

RAPD ONLINE

Revista Andaluza de Patología Digestiva

01 ORIGINALES

P. 174

- Fístulas y quistes del conducto tirogloso: un estudio de 64 casos
L. Moles-Morenilla, D. Gómez-Rubio, O. Hurtado-Morales,
J.M. Sánchez-Blanco, G. Recio-Moyano, M.L. Ruiz-Julia

02 CASOS CLÍNICOS

P. 183

- Perforación intestinal de localización inusual
C. Alegría-Motte, C. González-Artacho, J.L. Ariza-Fernández,
J.G. Martínez-Cara

P. 186

- Gran linfangioma pancreático como causa infrecuente de dolor abdominal
J.M. Alcívar-Vásquez, J.M. Herrera-Justiniano, C. Márquez-Galisteo,
J.L. Márquez-Galán

P. 189

- Enteropatía secundaria a Olmesartan
R. León-Montañés, I. Gutiérrez-Domingo, Á. Gutiérrez-Domingo

03 IMAGEN DEL MES

P. 192

- Liposarcoma retroperitoneal pleomórfico
M. Eisman-Hidalgo, A. Izco-Aso, F. Muñoz-Parra, I. Mendoza-Arnau,
C. Ortiz-Cuevas

04 CARTA AL DIRECTOR

P. 194

- Neutropenia autoinmune asociada a hepatitis autoinmune tipo I.
A propósito de un caso
B. Benítez-Rodríguez, R.M. Benítez-Rodríguez, M. Maraver-Zamora,
H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora

P. 196

- Favismo. **A propósito de un caso**
M. Tercero-Lozano, F. Padilla-Ávila, I. Del Castillo- Codes,
S. Jamal-Ismail, E. Baeyens-Cabrera



ÓRGANO OFICIAL DE LA
SOCIEDAD ANDALUZA DE
PATOLOGÍA DIGESTIVA

www.sapd.es



Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 37 • Número 4
JULIO- AGOSTO 2014

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
J.M. Navarro Jarabo

SUBDIRECTORES
M. Macías Rodríguez
J.F. Suárez Crespo

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

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

>> Junta Directiva de la Sociedad de Patología Digestiva

PRESIDENTE
R. Andrade Bellido

VICEPRESIDENTE
M. Rodríguez-Téllez

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA
ORIENTAL
M. Valenzuela Barranco

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA
OCCIDENTAL
E. Fraga Rivas

SECRETARIO
F. J. Romero Vázquez

VICESECRETARIO
A. Sánchez Yagüe

TESORERO
F. Argüelles Arias

DIRECTOR DE LA REVISTA SAPD
F. J. Romero Vázquez

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB
P. Hergueta Delgado

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

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

FÍSTULAS Y QUISTES DEL CONDUCTO TIROGLOSO: UN ESTUDIO DE 64 CASOS.

L. Moles-Morenilla, D. Gómez-Rubio, O. Hurtado-Morales, J.M. Sánchez-Blanco, G. Recio-Moyano, M.L. Ruiz-Julia

Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Resumen

Introducción: Los quistes del conducto tirogloso son las masas congénitas más frecuentes en la línea media del cuello. Presentamos nuestra serie de pacientes con quiste del conducto tirogloso.

Material y métodos: Realizamos una revisión observacional retrospectiva y descriptiva de los pacientes operados desde 1992 a 2011, en el Hospital N. S. de Valme de Sevilla. Se analizan los aspectos epidemiológicos, clínica, métodos diagnósticos, carcinomas, técnica quirúrgica, complicaciones, estancia hospitalaria y recidivas.

Resultados: Hemos tratado 64 pacientes, 35 varones y 29 mujeres, con ratio V:M de 1,2. La edad oscilaba de 3 a 79 años (edad media, 25 años). Se encontró tumoración cervical indolora en 44 pacientes, tumoración cervical dolorosa en 9 pacientes y fístula en 11. Se realizó ecografía cervical en 31 casos (48%), que fue diagnóstica en 28 (90%) y en 33 (51%) se efectuó PAAF, siendo diagnóstica en 20 (61%). Dos carcinomas papilares se diagnosticaron (3%), ambos en el postoperatorio; realizándose tiroidectomía total en los dos casos. La técnica de Sistrunk se usó en los 64 pacientes.

No hubo mortalidad operatoria. Las complicaciones fueron 6 hematomas (precisando dos reoperación) y una recidiva. La estancia hospitalaria media fue 1,1 días (rango 0-4 días).

Conclusiones: El procedimiento de Sistrunk ofrece unos excelentes resultados en cuanto a complicaciones y recidivas. Actualmente no hay unanimidad en el tratamiento de los carcinomas, por la dificultad de conseguir grandes series; en nuestros dos casos en la elección del tratamiento fue decisiva la opinión del paciente. A causa del riesgo de hematoma sofocante como complicación postoperatoria, somos muy prudentes al plantear el tratamiento en régimen de Cirugía Mayor Ambulatoria.

Palabras clave: Quiste del conducto tirogloso. Carcinoma del quiste del conducto tirogloso. Procedimiento de Sistrunk.

Abstract

Introduction: Thyroglossal duct cysts are the most common form of congenital masses in the midline neck. We present our series of patients with thyroglossal duct cyst.

Methods: We carried out an observational retrospective and descriptive review of patients operated from 1992 to 2011, at the Hospital N.S. de Valme of Sevilla. Epidemiological aspects, clinical features, diagnostic methods, carcinomas, surgical technique, morbidity, hospital stay and recurrences are analysed.

CORRESPONDENCIA

Luis Moles Morenilla
l5moles@hotmail.es

Results: We have treated 64 patients, 35 males and 29 females, with M:F ratio of 1,2. Patients ranged in age from 3 to 79 years (mean age, 25). Cervical tumour was found in 44 patients, cervical painful tumour in 9 patients and fistula in 11. In 31 (48 %) cervical ultrasonography was performed, which was diagnosed in 28 (90 %) and in 33 (51 %) FNA was performed, diagnosed at 20 (61 %). Two papillary carcinomas were diagnosed (3 %), both postoperatively; with total thyroidectomy performed in both. The Sistrunk's surgical technique was used in the 64 patients. Operative mortality was null. Complications included six hematomas (two set reoperation) and one recurrence of disease. Hospital mean stay was 1.1 days (range 0-4 days).

Conclusions: The Sistrunk procedure delivers outstanding results regarding complications and relapses. Currently there is no unanimity in the treatment of carcinomas, by the difficulty of getting large series; in our two cases in the choice of treatment was based upon the decision of patients. Because of the risk of suffocating hematoma as a postoperative complication, makes us extremely cautious by the treatment in ambulatory surgery.

Keywords: Thyroglossal duct cyst; thyroglossal duct cyst carcinoma; Sistrunk procedure.

Introducción

Los quistes del conducto tirogloso (QCT) son las anomalías cervicales congénitas más frecuentes. En la infancia los QCT constituyen la tumoración más común de la línea media (1, 2). Usualmente es una lesión indolora debajo del hueso hioides. Se presentan antes de los 20 años en el 50% de los pacientes y en mayores de 50 años en un 15% (3, 4). Pueden situarse entre la región submentoniana y la escotadura supraesternal, predominando en la vecindad del hioides. El 1% de los QCT están laterales a la línea media (2).

Generalmente una historia clínica meticulosa y el examen físico son suficientes para realizar el diagnóstico (5). Los estudios con imágenes confirman el diagnóstico, identifican el tiroides funcionando y pueden detectar cambios malignos en el quiste (3). La PAAF está indicada para descartar malignización (6). Estos quistes pueden presentar episodios inflamatorios repetidos y degeneración neoplásica, carcinomas papilares fundamentalmente (7, 8). El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia en su tratamiento.

Métodos

Analizamos retrospectivamente la exéresis de 64 quistes tiroglosos realizadas en nuestro hospital entre 1992 y 2011. Se excluyeron de la serie por no confirmarse como QCT : 4 quistes dermoides, 4 ganglios linfáticos, 3 nódulos tiroideos benignos, 2 carcinomas papilares tiroideos y un tejido fibroadiposo. El abordaje fue mediante cervicotomía transversa sobre la tumoración y en todos se realizó la operación de Sistrunk, que consiste en la resección completa del quiste, del conducto, un segmento del hueso hioides

y ligadura del trayecto hasta la base de la lengua. Se analizan los datos demográficos, clínica, pruebas complementarias, malignidad, complicaciones, estancia hospitalaria postoperatoria y recidivas. Se aplicó estadística descriptiva con cálculo de porcentajes y medias.

