporal; por tanto, se pedirá al paciente el mejor cumplimiento posible con la dieta. Tras estas seis semanas, se realiza una endoscopia con biopsias. Se realizará la fase de reintroducciones únicamente en aquellos pacientes que muestran remisión histológica de la enfermedad. Los alimentos previamente excluidos se reintroducirán de manera individual cada 6 semanas seguido de una endoscopia, siendo necesario un consumo diario y no ocasional de cada alimento reintroducido. No existe un orden establecido para las reintroducciones, aunque nosotros habitualmente comenzamos por reintroducir en primer lugar el trigo y la leche, porque, si bien ambos son los alimentos que más frecuentemente determinarán EoE, son los alimentos más difíciles de evitar y constituyen un primer paso importante para la normalización de la dieta. Tras la provocación con un alimento y realización de endoscopia, lo más práctico es eliminar de nuevo este alimento y reintroducir el siguiente, en espera del resultado de las biopsias. Si las biopsias no demuestran inflamación, entonces se avisará al paciente para que lo introduzca libremente durante el resto del proceso de estudio.

Algunos autores han recomendado la implicación de un dietista o nutricionista en el tratamiento nutricional de los pacientes con EoE como un factor determinante del éxito de estas estrategias^{43, 44}. Si bien esto pudiera ser más adecuado para niños, experiencias procedentes de pacientes adultos sometidos a dietas de eliminación empírica bajo la supervisión única del gastroenterólogo han demostrado que no resulta imprescindible^{35, 37}. El consumo libre de carnes, verduras, hortalizas y frutas asegura el aporte de proteínas de alto valor biológico, hidratos de carbono, fibra, sales minerales y vitaminas. La dieta puede resultar monótona, repetitiva o no ser del gusto del paciente, como ocurre con los productos lácteos alternativos (soja, almendra, avellana, arroz, quinoa) o los productos sin gluten que no contienen leche, huevo o legumbres, pero nunca nutricionalmente inadecuada. Siempre que sea posible, se deben consumir productos frescos y no procesados (frutas, verduras, hortalizas y carnes), y cocinarlos en casa, evitando restaurantes y productos con procesamiento industrial. Las carnes procesadas (salchichas, hamburguesas y embutidos) deben evitarse, así como las cocinadas con salsas y cremas. Se debe prestar atención a que los productos fritos no se hayan elaborado con aceites previamente empleados para freír alimentos con trigo o huevo. Los panes industriales contienen leche, y ocasionalmente huevo, al igual que los bollos y pasteles, como agentes emulsionantes, por lo que el pan deberá adquirirse en una panadería tradicional, o bien elaborarlo en casa. Los productos aptos para celíacos pueden ser consumidos en la dieta siempre que no contengan leche, huevo o legumbres, como harina de soja, habas o algarrobas. Por tanto, es muy recomendable proporcionar a los pacientes instrucciones escritas que les ayuden a identificar alimentos permitidos y prohibidos, así como listas de términos que orienten a identificar alérgenos o componentes alimentarios ocultos. De igual manera, se deben proporcionar listas orientativas con nombres o marcas comerciales de productos que se deben

consumir o evitar, así como propuestas de menús que faciliten al paciente la confección de una dieta lo más variada y los menos monótona posible.

Puntos clave

1. El tratamiento dietético es la única terapia capaz de lograr y mantener la remisión de la EoE sin emplear fármacos

2. La dieta elemental es eficaz en el 90% de los pacientes. Por tanto, el 10% de los pacientes con EoE son refractarios incluso a la eliminación completa de todos los alérgenos alimentarios, por lo que los alérgenos aéreos deglutidos parecen jugar un papel clave en el desarrollo y mantenimiento de la enfermedad en estos pacientes.

3. La EoE es una forma de alergia no IgE mediada, distinta a la alergia alimentaria habitualmente estudiada por los alergólogos. La eficacia de las dietas basadas en los resultados de las pruebas de alergia es mejorable y especialmente baja en adultos. Por tanto, no se recomienda la realización de pruebas de alergia para el diseño de las dietas de eliminación, tanto por su baja eficacia como por la gran cantidad de falsos positivos (sensibilizaciones clínicamente no relevantes), que pueden conducir a restricciones dietéticas innecesarias e ineficaces.

4. La dieta de eliminación empírica de seis alimentos es eficaz en el 72% de los pacientes y ha sido clave para conocer los principales alimentos causantes de la enfermedad (leche de vaca, trigo y huevos). Su difícil implementación en la práctica clínica por el alto nivel de restricción dietética y el número de endoscopias hace que se estén buscando esquemas de eliminación más sencillos.

5. La dieta de eliminación empírica de cuatro alimentos es un primer paso para la optimización de las dietas empíricas. Es eficaz en el 54% y 71% de los niños y reduce el número de endoscopias/restricciones dietéticas y acorta tiempos diagnósticos. Necesitamos estudios prospectivos bien diseñados para valorar la eficacia de la eliminación aislada de la leche de vaca, o asociada al trigo y/o huevos.

6. Con el objetivo de comprobar la remisión de la enfermedad, en la fase inicial se evitarán de manera simultánea muchos alimentos, que serán reintroducidos individualmente seguidos de una endoscopia por cada alimento, para identificar cuáles provocan la enfermedad y suprimir permanentemente de la dieta sólo estos alimentos.

7. Los pacientes únicamente aceptarán esta estrategia terapéutica si reciben una información adecuada y garantía de citas de los procedimientos endoscópicos en los plazos definidos y con sedación. Todas las intervenciones terapéuticas deben ir seguidas de endoscopia, ya que la ausencia de síntomas no garantiza la curación de la inflamación esofágica

8. Gracias a los resultados de las reintroducciones estudios de dieta de eliminación empírica, comenzamos a saber que la enfermedad en los niños es más uniforme con un predominio de la leche como agente causal sobre cualquier otro alimento, mientras que en los adultos la leche sigue siendo el más común

pero tiende a equiparse en frecuencia con el trigo, los huevos y, en menor medida, las legumbres

