

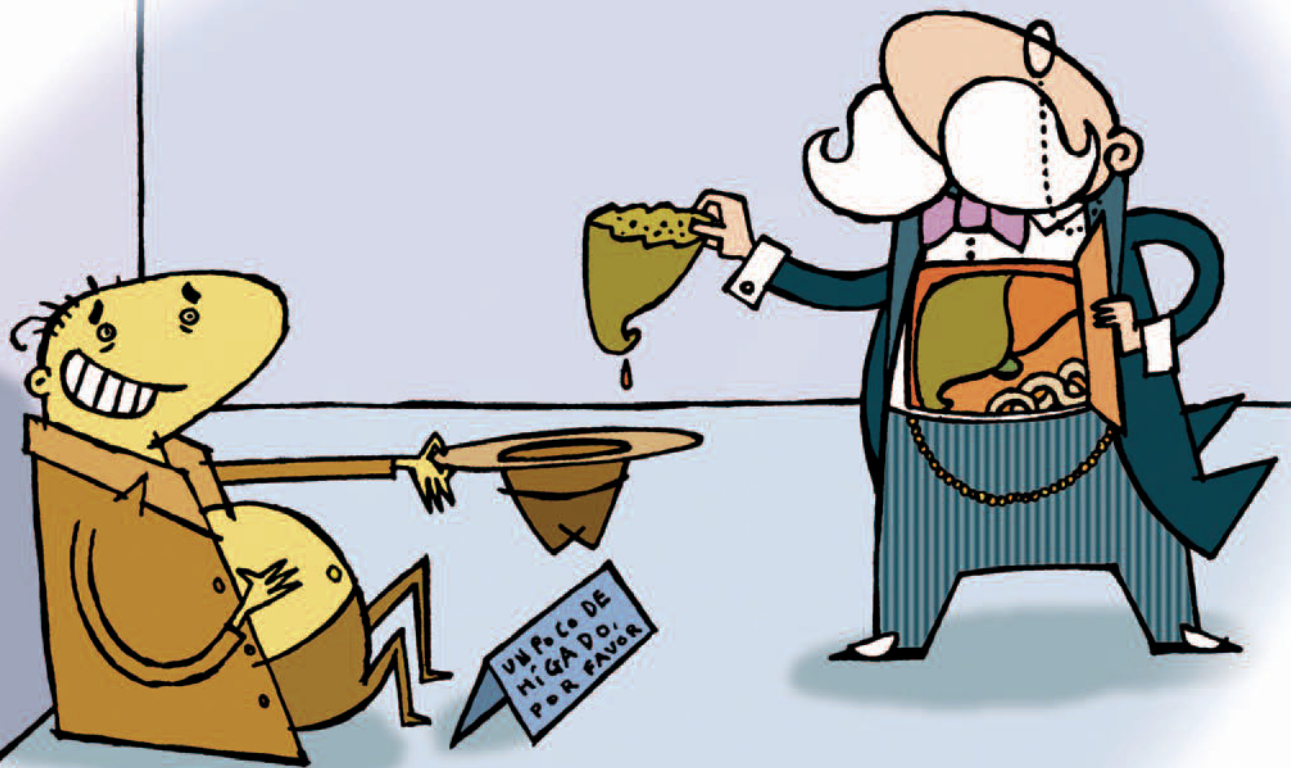
## Hablemos de...

# Aspectos éticos del trasplante de órganos de donante vivo

JUAN MONÉS Y JOSÉ TERÉS

Comisión de Deontología del Colegio de Médicos de Barcelona. Barcelona. España.

Àxel Oliveres



## Puntos clave

- El trasplante hepático de donante vivo en adulto (THDVA) está generalmente aceptado ética y legalmente, aunque es un procedimiento extraordinario y, por tanto, aplicable bajo unos condicionamientos éticos y legales no especificados para otros procedimientos terapéuticos.
- El THDVA requiere una evaluación continua de los resultados. Lo que diferencia este procedimiento de cualquier otro es que la extracción del órgano comporta un riesgo no menospreciable para el donante y, por tanto, hay un escaso margen de equilibrio entre los principios éticos de beneficencia y de no maleficencia.
- El análisis ético del THDVA debe garantizar, sobre todo, la aceptación voluntaria del donante después de una información completa, que debe incluir las complicaciones e, incluso, la posibilidad de muerte (0,1-1%).
- La normativa vigente en España sobre este procedimiento es completa, detallada y avanzada en relación con la de otros países de nuestro entorno cultural y científico.
- El Comité de Ética Asistencial, más allá del papel que esta normativa le otorga, debe ser considerado como un elemento de ayuda y cohesión entre los diversos profesionales implicados en el procedimiento (la dirección del hospital y los usuarios), y su labor no debe limitarse a la emisión del informe preceptivo, sino que debe ser crucial para contribuir al consenso sobre los protocolos.

