

# XXV Jornada del Aparato Digestivo

## Anemia ferropénica causada por ancylostomas duodenale: diagnóstico mediante cápsula endoscópica

Un varón de 58 años con anemia ferropénica fue remitido para estudio con cápsula endoscópica. No tenía diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, fiebre o rectorragia. El test hemocult positivo. La colonoscopia, gastroscopia y estudios del intestino delgado fueron negativos. El paciente no tenía antecedentes familiares de cáncer o enfermedad inflamatoria intestinal. No tenía antecedentes de úlcera péptica, toma de AINES o consumo de alcohol. Se descartó la Enfermedad Celiaca, así como otras enfermedades hematológicas. Se realizó estudio con cápsula endoscópica que mostró múltiples úlceras redondeadas en yeyuno distal e ileon, así como una figura filiforme blanquecina unida a la pared del intestino. Se objetivó una lesión rojiza ligeramente dilatada en el punto de anclaje. Se estableció la sospecha diagnóstica de anquilostoma, confirmado por la presencia de huevos en las heces. La infección por ancylostoma es una parasitosis que afecta a más de un billón de personas, causada por el *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* y *Ancylostoma ceylanicum*. A duodenale y *N. americanus* son gusanos blanquecinos de 0.8 cm-1,5 cm de largo. A duodenale se encuentra en todo el mundo, todo Asia, África y mitad Este y sur de Europa. En el norte y sur de América predomina el *Necator americanus*. El gusano adulto se ancla en la mucosa del intestino delgado mediante sus clientes. El gusano secreta una sustancia anticoagulante que facilita la ingesta de sangre y fluidos del huésped. Periódicamente cambia su localización, lo que puede explicar las múltiples úlceras en diferentes estadios objetivadas en el estudio con cápsula.

## Cuerpos extraños en tracto digestivo superior: serie de 216 casos

La serie comprendía 118 varones (54.6%) y 98 mujeres de entre 15 y 95 años (media 59  $\pm$ 20.7). Entre los antecedentes clínicos (n=98) se encontró impactación de CE previa en el 19.4%, neuropatía (6.1%) y cirugía cervico-faríngea (3.1%). El 16.3% de las impactaciones era intencionada y el 3.1% de las endoscopias se practicaron a pacientes bajo privación de libertad.

Los pacientes consultaron por disfagia (54.1%), dolor torácico (12.2%), sensación de cuerpo extraño (74.5%) y sialorrea (12.2%). Al 31.6% (n=29) se le realizó alguna prueba radiológica encontrando hallazgos en 15 casos. Se exploró con laringoscopia por un especialista ORL al 11.2% (n=11) encontrando aunque no extrayendo el CE sólo en 1 paciente. El tiempo de impactación del CE hasta su extracción tuvo un rango de entre 1 y 72 horas (mediana 5 horas).

La localización tuvo la siguiente distribución: orofaríngea (1.9%), senos piriformes (4.6%), cricofaríngea (14.4%), esófago superior (18.1%) medio (17.6%) e inferior (36.1%), estómago (5.1%) y duodeno (2.3%). Los CE más frecuentes fueron bolo alimenticio (62%), espina de pescado (14.8%) y hueso de pollo (7.4%). La extracción, conseguida de primera intención en el 93.1%, se realizó con asa de polipectomía (41.9%) y pinza de biopsia (8.7%), apareciendo edema, erosión o úlcera en el 32.2%, hemorragia en el 6.5% y perforación en el 1.35% (n=3).

Precisaron cirugía 7 pacientes, 6 de ellos del grupo con extracción incompleta, con una estancia media hospitalaria de 5 días.

La mortalidad de la serie atribuible a la endoscopia de extracción es del 0.45%

## ERGE: estudio retrospectivo de 392 casos

Se estudiaron 392 casos; el 45% eran hombres. La edad media fue de 46 años con un mínimo de 15 y un máximo de 79. Al 77% de los pacientes se les realizó endoscopia y de éstas, el 70% (276 p) fueron patológicas.