9. Las legumbres son alimentos causales relevantes principalmente en los estudios españoles, por lo que la gastronomía típica de cada área geográfica puede modular la eficacia de las intervenciones dietéticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:3-20.
2. Hruz P, Straumann A, Bussmann C, Heer P, Simon HU, Zwahlen M, et al. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis: a 20-year prospective, population-based study in Olten County, Switzerland. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:1349-1350.
3. Dellon ES, Jensen ET, Martin CF, Shaheen NJ, Kappelman MD. Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12: 589-96.
4. Arias A, Lucendo AJ. Prevalence of eosinophilic oesophagitis in adult patients in a central region of Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:208-12.
5. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, Yardley JH, Perman JA, Sampson HA. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology* 1995;109:1503-12.
6. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:198-206.
7. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol* 2003;98:777-82.
8. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:363-8.
9. Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:336-43.
10. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1097-102.
11. Kagalwalla AF, Shah A, Ritz S, Melin-Aldana H, Li BU. Cow's milk protein-induced eosinophilic esophagitis in a child with gluten-sensitive enteropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:386-8.
12. Kagalwalla AF, Amsden K, Shah A, Ritz S, Manuel-Rubio M, Dunne K, et al. Cow's milk elimination: a novel dietary approach to treat eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:711-6.
13. Henderson CJ, Abonia JP, King EC, Putnam PE, Collins MH, Franciosi JP, et al. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1570-8.
14. Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA, Ying J, Boynton KK, Fang JC, et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:759-66.
15. Arias A, Gonzalez-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014;146:1639-48.
16. Molina-Infante J, Lucendo AJ. Update on topical steroid therapy for eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Hepatol* 2015;38:388-97.
17. Spergel JM, Brown-Whitehorn T, Beausoleil JL, Shuker M, Liacouras CA. Predictive values for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:509-11.
18. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, Shuker M, Wang ML, Verma R, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:461-7.
19. Aceves SS. Dietary management of eosinophilic esophagitis. UpToDate Actualizado en Diciembre 2014.
20. Syrigou E, Angelakopoulou A, Zande M, Panagiotou I, Roma E, Pitsios C. Allergy-test-driven elimination diet is useful in children with eosinophilic esophagitis, regardless of the severity of symptoms. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:323-9.
21. Al-Hussaini A, Al-Idressi E, Al-Zahrani M. The role of allergy evaluation in children with eosinophilic esophagitis. *J Gastroenterol* 2013;48:1205-12.
22. Rizo Pascual JM, De La Hoz CB, Redondo VC, Terrados CS, Roy AG, Riescos Lopez JM, et al. Allergy assessment in children with eosinophilic esophagitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:59-65.
23. Simon D, Straumann A, Wenk A, Spichtin H, Simon HU, Braathen LR. Eosinophilic esophagitis in adults--no clinical relevance of wheat and rye sensitizations. *Allergy* 2006;61:1480-3.
24. Molina-Infante J, Martin-Noguerol E, varado-Arenas M, Porcel-Carreno SL, Jimenez-Timon S, Hernandez-Arbeiza FJ. Selective elimination diet based on skin testing has suboptimal efficacy for adult eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1200-2
25. van Rhijn BD, Vlieg-Boerstra BJ, Versteeg SA, Akkerdaas JH, van Ree R, Terreehorst I, et al. Evaluation of allergen-microarray-guided dietary intervention as treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Apr 29. pii: S0091-6749(15)00421-2. doi: 10.1016/j.jaci.2015.02.038.

26. Vargas AL, Barrio J, Gil-Simón P, Martín B, García JC, Peñas I, et al. Eficacia del tratamiento con inmunoterapia y dieta dirigida por estudios moleculares de alérgenos en pacientes adultos con esofagitis eosinofílica. *Gastroenterol Hepatol* 2014;37:130.
27. Rodríguez-Sánchez J, Gómez Torrijos E, López Viedma B, de la Santa Belda E, Martín Dávila F, García Rodríguez C, et al. Efficacy of IgE-targeted vs empiric six-food elimination diets for adult eosinophilic oesophagitis. *Allergy* 2014;69:936-42.
28. Vicario M, Blanchard C, Stringer KF, Collins MH, Mingler MK, Ahrens A, et al. Local B cells and IgE production in the oesophageal mucosa in eosinophilic oesophagitis. *Gut* 2010;59:12-20.
29. Arias Á, Lucendo AJ, Martínez-Fernández P, González-Castro AM, Fortea M, González-Cervera J, et al. Dietary Treatment Modulates Mast Cell Phenotype, Density, and Activity in Adult Eosinophilic Esophagitis. *Clin Exp Allergy* 2015. doi: 10.1111/cea.12504.
30. Rocha R, Vitor AB, Trindade E, Lima R, Tavares M, Lopes J, et al. Omalizumab in the treatment of eosinophilic esophagitis and food allergy. *Eur J Pediatr* 2011;170:1471-4.
31. Clayton F, Fang JC, Gleich GJ, Lucendo AJ, Olalla JM, Vinson LA, et al. Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology* 2014;147:602-9.
32. Loizou D, Enav B, Komlodi-Pasztor E, Hider P, Kim-Chang J, Noonan L, et al. A pilot study of omalizumab in eosinophilic esophagitis. *PLoS One* 2015 19;10:e0113483.
33. Bernardo D. Human intestinal dendritic cells as controllers of mucosal immunity. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105:279-90.
34. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults: food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012;142:1451-9.e1.
35. Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J, Yagüe-Compadre JL, Guagnozzi D, Angueira T, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:797-804.
36. Kagalwalla AF, Shah A, Li BU, Sentongo TA, Ritz S, Manuel-Rubio M, et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:145-9.
37. Molina-Infante J, Arias A, Barrio J, Rodríguez-Sánchez J, Sanchez-Cazalilla M, Lucendo AJ. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: A prospective multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1093-9.
38. Kagalwalla A, Amsden K, Makhija MM, Wechsler JB, Olive A, Schwartz S, et al. A Multicenter Study Assessing the Clinical, Endoscopic and Histologic Response to Four Food Elimination Diet for the Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2015;148 (Suppl 1): S-30.
39. Lucendo AJ, Arias A, Tenias JM. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:624-9.
40. Kruszewski PG, Russo JM, Franciosi JP, Varni JW, Platts-Mills TA, Erwin EA. Prospective, comparative effectiveness trial of cow's milk elimination and swallowed fluticasone for pediatric eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2015 Feb 26. doi: 10.1111/dote.12339.
41. Lucendo AJ, Arias A, Molina-Infante J. Efficacy of proton pump inhibitor drugs for inducing clinical and histological remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; en prensa.
42. Gonsalves N, Doerfler B, Hirano I. Long term maintenance therapy with dietary restriction in adults with eosinophilic esophagitis [abstract]. *Gastroenterology* 2011; 140(5 Suppl 1):S180-1.
43. Gonsalves N, Kagalwalla AF. Dietary treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:375-83.
44. Doerfler B, Bryce P, Hirano I, Gonsalves N. Practical approach to implementing dietary therapy in adults with eosinophilic esophagitis: the Chicago experience. *Dis Esophagus* 2015;28:42-58.

OBSTRUCCIÓN INTESTINAL POR ENDOMETRIOSIS RECTOSIGMOIDEA

A. Flores-Cucho¹, J.M. Valladolid-León¹, K.M. Rodríguez-Gallardo², M.L. Reyes-Díaz³,
Á. Caunedo-Álvarez¹, M. Romero-Gómez¹

¹UGC Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

²UGC Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

³UGC Cirugía General. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 39 años, que aqueja dolor abdominal intermitente asociado a gran pérdida de peso en 4 meses de evolución, acude a urgencias con cuadro clínico y radiológico que sugirió obstrucción intestinal. Se realizó laparotomía exploradora reseccandose porción de colon derecho, sigma distal y recto proximal. El estudio histológico de la pieza quirúrgica reveló fibrosis de recto-sigma con presencia de glandulas endometriales secundario a endometriosis rectosigmoidea. La endometriosis como afectación digestiva debe considerarse en el diagnóstico diferencial de todas las mujeres en edad fértil con dolor abdominal intermitente u obstrucción intestinal, aunque no tengan síntomas perimenstruales.

Palabras clave: Endometriosis intestinal.

Abstract

We report the case of a 39 year-old woman with intermittent abdominal pain associated with severe weight loss in four months, who came to the emergency services with clinical and radiological manifestations suggesting intestinal obstruction. The patient underwent a laparotomy with the right portion of the

colon, proximal rectum and distal sigmoid colon being resected. Histology of the surgical specimen showed the existence of fibrosis of rectosigmoid with presence of endometrial glands secondary to rectosigmoid endometriosis. Endometriosis with gastrointestinal involvement should be considered in the differential diagnosis of all women of childbearing age with intermittent abdominal pain or bowel obstruction, even without perimenstrual symptoms.

Key words: Intestinal endometriosis.

Introducción

La endometriosis se define como la presencia de tejido endometrial funcional fuera del revestimiento de la mucosa del útero. Diversas series refieren que entre el 15-37% de mujeres afectadas de endometriosis presentan afectación del tracto gastrointestinal siendo la localización más frecuente la unión rectosigmoidea¹.