España es el líder mundial en el número de donantes de órganos por millón de habitantes y en el que un hepatópata en estado avanzado tiene mayores probabilidades de recibir un trasplante. A pesar de ello, las listas y los tiempos de espera van en aumento y un porcentaje no despreciable de pacientes (10-20%) muere a la espera de un hígado<sup>1</sup>. Por ello, se han buscado alternativas, entre las que destaca la utilización de un órgano de cadáver para 2 receptores (*split*) y el trasplante de un donante vivo, técnicas aplicadas con éxito en el trasplante pediátrico. En una reciente revisión en niños<sup>2</sup> en 53 trasplantes *split* y en 44 procedentes de donantes vivos, no hubo mortalidad a los 6 meses, ni en donantes ni en receptores, y en otra revisión<sup>3</sup> en 60 hepatectomías del lóbulo izquierdo para receptores niños, no hubo mortalidad y sólo 7 (10,2%) donantes tuvieron complicaciones postoperatorias.

El trasplante hepático de donante vivo en adulto (THDVA) es una técnica asumida por un gran número de grupos en el mundo, pero presenta algunos problemas, entre ellos, éticos. En el adulto, el lóbulo izquierdo hepático es insuficiente para asumir las necesidades metabólicas del receptor, lo que obliga a utilizar la mayor parte del lóbulo derecho del donante, de extracción más complicada y de mayor riesgo. Por tanto, este procedimiento plantea dilemas éticos por el estrecho margen entre los principios de beneficencia y de no maleficencia (*primum non nocere*), sobre todo porque el donante es una persona sana. El riesgo que hay en una hepatectomía derecha para extirpar un tumor maligno es asumible (mortalidad del 0,5-1%), pero excesivo, si se realiza en una persona sana, aunque sea en una donación altruista para salvar a un paciente. Ahora bien, el procedimiento se justifica por su utilidad, y así lo entienden leyes vigentes que le otorgan legalidad y lo han entendido también los expertos que han participado en el 1.º Congreso sobre Bioética y Trasplante Hepático de Donante Vivo, celebrado en Pamplona (Navarra, España) en noviembre de 2003, en que se ha declarado este procedimiento como éticamente aceptable<sup>4</sup>.

## Resultados del trasplante hepático de donante vivo

Los resultados del trasplante hepático de cadáver son buenos, tanto por la mortalidad y las complicaciones operatorias, como por la supervivencia a largo plazo y la calidad de vida del paciente trasplantado. No se conocen tan bien los resultados del THDVA. Al implantar sólo un lóbulo (el derecho) y con más dificultades técnicas, las complicaciones postoperatorias, especialmente por las anastomosis biliares (20-25%), son superiores en número a las observadas en el trasplante de hígado de cadáver<sup>1,5,6</sup>. Por otra parte, y a pesar de que es evidente la sorprendente y rápida regeneración hepática, tanto en el receptor como en el donante<sup>7</sup>—más incluso en el primero que en se-

El trasplante hepático en el niño se realiza con el lóbulo hepático izquierdo (LHI). En el trasplante hepático de donante vivo en adulto (THDVA), el LHI es insuficiente para asumir las necesidades metabólicas del receptor, que obliga a utilizar la mayor parte del lóbulo derecho del donante, lo que complica la extracción y aumenta el riesgo.

El procedimiento plantea dilemas éticos por el estrecho margen entre los principios de beneficencia y de no maleficencia, sobre todo porque el donante es una persona sana.

gundo<sup>8</sup>—, no hay todavía seguimientos a largo plazo para poder compararlo con el del trasplante de hígado de cadáver<sup>8</sup>. Además, hay indicios para creer que la reaparición de la hepatopatía por el virus de la hepatitis C es más temprana y grave en los hígados trasplantados procedentes de donante vivo que en los de donante cadáver<sup>9,10</sup>. Todo ello, y al contrario de lo que sucede con el trasplante de riñón de donante vivo (resultados a corto y a largo plazo superiores a los obtenidos con riñón de cadáver), en el caso del THDVA los resultados no son, al menos de momento, superiores a los de trasplante de cadáver, por lo que es necesaria una evaluación continuada y crítica de estos, mediante registros centralizados, que contribuya al establecimiento de una relación riesgo/beneficio en cada caso y, por tanto, que facilite el análisis ético. En el THDVA se necesitan equipos de profesionales con experiencia, no tan sólo en el trasplante hepático de cadáver, sino también en la intervención quirúrgica resectiva hepática, ya que, en este caso, tanto la extracción como la implantación tienen un riesgo vital, con el agravante de que la extracción se realiza en una persona previamente sana.