- Los síntomas más prevalentes fueron la regurgitación en general (87%/343 p) y la pirosis (84%/331).
- Los hombres tienen RGE habitualmente mixto (63%) y las mujeres diurno (63%) (p=0,00841).
- Los hombres correlacionaron mejor los síntomas con las caídas de pH<4 (Índice Sintomático: IS), con un IS positivo del 81% respecto al 64% para las mujeres (p=0,00645).
- Los pacientes que tienen buena respuesta a IBP (41%/85 p) tienen un IS significativamente superior (46,2%) que los que tienen mala respuesta (11,7%) (p=0,03124).
- Los pacientes que referían dolor torácico (DT) (36%/143 p) tenían menos reflujo patológico que los que no tenían (34% vs 66%) (p=0,02365). Además tienen un tono del EEI mayor (6,5 mmHg) que los que no tienen (5,6 mmHg) (p=0,0248); Y por último los que si tienen DT tienen peor respuesta a IBP que los que no tienen (30% vs 70%) (p=0,0138).

## Evaluación de la calidad percibida por el paciente en endoscopia digestiva para identificar oportunidades de mejora

537 pacientes (49 + 15 años, 53% mujeres) que acudieron a una unidad de endoscopia digestiva fueron entrevistados a las tres semanas de realizarse una endoscopia digestiva alta o una colonoscopia mediante el cuestionario GHAA-9 modificado al español previamente validado. El cuestio-

nario consta de 7 preguntas evaluadas en escala ordinal (malo, regular, bueno, muy bueno, excelente). Seis sobre aspectos de la calidad percibida (espera para la cita, espera el día de la exploración, atención del médico, atención del personal, explicaciones y molestias durante la exploración) y la séptima sobre calidad global percibida.

Se definió al "paciente insatisfecho" como aquel que había puntuado malo, regular o bueno en la séptima cuestión (n= 8). Para detectar las principales causas de insatisfacción las otras seis variables fueron agrupadas en los niveles malo-regular y bueno-muy bueno-excelente y tratadas como variables categóricas. Se realizaron diagramas de Apertó, análisis univariante y multivariante mediante regresión logística para identificar las oportunidades de mejora.

#### **Evolución en la presentación clínica de la hemocromatosis hereditaria (1981-2004): efecto del diagnóstico genético**

234 pacientes de 16 hospitales españoles (183 [78%] hombres, edad media  $49 \pm 13$  años) reunieron criterios homogéneos de diagnóstico confirmatorio de HH. 194 (83%) fueron homocigotos para C282Y y 213 (91%) casos índice. Se registraron las mutaciones C282Y y H63D de HFE, la ferritina sérica y el índice de saturación de transferrina así como las características demográficas y de presentación clínica en todos los pacientes. La biopsia hepática se realizó en 157 casos y en 116 de ellos se determinó el índice de hierro hepático (IHH). Se escogió la fecha del 31 de Diciembre de 1996 como aproximación al inicio del uso asistencial del genotipado HFE. Se establecieron tres estadios clínicos en el momento del diagnóstico: 1) asintomático con datos analíticos de sobrecarga férrica; 2) síntomas precoces y 3) síntomas avanzados (EASL International Consensus Conference on Hemochromatosis. J Hepatol 2000; 33:485-504).

#### **Experiencia clínica en el tratamiento con infliximab en la enfermedad de Crohn y seguridad a largo plazo en los retratamientos**

53% varones con una media de años de evolución de 8 (1-26) y una edad media al diagnóstico de

26 (12-44). Fuman un 44% en el momento del tratamiento. En un 56% de los pacientes la indicación fue enfermedad fistulizante y en un 44% por enfermedad luminal. Los pacientes fueron tratados con un total de 137 infusiones recibiendo cada paciente una media de 6 (1-21) durante un periodo medio de tiempo de 53 semanas (0-192). Se realizaron en total 103 retratamientos, una media de 4 por paciente (0-18). Al inicio del tratamiento estaban con corticoides un 59% e inmunosupresores un 85%. En la semana 8 sólo un 9% de los pacientes que tomaban corticoides permanecían con ellos.