Resultados

Se intervinieron 64 pacientes con QCT, 35 varones y 29 mujeres, con una edad media de 25 años (rango 3 – 79). Fueron operados antes de los 7 años 11 pacientes (17%). El tamaño del quiste oscilaba entre 0,5 y 4 cm (media 2 cm). La localización fue en línea media hioidea en 43 casos (67%), suprahioidea en 8 (13 %), infrahioidea en 13 (20 %) y lateralizados 13 (20 %). Nuestros pacientes presentaban masa asintomática 44 (69 %), masa inflamatoria 9 (14 %) y fístula 11 (17 %). La analítica preoperatoria con hormonas tiroideas fue normal. Un paciente de 14 años y otro de 23 presentaron elevación de las fosfatasas alcalinas. En 31 (48%) casos se practicó ecografía cervical, que fue diagnóstica en 28 (90%) y en 33 (51%) se realizó PAAF, diagnóstica en 20 (61%). Se realizaron 4 gammagrafías y 3 TC.

Se diagnosticaron 2 carcinomas papilares (3 %), ambos postoperatoriamente, en los que se practicó tiroidectomía total (en una segunda intervención), no encontrando malignidad en el estudio anatomopatológico del tiroides. Como complicaciones postoperatorias se presentaron 6 hematomas (9 %), 2 de los cuales precisaron reintervención y hubo una recidiva (1,5 %). La estancia hospitalaria media fue 1,1 días (rango 0-4) (Tabla 1).

Discusión

La glándula tiroides en la cuarta semana de gestación se desarrolla como una invaginación desde el suelo de la faringe. En las siguientes semanas la glándula emigra inferiormente. El conducto tirogloso es la conexión epitelial entre el suelo de la

Tabla 1. Características de 64 quistes tiroglosos operados.

Edad media (años)	25
Varones vs mujeres	35: 29
Ecografía	31 (48%)
PAAF	33 (51%)
Carcinomas papilares	2 (3%)
Complicaciones: Hematomas	6 (9%)
Recidivas	1
Estancia hospitalaria media (días)	1,1

faringe y la glándula tiroides descendida (6, 10). Las relaciones entre el conducto tirogloso y el cuerpo del hueso hioides son muy íntimas. El quiste del conducto tirogloso se origina al no involucionar el conducto tirogloso (CT), hacia la octava a décima semanas de gestación.

Histológicamente los QCT están revestidos por epitelio respiratorio o escamoso con islotes de folículos tiroideos y contenido gelatinoso o mucoso. La formación del quiste se debe a un fenómeno de retención o a inflamación de tejido linfoide adyacente, con estimulación y proliferación del remanente ductal epitelial (11). El QCT se presenta en la línea media cervical, pudiendo localizarse entre el foramen cecum y la horquilla esternal.

Los QCT son la causa más frecuente de tumoraciones cervicales de la línea media que precisan intervención quirúrgica (12). Esta afección tiene mayor incidencia en la infancia, generalmente en la primera década de la vida, aunque puede presentarse a cualquier edad. Existe un ligero predominio de presentación en los varones (12), como ocurre en nuestra serie. La presentación habitual es la de una tumoración en la línea media del cuello, sobre el hueso hioides, asintomática y con movilización al exteriorizar la lengua y la deglución. Algunos pacientes presentan disfagia. Pueden evolucionar a fistulización externa o episodios inflamatorios (1, 3). El 1,5 % de los pacientes con diagnóstico de QCT presentan tiroides ectópico tras la cirugía. El tiroides ectópico supone el único tejido tiroideo funcional; generalmente son pacientes hipotiroideos y con una masa sólida palpable.

Los pacientes con hipotiroidismo y ecografía con masa sólida deberían realizarse gammagrafía para identificar la extensión del tejido tiroideo funcional (1, 13, 14).

El diagnóstico diferencial debe realizarse con los quistes dermoides o epidermoides, adenopatías, quistes y nódulos tiroideos y más raramente con una glándula tiroidea ectópica, quistes sebáceos, linfangiomas, hemangiomas y quistes salivares. Las formas lateralizadas se diferenciarán de las anomalías branquiales (3, 10, 12). En nuestra revisión encontramos los siguientes procesos de supuestos QCT: 4 quistes dermoides, 4 ganglios linfáticos, 3 nódulos tiroideos benignos, 2 carcinomas papilares tiroideos y un tejido fibroadiposo.

La ecografía es el estudio complementario inicial para los QCT sospechados clínicamente. Si no está complicado el quiste es anecoico y bien circunscrito con acrecentamiento posterior; o pseudosólido debido a la presencia de contenido fluido proteináceo, queratina y cristales de colesterol (3, 6, 13). Los QCT con hemorragia o infección previa son ecográficamente complejos y heterogéneos. Pueden presentar un trayecto fistuloso, adenopatías reactivas o edema tisular (3). La ecografía no expone a radiaciones y es menos cara que la gammagrafía (14). Se realizó estudio con ultrasonidos en 31 (48%) de nuestros pacientes, siendo diagnóstico en 28 (90%). La ecografía está justificada para evitar la exéresis inadvertida de un tiroides ectópico, que produciría un hipotiroidismo (14). Toda masa sospechosa de quiste tirogloso no deberá extirparse sin confirmar mediante estudios complementarios la presencia de glándula tiroidea normal independiente de la masa (14). En nuestra serie se realizaron 4 gammagrafías y 3 TC.

La aspiración con aguja fina (PAAF) se usa frecuentemente para diagnosticar los QCT o excluir otras patologías. Los hallazgos citomorfológicos incluyen: coloide, macrófagos, linfocitos, neutrófilos y células columnares ciliadas (10). Raramente se identifica epitelio tiroideo. En un estudio la PAAF tuvo una sensibilidad diagnóstica del 62% y un valor predictivo positivo del 69% (10). Cuando se sospecha malignidad está indicada la PAAF, con un rendimiento diagnóstico del 53 al 75% para el carcinoma papilar del conducto tirogloso (6). En nuestra serie se efectuaron 33 (51%) PAAF, siendo diagnósticas en 20 (61%).

Aproximadamente el 1% de los QCT desarrollan un carcinoma, papilar el 85 %. También se han descrito carcinomas escamosos, anaplásicos y de células de Hürthle (1, 2). La mayoría ocurren en adultos y se encuentran incidentalmente tras una intervención de Sistrunk. Hay controversia en relación a su tratamiento. Algunos autores consideran que el procedimiento de Sistrunk es adecuado para el carcinoma papilar del conducto tirogloso, si no hay invasión capsular y no hay extensión regional o metástasis. Presenta un 95% de curaciones (1, 2, 15). La diferenciación de un carcinoma del CT de una metástasis de un cáncer tiroideo primario es difícil. Algunos autores proponen la tiroidectomía en los carcinomas del CT ya que no se puede descartar la posibilidad de afectación tiroidea. La tiroidectomía total facilita la ablación con yodo radiactivo y un mejor control con la concentración de tiroglobulina. La disección radical modificada está indicada si hay afectación ganglionar (2, 3, 15). El carcinoma de células escamosas en el quiste tirogloso tiene mayor agresividad, precisando cirugía extensa, disección radical del cuello y radioterapia postoperatoria (3, 10). En nuestra casuística se diagnosticaron 2 carcinomas papilares (3 %), ambos postoperatoriamente, realizándose tiroidectomía total en una segunda intervención, con buena evolución. Actualmente no hay unanimidad en el tratamiento de los carcinomas, pues su baja frecuencia y la amplia expectativa de vida habitual del ca. papilar dificulta la existencia de series amplias, que permitan conclusiones claras. En nuestros dos casos en la elección del tratamiento fue decisiva la opinión del paciente.

El tratamiento de los QCT debe ser quirúrgico, mediante la técnica descrita por Sistrunk (9), en la cual debido a la íntima relación embriológica del conducto tirogloso con el hueso hioides, este debe researse en su parte central y continuar la disección por los músculos suprahioides hasta el foramen cecum en la base de la lengua (2, 12, 16). También se recomienda extirpar la porción infrahioides del conducto tirogloso para abarcar una arborización a este nivel y evitar recidivas (11). El porcentaje de recidivas con el procedimiento de Sistrunk es del 3-5 % (11, 14). Nuestros pacientes fueron intervenidos en su totalidad mediante la operación de Sistrunk, con una recidiva (1,5 %). Las complicaciones postoperatorias pueden ser: fistula salivar, lesión del nervio hipogloso, hematoma compresivo, enfisema subcutáneo secundario a una herida de la mucosa de las valéculas, la infección de la herida quirúrgica, el edema de la glotis y la celulitis cervical. En nuestra serie hubo 6 hematomas (9 %), dos de los cuales precisaron reintervención. Como alternativa de la cirugía se ha realizado la aspiración del contenido del quiste y su sustitución con la solución OK-432. Parece ser un tratamiento seguro, simple y efectivo (17, 18).