## El receptor

El estrecho margen que el THDVA deja entre los principios de beneficencia y de no maleficencia exige que el beneficio para el receptor sea evidente e indiscutible, es decir, para pacientes con indicación de trasplante, pero con probabilidad de supervivencia inferior al tiempo previsible que permanecerán en lista de espera para el trasplante de cadáver. La primera de estas variables es, hoy día, previsible gracias a los modelos estadísticos actuariales de supervivencia. La segunda depende de cada centro que realice el trasplante, en función del dinamismo del programa y de la disponibilidad de los órganos de cadáver. Algunos centros con programa de THDVA limitan la indicación a los posibles receptores que llevan un determinado tiempo (entre 3 y 6 meses) en lista de espera de trasplante de cadáver. El THDVA debe aplicarse con criterios estrictos, al margen de la aceptación del receptor y del altruismo del donante. En una revisión de Trotter et al<sup>11</sup>, en 100 pacientes evaluados para el THDVA sólo se pudo llevar a cabo en 15: 51 fueron rechazados por diferentes motivos relacionados con el receptor; sólo en 25 de los 49 restantes pudo identificarse un eventual donante, y sólo en 15 el donante fue idóneo y pudo realizarse el trasplante.

También pueden beneficiarse del THDVA los pacientes en los que, aunque se haya sobrepasado los criterios para el trasplante de cadáver—dada la escasez de órganos forzosamente restringidos a los casos con mayores probabilidades de éxito (aprovechamiento)—, se puede prever una mayor supervivencia con el THDVA que con otros tratamientos. Son las llamadas indicaciones expandidas, de las que el ejemplo más claro es el del pa-

ciente con cáncer primitivo de hígado que queda excluido del trasplante de donante cadáver<sup>12</sup>. En estos casos, cabe admitir el THDV como éticamente aceptable, aunque la aplicación de estos criterios expandidos debe realizarse siempre bajo protocolos que tengan por objetivo investigar los límites y las condiciones de su pertinencia. En apoyo de estos criterios, hay un estudio reciente de Lo et al<sup>13</sup> en 51 pacientes con hepatocarcinoma (HPC) irreseccable incluidos en lista de espera de trasplante hepático. En el grupo I, se pudo realizar el trasplante en 21 de los 25 pacientes con posibilidad de donantes voluntarios, con un tiempo medio de espera de 21 días, mientras que en el grupo II, sin posibilidad de donantes vivos (26 pacientes), sólo se pudo realizar trasplante de cadáver en 6 pacientes (espera media de 344 días y 19 murieron antes del trasplante). Con la intención de tratar la supervivencia a los 4 años, en el grupo de THDVA el resultado fue del 66% frente al 31% del grupo II. En una revisión en Japón de 49 centros (de 1990 a 2003), se hicieron 316 THDVA en pacientes con HPC, con una supervivencia a los 3 años del 69%, aunque 14 (12,7%) pacientes tuvieron recidiva tumoral<sup>14</sup>.

## El donante

El riesgo a que se somete el donante vivo de órganos es el punto central alrededor del que giran las demás variables que intervienen en el análisis ético del procedimiento. Mientras que el riesgo de mortalidad en el donante vivo de riñón es mínimo (alrededor del 1/10.000), no sucede lo mismo con el donante vivo de hígado, para quien el riesgo se sitúa casi en el 1%. Aun siendo bajo, las personas que critican el THDVA lo consideran difícilmente aceptable, al tratarse de personas sanas. Hasta el momento, se ha informado de 3 muertos en Estados Unidos y 4 en Europa entre donantes vivos de hígado (0,5-1%). Además, el riesgo de morbilidad es elevado en el donante vivo de hígado (20-30%), sobre todo a expensas de complicaciones en vía biliar, que conlleva la reintervención en el 10-15% de los casos. En Japón, hasta diciembre de 2002, se había realizado 1.063 THDVA, con un solo donante fallecido por insuficiencia hepática a los 8 meses de la donación (riesgo de muerte del 1/1.000, inferior que en Estados Unidos y Europa), y con una supervivencia media en los receptores del 70% a los 5 años<sup>15</sup>.