El tiempo medio para alcanzar una respuesta parcial global fue de 2 semanas (0-2) y una respuesta completa global 7 semanas (0-60). Existe una pérdida de respuesta global a las 16 semanas en un 32% de los pacientes (un 73% en EC fistulizante y un 27% en EC luminal). Un 41% de los pacientes no se retrataron inicialmente (7 con EC fistulizante y 7 con EC luminal) manteniendo la respuesta alcanzada inicialmente durante todo el periodo de seguimiento. En los pacientes que fuman existe a la semana 8 remisión clínica y cierre completo en un 54% y 36% y en los que mantienen el tratamiento inmunosupresor más de tres meses de 100% y 100% respectivamente ( $p > 0,005$ ). El tratamiento fue bien tolerado presentándose efectos adversos en un 9% de los pacientes requiriendo suspensión en 1 por la aparición de herpes zoster recidivante y en 2 por una reacción de hipersensibilidad inmediata tras la primera infusión intentándose una segunda con premedicación pero teniéndose que suspender en ambos por nueva reacción de hipersensibilidad y shock anafiláctico. Se realizó estudio previo para descartar TBC latente en un 62% (21) precisando un 10% (2) de éstos tratamiento profiláctico previo. Durante todo el seguimiento no se presentaron casos de TBC ni otras infecciones oportunistas.

#### **La hemicolectomía derecha laparoscópica en la enfermedad inflamatoria del Ileón Terminal**

Se presenta el caso de un paciente de 21 años con E.I.I. del Ileón Terminal de 2 años de evolución

bajo tratamiento médico que desarrolla una estenosis severa por lo que se indica Intervención Quirúrgica, esta se realiza el 5-7-2002 y se lleva a cabo por abordaje Laparoscópico una Hemicolectomía derecha con anastomosis intracorpórea y extracción de la pieza por incisión suprapúbica.

Se muestra en VIDEO los pasos técnicos y se comentan los resultados de la técnica en la Bibliografía y en este caso.

#### **Hidradenitis supurativa y enfermedad de Crohn: asociación o coincidencia**

Se encontraron tres pacientes con enfermedad de Crohn e hidradenitis supurativa (1.33%). Los tres pacientes tenían afectación colónica y los tres eran fumadores. En uno de ellos el diagnóstico de hidradenitis precedió al diagnóstico de enfermedad de Crohn. Dos de los pacientes están con tratamiento inmunosupresor. Uno de ellos ha sido tratado con infliximab con remisión de la lesión y otro está pendiente de tratamiento.

Se han encontrado 9 publicaciones que hacen referencia a la relación entre ambas enfermedades, sobre todo como descripción de casos clínicos. Se han encontrado otras 4 publicaciones relacionadas con el tratamiento con infliximab en estos casos.

#### **Historia natural de la hemorragia digestiva por varices esofagogástricas en pacientes con cirrosis hepática portadores de derivación percutánea portosistémica intrahepática**

La edad fue de  $57 \pm 13$  siendo 13 pacientes varones (68%). La etiología de la cirrosis hepática fue alcohol en 14 pacientes (73%) con importante deterioro de la función hepática: Child-score:  $9.0 \pm 2.3$  y Child-clase (A/B/C): 3/6/10. Dos pacientes (10%) presentaron shock al ingreso y tres enfermos (16%) hemorragia activa en el momento del diagnóstico. El tratamiento recibido previo a la realización de la revisión de la DPPI fue: fármacos (n=16;84%) y combinado con esclerosis (n=3;16%). El tiempo desde la endoscopia hasta revisión DPPI fue de  $38 \pm 50$  horas (2-193). No se pudo realizar dicha revisión en tres pacientes (16%) por: inestabi-

