

- *Personal sanitario.* Se investigó al personal sanitario implicado en el trasplante y ningún trabajador resultó ser portador del VHB.
 - *Material quirúrgico.* Se revisó el proceso de esterilización y los controles de calidad biológicos del material para el trasplante, y se comprobó que fueron correctos.
 - *Medio ambiente hospitalario.* No se detectaron deficiencias en la limpieza, desinfección y medidas de aislamiento de los enfermos en las áreas implicadas.
- Dentro del Programa de Control de la Infección Nosocomial, la paciente fue vigilada durante su estancia hospitalaria (UCI y cirugía general) en 2007, no detectándose infección hospitalaria alguna.
- *Estudio del donante.* Los resultados de la serología del donante en el momento de la donación fueron: Ag HBs (–) y Ac HBc (–).

En junio de 2012, se solicitó la remisión de la biopsia hepática del donante y el suero del receptor para su envío al Instituto de Salud Carlos III donde realizaron el estudio de ADN de VHB por PCR en dichas muestras. En ambas muestras se detectó ADN del VHB, genotipo D subtipo ayw3. La secuencia estudiada del Ag HBs presentó las siguientes mutaciones: 118V+ 128V+ 142T.

En resumen, se presenta un caso de hepatitis B *de novo* nosocomial, donde las 2 últimas mutaciones de la secuencia estudiada del Ag HBs corresponden a posiciones que se han asociado en la bibliografía con fallos en la detección de Ag HBs y con escape vacunal^{4,5}, lo que explica la no detección del VHB en la serología del donante y la ausencia de protección de la receptora frente a este VHB tras la vacunación.

Bibliografía

1. Shizuma T, Hasegawa K, Ishikawa K, Naritomi T, Iizuka A, Kanai N, et al. Molecular analysis of antigenicity and immunogenicity of a vaccine-induced escape mutant of hepatitis B virus. *J Gastroenterol.* 2003;38:244–53.
2. Carman NF, Jacyna MR, Hadziyannis S, Karayiannis P, McGorvey MJ, Makris A, et al. Mutation preventing formation of hepatitis B e antigen in patients with chronic hepatitis B infection. *Lancet.* 1989;2:588–91.
3. Campos Franco J, Otero Antón E, González Quintela A, Aguilera Guirao A, Varo Pérez E. Hepatitis B *de novo* con anticuerpo frente al HBcAg negativo en un trasplantado hepático. *Gastroenterol Hepatol.* 2004;27:51–4.
4. Cooreman MP, Leroux-Roels G, Paulij WP. Vaccine and hepatitis B immune globulin-induced escape mutations of hepatitis B virus surface antigen. *J Biomed Sci.* 2001;8:237–47.
5. He C, Nomura F, Itoga S, Isobe K, Nakai T. Prevalence of vaccine-induced escape mutants of hepatitis B virus in the adult population in China: a prospective study in 176 restaurant employees. *J Gastroenterol Hepatol.* 2001;16:1373–7.

Maria José Molina Rueda*, Elena Jiménez Romano
y María Amelia Fernández Sierra

*Unidad de Gestión Clínica de Medicina Preventiva,
Vigilancia y Promoción de la Salud, Granada, España*

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mjmrueda@gmail.com
(M.J. Molina Rueda).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.j.gastrohep.2013.03.003>

Utilidad de la cápsula endoscópica para el diagnóstico de la afectación digestiva en el síndrome de Bean

Usefulness of capsule endoscopy in the diagnosis of gastrointestinal involvement in Bean syndrome

Sr. Director:

Relatamos nuestra experiencia diagnóstica y terapéutica en 2 casos de *síndrome de Bean* o *síndrome del nevus azul*, en relación con la carta al director publicada en su revista¹. Se trata de una entidad infrecuente que se caracteriza por la presencia de malformaciones vasculares múltiples en distintos órganos, principalmente cutáneas y gastrointestinales. Estas últimas se localizan principalmente en el intestino delgado y se manifiestan habitualmente como anemia ferropénica crónica, aunque también pueden condicionar cuadros de dolor abdominal, vólvulos, invaginaciones y hemorragias digestivas². Existen distintos métodos para diagnosticar las lesiones gastrointestinales,

aunque la prueba de referencia hasta el momento es la endoscopia.

