

durante un tiempo razonable (>6-12 meses) no solo se mantengan en remisión clínica libre de esteroides, sino también en remisión biológica (niveles persistentemente normales de proteína C reactiva) y endoscópica (ausencia de lesiones). En estos casos (y en ausencia de estudios controlados), los datos clínicos disponibles sugieren que la monoterapia con inmunomoduladores es una opción tan viable y eficaz como la monoterapia con biológicos, independientemente de que exista fracaso previo de inmunomoduladores. De hecho, ésta supone la estrategia terapéutica seguida en nuestros 3 centros.

Bibliografía

1. Gomollón F, Gisbert JP. ¿Es necesario asociar inmunomoduladores al tratamiento biológico en la enfermedad inflamatoria intestinal? *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33:45-53.
2. Domènech E, Hinojosa J, Nos P, Garcia-Planella E, Cabré E, Bernal I, et al. Clinical evolution of luminal and perianal Crohn's disease after inducing remission with infliximab: how long should patients be treated? *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:1107-13.
3. Molnár T, Farkas K, Miheller P, Nyári T, Szepes Z, Herszényi L, et al. Is the efficacy of successful infliximab induction therapy maintained for one year lasting without retreatment in different behavior types of Crohn's disease? *JCC- J Crohn Colitis*. 2008;2:322-6.

doi:10.1016/j.gastrohep.2010.02.008

4. Louis E, Vernier-Massouille G, Grimaud J, Bouhnik Y, Laharie D, Dupas JL, et al. Infliximab discontinuation in Crohn's disease patients in stable remission on combined therapy with immunosuppressors: a prospective ongoing cohort study. *Gastroenterology*. 2009;136:A-146.
5. Domènech E, Zabana Y, Mañosa M, Garcia-Planella E, Cabré E, Gassull MA. Infliximab reintroduction is not associated to a higher rate of immune-related adverse effects in patients with inflammatory bowel disease initially treated with a three-infusion induction regimen. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44:34-7.

Eugeni Domènech^{a,d,*}, Antonio López San Román^b y Esther Garcia-Planella^c

^aHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España

^bHospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^cHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^dCentro de Investigaciones Biomédicas en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: edomenech.germanstrias@gencat.cat (E. Domènech).

Carta respuesta

Author's reply

Sr. Director:

Estamos totalmente de acuerdo con los autores de la carta en que son los datos y no la lógica o las suposiciones apriorísticas los que deben guiar las recomendaciones clínicas. Es más, aceptamos completamente que la opción que ellos proponen (en un paciente en tratamiento previo con azatioprina, casi siempre por dependencia previa de los esteroides, se produce una recaída, se induce la remisión con infliximab y con azatioprina, se mantiene el tratamiento combinado de 6-12 meses, y después para mantener la remisión se vuelve a la azatioprina) podría ser una alternativa válida, al menos en un subgrupo de pacientes. Sin embargo, y con la advertencia previa de que los datos disponibles proceden de estudios con poblaciones muy diferentes, lo que hace de la comparación entre estos un ejercicio muy arriesgado, nos gustaría matizar muy brevemente 3 aspectos:

- a) La opinión que emitimos se asemeja muchísimo a la que avala la revisión de la Guía de Consenso sobre Enfermedad de Crohn de la ECCO, recién publicada¹.
- b) La afirmación de que «el tratamiento combinado es superior a monoterapia» sólo se sustenta (que sepamos) en el estudio SONIC, repetidamente comunicado y hasta

hoy no publicado en formato completo. Este ensayo se llevó a cabo en pacientes sin tratamiento inmunosupresor previo («naïves» para azatioprina), por lo que no sería automáticamente aplicable al tipo de paciente en el supuesto bajo discusión: aquel con fracaso del inmunosupresor previo. No olvidemos, en cualquier caso, que si se confirman los datos que conocemos el infliximab solo fue superior a la azatioprina a los 6 y a los 12 meses.

- c) La afirmación «ningún estudio (ni los que proceden de la práctica clínica) ha indicado que el uso previo de inmunomoduladores sea un factor predictivo de respuesta a los biológicos y mucho menos de recaída tras su retirada» no es totalmente exacta. Entre todos los ensayos publicados que conocemos, el que, a nuestro entender, mejor se asemeja a nuestro supuesto es un estudio de GETAID, pero no el que citan los autores de la carta, sino el estudio de Lémann et al de 2006². En este trabajo el infliximab fue mucho más eficaz en el grupo «naïve» para azatioprina que en el grupo en el que se había utilizado azatioprina (y fracasado). Pero lo más interesante para nuestra discusión procede del análisis a largo plazo del mismo estudio, comunicado en forma de resumen en la DDW de 2008³ y hasta donde llega nuestro conocimiento no publicado. Allí se demuestra específicamente que cuando se ha inducido una respuesta con infliximab y azatioprina y se retira el infliximab la tasa de recaídas es altísima, aunque se mantenga la azatioprina y, característicamente, es más alta en aquellos pacientes con fracaso previo de la azatioprina. Es un único ensayo, con un número limitado de pacientes, y comunicado sólo como resumen, pero describe exactamente el tipo de