Caso clínico

Paciente mujer de 39 años, nulípara, con antecedente de endometriosis ovárica y quistectomía por laparotomía en 2003. Presenta episodios intermitentes de dolor abdominal difuso, náuseas y vómitos, asociado a pérdida de 17 kg. de peso en 4 meses de evolución y estreñimiento de reciente instauración, motivo por el cual acude a urgencias. No refiere dispareunia, dismenorrea ni rectorragia.

CORRESPONDENCIA

Alexander Flores Cucho
alefix1@hotmail.com



Figura 1 ~~~~~

TAC Abdomen: dilatación de asas de ID con contenido hidroaéreo hallazgos compatibles con obstrucción intestinal.

A la inspección presentaba regular estado general, con tensión arterial 125/90 mmHg. y frecuencia cardiaca de 92 latidos/min. El Abdomen era doloroso a la palpación profunda, timpánico, sin signos de irritación peritoneal peritonismo y ruidos hidroaéreos aumentados. La analítica fue normal. En la radiografía simple de abdomen se apreciaba dilatación de intestino delgado. Se realizó TAC abdómino-pélvico que mostró hallazgos compatibles con obstrucción intestinal (Figura 1). Se instauró tratamiento conservador con dieta absoluta y colocación de sonda nasogástrica. Al cuarto día de su ingreso la paciente continuó con dolor abdominal y ausencia de emisión de gases y heces; en la radiografía de abdomen tras protocolo de gastrografín se observó contraste en asas de delgado sin alcanzar marco cólico, con gran dilatación de intestino delgado, por lo que se decidió intervención quirúrgica urgente. Durante el acto quirúrgico se encontró estenosis de la válvula de Bauhin y tumoración rectosigmoidea estenosante. Se realizó hemicolecotomía derecha, anastomosis ileocólica manual laterolateral y rectosigmoidectomía con anastomosis mecánica. El estudio histológico de la pieza quirúrgica demostró endometriosis rectosigmoidea (Figura 2). y cambios inflamatorios inespecíficos a nivel de la válvula de Bauhin e ileon atribuible a cuadro obstructivo. La paciente evolucionó favorablemente, desapareciendo los síntomas que motivaron su ingreso.

Discusión

La endometriosis afecta al 10-15% de las mujeres premenopáusicas. La endometriosis intestinal por lo general es asintomática pero se pueden presentar con síntomas inespecíficos, tales como dolor abdominal, náuseas, vómitos, dolor pélvico, dispareunia y dismenorrea^{2, 3}. La endometriosis colorrectal puede manifestarse con clínica de obstrucción intestinal^{4, 5}. No siempre la sintomatología digestiva se asocia a síntomas perimenstruales, como así fue el caso de nuestra paciente, que presentó un cuadro de obstrucción intestinal en ausencia de ellos.

El mecanismo hipotético que conduce a la obstrucción intestinal es que el tejido endometrial ectópico o implante responde a la estimulación hormonal ovárica en forma cíclica, que



Figura 2 ~~~~~

Focos de endometriosis caracterizado por glándulas endometriales con estroma circundante en sigma.

conduce a la inflamación, fibrosis, metaplasia e hiperplasia del músculo liso intestinal que puede involucrar la serosa, submucosa y ocasionalmente la mucosa⁶. Esto puede producir una obstrucción mecánica intestinal por invaginación o vólvulo, dato característico que presentó nuestra paciente por estenosis debido a fibrosis de la pared intestinal por endometriosis rectosigmoidea.

Si bien la tomografía computarizada puede ser útil en el diagnóstico, la resonancia magnética parece la técnica de imagen más sensible para el diagnóstico de la endometriosis intestinal⁷. La colonoscopia no ha demostrado ser una herramienta de diagnóstico útil, pero todavía se recomienda en la mayoría de los pacientes con sospecha de endometriosis para descartar afectación de la mucosa y presencia de lesiones malignas con ayuda de la biopsia si es necesario. La confirmación histopatológica requiere la presencia tanto de tejido glandular como estromal. La laparoscopia ofrece la mejor oportunidad para el diagnóstico de esta enfermedad, con una sensibilidad global del 97% y a pesar de su invasividad tiene especificidad de sólo el 77%⁸.

El tratamiento de la endometriosis colorrectal es eliminar el tejido endometrial y mejorar los síntomas⁹. El tratamiento médico con danazol, hormonas liberadoras de gonadotropina y los inhibidores de prostaglandina están contraindicados para los pacientes que desean quedar embarazadas y no es siempre eficaz para la endometriosis obstructiva colorrectal. La cirugía es necesaria para los pacientes con endometriosis colorrectal obstructiva. La tasa de embarazo después de la cirugía es de 49%, lo que apoya firmemente el tratamiento quirúrgico de la endometriosis colorrectal¹⁰. En nuestro caso dado la clínica obstructiva se realizó tratamiento quirúrgico con evolución favorable y desaparición de los síntomas.

En resumen, la endometriosis intestinal es una patología relativamente poco frecuente. Su diferenciación con la enfermedad neoplásica, especialmente de colon, puede ser difícil a pesar de los hallazgos endoscópicos y radiológicos. Debe considerarse especialmente como parte del diagnóstico diferencial en la obstrucción intestinal de mujeres en edad fértil sin causa evidente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yantiss RK, Clement PB, Young RH. Endometriosis of the intestinal tract: a study of 44 cases of a disease that may cause diverse challenges in clinical and pathologic evaluation. *Am J Surg Pathol*. 2001;25: 445-454.
2. Yoshida M, Watanabe Y, Horiuchi A, Yamamoto Y et al. Sigmoid colon endometriosis treated with laparoscopy-assisted sigmoidectomy: Significance of preoperative diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2007 Oct 28;13(40):5400-2.
3. Pisanu A, Deplano D, Angioni S, Ambu R, Uccheddu A. Rectal perforation from endometriosis in pregnancy: case report and literature review. *World J Gastroenterol*. 2010;16:648-651.
4. Katsikogiannis N, Tsaroucha AK, Dimakis K, Sivridis E, Simopoulos CE. Rectal endometriosis causing colonic obstruction and concurrent endometriosis of the appendix: a case report. *J Med Case Reports*. 2011;5:320.
5. Ono H, Honda S, Danjo Y, Nakamura K, Okabe M, Kimura T, Kawakami M, Nagashima K, Nishihara H. Rectal obstruction due to endometriosis: A case report and review of the Japanese literature. *Int J Surg Case Rep*. 2014;5(11):845-848.
6. Itoga T, Matsumoto T, Takeuchi H, Yoshiyama H, Nishikawa J, Nakamura H. Fibrosis and smooth muscle metaplasia in rectovaginal endometriosis. *Path Int*. 2003;53 (June (6)):371-375.
7. Bazot M, Darai E, Hourani R, Thomassin I, Cortez A, Uzan S, Buy JN. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology*. 2004;232:379-389.
8. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R. ESHRE guideline on diagnosis and management of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20(10):2698-2704.
9. Giudice LC. Clinical practice: endometriosis. *N Engl J Med*. 2010;362:2389-2398.
10. Bailey HR, Ott MT, Hartendorp P. Aggressive surgical management for advanced colorectal endometriosis. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:747-753.

TROMBOSIS ESPLENO-PORTAL Y MESENTÉRICA EN RELACIÓN CON HIPERHOMOCISTINEMIA

Y. Núñez-Delgado¹, M. Eisman-Hidalgo², E. Cañete-Celestino¹

¹APES Hospital de Poniente.

²HCU San Cecilio. Granada.