lidad hemodinámica y exitus precoz (n=2) y trombosis conocida de larga evolución (n=1). 7 pacientes (54%) presentaron un gradiente portocava superior o igual a 20 mm Hg. La causa más frecuente de disfunción fue la estenosis de la vena suprahepática (n=8; 42%) y se pudo realizar tratamiento radiológico en tres pacientes con trombosis (n=4). La colocación de un nuevo stent fue requerida en 11 enfermos (58%), angioplastia en 5 pacientes. Se observó fracaso terapéutico en tres pacientes. La necesidades transfusionales fueron de  $4.0 \pm 4.5$  (0-20). Cinco pacientes (28%) desarrollaron encefalopatía hepática y 7 pacientes (39%) infecciones en la primera semana de ingreso. La mortalidad en el ingreso hospitalario fue 16% (tres pacientes) y la mortalidad a las seis semanas fue de 4 pacientes (21%).

#### Ictericia Obstructiva: estudio retrospectivo

Del total de sujetos incluidos, 53% (103) eran hombres con edad media de 68 años (22-94) y una estancia media en el servicio de  $10 \pm 6$  días. El 51% (99) de los pacientes presentaban ictericia obstructiva de origen maligno, de los cuales el 59% (59) eran hombres y la edad media de presentación fue de 73 años (34-94). Las causas malignas fueron: cáncer de páncreas 59%, colangiocarcinoma 27%, ampuloma 6%, cáncer de vesícula biliar 3%, cáncer duodenal 0,9%, cáncer gástrico 0,9% y no filiados 2%. Los niveles medios de BBT (bilirrubina total) fueron  $15 \pm 7$  mg/dl y de BBD (bilirrubina directa)  $12 \pm 5$  mg/dl. En el 92% de los casos el tratamiento fue paliativo (descompresión de la vía biliar), siendo la supervivencia media desde el diagnóstico de 29 semanas (1-288). El 48% (92) de los pacientes presentaban ictericia de origen benigno, de los cuales, el 54% (50) eran mujeres y la edad media de presentación fue de 62 años (22-93). El 97% de la patología benigna corresponde a coledocolitiasis, un 2% a pseudoquistes secundario a pancreatitis crónica y un 1% a colangitis esclerosante secundaria. Los niveles medios de BBT fueron de  $7 \pm 4,3$  mg/dl y de BBD  $6 \pm 3,6$  mg/dl. El 60% de las

coledocolitiasis se presentaron como un episodio exclusivo de ictericia, un 21% como pancreatitis aguda y un 19% como colangitis aguda. El 26% habían tenido episodios previos diagnosticados de coledocolitiasis sintomática y un 13% estaban colecistectomizados. En el 91% (81) de los casos se realizó CPRE. Fueron colecistectomizados un 54%, en el 69% de las ocasiones durante el mismo ingreso y en un 31% de forma programada después del alta.

#### Importancia de la encefalopatía hepática durante el ingreso del paciente cirrótico en nuestro servicio

52 varones (83%), con una edad media de 59 años (39-77). En 60 pacientes (95%) la etiología era conocida, siendo la más frecuente la etílica en un 77%. 9 pacientes (15%) portaban DPPI. El estadio de la clasificación de Child-Pugh más frecuente fue el C en un 71%, mientras que tan sólo el 3% tenía un Child A. En los 119 episodios de EH, el grado de afectación clínica más observado fue el II (66%). La estancia media fue de 9 días. Tienen un primer episodio de EH durante el seguimiento 33 pacientes (60%) y al final del periodo de estudio 35 pacientes (58%) habían presentado más de un ingreso por EH, con una media de 3 ingresos por paciente (1-13). 47 pacientes (77%) además de la EH presentaron otras descompensaciones: 44 ascitis (73%), 16 hemorragia digestiva alta secundaria a hipertensión portal (26%), 11 peritonitis bacteriana espontánea (18%) y 2 (3%) LOEs hepáticas. Se encontró un factor precipitante en el 74% de los episodios: en un 41% una infección (las más frecuentes ITU y PBE), deterioro de la función renal en un 27%, tratamiento diuréticos en un 9%, estreñimiento y benzodiazepinas en un 6% y HDA en un 5%. De los 9 pacientes portadores de DPPI, en 7 era normofuncionante. Durante el seguimiento mueren 12 pacientes (19%) de los que 2 (17%) lo hacen tras su primer episodio de EH mientras que los otros 10 (83%) lo hacen tras tener más de un episodio. Se conoce el factor precipitante en 10 pacientes (83%): en 7