Conclusiones: La intervención de Sistrunk ofrece unos excelentes resultados en cuanto a complicaciones y recidivas. Actualmente no hay unanimidad en el tratamiento de los carcinomas del quiste del conducto tirogloso. En nuestros casos en la elección del tratamiento fue decisiva la opinión del paciente. En nuestra experiencia el hecho de tener dos casos que precisaron intervención en el postoperatorio y el haberse descrito en la literatura la existencia de hematoma sofocante como complicación, hace que seamos extremadamente prudentes al plantear el tratamiento en régimen de Cirugía Mayor Ambulatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Foley DS, Fallat ME. Thyroglossal duct and other congenital midline cervical anomalies. *Semin Pediatr Surg* . 2006; 15: 70-5.
2. Organ GM, Organ CH. Thyroid gland and surgery of the thyroglossal duct exercise in applied embryology. *World J Surg*. 2000; 24: 886-90.
3. Ahuja AT, Wong KT, King AD, Yuen EHY. Imaging for thyroglossal duct: the bare essentials. *Clin Radiol* 2005; 60: 141-8.
4. Brown RL, Azizkhan RG. Pediatric head and neck lesions. *Pediatr Clin North Am*. 1998; 45: 889-905.
5. Davenport M. Lumps and swellings of the head and neck. *BMJ*. 1996; 312: 368-71.
6. López J, González-Moncayo S, García E. Quiste tirogloso con extensión mediastínica. *Cir Esp*. 2011; 89: 401-10.
7. Renard TH, Choucair RJ, Stevenson WD, Brooks WC, Poulos E. Carcinoma of the thyroglossal duct. *Surg Gynecol Obstet*. 1990; 171: 305-8.
8. Telander RL, Filston HC. Review of head and neck lesions in infancy and childhood. *Surg Clin North Am*. 1992; 72: 1429-47.
9. Sistrunk WE. The surgical treatment of cysts of the thyroglossal tract. *Ann Surg*. 1920; 71: 121-4.
10. Shahin A, Burroughs FH, Kirby JP, Ali SZ. Thyroglossal duct cyst: a cytopathologic study of 26 cases. *Diagn Cytopathol*. 2005; 33: 365-9.
11. Ahmed J, Leong A, Jonas N, Grainger J, Hartley B. The extended Sistrunk procedure for the management of thyroglossal duct cysts in children: how we do it. *Clin Otolaryngol*. 2011; 36: 271-75.
12. Burgués PL, Gómez ME, Royo Y, Pueyo C, Sáinz A, Esteban JA et al. Quistes del conducto tirogloso. ¿Influyen los episodios inflamatorios previos en el número de recidivas ? *An Esp Pediatr*. 1996; 44: 422-4.
13. Wadsworth DT, Siegel MJ. Thyroglossal duct cysts: variability of sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1994; 163: 1475-7.
14. Brewis C, Mahadevan M, Bailey CM, Drake DP. Investigation and treatment of thyroglossal cysts in children. *J R Soc Med*. 2000; 93:18-21.
15. Dzodic R, Markovic I, Stanojevic B, Saenko V, Buta M, Djuricic I et al. Surgical management of primary thyroid carcinoma arising in thyroglossal duct cyst: An experience of a single institution in Serbia. *Endocr J*. 2012;59: 517-22.
16. Estrada M. Quistes y fistulas del conducto tirogloso. Nuestra experiencia. *Rev Cubana Cir*. 1996; 35:138-44.
17. Ohta N, Fukase S, Suzuki Y, Ishida A, Aoyagi M. Treatment of various otolaryngological cystic diseases by Ok-432: Its indications and limitations. *Laryngoscope*. 2010; 120: 2193-6.
18. Ohta N, Fukase S, Watanabe T, Ito T, Kubota T, Suzuki Y et al. Treatment of thyroglossal duct cysts by OK-432. *Laryngoscope*. 2012; 122: 131-3.

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

Continúa en el reverso

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

MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VHC

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

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

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

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

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

INDUCTORES POTENTES DE CYP3A4

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

USO EN PACIENTES CON TRASTORNOS HEREDITARIOS RAROS

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

EFFECTOS PROARRÍTMICOS

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

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

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

PLAQUETAS

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

OTROS HALLAZGOS DE LABORATORIO

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


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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Reducción de la dosis No se recomienda reducir la dosis de VICTRELIS. Si un paciente sufre una reacción adversa grave potencialmente relacionada con peginterferón alfa y/o ribavirina, se debe reducir la dosis de peginterferón alfa y/o ribavirina. Consultar la ficha técnica de peginterferón alfa y ribavirina acerca de cómo reducir la dosis y/o suspender la administración de peginterferón alfa y/o ribavirina. VICTRELIS no se debe administrar en ausencia de peginterferón alfa y ribavirina. **Poblaciones especiales Insuficiencia renal** No es necesario ajustar la dosis de VICTRELIS en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Insuficiencia hepática** No es necesario ajustar la dosis de VICTRELIS en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave. VICTRELIS no se ha estudiado en pacientes con cirrosis descompensada (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Población pediátrica** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de VICTRELIS en niños de menos de 18 años. No hay datos disponibles. **Pacientes de edad avanzada** Los ensayos clínicos de VICTRELIS no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años en adelante como para determinar si responden de forma distinta a los más jóvenes. Otras experiencias clínicas no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Forma de administración** Se debe despegar la lámina del blister 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-2a. **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.**

PERFORACIÓN INTESTINAL DE LOCALIZACIÓN INUSUAL

C. Alegría-Motte, C. González-Artacho, J.L. Ariza-Fernández, J.G. Martínez-Cara

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

La ingestión de cuerpos extraños, ya sea de manera voluntaria o accidental, causa perforaciones intestinales en menos del 10% de los casos y es una causa infrecuente de abdomen agudo (1% del total). El caso trata de un varón de 81 años que acude con dolor abdominal súbito progresivo en flanco izquierdo encontrándose en el TAC perforación de sigma con signos de peritonitis secundaria a esquirla de hueso de pollo que se confirma en la cirugía.

Palabras clave: Perforación intestinal, cuerpo extraño, hueso.

Abstract

Introduction: The ingestion of foreign bodies, either voluntarily or accidentally causes intestinal perforations in less than 10% of cases and is a rare cause of acute abdomen (1% of the total). We present the case of an 81-year-old man who complained of sudden progressive abdominal pain in left flank. CT scan showed

CORRESPONDENCIA

Carlos Alegría-Motte
carlish_am@hotmail.com

sigmoid perforation with signs of peritonitis secondary to a chicken bone splinter confirmed by surgery.

Keywords: Intestinal perforation, foreign body, bone.

Introducción

La ingestión de cuerpos extraños, ya sea de manera voluntaria o accidental, causa perforaciones intestinales en menos del 10% de los casos, ya que la mayoría completan la salida por el tracto gastrointestinal sin incidencias.

Observación clínica

Varón de 81 años con buena calidad de vida, mientras trabajaba en el campo, presenta dolor abdominal súbito, progresivo, tipo cólico/lancinante, localizado en FII e irradiado a mesogastrio, estando sin deposiciones desde el inicio del dolor. En la exploración el abdomen es poco depresible, doloroso a la palpación en flanco izquierdo con peritonismo. En el análisis de sangre se aprecia: leucocitos 7440, PMN 89%, PCR 21, ácido láctico 1.7. Se realiza TAC abdominopélvico que describe moderado neumoperitoneo y líquido libre peritoneal con importante inflamación de la grasa peritoneal, sugerente de peritonitis. Existe un cuerpo extraño hiperdenso en sigma que atraviesa su pared pudiendo corresponderse con una espina o hueso (Figura 1). Es intervenido



Figura 1

Cuerpo extraño en sigma de densidad ósea, filiforme, puntiagudo que atraviesa su pared con inflamación de la grasa peritoneal circundante, sugerente de peritonitis.

encontrando perforación por esquirla de hueso que abre la cara medial del sigma, así como peritonitis fecaloidea y purulenta. Se realiza una sigmoidectomía e intervención de Hartmann con buena evolución en el postoperatorio.

Discusión

La ingesta de cuerpos extraños es común, siendo la mayoría alimentarios y en hasta un 93 % de los casos, propios de la dieta del paciente¹. Más frecuente en los extremos de la vida, pacientes con patología psiquiátrica o con problemas bucodentales. Las características del objeto ingerido (forma, tamaño, bordes puntiagudos o afilados) son fundamentales para el desarrollo de complicaciones, las más frecuentes, perforación y obstrucción intestinal.