Resumen

La trombosis venosa portal (trombosis del eje esplenoportal) no asociada a cirrosis hepática o a enfermedad tumoral cumple los criterios de enfermedad rara de la OMS, ya que tiene una prevalencia inferior a 5 por cada 10.000 habitantes¹, no obstante, es la segunda causa de hipertensión portal en el mundo occidental². Hasta en un 60% de los casos es posible identificar un trastorno protrombótico sistémico subyacente como factor etiológico. En estos pacientes es de vital importancia el diagnóstico etiológico ya que el inicio de una anticoagulación precoz en la fase aguda, incidirá de manera significativa en la probabilidad de recanalización y, por tanto, en el pronóstico de estos pacientes¹.

Palabras clave: Trombosis portal. Factores protrombóticos. Hiperhomocistinemia.

Abstract

Portal vein thrombosis (PVT) not associated with liver cirrhosis or tumor disease meets the WHO criteria to be classified as a rare disease because it has a prevalence lower than 5 cases per 10 000 inhabitants¹. However, it is the second cause of portal hypertension in the Western world². In up to 60% of cases it is

possible to identify an underlying systemic prothrombotic disorder as an etiologic factor. In these patients an etiologic diagnosis is vital as an early anticoagulation treatment in the acute phase will impact significantly on the likelihood of recanalization and therefore on the prognosis of these patients¹.

Key words: Portal vein thrombosis. Prothrombotic factors. Hyperhomocysteinemia.

Introducción

El término TVP debería hacer referencia a la trombosis que afecta únicamente al tronco portal extendiéndose o no a las ramas portales intrahepáticas. Por tanto, el término de trombosis del eje esplenoportal debería ser empleado cuando la trombosis se extiende a la vena esplénica, a la vena mesentérica superior o a la vena mesentérica inferior¹. La TVP se encuentra aproximadamente en el 1% de las autopsias. En la mayoría de las ocasiones se relaciona con cirrosis o neoplasias hepáticas y en tan sólo un tercio de los casos es atribuible a un origen no cirrótico y no tumoral^{1,2}.

Presentamos un caso de TVP e hiperhomocistinemia.

Caso clínico

Mujer de 65 años con antecedentes personales de HTA, dislipemia mixta e hipotiroidismo, todos ellos en tratamiento farmacológico específico y con buen control, que acude al servicio de urgencias por cuadro de dolor en hemiabdomen superior, que

CORRESPONDENCIA

Yolanda Nuñez Delgado
yolandadelgado69@hotmail.com



Figura 1 Aumento de ecogenicidad de la porta sin evidencia de flujo en su interior.

la paciente refiere como de gran intensidad, acompañado de vómitos postprandiales, de 2-3 días de evolución. A la exploración física presentaba buen estado general, encontrándose afebril y normotensa, el abdomen se encontraba distendido y doloroso a la palpación difusa, sin signos de peritonismo. Análíticamente sólo destacaba una creatinina de 1.27mg/dl. Se solicitó ecografía abdominal urgente en la que se objetivó un aumento de ecogenicidad de la porta sin evidencia de flujo en su interior (Figura 1), así como una imagen hipocógena periférica en bazo. Se completó estudio sonográfico con TC abdominopélvico con contraste intravenoso (CIV), en el que se objetivó un gran defecto de repleción que ocupaba la vena porta principal, la porción proximal de la porta izquierda y de la derecha, de la vena esplécnica y de las venas mesentérica superior e inferior en toda su extensión, así como la presencia de colaterales venosas en región de hilo y sendas imágenes hipocaptantes en la periferia esplécnica (Figura 2). La paciente ingresó con los diagnósticos de trombosis espleno-portal y de venas mesentéricas, infartos espléncicos secundarios e insuficiencia renal leve, siendo valorada y seguida por los Servicios Digestivo, Nefrología, consiguiéndose normalización de la función

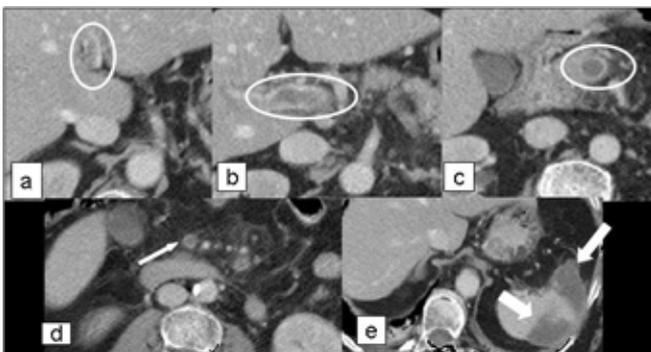


Figura 2 Gran defecto de repleción que ocupa la porción proximal de la porta izquierda (a), de la porta principal (b), de la vena mesentérica superior (c) de la mesentérica inferior (d); sendas imágenes hipocaptantes en la periferia esplécnica, compatibles con infartos (e).

renal y Hematología encontrándose como único dato relevante un aumento de la homocisteína (28.88 micromol/l); se inició terapia anticoagulante, inicialmente con heparina y posteriormente con acenocumarol. También se realizaron endoscopia digestiva alta y colonoscopia que resultaron normales y fue valorado por ginecología, todo ello con el fin de descartar una neoplasia oculta, como causa del cuadro clínico, sin que se encontraran hallazgos relevantes. La paciente fue revisada en consulta tres meses después del ingreso encontrándose clínicamente asintomática y objetivándose en TC abdominopélvico de control resolución de las trombosis venosa.

Discusión

Debido a la posible y frecuente asociación entre varios factores trombofílicos sistémicos y locales y trombosis venosa portal, ante todo paciente con TVP, siempre debe realizarse un estudio minucioso de los factores etiológicos conocidos. A pesar de todo esto, hasta en un 30% de los pacientes la causa no llega a identificarse y permanece como de causa idiopática¹.

Los síndromes mieloproliferativos (SMP) primarios son la principal causa de TVP¹.

Otras enfermedades adquiridas mucho menos frecuentes, son el síndrome antifosfolípido y la hemoglobinuria paroxística nocturna.

También se han identificado otros trastornos protrombóticos hereditarios, como la mutación del factor II, la deficiencia de las proteínas C, S o antitrombina III y, menos frecuentemente, la mutación del factor V de Leiden³.

La hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo relativamente pobre de trombosis¹. La homocisteína es un aminoácido que se sintetiza en el organismo a partir de la metionina. La metionina que proviene de la ingesta se metaboliza, principalmente en el hígado, en homocisteína; las vitaminas B6, B12 y ácido fólico son necesarias como cofactores para el metabolismo de la homocisteína, por lo que además de las alteraciones hereditarias, existen otras causas de aumento de la concentración de homocisteína, siendo los factores dietéticos los más importantes⁴. Una dieta con una inadecuada ingesta de vitaminas, rica en alimentos de origen animal o altamente refinados condicionará un aumento de la homocisteína en sangre. Se ha intentado estudiar el papel de la homocisteína en la trombosis venosa. En 1996 se publicó un estudio de casos y controles en que se demostraba que la hiperhomocisteinemia moderada es un factor de riesgo para la trombosis venosa en la población general⁴. Desde entonces hay controversia: existen estudios que lo confirman y otros que no han encontrado ninguna asociación. Por otra parte, sólo un tercio de los pacientes con homocistinuria tienen trombosis⁴. La homocisteína elevada podría ser tan sólo un factor de riesgo débil, a menos que exista un defecto de la anticoagulación endógeno, especialmente la resistencia a la proteína C activada, ya que es la causa más frecuente de trombofilia familiar.