paciente al que se ajusta el supuesto de nuestro artículo. De forma concreta, la estrategia propuesta por nuestros colegas (la referida más arriba) se sigue de una tasa de recaídas del 47,9% al año y hasta un 93,5% a los 4 años. Por supuesto, esto no prueba que usar infliximab sea superior (haría falta otro estudio), pero sí indica claramente que en este subgrupo de pacientes la azatioprina sola es una estrategia subóptima.

Cada clínico tiene que ponderar ante cada paciente concreto la información disponible, su experiencia previa, las circunstancias individuales del paciente, etc. Es posible que para algunos pacientes con enfermedad de Crohn y fracaso de azatioprina en los que se induce una nueva remisión con infliximab y azatioprina, el mantenimiento posterior con azatioprina sea una estrategia adecuada. Sin embargo, los únicos datos disponibles hasta hoy en la literatura médica indican que en la gran mayoría de los casos estará abocada al fracaso (y casi en la mitad de estos en menos de un año). Los resultados son pocos y necesitamos mucha más información, y estamos seguros de que nuestro trabajo conjunto en GETECCU contribuirá de forma importante en este sentido, especialmente en lograr encontrar el *mejor* tratamiento para *cada* paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.gastrohep.2010.02.008

doi:10.1016/j.gastrohep.2010.02.014

Bibliografía

1. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010;4:28–62.
2. Lémann M, Mary JY, Duclos B, Veyrac M, Dupas JL, Delchier JC, et al. Infliximab plus azathioprine for steroid-dependent Crohn's disease patients: A randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2006;130:1054–61.
3. Costes L, Colombel JF, Mary JY, Duclos B, Veyrac M, Dupas JL, et al. Long term follow-up of a cohort of steroid-dependent Crohn's disease patients included in a randomized trial evaluating short term infliximab combined with azathioprine. *Gastroenterology*. 2008;133:A-921.

Fernando Gomollón^{a,*} y Javier P. Gisbert^b

^a*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, CIBEREHD, IACS, Zaragoza, España*

^b*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Princesa, CIBEREHD, Madrid, España*

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fgomollon@gmail.com (F. Gomollón).

Hemangiomas hepáticos

Hepatic hemangiomas

Sr. Director:

En relación al artículo «Tumores benignos del hígado» recientemente publicado por Varela M et al¹ en *Gastroenterología y Hepatología*, creemos pertinentes algunas consideraciones en relación al término hemangioma hepático (HH). El hemangioma es el tumor más frecuente en la edad pediátrica, llegando a afectar a un 5–10% de los recién nacidos a término y hasta un 23% de los neonatos con un peso al nacimiento menor de 1.500 gr. Se trata de una neoplasia benigna con verdadera proliferación de células endoteliales, que presenta una fase de crecimiento en los primeros 9–12 meses de vida seguida por una etapa involutiva lenta durante la infancia. En 1982, Mulliken y Glowacki² clasifican las anomalías vasculares en 2 grupos: tumores vasculares (el más frecuente es el hemangioma) y malformaciones vasculares (arteriales, venosas, linfáticas, capilares y mixtas). En 1996, la Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías Vasculares (ISSVA) aprobó este

sistema de clasificación para establecer un lenguaje común para los diferentes especialistas involucrados en el manejo de estas lesiones. Una gran variedad de anomalías vasculares descritas en la literatura médica se denominan incorrectamente «hemangiomas» y lo que es más importante, reciben tratamientos inadecuados en muchas ocasiones basados en esa denominación incorrecta. La mayoría de los hemangiomas son cutáneos, aunque existen hemangiomas de localización visceral, siendo el hígado el órgano más frecuentemente afectado. Los hemangiomas hepáticos comparten los mismos patrones de crecimiento y regresión que los cutáneos. Es probable que la mayoría de los hemangiomas hepáticos sean clínicamente silentes y, por tanto, pasen desapercibidos. La ISSVA establece que los hemangiomas hepáticos no difieren de los cutáneos en su patrón inmunohistoquímico compartiendo los mismos marcadores celulares. Su diferente comportamiento se basa en las diferencias entre piel e hígado como órgano diana^{2,3}. El hemangioma es un tumor exclusivamente de la edad pediátrica por lo que la denominación de «hemangiomas hepáticos» en los adultos no es apropiada, ya que estas lesiones vasculares se corresponden con malformaciones venosas (no tumores). El curso clínico y manejo de las malformaciones venosas hepáticas es muy diferente al de los hemangiomas hepáticos. El centro de anomalías vasculares