Presentamos 2 casos de esta rara entidad. El primero de ellos es un varón de 18 años, diagnosticado de síndrome de Bean en la infancia, que es enviado para completar estudio de afectación gastrointestinal. El paciente presentaba malformaciones vasculares cutáneas y anemia ferropénica desde la infancia, tratada con transfusiones y hierro oral. En el último año presentó aumento de los requerimientos transfusionales por empeoramiento de la anemia. En la panendoscopia oral y en la colonoscopia se observaron múltiples lesiones sobreelevadas y violáceas que no presentaban sangrado activo y que se coagularon con plasma de argón. En la cápsula endoscópica existían numerosas lesiones de similares características a lo largo de todo el intestino delgado, algunas de ellas con sangrado activo (figs. 1 y 2). Dado el número y extensión de las mismas, se decidió instaurar tratamiento médico con octreótido subcutáneo. Desde el inicio del mismo el paciente ha permanecido asintomático y no ha requerido nuevas transfusiones.

El segundo caso es una mujer de 14 años, que presentaba malformaciones cutáneas compatibles con nevus azules y anemia crónica, y que fue derivada para determinar la

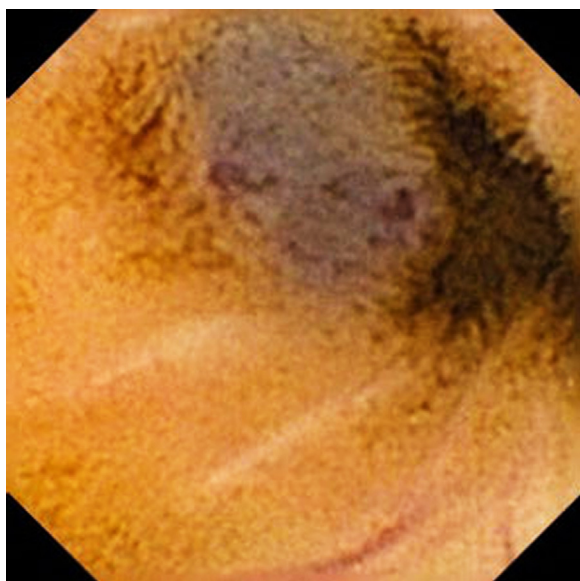


Figura 1 Nevus azul en yeyuno proximal.

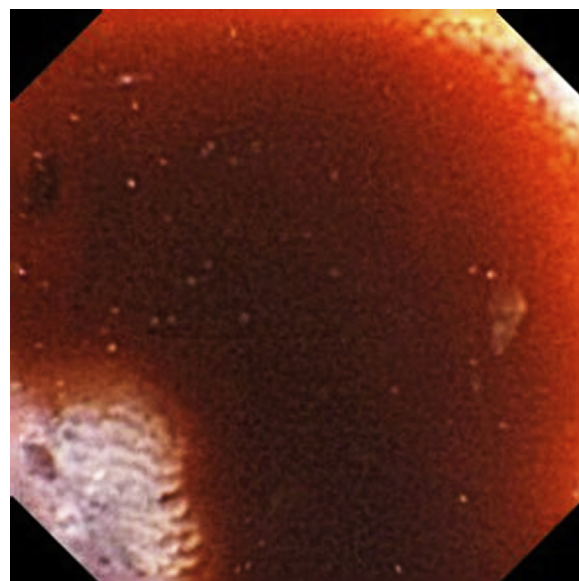


Figura 2 Sangrado activo en yeyuno distal.

existencia de lesiones gastrointestinales. Se realizó cápsula endoscópica, en la que se observaron varias malformaciones vasculares a nivel de íleon, sin datos de hemorragia activa. Se inició tratamiento con hierro oral, presentando buen control de la anemia y sin haber precisado otra terapéutica hasta el momento actual.