El embarazo y el uso de anticonceptivos orales son factores extremadamente raros asociados a la TVP. Otras situaciones protrombóticas relacionadas con la TVP son los factores locales tales como enfermedades infecciosas e inflamatorias (pancreatitis, colecistitis, colangitis y apendicitis) como las lesiones del eje venoso portal (esplenectomía, shunt porto-cava y otros procedimientos quirúrgicos)². La presencia de un factor local no excluye la presencia de uno o varios trastornos trombofílicos, por lo que es precisa la realización de una completa evaluación de todos los factores etiológicos¹.

La presencia y gravedad de los síntomas en la trombosis portal aguda se atribuye a la velocidad en la instauración de la trombosis y la extensión de ésta. Los pacientes presentan dolor abdominal, fiebre y respuesta inflamatoria sistémica. En otras ocasiones aparece fiebre sin un foco aparente. En el 80% de los casos el dolor se asocia a síntomas dispépticos inespecíficos y malestar general. Con frecuencia, el episodio agudo de la TVP es asintomático u oligosintomático, por lo que no se diagnostica hasta el desarrollo de complicaciones secundarias a la hipertensión portal (trombocitopenia, esplenomegalia, hemorragia digestiva por varices e ictericia).

El diagnóstico de TVP aguda debe sospecharse en todo paciente con dolor abdominal de reciente aparición, especialmente si se es portador de una enfermedad protrombótica subyacente. Asimismo, en todo paciente con hipertensión portal debe descartarse una TVP crónica. Las pruebas de imagen disponibles para el estudio de la TVP son la ecografía Doppler abdominal mediante la cual el diagnóstico queda demostrado por la ausencia, estasis, turbulencia, inversión del flujo o presencia de material ecogénico sólido en el interior de la vena porta. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) pueden ayudar a establecer la extensión y a identificar el momento evolutivo de la trombosis. Además, estas técnicas permiten identificar la presencia de alteraciones asociadas a la TVP, como abscesos, neoplasias, procesos inflamatorios intestinales, pancreáticos¹...

Tras el diagnóstico de TVP aguda debe iniciarse la anticoagulación lo más precozmente posible¹. La recomendación de la anticoagulación se basa en la observación de que la recanalización espontánea es extremadamente infrecuente o nula. En la fase aguda de la TVP, la anticoagulación debe iniciarse con heparina debido a su rapidez de acción, y debe mantenerse al menos durante 2-3 semanas, tras lo que puede sustituirse por anticoagulantes orales. La repermeabilización del tronco venoso portal o de una de sus ramas evita el desarrollo de hipertensión portal. Puede tener lugar hasta 4-6 meses después del inicio de la anticoagulación. Por tanto, es recomendable mantener a los pacientes con anticoagulación al menos durante 6 meses¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Susana Seijo-Ríos y Juan Carlos García-Pagán. Trombosis portal. *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33(3):179–190
2. García-Pagán JC, Hernández-Guerra M, Bosch J. Extrahepatic portal vein thrombosis. *Semin Liver Dis.* 2008;28:282–92.
3. Denninger MH, Chait Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: The role of multiple concurrent factors. *Hepatology.* 2000;31:587–91.
4. I. Suarez Garcia, J.F. Gómez Cerezo, J.J. Ríos Blanco, F.J. Barbado Hernández, J.J. Vázquez Rodríguez. La homocisteína. ¿El factor de riesgo cardiovascular del próximo milenio? *An. Med. Interna (Madrid)* Vol. 18, N.º 4, pp. 211-217, 2001.

APENDICITIS AGUDA GANGRENOSA EN HERNIA CRURAL ESTRANGULADA (HERNIA DE GARENGEOT)

J.P. Roldán-Aviña, S. Merlo-Molina, L. Vargas-Puerto, A.L. Benjumea-Trigueros, E. Romero-Vargas,
C. del Álamo-Juzgado

Hospital de Alta Resolución de Écija. Sevilla.

Resumen

El diagnóstico y el tratamiento de las hernias crurales encarceladas o estranguladas supone un reto que debe ser resuelto con prontitud por el cirujano. Presentamos el caso de una paciente de 92 años remitida por hernia crural dolorosa e irreductible de 4 horas de evolución, intervenida con carácter urgente y en la que se encontró al abrir el saco herniario el apéndice cecal estrangulado y gangrenoso (hernia de Garengeot). Se revisa la bibliografía sobre todo en relación al tratamiento de cara a minimizar la aparición de complicaciones.

Palabras clave: apendicitis aguda, hernia crural estrangulada, hernia de Garengeot.

Abstract

The diagnosis and treatment of incarcerated or strangulated femoral hernias is a challenge that must be addressed promptly by the surgeon. We report the case of a 92 year-old patient referred with a painful and irreducible femoral hernia of

about 4 hours of evolution who was operated urgently presenting strangled and gangrenous cecal appendix (De Garengeot's hernia). Literature, especially in relation to the best treatment of choice, is reviewed.

Key words: appendicitis, femoral strangulated hernia, De Garengeot's hernia

Introducción

El epónimo "hernia de Garengeot" queda reservado para describir la presencia del apéndice cecal encarcelado dentro de un saco herniario crural¹, debiendo su nombre al cirujano francés René Jacques Croissant de Garengeot que la describió en el año 1731².

Por su baja frecuencia, se ha de establecer un alto nivel de sospecha, siendo de vital importancia el diagnóstico y tratamiento precoces para evitar la aparición de complicaciones graves e incluso letales.

Aún hoy en día existe un debate sobre cuál es la mejor forma de realizar el tratamiento quirúrgico tanto desde el punto de vista de la extirpación o no del apéndice como el uso o no de material protésico para la reparación herniaria.

CORRESPONDENCIA

Juan Pastor Roldán-Aviña
jproldan@aecirujanos.es

Caso clínico

Mujer de 92 años con cardiopatía isquémica hipertensiva bien controlada y hernia crural derecha de larga evolución como únicos antecedentes. Acude a su médico de atención primaria por presentar desde 3 horas antes dolor y aumento de tamaño de la hernia, junto con dolor abdominal sin referir náuseas, vómitos ni fiebre. Al no lograr la reducción herniaria es remitida urgencias de nuestro centro donde es valorada por el cirujano de guardia unas 4 horas después de haberse iniciado el cuadro.

A la exploración se encuentra afectada por el dolor con postura y marchas antiálgicas. Presenta una hernia crural derecha irreductible muy dolorosa (con irradiación al hemiabdomen inferior), con signos inflamatorios en la zona (piel enrojecida y edematosa). Con la sospecha de hernia crural estrangulada se indica cirugía urgente; la analítica de urgencias no presenta alteraciones.

Bajo anestesia raquídea, y con la administración de Cefazolina 2 g IV como profilaxis antibiótica se realiza un abordaje anterior de la hernia encontrando saco herniario de aspecto inflamatorio de unos 6 cm de diámetro que sale a través del orificio crural de unos 3 cm. Al abrir el saco herniario sale una pequeña cantidad de líquido serosanguinolento encontrando apéndice cecal estrangulado gangrenoso (Figuras 1 y 2). Se dilata el anillo herniario para confirmar que no existe afectación vascular del ciego que no se puede exteriorizar por estar fijo al retroperitoneo. Se realiza apendicectomía seccionando con Endo GIA™ 30-2.5 (Covidien) ante la imposibilidad de invaginar el muñón, y ligando el meso mediante punto por transfixión con Vicryl 2/0, cerrando posteriormente el saco herniario con el mismo material para reintroducirlo a continuación a través del defecto herniario. Se administra Amoxicilina+Ácido clavulánico 2 g IV. Lavado con abundante suero salino del espacio preperitoneal, confirmando que tras la dilatación el orificio herniario presenta unos 4 cm de diámetro. Se decide reparación protésica colocando tapón de polipropileno macroporoso de bajo peso molecular (TL3D 4,6 x 4,3 cm Dipromed™) que se fija con puntos sueltos de Vicryl 2/0 al ligamento inguinal por encima y al ligamento de Cooper por debajo.