La perforación intestinal por cuerpo extraño es una causa infrecuente de abdomen agudo (1% del total)². En muchas ocasiones la ingesta del cuerpo extraño no es percibida por el paciente, de manera que, aun con una historia clínica detallada podemos pasar por alto esta posibilidad; por lo tanto hay que incluirla dentro de los diagnósticos diferenciales al enfrentarnos ante un paciente con historia de dolor abdominal de aparición brusca y curso progresivo.

El tracto digestivo presenta áreas anatómicas más estrechas que las hace propensas a la impactación de cuerpos extraños, y por lo tanto son los lugares más susceptibles de sufrir complicaciones, éstas son el esfínter esofágico superior o inferior, el píloro, el duodeno y la válvula ileocecal³. En nuestro caso la perforación se produjo en el sigma.

El diagnóstico definitivo y tratamiento se realizará con cirugía y antibióticos⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ocaña Sira, Arredondo Jorge, Martínez Patricia, Martí Pablo, Hernández-Lizoain José Luis. Importancia de la laparoscopia en el tratamiento de la perforación cecal por cuerpo extraño: diagnóstico diferencial de apendicitis. *Rev. esp. enferm. dig.* [revista en la Internet]. 2013 Abr [citado 2014 Mar 27]; 105(4): 241-243.
2. Guber M, Suarez C, Greve J: Toothpick perforation of the intestines diagnosed by a small bowel series. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 789-91
3. O'Gorman M, Boyer R, Jackson D. Toothpick foreign body perforation and migration mimicking Crohn's disease in a child. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 628-30.
4. Rodríguez-Hermosa JI, Cañete N, Artigau E, Gironès J, Planellas P, Codina-Cazador A. Perforación de intestino delgado por un inusual cuerpo extraño. *Rev Esp Enferm* 2009; 101: 639-41.

De día y de noche

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



Soluciones pensando en ti

GRAN LINFANGIOMA PANCREÁTICO COMO CAUSA INFRECUENTE DE DOLOR ABDOMINAL

J.M. Alcívar-Vásquez, J.M. Herrera-Justiniano, C. Márquez-Galisteo, J.L. Márquez-Galán

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

Los linfangiomas son neoplasias benignas infrecuentes que predominantemente afectan a niños. Localizados en su mayoría en cabeza y cuello (75%) y región axilar (20%)¹. La afectación pancreática es muy inusual (menos del 1%) representando el 0,2% de las neoplasias pancreáticas².

Presentamos el caso clínico de un varón de 22 años con dolor abdominal y fiebre como manifestación inicial de una gran tumoración sólido-quística pancreática, las pruebas de imagen y el análisis histológico tras punción mediante ecoendoscopia no fueron concluyentes, por lo que se somete a intervención quirúrgica realizándose una esplenopancreatectomía corporocaudal con suprarrenalectomía izquierda, catalogándose la tumoración tras análisis inmunohistoquímico -CD31 positivo/ CD34 débil positivo- como linfangioma pancreático. Tras 12 meses de seguimiento el paciente se encuentra asintomático y sin datos radiológicos de recurrencia tumoral.

Palabras clave: páncreas, picibanil®, linfangioma.

CORRESPONDENCIA

Juan Manuel Alcívar Vásquez
md.juanalcivar@gmail.com

Abstract

Lymphangiomas are rare benign neoplasms most common in infants and young children. Most of them involve the head and neck (75%) and the axillary region (20%)¹. Pancreatic involvement is very infrequent (less than 1%) representing 0.2% of pancreatic neoplasms².

We report the case of a 22 year old man with abdominal pain and fever as initial manifestations of a huge cystic and solid tumor of the pancreas. Imaging tests and histological analysis after endoscopic ultrasound-guided puncture were not conclusive, so he underwent a corporocaudal splenopancreatectomy with left adrenalectomy. After immunohistochemical analysis -positive for CD31/weak positive for CD34- the tumor was classified as pancreatic lymphangioma. After 12 months follow-up the patient was asymptomatic without radiographic evidence of tumor recurrence.

Keywords: pancreas, picibanil®, lymphangioma.

Introducción

Presentamos el caso clínico de un varón de 22 años de edad sin antecedentes de relevancia, con un cuadro de 10 días de evolución caracterizado por dolor abdominal, anorexia y fiebre de 38°C. En los últimos tres días el dolor se intensifica además de presentar vómitos. Al examen físico destacaba únicamente dolor

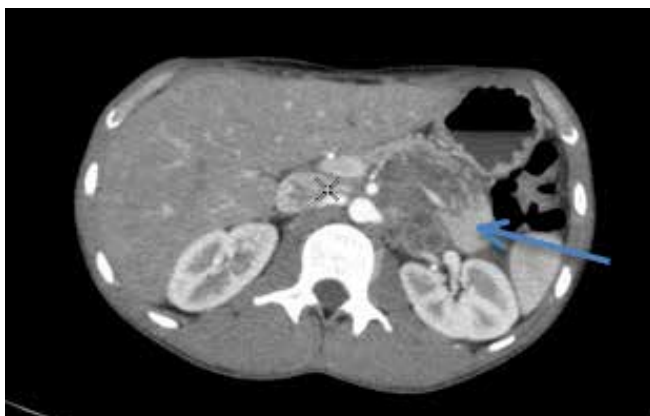


Figura 1

La flecha indica la lesión con morfología quística predominante, rechazando a la pared gástrica así como desestructuración de cola-cuerpo de páncreas de donde depende la lesión.



Figura 2

Corte tomográfico en el que se observa un englobamiento de la vena y arteria esplénica por la lesión, sin llegar a trombosarla.

a la palpación en hipocondrio y flanco derechos. Sin hallazgos a la exploración a otros niveles. Se realizó ecografía abdominal urgente objetivando una gran tumoración localizada en cuerpo pancreático de componente sólido-quístico de 82 mm de diámetro máximo; confirmándose mediante tomografía abdominal con contraste intravenoso, matizando que dicha lesión engloba a la arteria y vena esplénica sin trombosarla, rechaza la pared gástrica y ocupa la fosa suprarrenal izquierda sin identificar la glándula suprarrenal (Figuras 1 y 2).

En la analítica sanguínea destacaba una leucocitosis de 21.430 (17.144 neutrófilos) y una proteína C reactiva de 197 miligramos/litro, las transaminasas, amilasa, función renal, antígeno carcinoembrionario, CA 19-9, alfafetoproteína y CEA 15-3 fueron

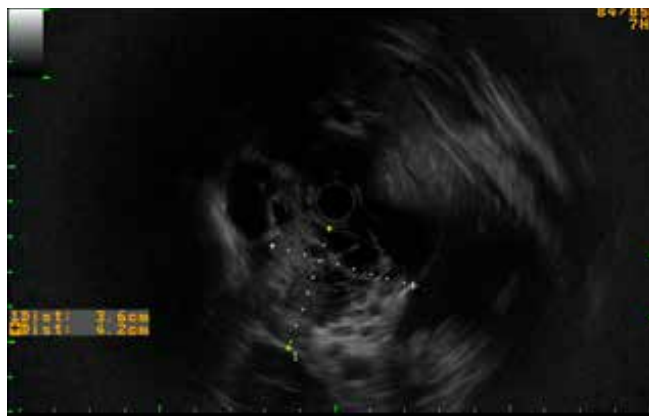


Figura 3

Corte de USE radial, en donde se visualiza la conformación micro y macroquística de la tumoración, a nivel de cuerpo pancreático.

normales. Ante estos hallazgos se inició tratamiento empírico de amplio espectro con Piperacilina/Tazobactam a dosis de 4/0,5 gramos cada 8 horas por vía endovenosa y analgesia parenteral, cediendo progresivamente el cuadro clínico con normalización de los leucocitos y proteína C reactiva.

Con la finalidad de filiar la naturaleza de la lesión se realizó una ecoendoscopia con punción con aguja fina, destacando una masa de más de 5 centímetros (no pudo determinarse la dimensión ya que la lesión superaba el alcance del transductor), de morfología similar a la descrita en la tomografía abdominal y de consistencia blanda a la punción (Figura 3). Dado que el resultado anatomopatológico de la muestra obtenida no fue concluyente y por las características de la tumoración se decide someter a intervención quirúrgica realizándosele una esplenopancreatectomía corporocaudal con suprarrenalectomía izquierda, con buena evolución posterior a pesar de un drenaje quiloso inicial que se resolvió con medidas dietéticas.

El estudio histológico de la pieza quirúrgica incluído el análisis inmunohistoquímico -CD31 positivo intenso y CD34 débil positivo- determinó que la tumoración correspondía a un linfangioma de predominio extrapancreático con afectación de cuerpo de páncreas.

Tras 12 meses de evolución el paciente se mantiene asintomático y en estudios ecográficos de control no se han objetivado datos de recurrencia tumoral.