En ocasiones resulta difícil diagnosticar las lesiones intestinales presentes en el síndrome de Bean, ya que la mayor parte de ellas se localiza en intestino delgado y no pueden detectarse con la endoscopia convencional. Por ello, en muchos casos es necesario utilizar otros métodos diagnósticos complementarios. Desde el año 2004 hay descritos en la literatura 11 casos en los que se utiliza cápsula endoscópica para el diagnóstico de la afectación digestiva, aunque, dada la escasa prevalencia del síndrome de Bean, no existen estudios comparativos entre esta y otras técnicas²⁻⁴. De todas formas, es importante destacar que presenta ciertas ventajas. Es el único procedimiento, junto con la enteroscopia y la cirugía, que visualiza la mucosa del intestino de forma directa, permitiendo detectar las lesiones de menor tamaño, que pueden pasar desapercibidas con otras técnicas. Además, se trata de un método bien tolerado y poco invasivo. Permite una adecuada visualización de todo el intestino delgado, que es la localización más frecuente de las malformaciones intestinales. Y dado que valora de forma completa el tubo digestivo, determina la localización y las características de la práctica totalidad de las lesiones que presentan estos pacientes, permitiendo orientar y planificar el tipo de tratamiento que se va a instaurar.

Respecto al tratamiento de las malformaciones intestinales, existen 3 tipos de medidas fundamentales: resección quirúrgica, tratamiento endoscópico (inyección de materiales esclerosantes, coagulación con plasma de argón o ligadura con bandas elásticas, entre otros) y tratamiento médico. En cuanto a este último se ha descrito el uso de distintos fármacos con actividad antiangiogénica, siendo los más utilizados el octreótido y los corticoides⁵. La elección del tipo de tratamiento dependerá del número, la localiza-

ción y la extensión de las lesiones. Habitualmente, si son escasas o limitadas a un segmento corto del intestino, se optará por la resección quirúrgica. Si son muy numerosas y se encuentran en tramos extensos, se intentará un tratamiento médico o endoscópico sobre las lesiones que causan las manifestaciones clínicas. Sobre la eficacia de cada tipo de tratamiento existen algunos reportes y series de casos con buenos resultados. En los últimos años se está optando por el tratamiento combinado, ya que parece que los tratamientos únicos acaban perdiendo eficacia con el paso del tiempo². Esto lo demuestra un estudio reciente en el que se realiza seguimiento de 6 pacientes, demostrando que en 5 de los mismos se requiere más de un tratamiento, siendo al menos uno de ellos quirúrgico o endoscópico⁶.

Bibliografía

1. López-Martin C, Grande Herrero L, Nuñez Otero J. Anemia grave de origen digestivo y síndrome de Bean. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36:118-9.
2. Kopácová M, Tachecí I, Koudelka J, Králová M, Rejchrt S, Bures J. A new approach to blue rubber nevus syndrome: the role of capsule endoscopy and intraoperative enteroscopy. *Pediatr Surg Int*. 2007;23:693-5.
3. Fish L, Fireman Z, Kopelman Y, Sternberg A. Blue rubber bleb nevus syndrome: small bowel lesions diagnosed by capsule endoscopy. *Endoscopy*. 2004;36:386-91.
4. Brandt LJ. Blue rubber bleb nevus syndrome: capsule endoscopy in a patient with gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2007;65:151-4.
5. Gonzalez D, Elizondo BJ, Haslag S, Buchanan G, Burdick JS, Guzzetta PC, et al. Chronic subcutaneous octreotide decreases gastrointestinal blood loss in blue rubber bleb nevus syndrome. *J Pediatr Gastroenterol*. 2001;33:183-8.
6. Ramírez M, López Gutiérrez JC, Díaz M, Soto C, Miguel M, De la Torre Ramos CA, et al. Síndrome de Bean o Blue rubber bleb nevus syndrome. Presentación de 6 pacientes. *Cir Pediatr*. 2010;23:241-4.

Maite Maroto Castellanos*, Laura Crespo Pérez,
María Concepción García Sánchez, Javier Graus Morales,
Daniel Boixeda de Miquel y Agustín Albillos Martínez

Servicio de Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal,
Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maite.948@gmail.com
(M. Maroto Castellanos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.04.003>

La paradoja de la dieta rica en grasa en los inhibidores de proteasa frente a la hepatitis C

The paradox of fatty diet on protease inhibitors against C hepatitis

Sr. Director:

En los últimos meses hemos asistido a un avance importante en el tratamiento de la hepatitis crónica c ante la aparición de los nuevos inhibidores de proteasa del virus C: telaprevir y boceprevir¹.

La mejora en las tasas de respuesta al tratamiento combinado de estos junto con el tratamiento estándar anterior (peg-interferón y ribavirina) es innegable y supone en general una mejora del 30% en la tasa de respuesta viral sostenida con respecto a la terapia estándar convencional anterior^{1,2}.