Figura 1 Apéndice cecal gangrenoso con mesoapéndice congestivo.



Figura 2 Pieza de apendicectomía donde se puede observar el anillo de estrangulación (flecha).

El postoperatorio cursa de forma satisfactoria siendo dada de alta la paciente a las 48 horas de la intervención. En el seguimiento postoperatorio no aparecieron complicaciones manteniendo un nivel de actividad igual al previo a la intervención.

Discusión

Las hernias crurales son más frecuentes en las mujeres (sobre todo de edad avanzada) en una proporción que varía de 3:1 a 6:1 según series, siendo más frecuente la incarceration que en las hernias inguinales debido a la estrechez y rigidez del canal femoral³. La presencia del apéndice cecal en un saco herniario crural varía entre un 0,9% a un 5%^{3, 4} y sólo un 0,13%-0,8% de las apendicitis agudas aparecen en una hernia crural³.

El diagnóstico preoperatorio es difícil siendo generalmente un hallazgo intraoperatorio^{3, 5}, debiendo sospecharse en pacientes con hernia crural incarcerationada que presenten dolor abdominal³, sobre todo si presenta además signos de irritación peritoneal^{5, 6}. Los datos analíticos suelen ser inespecíficos al igual que la presencia o no de fiebre⁵. Respecto a las pruebas de imagen el TAC es la técnica más adecuada^{3, 5}, aunque no se realiza de forma rutinaria ya que retrasa el momento de la cirugía.

En cuanto al tratamiento existe unanimidad en la necesidad de abrir siempre el saco herniario en las hernias incarcerationadas⁶, así como en el uso de antibióticos de amplio espectro^{3, 5}. Respecto a la apendicectomía está ampliamente aceptado que es seguro realizarla a través del saco herniario abierto^{5, 7}. La controversia establecida en las última década sobre el uso o no de material protésico en la reparación herniaria parece haberse resuelto estableciendo por consenso que si no hay signos de perforación o de absceso apendicular es segura la utilización de mallas^{6, 7}.

La tasa de infección de la herida quirúrgica se sitúa alrededor del 30%³, Tanto la infección como otras complicaciones más graves descritas (fascitis necrotizante, obstrucción intestinal, sepsis abdominal e incluso exitus) se asocian al retraso en el diagnóstico y a un tratamiento tardío^{3, 4, 7, 8}.

En conclusión, en pacientes con hernia crural derecha encarcerada que presenten dolor abdominal de características peritoníticas se mantendrá un alto nivel de sospecha de que pueda existir una hernia de Garegeot, y se deberán intervenir con prontitud. La apendicectomía se puede realizar a través de la hernia y se podrá usar material protésico en aquellos casos en que no exista perforación o absceso apendicular.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Chung A, Goel A. De Garegeot's hernia. N Engl J Med. 2009; 361: e18. Disponible en: DOI 10.1056/NEJMicm0802611.

2.- Aznar-Jean A, Acevedo-Estrada RI. Reporte de caso de hernia de Garegeot en un centro de cirugía ambulatoria. Rev Esp Med Quir. 2015; 20: 210-4. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2015/rmq152n.pdf>

3.- Abdul W, Thomas C, Swarnkar K. De Garegeot's hernia: a rare presentation of an ischemic appendix within a strangulated femoral hernia in an elderly male. Int J Case Rep Images. 2014; 5: 839-43. Disponible en: DOI 10.5348/ijcri-2014145-CR-10456

4.- Hernández A, Takahashi AM, Murillo A. Hernia de Garegeot. Reporte de caso y revisión de la literatura. Cir Gen. 2012; 34: 78-82. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2012/cg1211.pdf>

5.- Priego P, Lobo E, Moreno I, Sánchez S, Gil MA, Alonso N et al. Apendicitis aguda en una hernia crural encarcerada: análisis de nuestra experiencia. Rev Esp Enferm Dig. 2009; 97: 707-15. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082005001000004&lng=es

6.- Ardeleanu V, Chicos S, Tutunaru D, Georgescu C. A rare case of acute abdomen: Garegeot hernia. Chirurgia. 2013; 108: 896-9. Disponible en: <http://revistachirurgia.ro/pdfs/2013-6-896.pdf>

7.- Kalles V, Mekras A, Papapanagiotou I, Al-Harethee W, Sotiropoulos G, Liakou P et al. De Garegeot's hernia: a comprehensive review. Hernia. 2013; 17: 177-82. Disponible en: DOI 10.1093/jscr/rju008

8.- Nguyen ET, Komenaka IK. Strangulated femoral hernia containing a perforated appendix. Can J Surg. 2004; 45: 264-8. Descrito en: <http://canjsurg.ca/wp-content/uploads/2014/03/47-1-68.pdf>

BILIOHEMATOMA SUBCAPSULAR HEPÁTICO: COMPLICACIÓN INFRECUENTE TRAS COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA.

M. Socas-Macías, V. Camacho-Marente, I. Alarcón-Del Agua, J. Reguera-Rosal, A. Barranco-Moreno, J. Padillo-Ruiz, S. Morales-Conde

UGCCGAD. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 42 años, sometido a colecistectomía laparoscópica sin incidencias por cólico biliar. Presentado como complicación inmediata un bilioma subcapsular hepático, que fue manejado conservadoramente. Se detallan las características imágenes del TAC abdominal (de elección en el diagnóstico de esta patología), así como las de la colangiografía, que juega un papel importante para descartar y/o caracterizar una posible lesión asociada de la vía biliar. Su tratamiento de elección sigue siendo hoy en día controvertido, pero en nuestro caso, gracias a la indemnidad de la vía biliar, se pudo resolver de forma exitosa mediante drenajes percutáneos sucesivos.

Palabras clave: bilioma subcapsular hepático, biliohematoma, colecistectomía.

Abstract

We report the case of a 42 year-old man who underwent an uneventful laparoscopic cholecystectomy due to a biliary colic. The patient suffered a hepatic subcapsular biloma as an immediate complication, which was managed conservatively. We describe the characteristics of the images from the abdominal CT scan (technique of choice in the diagnosis of this disease) as well as those from the magnetic resonance cholangiography, which plays an important role to rule out and/or describe the features of a possible associated lesion of the bile duct. The treatment of choice remains being controversial today, but in our case, thanks to the indemnity of the bile duct, this case could be solved successfully by successive percutaneous drainage.