Discusión

Los linfangiomas son considerados tumores benignos de etiología no aclarada, las hipótesis sugieren que se desarrollan por una malformación congénita que obstruye el correcto drenaje linfático. Están localizados en su mayoría en cabeza, cuello y axila; siendo la localización pancreática muy inusual (menos del 1%). Son más frecuentes en mujeres, siendo en su mayoría asintomáticos, diagnosticados incidentalmente o tras producir síntomas: derivados del tamaño tumoral (dolor abdominal o vómitos por compresión de

pared gástrica), rara vez debutan como abdomen agudo secundario a obstrucción intestinal, ruptura y/o hemorragia del linfangioma^{3, 4}.

Las pruebas radiológicas pueden orientarnos hacia un diagnóstico provisional, teniendo la ecoendoscopia con punción-aspiración un papel determinante a pesar de que la punción puede originar hemorragia o rotura del quiste. Si el líquido aspirado presenta un aspecto quiloso y los niveles de triglicéridos en el aspirado están elevados son datos muy sugestivos de linfangioma, alcanzando una sensibilidad y especificidad diagnóstica del 86% y 100% respectivamente. Por el contrario si el aspecto del líquido es seroso y los niveles de triglicéridos no son muy elevados, el diagnóstico de certeza se basa en la expresión inmunohistoquímica de antígenos CD3/CD34 o factor VIII/R en las células endoteliales de la pieza quirúrgica tal como presentamos en nuestro caso^{2, 5, 9}.

Se han propuesto varias alternativas terapéuticas en función de la forma de presentación: en aquellos pacientes asintomáticos se puede plantear un seguimiento radiológico periódico, así como drenaje mediante ecoendoscopia. En aquellos sintomáticos el tratamiento no quirúrgico es controvertido por el riesgo de complicaciones y por la recurrencia post-drenaje; en cuyo caso si se confirma el diagnóstico se puede intentar tratar con inyección de OK-432 (PICIBANIL®) como tratamiento alternativo a la cirugía produciendo una esclerosis y reducción del tamaño del linfangioma, principalmente utilizado a nivel de cabeza y cuello^{7, 8}.

Por otro lado existe un grupo de autores que insisten en que el tratamiento quirúrgico mediante resección completa del tumor es más adecuado dado que minimizan el riesgo de complicaciones y de recurrencia (cerca al 7%), así como evitar la posibilidad de degeneración maligna del tumor en linfosarcoma o adenocarcinoma según algunos casos publicados aunque es extremadamente raro^{5, 6}.

En nuestro caso se optó por el tratamiento quirúrgico definitivo dado el cuadro clínico de debut del paciente, la imposibilidad de llegar a un diagnóstico definitivo por las pruebas radiológicas y ecoendoscopia con punción; así como por el tamaño tumoral y compromiso de estructuras vecinas. En el seguimiento radiológico posterior a los 12 meses no se han objetivado datos de recurrencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. E. Paal, L. D. Thompson, and C.S. Heffes. A clinicopathologic and immunohistochemical study of ten pancreatic lymphangiomas and review of the literatura. *Cancer*. 1998 Jun 1;82(11):2150-8
2. Coe AW, Evans J, Conway J. Pancreas cystic lymphangioma diagnosed with EUS-FNA. *JOP*. 2012 May 10;13(3):282-4.
3. G. Gray, K. Fried, and J. Iraci. Cystic lymphangioma of the pancreas: CT and pathologic findings. *Abdom Imaging*. 1998 Jan-Feb;23(1):78-80.
4. J. G. Allen, T. S. Riall, J. L. Cameron, F. B. Askin, R. H. Hruban, and K.A. Campbell. Abdominal lymphangiomas in adults. *J Gastrointest Surg*. 2006 May;10(5):746-51.

5. Enrico Dalla Bona, Valentina Beltrame, Stella Blandamura, Federica Liessi and Cosimo Sperti, Case report: Huge Cystic Lymphangioma of the Pancreas Mimicking Pancreatic Cystic Neoplasm. *Case Rep Med*. 2012;2012:951358.

6. Nabil M, Mansour, William J. Salyers Jr. Recurrence of a Pancreatic Cystic Lymphangioma after Diagnosis and Complete Drainage by Endoscopic Ultrasound with Fine-Needle Aspiration. *JOP*. 2013 May 10;14(3):280-2.

7. Laranne J, Keski-Nisula L, Rautio R, Rautiainen M, Airaksinen M, OK-432 (Picibanil) therapy for lymphangiomas in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2002 May;259(5):274-8

8. Rodríguez J, Cáceres F, Vargas P. Treatment of lymphangioma with OK-432 infiltration. *Cir Pediatr*. 2012 Oct;25(4):201-4

9. Lyngdoh TS, Konsam R, Th B, Marak B. Giant cystic lymphangioma of pancreas. *ANZ J Surg*. 2008 Aug;78(8):673-4.

ENTEROPATÍA SECUNDARIA A OLMESARTAN

R. León-Montañés¹, I. Gutiérrez-Domingo², Á. Gutiérrez-Domingo³

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. ²Hospital Infanta Luisa. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

Recientemente, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), a raíz de un estudio de la Clínica Mayo¹, advirtió que el medicamento para la presión alta, olmesartán medoxomil, ha sido asociado con problemas intestinales conocidos como enteropatía similar a esprue, cuya sintomatología incluye diarrea severa y crónica con considerable pérdida de peso, que puede empezar meses o años después de empezar a tomar olmesartán, y requerir hospitalización. Con la discontinuación del tratamiento, la enteropatía se resuelve en todos los casos.

Palabras clave: Enteropatía, olmesartán, celiaquía.

Abstract

Following a study published by the Mayo Clinic¹, the Food and Drug Administration (FDA), has recently warned that olmesartan medoxomil, a medicine used to treat high blood pressure, is associated with known intestinal disorders such as sprue-like enteropathy, whose symptoms include severe and chronic diarrhea with significant weight loss, which can begin months or years after having started taking olmesartan medoxomil and require hospitalization. In all cases enteropathy resolved after the discontinuation of the treatment.

CORRESPONDENCIA

Rafael Leon Montañés
rafa_leon1@hotmail.com

Keywords: Enteropathy, olmesartan medoxomil, celiac disease.

Introducción

El olmesartán medoximilo es un fármaco que bloquea los receptores de la angiotensina II (ARB por sus siglas en inglés) y está aprobado para el tratamiento de la presión alta, junto con otros agentes antihipertensivos, y es uno de ocho medicamentos ARB actualmente en comercialización. Recientemente la FDA alertó de que éste fármaco puede causar una enteropatía similar a esprue, y que puede llegar a requerir ingreso hospitalario por la gravedad de la misma. Este efecto secundario potencial sólo ha sido detectada con olmesartán y no con los otros medicamentos ARB y es completamente reversible¹.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de 45 años de edad, cuyo único antecedente de interés es HTA esencial, en tratamiento oral con Olmesartán desde los 40 años, con buen control.

Refiere una historia de varios meses de evolución con dispepsia inespecífica, con elevada flatulencia, que fue empeorando, añadiéndose un cuadro diarreico con 3-4 deposiciones al día sin productos patológicos. El cuadro clínico se acompañaba de una pérdida de 7kg de peso, con una astenia intensa.

Análiticamente destacaba un patrón de colestasis disociada, con cifras de GOT 197 U/L, GPT 139U/L, GGT 1200 U/L y FA

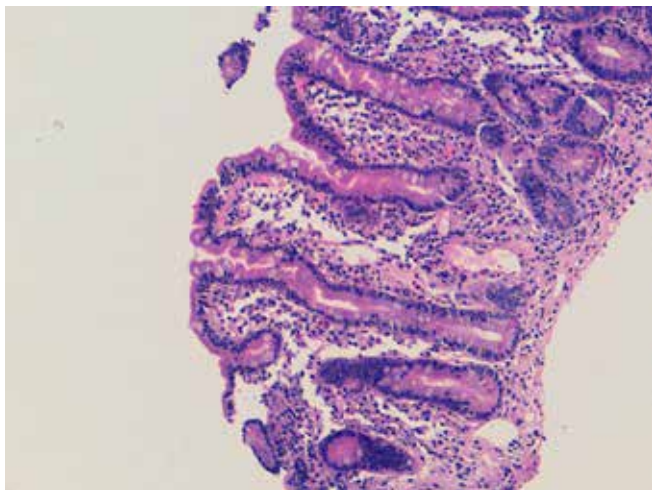


Figura 1

Tinción H-E de biopsia duodenal. Cortes de H-E donde se observa una atrofia vellositaria con hiperplasia de criptas y linfocitosis intraepitelial.