pacientes (58%) una causa infecciosa (PBE en 57% e ITU en 43%) y en 4 pacientes (36%) se presentaba deterioro de la función renal existiendo una asociación con la presencia de PBE y deterioro de la función renal ( $p < 0,05$ ).

#### Ingesta de cáusticos. Estudio retrospectivo de 68 casos

Se incluyeron un total de 68 pacientes, el 57% eran varones. La edad media es de 48 años (15-89). Lo ingirieron de forma voluntaria el 60% (41) de los pacientes. El agente cáustico más utilizado fue la lejía en un 66% de los casos (45) siendo el resto otros álcalis y ácidos. Un 43% de los pacientes no tuvieron lesiones endoscópicas. El órgano más afectado fue el estómago (38,2%). 16 pacientes requirieron ingreso. El 68% de los pacientes referían sintomatología al ingreso en el servicio de urgencias siendo el dolor abdominal el más frecuente (31%). Si relacionamos el tipo de cáustico con los hallazgos endoscópicos pudimos observar que los pacientes que tomaron lejía tenían menos lesiones endoscópicas que los que tomaron otro tipo de cáustico (50% vs 79%) ( $p=0,032$ ). En los pacientes que tuvieron vómitos (25%) se objetivaron más lesiones endoscópicas que en los que no (87,5% vs 49%) ( $p=0,008$ ). Las lesiones gástricas son más leves (grado I y II) cuando la ingesta es por lejía (84% para lejía vs 16% para otros cáusticos) ( $p=0,032$ ).

#### Nuestra experiencia en el manejo de pacientes con anastomosis ileoanal diagnosticados de enfermedad de Crohn

Se encontraron 25 pacientes intervenidos con el diagnóstico de colitis ulcerosa de los que 17 (68%) eran realmente colitis ulcerosas, 7 (28%) se diagnosticaron posteriormente de enfermedad de Crohn y 1 (4%) era una colitis indeterminada. El 86% eran varones y el 14% mujeres. La edad media era de 39 años. El tiempo medio entre el diagnóstico de colitis ulcerosa y la intervención fue de 8,8 años (rango 1-22). Los principales motivos de la intervención fue actividad de la enfermedad y corticorrefractoriedad. El tiempo medio entre la



intervención y el diagnóstico de Crohn fue de 16.8 meses. El número de deposiciones y la incontinencia no variaron entre el primer y el cuarto año, pero en el cuarto año había más pacientes tratados con inmunosupresión y mesalacina. La mayoría de los pacientes continúan con el reservorio normo-funcionante.