Key words: hepatic subcapsular biloma, biliohematoma, cholecystectomy.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 42 años, sometido a colecistectomía laparoscópica sin incidencias por colelitiasis sintomática por episodio de cólico biliar. Una semana tras la intervención acude por empeoramiento progresivo de dolor localizado en epigastrio con irradiación a hipocondrio derecho iniciado 72 horas tras la colecistectomía, acompañándose ahora

CORRESPONDENCIA

María Socas Macías
mariasocasmas@hotmail.com

de fiebre de 38°C. En la analítica de control no se presentan alteraciones salvo una PCR discretamente elevada de 105,8mg/l (9,81x10⁹L leucocitos, Hemoglobina de 137 gr/l, y Bi total y Directa normales). Y en la ecografía abdominal practicada al ingreso, se evidencia mínima cantidad de líquido libre abdominal inespecífico sin otras alteraciones. Ante la persistencia del dolor, se procede al ingreso del paciente para estudio, practicándose TAC abdominal 5 días más tarde, que pone de manifiesto una colección hepática subcapsular multilocular de 4 cm de espesor máximo, que disecciona el contorno hepático desde la cisura interlobar (donde se localizan los clips quirúrgicos), y que se extiende cranealmente hasta la cúpula del LHD. De atenuación muy baja (-5- +10 UH) impresionando de bilioma, en lugar de hematoma subcapsular como diagnóstico diferencial, con mínima cantidad de líquido libre en pelvis (Figura 1). Para valorar la integridad de la vía biliar, se practica colangiografía posteriormente que confirma la presencia del bilioma subcapsular hepático, y otro asociado en lecho de 9x5x6 cm, con vía biliar normal (Figura 2). Ante la estabilidad clínica del paciente se decide su manejo conservador, mediante drenaje percutáneo que confirma el diagnóstico del bilioma, con extracción entre 200 y 250 cc de bilis clara en 3 ocasiones sucesivas (ausencia de contaminación en los cultivos practicados). Tras lo cual desaparece la sintomatología de forma progresiva, encontrándose totalmente asintomático el paciente tras 6 meses del episodio, resolviéndose finalmente el cuadro sin necesidad de ninguna otra maniobra invasiva.

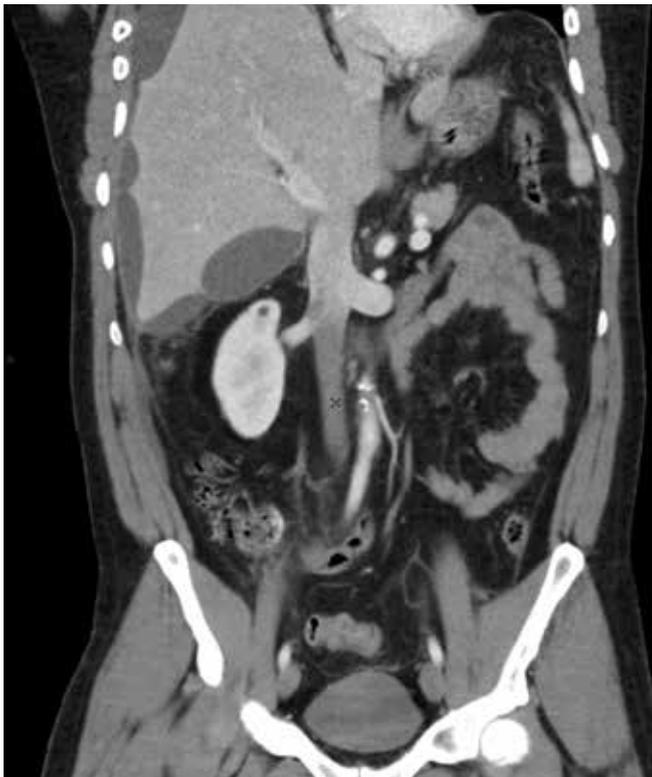


Figura 1

TAC abdomen c/c oral e iv: Colección hepática subcapsular multilocular de 4 cm de espesor máximo, que disecciona el contorno hepático desde la cisura interlobar (donde se localizan los clips quirúrgicos), y que se extiende cranealmente hasta la cúpula del LHD. De atenuación muy baja (-5- +10 UH) por lo que impresiona de bilioma, mínima cantidad de líquido libre en pelvis.

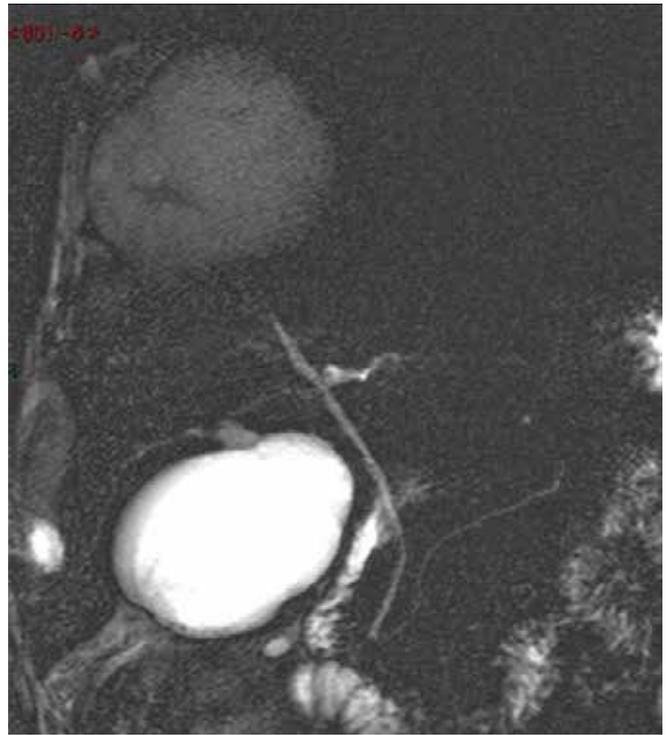


Figura 2

Colangiografía de abdomen sin contraste: Persistencia de colección ovoidea de 36 mm a nivel perihepático subdiafragmático, y colección esférica a nivel subhepático de 62 mm con septos fibrinosos, ambas encapsuladas compatibles con biliomas evolucionados. Ésta última dista 3 mm del muñón cístico, presentando vía biliar intrahepática y hepátocolédoco normales.

Discusión

Un bilioma es una colección de bilis encapsulada fuera del árbol biliar, que se debe en la mayoría de los casos a un traumatismo o a una lesión iatrogénica, y que presenta habitualmente una localización subhepática. Los biliomas postcolecistectomía son relativamente infrecuentes, con una incidencia que alcanza el 2,5%, manifestándose en la mayoría de los casos con dolor en hipocondrio derecho y fiebre a los 7 días de la intervención. Pero también pueden manifestarse con clínica de ictericia, o incluso con síntomas derivados de la compresión gástrica. Para el diagnóstico del bilioma subcapsular hepático son de elección tanto la ecografía como la TAC abdominal, jugando la colangiografía un papel importante a la hora de caracterizar la posible lesión asociada de la vía biliar principal. Su tratamiento inicial incluye la antibioterapia empírica y el drenaje percutáneo. Lo que suele resolver el cuadro en la mayoría de los casos, como ocurrió en nuestro paciente, aunque en ocasiones será necesario plantear el tratamiento de la causa subyacente. El tratamiento de elección sigue siendo controvertido por ello actualmente, ya que hay quien asocia además del drenaje percutáneo la realización de una CPRE con esfinterotomía +/- la colocación de stent plástico o un drenaje naso biliar, o una combinación de ambos procedimientos. Habiéndose demostrado todos ellos igualmente efectivos en la resolución del cuadro. Reservándose el abordaje quirúrgico únicamente en caso de lesión mayor de la vía biliar principal cuando falla el tratamiento inicial mediante drenaje percutáneo o

endoscópico. En nuestro paciente dado que los síntomas asociados (dolor y fiebre) desaparecieron tras el drenaje percutáneo inicial, y dado que la vía biliar que se mostraba indemne en las pruebas practicadas (colangiografía y bioquímica hepática), preferimos evitar la realización de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con esfinterotomía y colocación de stent plástico, con sus posibles riesgos asociados, practicando únicamente el drenaje percutáneo del bilioma en varias sesiones, lo que finalmente resolvió el cuadro sin incidencias asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dev V, Shah D, Gaw F, Lefor AT. Gastric outlet obstruction secondary to post cholecystectomy biloma: case report and review of the literature. *JLS*. 1998 Apr-Jun;2(2):185-8.
2. Mansour AY, Stabile BE. Extrahepatic biliary obstruction due to post-laparoscopic cholecystectomy biloma. *JLS*. 2000 Apr-Jun;4(2):167-71.
3. Mushtaque M, Farooq Mir M, Nazir P, Khan PS, Dadu V, A Dar L, A Dar R, A Khanday S. Spontaneous hepatic subcapsular biloma: Report of three cases with review of the literature. *Turk J Gastroenterol*. 2012 Jun;23(3):284-9.