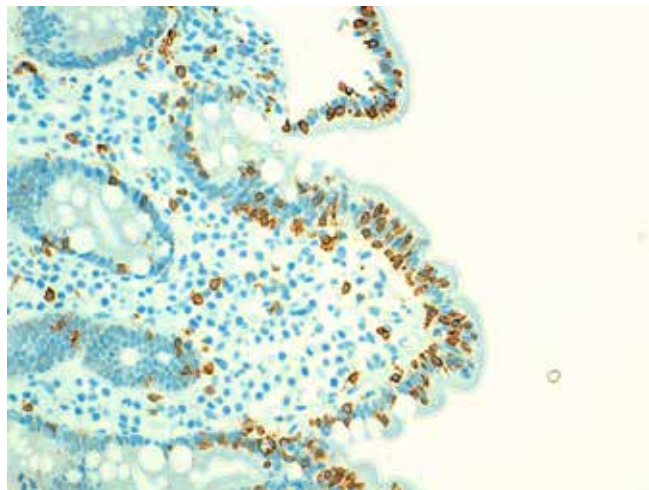


Figura 2

Inmunohistoquímica de biopsia duodenal. Técnica de Inmunohistoquímica (IHQ) para confirmar la presencia de linfocitos intraepiteliales, CD8 (células amarillentas que aparecen en el epitelio de las vellosidades).

808 U/L. El proteinograma mostraba una hipoalbuminemia discreta (albúmina 2g/dl). El resto de la bioquímica hepática, hemograma, inmunoglobulinas, serología viral, ANOEs, Ac celiaca, reactantes de fase aguda, estudio de heces (coprocultivos y parásitos), hormonas tiroideas, CPK, marcadores tumorales, metabolismo del hierro, estudio de coagulación normales. El HLA DQ2 era positivo.

Se realizó una endoscopia oral que fue informada como normal, aunque el estudio de anatomía patológica de las biopsias duodenales (Figuras 1 y 2) mostraron una atrofia vellositaria parcial (MARSH IIIb) y con biopsias gástricas normales. Además se realizó una ecografía, radiografía, TAC, entero-RM de abdomen y colonoscopia mas ileoscopia con biopsias que fueron normales.

A pesar de la negatividad de los anticuerpos para celiaca, dada la clínica compatible, la atrofia vellositaria presente, y la positividad para HLA-DQ2, se diagnosticó de enfermedad celíaca, instaurándose dieta sin gluten. A pesar de dieta sin gluten estricta, en la revisión posterior, persistía la misma sintomatología, con pérdida total de 15kg de peso, e incremento de la diarrea (10-12 veces/día, sin respetar sueño), por lo que se barajaron otras opciones diagnósticas de causa de atrofia vellositaria duodenal, entre ellas la farmacológica, por lo que se suspendió el Olmesartán, con lo que la paciente mejoró clínicamente, recuperando peso, cesando la diarrea, normalizando todos los parámetros analíticos, y con una biopsia duodenal normal en la endoscopia oral de control a los 3 meses de la suspensión del tratamiento.

Discusión

La atrofia vellositaria de la mucosa duodenal es un hallazgo típico aunque no patognomónico de la enfermedad celíaca sin tratar, y puede verse en una amplia variedad de trastornos entéricos, como en infecciones (giardiasis), duodenitis péptica, enfermedad de Crohn, sobrecrecimiento bacteriano, radiación o quimioterapia tóxica, malnutrición grave, enteropatía

autoinmune, gastroenteritis eosinofílica, inmunodeficiencia común variable, déficit de IgA, vasculitis, amiloidosis, mastocitosis, abetalipoproteinemia, esprúe tropical, intolerancia a proteínas alimentarias, isquemia crónica de intestino delgado, linfomas, enfermedad injerto contra huésped y fármacos. Por tanto, la atrofia vellositaria en las biopsias de intestino delgado no es suficiente para diagnosticar el esprúe celíaco, siendo necesario comprobar que el paciente presenta una respuesta clínica, serológica y/o inequívoca a la dieta sin gluten, por lo que cuando no se pueda establecer el diagnóstico de certeza, deben tenerse en cuenta otras etiologías, cobrando cada vez mayor importancia causa farmacológica (olmesartán, mofetil micofenolato)^{1, 2}.

En un reciente estudio de la Clínica Mayo, 22 pacientes con diarrea crónica inexplicada, atrofia vellositaria, enteropatía con pérdida de peso y sin respuesta a los tratamientos para la enfermedad celíaca experimentaron mejoría clínica después de la suspensión de olmesartán. Todos los pacientes tenían atrofia de las vellosidades duodenales, ya sea parcial o total, objetivando en 6 una banda colágeno engrosado. Además, 7 pacientes tenían gastritis colágena o linfocítica y 5 pacientes tenían colitis microscópica. Muchos de estos pacientes estaban en tratamiento con olmesartán durante meses o incluso años antes de que aparecieran los síntomas. Durante el seguimiento endoscópico con biopsias se confirmó la mejoría histológica del duodeno en 18 pacientes, lo que demuestra que la enteropatía pudiera ser inducida por una respuesta autoinmune a las drogas y que el patrón morfológico de la lesión no es necesariamente indicativa de subyacente de etiología específica como la enfermedad celíaca. Al igual que en nuestro caso, el 68% de estos pacientes tenían HLA- DQ2, que es significativamente mayor que la notificada en la población general (25% -30%).

Varios artículos posteriores lo reafirmaban³, saliendo un comunicado el 03/06/13 de la FDA que alertaba de este efecto secundario potencial, pudiendo pasar meses o años para su aparición desde la introducción del fármaco.

En conclusión, se presenta un caso claro enteropatía severa secundaria al tratamiento con olmesartán, con manifestaciones clínicas, analíticas y anatomopatológicas muy similares a los de la enfermedad celíaca, por lo que los clínicos debemos tener un alto índice de sospecha en esta entidad dado caracter reversible tras la suspensión del fármaco^{1, 3}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF, Kelly DG, Mangan TF, Wu TT, Murray JA. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:732–738- Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA).
2. Ducloux D, Ottignon Y, Semhoum-Ducloux, et al. "Mycophenolate mofetil-induced villous atrophy". *Transplantation.* 1998 Oct 27; 66 (8): 1115-6 .
3. Jennifer A Nielsen, Anita Steephen, Matthew Lewin. Angiotensin-II inhibitor (olmesartan)-induced collagenous sprue with resolution following discontinuation of drug. *World J Gastroenterol.* Oct 28, 2013; 19(40): 6928–6930.

LIPOSARCOMA RETROPERITONEAL PLEOMÓRFICO

M. Eisman-Hidalgo¹, A. Izco-Aso², F. Muñoz-Parra³, I. Mendoza-Arnau³, C. Ortiz-Cuevas³

¹Hospital de Poniente. El Ejido, Almería. ²Hospital Alta Resolución de Loja. Granada.

³Hospital de Alta Resolución de Guadix, Granada.

Resumen

Los sarcomas son neoplasias mesenquimatosas malignas infrecuentes (menos del 1% de los tumores malignos¹). De los más de 50 tipos de sarcomas, los liposarcomas son los más frecuentes, si bien son un grupo histológicamente diverso, cuya localización más frecuente son las extremidades y el retroperitoneo. Su diagnóstico es difícil debido a su sintomatología inespecífica, como el aumento de perímetro o el dolor abdominal.

Palabras clave: Liposarcoma pleomórfico, tumoración estirpe grasa, neoplasias retroperitoneales.

Caso Clínico

Paciente de 48 años que presenta dolor abdominal de características inespecíficas, de cuatro meses de evolución, sin pérdida de peso ni otros síntomas de interés. Se realizó ecografía solicitada por su médico de atención primaria, donde se apreció gran tumoración sólida heterogénea (Figura 1), de localización predominantemente centroabdominal, sin señal doppler color interno, que no parecía depender de ningún órgano abdominal si bien los márgenes de la tumoración no podían visualizarse adecuadamente.



Figura 1

Imagen de ecografía, donde se aprecia el aspecto heterogéneo e inespecífico de la masa abdominal.