### **Obesidad y esteatosis hepática**

Estudio transversal de 104 niños y adolescentes obesos (IMC > P95 y pliegues cutáneos > P95) (52 hombres, 52 mujeres) entre 4-14 años de edad (media 10.8 +/- 2.50) y 99 niños y adolescentes controles (51 hombres, 48 mujeres) entre 4-14 años de edad (media 10.20 +/- 2.52) (Tanner 1-4), descartándose causas endocrinológicas y sindrómicas. Se realizó una anamnesis detallada, cuestionario de hábitos de vida, estado emocional, ejercicio, nivel socioeconómico, así como una exploración clínica cuidadosa, incluyendo tensión arterial y una encuesta dietética. Se determinaron, entre otros parámetros, hematimetría, leptina, lípidos, función hepatocelular, microalbuminuria, insulinoresistencia (HOMA) e insulinosensibilidad (insulina basal e índice glucemia/insulina). En el grupo de obesos se realizó test de sobrecarga oral a la glucosa, ecografía abdominal y se observó la presencia de acantosis nigricans. En los pacientes con esteatosis hepática, se descartaron las causas conocidas de hepatopatía crónica. El estudio estadístico se realizó mediante el programa SPSS-PC.

### **Relevancia de la actividad de metaloproteinasas 9 en la secuencia adenoma-carcinoma**

Se estudiaron prospectivamente biopsias de 120 adenomas (53 planos y 67 protruidos), 12 pólipos hiperplásicos, 22 cánceres invasivos y 114 biopsias de tejido normal pareadas. Se midió actividad gelatinas mediante zimografía. Las bandas resultantes en la zimografía fueron posteriormente cuantificadas mediante densitometría. Se realizó western-blot con anticuerpo frente a MMP-9 para confirmar expresión proteica. Se registró: la forma (clasificación japonesa), tamaño (>< 1cm), histología (neoplásico o

hiperplásico), grado de displasia e invasión.

### **Uso de las técnicas de cribado para el cáncer colorrectal en población de riesgo intermedio. Comparación con el cribado de cáncer de mama y próstata**

Se seleccionaron de forma aleatoria en el área norte de Tenerife 648 participantes (235 hombres y 413 mujeres) con edad superior a 50 años (edad media 66.6±6.5 años). Se excluyeron aquellos participantes con antecedentes familiares o personales de CCR o adenoma colorrectales, síndromes hereditarios colorrectales o enfermedad inflamatoria intestinal. Se recogieron las siguientes variables: demográficas (edad, sexo, domicilio, estado civil), socioculturales (nivel de estudios, situación laboral), sanitarias (antecedentes familiares de primer grado o conocidos con CCR, visitas regulares a su médico, seguro de vida). Se interrogó sobre el conocimiento de síntomas, técnicas de detección del CCR y realización de las mismas. También se interrogó sobre el conocimiento de técnicas de detección de cáncer de mama (mujeres) y de próstata (hombres) y su realización.

### **Uso médico de Internet entre los pacientes de una consulta de digestivo**

Contestaron la encuesta 423 pacientes, el 56% mujeres y el 44% varones, con una media de edad de 42,63±15,994 para un rango de 14 a 98 años. El 2,4% de los pacientes no tenían estudios, el 14% estudios primarios, el 32,8% secundarios, el 50,6% universitarios y un 0,2% no contestó. Tenía ordenador en casa el 76,4% y acceso a Internet el 72%. El 40% de los pacientes buscaba información sobre salud en Internet. Un 16,9% había buscado información específica sobre su enfermedad en la red antes de acudir a la consulta y al 65,7% les parecía que Internet es una buena fuente de consulta médica. Al 70,4% les interesaría una web específica sobre temas de digestivo y el 77,4% consultaría dudas por e-mail con su médico. El grupo de edades que con

mayor frecuencia buscaba información sobre salud era el de menores de 30 años, con una diferencia estadística significativa respecto a otros grupos de edades. No hubo diferencias significativas respecto al sexo y tampoco entre el nivel de estudios secundarios- universitarios a la hora de buscar información sobre salud en la red  $p=0,156$ . El 61% de los pacientes que nunca había usado Internet como consulta de información médica sí consultaría una página específica de digestivo.