GAS VENOSO EN EL SISTEMA PORTAL INTRAHEPÁTICO (GVPH): CÓMO RECONOCERLO Y SU SIGNIFICADO.

M. Eisman-Hidalgo, Y. Núñez-Delgado, M.A. Valero-González

Complejo Hospitalario Univesitario de Granada.

Resumen

La causa más frecuente del GVPH en adultos es la isquemia mesentérica, sin bien existen numerosas causas que no implican isquemia ni necrosis intestinal. Para ello, es importante buscar otros hallazgos que nos puedan orientar hacia la causa del GVPH y correlacionarlos con el contexto clínico de los pacientes.

Su identificación mediante TAC normalmente es sencilla, aunque en ocasiones puede confundirse con la aerobilia, ya que ambos hallazgos pueden presentar una apariencia similar.

Presentamos un caso de GVPH en adulto secundario a isquemia en ciego y colon ascendente.

Palabras clave: Gas portal, isquemia intestinal, neumatosis intestinal.

CORRESPONDENCIA

Macarena Eisman Hidalgo
macarenaeisman@hotmail.com

Caso clínico

Paciente de 72 años con AP de hipertensión arterial (HTA), hipertrigliceridemia, ictus y aneurisma de aorta abdominal pendiente de intervención quirúrgica, que acudió a urgencias por dolor centroabdominal de 24 horas de evolución, con episodio de diarrea previa al dolor. En la analítica destacaba una discreta leucocitosis (16880 l/ml) con neutrofilia (89%) y elevación de la PCR (26mg/l). Se solicitó un angioTAC (**Figura 1**) para descartar rotura del aneurisma, visualizando un marcado engrosamiento de la pared del colon ascendente y ciego, asociado a hiperdensidad de la grasa adyacente, presencia de gas en el espesor de la pared (neumatosis intestinal) y en el sistema portal intrahepático (GVPH). Por otro lado, no se apreciaban hallazgos sugestivos de rotura o complicación del aneurisma.

Los hallazgos descritos sugerían isquemia intestinal con afectación del ciego y colon ascendente.

El paciente fue intervenido quirúrgicamente de urgencia, confirmando los hallazgos descritos en el TAC, y objetivando necrosis del ciego, por lo que se realizó hemicolectomía derecha con anastomosis ileocólica laterolateral mecánica.

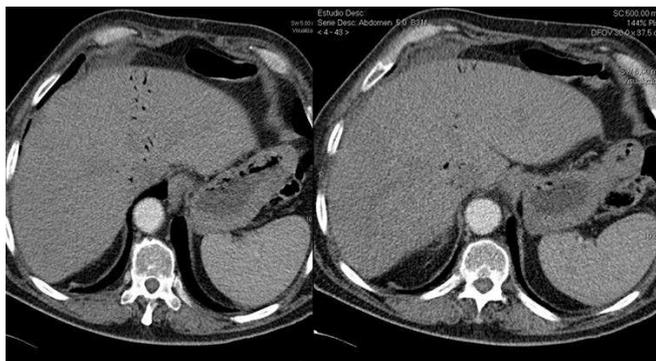


Figura 1

Angio TC de abdomen: presencia de múltiples imágenes tubulares, ramificadas, de bajo coeficiente de atenuación, que se extienden hasta la periferia de los segmentos hepáticos II y IVA, sugestivos de gas en el sistema portal.

Discusión

La presencia de gas en el sistema portal es una rara condición, clásicamente asociada a una elevada mortalidad, debido a que la causa más frecuente de este hallazgo es la isquemia mesentérica (hasta en un 43% de los casos¹). Sin embargo, en la actualidad se sabe que este hallazgo puede estar ocasionado por una gran variedad de procesos no isquémicos, como la obstrucción intestinal, los traumatismos abdominales, procedimientos endoscópicos, la enfermedad inflamatoria intestinal, apendicitis, colangitis y diverticulitis, entre otros¹⁻⁴. Es decir, aunque clásicamente la visualización de gas en el sistema portal se ha descrito como un signo de extrema gravedad por su asociación con la isquemia mesentérica y necrosis intestinal secundaria, hay que tener en cuenta que cualquier situación que implique un foco de infección intraabdominal, una importante dilatación intestinal, o la lesión de la mucosa intestinal, puede dar lugar al paso de una cantidad variable de gas a las venas mesentéricas y de ahí al sistema portal.

Además hasta en un 15% de los pacientes la causa es idiopática. En estos casos la GVPH es un hallazgo radiológico casual, sin repercusión ni importancia clínica, y es más frecuente en pacientes trasplantados de hígado, riñón o médula ósea o pacientes con enfermedad pulmonar como el EPOC².

El GVPH fue descrito por primera vez en neonatos con enterocolitis necrosante en 1955 por Wolf y Evans^{1,2} y en 1960 Susman y Senturia describieron el primer caso en adultos^{1,2}. Desde entonces, el número de casos publicados ha ido en aumento debido a la mejora de los métodos diagnósticos, siendo en la actualidad la TAC la prueba más utilizada debido a su alta sensibilidad, elevada capacidad para visualizar hallazgos asociados e identificar la causa del mismo.

En TAC el GVPH aparece como imágenes de bajo coeficiente de atenuación localizadas más frecuentemente en el lóbulo hepático izquierdo, las cuales presentan una morfología tubular confluyendo entre sí recordando a las ramas de un árbol, y que representan la acumulación del gas en las venas portales intrahepáticas. Característicamente el gas portal se sitúa en la periferia del parénquima (en los 2 cm de parénquima adyacente

a la cápsula hepática²) debido al sentido centrífugo con que el sistema portal circula en el hígado.

El GVPH se diferencia de la aerobilia en que ésta última presenta una localización central en el hígado, sin extenderse al parénquima hepático periférico. Por el contrario, el GVPH es de localización periférica, y además suele aparecer como imágenes tubulares ramificadas más numerosas y de menor tamaño que en la aerobilia.

En nuestro caso, la presencia de engrosamiento parietal asociado a la neumatosis intestinal, junto al contexto clínico del paciente, apuntaban a la existencia de compromiso vascular intestinal; si bien no hay que olvidar realizar el diagnóstico diferencial con causas no isquémicas, para lo cual hay que valorar el contexto clínico del paciente y la presencia de otros hallazgos que orienten hacia la posible causa del GVPH, con el fin de realizar un tratamiento precoz adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Magrach LA, Martín E, Sancha A, García M, Cendoya I, Olabarria I, et al. Gas venoso portal intrahepático. Significado clínico y revisión de la bibliografía. *Cir Esp* 2006;79(2):78-82.
2. Sebastia C, Quiroga S, Espin E, Esquivel J, Davis JM. Portomesenteric vein gas: pathologic mechanism, CT findings and prognosis. *Radiographics*. 2000;20:1213-24.
3. Abboud B, El Hachem J, Yazbeck T, Doumit C. Hepatic portal venous gas: Physiopathology, etiology, prognosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2009;15:3585-90.
4. Reoyo-Pascual JF, León-Miranda R, Valero-Cerrato X, Martínez-Castro RM, Eldabe-Mikhail A, Seco-Gil JL. Portal pneumatosis: Sign of alert or casual discovery?. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105(5):308-309.