CORRESPONDENCIA

M. Eisman Hidalgo
macarenaeisman@hotmail.com

Se completó con TC abdominopélvico con contraste oral (gastrografín), sin y con contraste intravenoso (iv) en fase arterial, portal y tardía (Figura 2) donde se apreció: Gran masa abdominal de aproximadamente 28x27x16cm (LxTxAP), la cual presenta un aspecto marcadamente heterogéneo y abigarrado, con áreas de densidad grasa y otras sólidas con captación significativa del contraste iv. Esta masa parece presentar una cápsula o pseudocápsula, si bien por fuera de la misma también se objetiva componente tumoral. La tumoración desplaza las estructuras

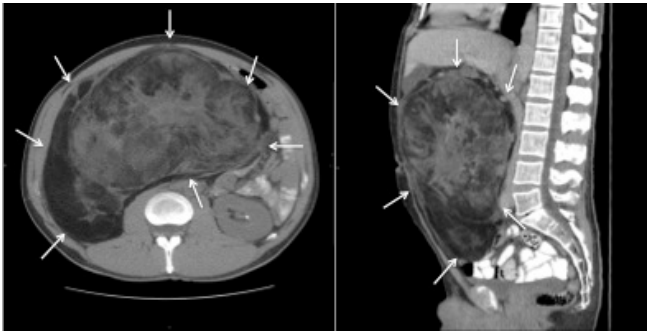


Figura 2

Imagen axial de TC (izquierda) y reconstrucción sagital (derecha) donde se aprecia la tumoración de origen retroperitoneal (flechas blancas) con áreas de densidad grasa y partes blandas.

abdominales debido a su gran tamaño encontrándose el riñón derecho horizontalizado y desplazado cranealmente.

La presencia de componente grasa junto al componente sólido, y la disposición de la tumoración, es sugestivo de liposarcoma retroperitoneal como primera posibilidad diagnóstica.

El paciente fue sometido a cirugía abdominal abierta, donde se realizó resección parcial del mismo debido a su gran tamaño y su íntima relación con otras estructuras. El estudio de anatomía patológica reveló que se trataba de un liposarcoma pleomórfico retroperitoneal.

Tras la intervención quirúrgica, se decidió no realizar tratamiento adyuvante, de acuerdo con los deseos del paciente, debido a las escasas posibilidades de control de la enfermedad con radioterapia, optando por un control estrecho de la enfermedad residual.

Los sarcomas son neoplasias mesenquimatosas malignas infrecuentes (menos del 1% de los tumores malignos)¹. De los más de 50 tipos de sarcomas, los liposarcomas son los más frecuentes, si bien son un grupo histológicamente diverso. Pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, aunque la localización más frecuente son las extremidades y el retroperitoneo^{1,2}.

Su diagnóstico es difícil debido a su sintomatología inespecífica^{1,2} como el aumento de perímetro o el dolor abdominal. Esto hace que hasta en la mitad de los casos en el momento del diagnóstico, la tumoración tenga un tamaño mayor a 20cm².

La organización mundial de la salud ha clasificado estos tumores en cuatro grupos histológicos distintos: mixoide, pleomórfico, desdiferenciado o alto grado, y bien diferenciado.

La presencia intratumoral de tejido grasa en el TC puede sugerir el diagnóstico de liposarcoma, si bien en algunas ocasiones la grasa macroscópica no es detectable en las pruebas de imagen. En el caso de los liposarcomas pleomórficos, su apariencia morfológica pueden ser indistinguible de otros sarcomas agresivos de partes blandas³, mientras que el subtipo bien diferenciados es el que con mayor frecuencia muestra áreas grasas fácilmente reconocibles en TC o RMN.

La apariencia en TC o RMN del liposarcoma pleomórfico es una masa bien circunscrita que contiene escasa cantidad de tejido grasa o muestra ausencia de ella³.

En el diagnóstico diferencial⁴ se incluyen tumores benignos como el hibernoma, tumoración muy infrecuente derivado de la grasa parda, cuyo aspecto en el TC es muy similar al del liposarcoma, y otras tumoraciones retroperitoneales que también contienen grasa como el mielolipoma suprarrenal y el angiomiolipoma renal, si bien mediante TC o RMN es fácilmente identificable su origen.

El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica radical. Como tratamiento adyuvante se utiliza la radioterapia, ya que son tumores radiosensibles, si bien la recidiva suele ser la norma^{1,2}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Llano L, Martín-Gil J, García-Marín A, Sánchez-Rodríguez T, Martínez-Izquierdo MA, Bernardos-García LE, et al. Liposarcoma abdominal gigante recidivante con desdiferenciación histológica múltiple. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102: 202-204.
2. Dueñas-García OF, Díaz-Sotomayor M, Rico-Olvera H. Well differentiated giant retroperitoneal liposarcoma during the pregnancy. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103: 657-658.
3. O'Regan K, Jagannathan J, Krajewski K, Zukotynski K, Souza F, Wagner A et al. Imaging of Liposarcoma: Classification, Patterns of Tumor Recurrence, and Response to Treatment. *AJR* 2011; 197:W37-W43.
4. Craig W, Fanburg-Smith J, Henry L, Guerrero R, Barton J. Fat-containing Lesions of the Retroperitoneum: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2009; 29:261-290.

NEUTROPENIA AUTOINMUNE ASOCIADA A HEPATITIS AUTOINMUNE TIPO I. A PROPÓSITO DE UN CASO.

B. Benítez-Rodríguez¹, R.M. Benítez-Rodríguez², M. Maraver-Zamora,¹ H. Pallarés-Manrique¹, M. Ramos-Lora¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Hospital Virgen de Valme. Sevilla.

Palabras clave: Hepatitis autoinmune, neutropenia autoinmune.

Keywords: Autoimmune hepatitis, autoimmune neutropenia.

Caso clínico

La hepatitis autoinmune es una enfermedad de curso insidioso caracterizada por la inflamación crónica del parénquima hepático de etiología desconocida. Parece ser que en su etiopatogenia podrían influir factores desencadenantes medioambientales en pacientes genéticamente predispuestos que conllevan el ataque del parénquima hepático por parte de linfocitos T. Para su diagnóstico se requieren características histológicas y analíticas específicas, entre las que destacan hipergammaglobulinemia y la positividad para ciertos autoanticuerpos, que la clasifican en tipo I

(ANA y/o ASMA y/o SLA/LP) y tipo II (LKM-1 y/o LC1). Hasta en un 25% de los casos concurre con otras manifestaciones autoinmunes extrahepáticas. Presentamos el caso de una mujer de 76 años de edad sin antecedentes personales de interés que debuta con cuadro de inversión del ritmo sueño vigilia, aumento del perímetro abdominal y edemas maleolares con fóvea. A la exploración física destaca bradipsia, ascitis en flancos, el edema maleolar arriba descrito y fetor hepático, resto de la exploración normal. La analítica refleja hemoglobina 9,2 g/dL, hematocrito 29%, 1.500 leucocitos/mm³ (segmentados 10.2%, linfocitos 57.4%, monocitos 24.3%, eosinófilos 7.4%, basófilos 0.7%), 62000 paquetas/mm³; tiempo de protrombina 1.53 s; GOT 708 U/L, GPT 348 U/L, GGT 45 U/L, FA 177 U/L, LDH 284 U/L; lípidos normales, glucosa y hemoglobina glicosilada normales, IgA 643 mg/dl, IgG 2189 mg/dl, IgM 189 mg/dl; HBsAg negativo, AchBs negativo, AchBc negativo, AcVHC negativo; AFP 1.95 U/mL; ferritina 116 mg/ml, receptor de transferrina 1,8 mg/l, ácido fólico 16.2 ng/ml, vitamina B12 1124 pg/ml, haptoglobina 41 mg%; Ac Anti Mitocondriales (AMA) < 1/20, Ac Anti Músculo Liso (ASMA) < 1/40, Ac Anti LKM < 1/20, Ac Anti Nucleares 1/320; Ac antiparvovirus B19 IgG positivo, Ac antiparvovirus B19 IgM negativo; test de COOMBS directo con anti IgG+C3d positivo (++) , COOMBS directo control negativo, COOMBS directo con antiIgG positivo (++) , COOMBS directo con anti C3d negativo. Se completa estudio de imagen con ecoTAC de abdomen que pone de manifiesto un hígado cirrótico con signos de hipertensión portal sin lesiones ocupantes de espacio. Con estos datos es diagnosticada de neutropenia de origen autoinmune, procediendo a tratamiento con corticoides a dosis de 1 mg/kg/

CORRESPONDENCIA

Beatriz Benítez-Rodríguez
beatriz.benitez.digest@gmail.com

día, con mejoría progresiva del valor de neutrófilos hasta rango normal así como de los niveles plasmáticos de enzimas hepáticas y de colestasis (GOT 76 U/L, GPT 82 U/L, GGT 45 U/L, FA 115 U/L al alta). Ante los hallazgos encontrados y descartadas otras causas de cirrosis metabólicas (diabetes, obesidad, dislipemia, hipertensión arterial) es diagnosticada de hepatitis autoinmune tipo I estadio B8 de Child Pugh con neutropenia autoinmune asociada.