### **Valor pronóstico de la ferritina sérica en pacientes cirróticos**

176 pacientes (43%) presentaban ferritina sérica elevada (>200 ng/ml en mujeres y >300 ng/ml en hombres) en el momento de la inclusión. Su puntuación media de Child-Pugh fue significativamente superior a la obtenida en pacientes con ferritina normal ( $7,56 \pm .16$  vs  $6,51 \pm .11$ ,  $p<0.01$ ). La supervivencia en el grupo con hiperferritinemia (56 meses) fue significativamente inferior a la observada en los pacientes con ferritina normal (91 meses,  $p<0.001$ ), incluso tras estratificar por el estadio de Child-Pugh (41 frente a 63 meses en Child-Pugh B con y sin hiperferritinemia [ $p=0.009$ ]; 32 frente a 61 meses en Child-Pugh C con y sin hiperferritinemia [ $p=0.03$ ]) y por la persistencia en el consumo de alcohol (44 frente a 68 meses en consumidores activos persistentes con y sin hiperferritinemia,  $p=0.01$ ). Las diferencias en supervivencia con respecto a los pacientes con ferritina normal mostraban una correlación significativa con los niveles de ferritina sérica y alcanzaron significación estadística para valores de ferritina superiores a 500 ng/ml. Asimismo, la supervivencia de aquellos pacientes en los que la hiperferritinemia persistió durante el seguimiento fue significativamente inferior a la de aquellos en los que la hiperferritinemia fue transitoria (44 frente a 68 meses respectivamente,  $p<0.001$ ). En el análisis de regresión multivariado la ferritina sérica se mantuvo como un factor predictivo independiente de supervivencia junto

con la edad, estadio de Child-Pugh, presencia de hepatocarcinoma y creatinina plasmática.

**Valoración de la utilidad de la monitorización de la TPMT en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal**

25 mujeres (56%) con una edad media de 34 años (18-50) siendo 32 EC (71%) y 13 CU (29%). Los pacientes tienen un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 3 años hasta que precisaron el tratamiento con azatioprina, llevando en tratamiento en el momento de la medición de la actividad de la enzima una media de 3 años y medio a una dosis inicial de 2,5 mg/Kg/día. Se indicó por corticodependencia en un 80% y precisaron otros tratamientos concomitantes inmunomoduladores o biológicos un 13%. A 3

pacientes (6,7%) les correspondía una dosis ajustada de 0,5 mg/Kg/día, a 12 pacientes (27%) de 1,5 mg/Kg/día, a 26 pacientes (58%) de 2,5 mg/Kg/día y a 4 pacientes (9%) de 3 mg/Kg/día, no encontrando en los pacientes analizados ninguno en el que no se pudiera administrar el fármaco. Se observó leucopenia tardía en 6 pacientes (13%) apareciendo a los 26 meses de media (12-49): en 2 pacientes (33%) la dosis que les correspondía era de 1,5 mg/Kg/día, en 3 pacientes (50%) de 2,5 mg/Kg/día y en 1 paciente (16%) de 3 mg/Kg/día, precisando la suspensión del tratamiento 1 paciente (17%) al que le correspondía una dosis de 1,5 mg/Kg/día. La hepatotoxicidad aparece en 6 pacientes con una media de aparición de 2 meses: en 1 paciente con una dosis ajustada de 1,5

mg/Kg/día y en 5 ( 84%) de 2,5mg/Kg/día precisando la suspensión del tratamiento 2 pacientes (33%) a los que le correspondía una dosis de 2,5 mg/Kg/día. No se produjo episodio de pancreatitis en ningún paciente y en 1 paciente intolerancia digestiva que precisó suspender la medicación con una actividad normal de la enzima. Se produjo un incremento del VCM en 10 pacientes (22%) a los 6 meses de media (1-24) con un valor medio de 103,9: en 8 pacientes (80%) con una actividad normal y en un 10% con actividad intermedia y baja, no correspondiéndose en nuestros pacientes con una mayor aparición de leucopenia, hepatotoxicidad ni menor necesidad de tratamientos concomitantes inmunomoduladores pero asociándose a antecedente de tabaquismo (p<0,05).