Su eficacia está fuera de dudas, aunque aún queda mucho por hacer en el tratamiento de la hepatitis C, en especial en aquellas poblaciones de pacientes en las que no se ha demostrado una eficacia significativa de estos nuevos tratamientos, entre los que destacan no respondedores previos a la biterapia³.

Sin embargo, estos tratamientos no están exentos de efectos secundarios que no hacen sino añadirse a los que ya teníamos con los tratamientos anteriores, en especial las alteraciones cutáneas y la anemia que pueden dificultar la administración de los mismos y en casos extremos obligar a suspender el tratamiento⁴.

Y es que, en efecto, no todo es positivo en estos fármacos, también el precio hace que las indicaciones sean limitadas y haya que hacer una correcta selección del paciente. No debemos perder de vista que no podemos ofrecer estos tratamientos a todos los pacientes porque en primer lugar no todos se van a beneficiar de los mismos y con toda seguridad asistiremos en los próximos años a la llegada de nuevos fármacos con mejor perfil de seguridad, mayor eficacia y menor riesgo de resistencias⁵.

En las fichas técnicas de los mismos, en especial en la de telaprevir, se aconseja administrar el fármaco después de una comida rica en grasa pues ello mejora hasta en un 20% la exposición al mismo⁶.

Sin embargo, sabemos de las consecuencias nocivas que para la hepatitis crónica C (y en general para todas las hepatopatías crónicas) tienen la obesidad y en casos más avanzados la resistencia a la insulina y, en definitiva, el síndrome metabólico⁷ en los que la dieta y hábitos de vida tienen un papel cardinal. Son numerosos los estudios que hablan de un resentimiento en la respuesta viral sostenida (RVS) de los pacientes que reúnen alguna de estas carac-

terísticas, así como del efecto beneficioso que tiene la administración de fármacos que mejoren la resistencia a la insulina para optimizar el efecto de la terapia antiviral, ya desde la era de la biterapia⁸. En efecto, en pacientes tratados con doble terapia se ha demostrado que la resistencia a la insulina determinada por el índice «*homeostasis model assessment*» (HOMA) es un factor predictivo de escasa RVS, sin embargo este índice no parece tener un impacto significativo en la RVS en los pacientes tratados con triple terapia con telaprevir⁹. Es por ello por lo que parecen una controversia las recomendaciones de dieta rica en grasas para la administración de estos nuevos fármacos, pues ello podría inducir una tendencia al sobrepeso y a la obesidad, así como de forma secundaria al posible desarrollo de resistencia a la insulina que en sus grados más avanzados y en conjunción con las enfermedades anteriores pueden concurrir al desarrollo de síndrome metabólico, lo que no haría sino empeorar la eficacia de los tratamientos antivirales e incluso suponer una amenaza para la salud cardiovascular del paciente¹⁰. Además, muchos de los pacientes a los que se administrarán estos tratamientos son cirróticos en los que las consecuencias de la obesidad y síndrome metabólico pueden ser aún más nocivas. No debemos perder de vista que la administración de estos fármacos va a ser durante un período no despreciable de tiempo (entre 12 y 44 semanas dependiendo del inhibidor de proteasa, la respuesta a los tratamientos previos y a la presencia o no de cirrosis)⁴ y que otros de los efectos secundarios del tratamiento antiviral (entre ellos la astenia o la anemia) hacen que el paciente tenga especial tendencia al sedentarismo, lo que redundará en el sobrepeso y en la adopción de hábitos de vida poco saludables.

Es por ello por lo que quizás se debería mejorar la farmacocinética de estos nuevos medicamentos. De hecho, para la mayoría de fármacos antivirales que están actualmente en fase III de experimentación⁵ no existen recomendaciones dietéticas como las actuales, lo que puede evitar su influencia negativa en el desarrollo de las enfermedades mencionadas con anterioridad que están tan relacionadas, entre otras, con la disminución de la tasa de respuesta al tratamiento antiviral.

Bibliografía

1. Pearlman BL. Lancet protease inhibitors for the treatment of chronic hepatitis C genotype-1 infection: the new standard of care. *Infect Dis.* 2012;12:717-28.
2. Ramachandran P, Fraser A, Agarwal K, Austin A, Brown A, Foster GR, et al. UK consensus guidelines for the use of the protease inhibitors boceprevir and telaprevir in genotype 1 chronic hepatitis C infected patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:647-62.