Discusión

La hepatitis autoinmune es una enfermedad crónica de etiología desconocida en la que pueden existir diversas situaciones de neutropenia, como la causada por destrucción periférica o la secundaria a tratamiento inmunomodulador. Sin embargo en esta paciente coexiste con la neutropenia autoinmune, existiendo poca evidencia científica en la bibliografía sobre la asociación entre ambas patologías autoinmunes. La neutropenia autoinmune es una entidad rara que se origina por un aumento de la destrucción periférica de los neutrófilos debido a la existencia de autoanticuerpos específicos de tipo IgM/IgG dirigidos contra antígenos de la superficie del neutrófilo (fundamentalmente contra el sistema antigénico HNA-1, el complejo glicoproteico de adhesión CD11b/CD18 y la actina), con ello no sólo aumenta la destrucción de los neutrófilos sino que también se producen defectos en su funcionamiento (adhesión, agregación, quimiotaxis, fagocitosis y activación metabólica). Suelen ser neutropenias moderadas a severas y asociarse a monocitosis periférica. Si bien no se conoce a ciencia cierta el mecanismo de la coexistencia con otras enfermedades autoinmunes, se ha asociado al lupus eritematoso sistémico, al síndrome de Felty, a la púrpura trombótica idiopática y a la anemia hemolítica autoinmune. Aunque la hepatitis autoinmune se ha relacionado también con otras enfermedades autoinmunes (tiroiditis autoinmune, enfermedad de Graves y colitis ulcerosa en Estados Unidos frente a diabetes mellitus tipo 1, vitíligo y tiroiditis autoinmune en Europa), la neutropenia autoinmune no suele aparecer entre las más frecuentes, sin embargo está demostrado que un alto porcentaje de las neutropenias autoinmunes presentan anticuerpos AntiNucleares (ANA) positivos, lo que podría suponer un enlace entre ambas entidades, como la presentada en esta paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benítez Rodríguez B. et al. Hepatitis autoinmune: etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento. RAPD ONLINE 2011; 34 (2): 86-93
2. Czaja AJ et al. Immunopathogenesis of autoimmune hepatitis. Am J Gastroenterol. 2001; 96:1224-31.
3. Shastri KA et al. Autoimmune neutropenia. Blood 1993; 81: 1984-1995.

FAVISMO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

M. Tercero-Lozano, F. Padilla-Ávila, I. Del Castillo- Codes, S. Jamal-Ismail, E. Baeyens-Cabrera

Complejo Hospitalario De Jaén

Palabras clave: favismo, déficit de g6pdh, síndrome hemolítico agudo.

Caso clínico

Sr Director: El favismo es un síndrome hemolítico agudo que ocurre en individuos con déficit de Glucosa-6-fosfato Deshidrogenasa (G-6-P DH) tras la ingesta de habas o el polen de éstas. En la gran mayoría de los casos es característica la hemólisis aguda desencadenada por la ingesta de ciertos medicamentos o habas (favismo). Para su diagnóstico es fundamental una adecuada anamnesis, exploración física y la determinación de la actividad enzimática de la G-6-P DH (1).

Presentamos el caso clínico de un varón de 54 años, sin alergias conocidas ni antecedentes de interés. No refería hábitos tóxicos ni consumía ningún fármaco de forma habitual. Consulta por fiebre de 38°C y mal estado general, acompañado de ictericia y coluria de dos días de evolución. En la exploración física destaca ictericia conjuntival, con un abdomen blando, depresible, doloroso en epigastrio e hipocondrio derecho a la palpación, sin signos de peritonismo ni organomegalias palpables.

Exploraciones complementarias: en analítica presenta

CORRESPONDENCIA

Mercedes Tercero Lozano
mercetercero@hotmail.com

hemoglobina (Hb) 11,2 g/dL, hematocrito (Hto) 32,8 %, volumen corpuscular medio (VCM) 94,6 fL y hemoglobina corpuscular media (HCM) 31,3 pg. Destaca bilirrubina total 6,20 mg/dL (indirecta 5,6 mg/dL) y láctico deshidrogenasa (LDH) 730 U/L. Función renal, iones, transaminasas y estudio de coagulación dentro normalidad.

Estudio de anemias: test de Coombs directo negativo y haptoglobina 14,7 mg/dL.

Serología Virus de hepatitis A,B y C negativos. Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) negativo. Cobre, ceruloplasmina, perfil tiroideo, anticuerpos antinucleares (ANA), antimitocondriales (AMA), anti-ADN, anti-LKM1, anti-músculo liso, anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), inmunoglobulinas normales. Proteinograma destaca albúmina 2,41 g/dL.

Citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (VEB), virus herpes simple (VHS) negativos. Rickettsia, Brucella, Salmonella, Leishmania, Treponema Pallidum, Echinococcus y Legionella negativos.

Rx torax: Sin hallazgos de interés.

Eco abdominal: Hígado con ecoestructura normal con leve aumento de tamaño. Vesícula sin imágenes intraluminales. Vía biliar intra y extrahepática de calibre normal. Páncreas y retroperitoneo parcialmente valorables sin hallazgos. Vena porta permeable con flujo hepatópeto y calibre normal. Bazo de ecoestructura y tamaño normal. Riñones, vejiga y próstata sin hallazgos. No líquido libre intraabdominal.

Reinterrogando al paciente, nos refiere que dos días antes había ingerido una gran cantidad de habas. Ante sospecha de anemia hemolítica por trastorno enzimático se solicitó Glucosa-6-fosfato Deshidrogenasa (G-6-P DH) eritrocitaria: 3,5 UI/g Hb (4,6-

13,5 U/g Hb) y Piruvato Quinasa Eritrocitaria: 12,8 U/g Hb (7,40-16,4 U/g Hb).

Mediante tratamiento sintomático el paciente evolucionó favorablemente siendo dado de alta. Ha sido recientemente en consulta externa, encontrándose asintomático y presentando unos niveles de Hb normales.

Discusión

El déficit de G-6-P DH es la eritroenzimopatía más frecuente y mejor conocida del ser humano. En el mundo existen más de 400 millones de individuos portadores. Su transmisión es hereditaria ligada al cromosoma X y afecta preferentemente a varones homocigotos. La mujer es portadora asintomática. La clonación del gen G-6-P DH y la obtención de ADNc ha permitido conocer su estructura e identificar la mutación implicada en aproximadamente 150 de las más de 400 variantes descritas. Una de las variantes deficientes mejor conocida es la G-6-P DH A-. Otra variante conocida es la G-6-P DH mediterránea. Existe una relación bien definida con el paludismo, lo que explica su elevada frecuencia en aquellas regiones donde esta infección es endémica. Hay predilección por determinadas razas, como la negra, asiática y caucásica de la región mediterránea. En España es especialmente frecuente en el sur peninsular y Baleares, con una incidencia de 0,1-1%¹⁻³.

En la gran mayoría de los casos es característica la hemólisis aguda desencadenada por la ingesta de ciertos medicamentos o habas (favismo). El déficit de G-6-P DH es asintomático hasta el momento en que el paciente entra en contacto con alguna sustancia de intenso poder oxidante, las infecciones intercurrentes y ciertos trastornos metabólicos entre los que destaca la cetoacidosis diabética. El cuadro clínico habitual es el de un síndrome hemolítico agudo, generalmente intenso, y emisión de orinas oscuras por hemoglobinuria, especialmente si es de origen medicamentoso. Es muy característico apreciar eritrocitos fragmentados o con imagen en sacabocado. Generalmente no se aprecia esplenomegalia y el individuo se recupera espontáneamente en dos o tres días de cesar el contacto con el tóxico. Excepcionalmente se manifiesta como shock, fracaso renal agudo que sería secundario a la lesión tubular aguda por precipitación de la hemoglobina en el interior de los túbulos como en la mioglobinuria y en la metahemoglobinuria⁴.

Para su diagnóstico es fundamental una completa anamnesis, exploración física y la determinación de la actividad enzimática para la G6PDH. No existe tratamiento específico. Una vez establecido el diagnóstico, el mejor tratamiento es el preventivo. Por esta razón, los pacientes deben ser educados con unos consejos dietéticos y deben conocer la posibilidad de crisis hemolíticas agudas ante determinadas infecciones y exposición a determinados fármacos o tóxicos^{1, 2}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Romero Requena JM. Favismo: una entidad a tener en cuenta en la zona mediterránea. *Semergen*. 2007;33(7):380-2.
2. Gomez Casero L, Ortiz Cansado A, Morales Blanco P. Ictericia, anemia, favismo. *Rev Clin Esp*. 2006;206: 415.
3. Monteiro WM1, Franca GP, Melo GC, Queiroz AL, Brito M, Peixoto HM, et al. Clinical complications of G6PD deficiency in Latin American and Caribbean populations: systematic review and implications for malaria elimination programmes. *Malar J*. 2014;13(1):70.
4. Torres C D, Chandía C M. Favism presenting as an acute renal failure: report of one case. *Rev Med Chil*. 2012;140 (8):1043-5.