En un estudio excelente, publicado recientemente en Corea<sup>16</sup>, la morbilidad fue del 20% en 219 donantes de lóbulo hepático derecho para adultos frente al 7% en 167 donantes del lóbulo izquierdo para niños. Entre otras complicaciones, se objetivó derrame pleural, obstrucción o lesión de las vías biliares, absceso intraperitoneal y estenosis de la vena

portal, que requirieron drenajes percutáneos, dilataciones con balón o colocación de *stent* en las vías biliares.

Además del riesgo de morbimortalidad, el donante vivo de hígado está expuesto a otros perjuicios no directamente relacionados con su salud, sino con aspectos de orden personal, familiar, sociolaboral y económico. En una encuesta en el Hospital Clínic de Barcelona<sup>17</sup> a 30 donantes de hígado 6 meses después de la donación, más de la mitad decía haber tenido más molestias postoperatorias de las esperadas. La estancia en el hospital varió entre 6-75 días (media: 16), el tiempo de recuperación total subjetiva entre 14 y 180 días (media: 63) y el tiempo de baja laboral entre 21 y 150 días (media: 78). En un 36%, la decisión de realizar la donación chocó con alguna oposición en la familia y generó conflicto familiar en un 10%. La mitad de los donantes reconocieron que la donación les había condicionado pérdidas económicas, y 2 perdieron su puesto de trabajo.

Nueve de 17 casos con carga familiar no estaban cubiertos en el supuesto que la donación hubiera derivado en muerte o incapacidad laboral. Además, hay que considerar el trauma psicológico eventual por decepción, en caso de que el trasplante no diera el resultado esperado y las posibles, aunque poco probables, consecuencias a largo término de una hepatectomía derecha. A pesar de ello, y en un estudio<sup>18</sup> realizado en Suiza sobre la calidad de vida del donante antes y después de la donación, se demuestra que no hay deterioro de la calidad de vida, probablemente como exponente de un resultado de afirmación personal y psicosocial positivo, ya que además no hay diferencias en los que han tenido o no complicaciones postoperatorias.

Ante estos riesgos, la supeditación del principio de no maleficencia al de beneficencia solamente es lícito si el beneficio esperado para el receptor es indiscutible y el maleficio para el donante se ha minimizado, con una actitud de protección integral, tanto en aspectos médicos, como socioeconómicos e individuales. Los médicos, para asegurar el resultado y prevenir complicaciones, se deben basar en una correcta indicación del trasplante y una adecuada evaluación del donante. La protección socioeconómica del donante es tarea de las autoridades sanitarias y laborales y debe ser facilitada por la presión de los profesionales implicados y la Asociación de Donantes Inter vivos de Órganos.

Por tanto, es preciso un reconocimiento por parte de la sociedad, para evitar que un acto altruista comporte perjuicios económicos y sociales. Se ha propuesto que el sistema sanitario público retribuya al donante (práctica habitual en algún país), lo que evitaría el perjuicio económico<sup>19</sup>. Por

Por ello, y al contrario de lo que pasa con el trasplante de riñón de donante vivo, en el caso del THDVA los resultados no son superiores al trasplante de cadáver, por lo que es necesaria una evaluación continuada y crítica que facilite el análisis ético.

El THDVA se realiza en pacientes con indicación de trasplante, según los criterios vigentes en la actualidad, y con probabilidad de supervivencia inferior al tiempo previsible que permanecerán en lista de espera para el trasplante de cadáver.

Hasta el momento, se han comunicado 3 muertes en Estados Unidos, 4 en Europa y 1 en Japón entre donantes vivos de hígado para adultos, con una mortalidad entre el 0,3 y el 1%.

Además de mortalidad, hay morbilidad en el donante (10-30%). Ante estos riesgos, el THDVA es lícito si el beneficio esperado para el receptor es indiscutible y el perjuicio para el donante se ha minimizado, con una actitud de protección integral, tanto en aspectos médicos, como socioeconómicos e individuales.



las dificultades de regulación de esta iniciativa, y porque de ella se puedan derivar consecuencias sociales no deseadas, hay oposición a esta retribución y se aboga por otros incentivos diferentes, basados en el reconocimiento social<sup>20</sup>. Al margen de como se desarrolle este debate en el futuro, lo más inmediato y lo que se reclama es equiparar económicamente la baja por donación de órganos a la baja maternal, así como la desaparición de las dificultades que las compañías de seguros ponen para concertar una póliza con una persona que ha sido donante.

En una situación límite, en que el posible receptor esté en grave peligro, puede que el donante potencial tenga la sensación de que no puede negarse a la donación. Ante este escenario, ¿es realmente voluntaria su decisión? Aunque cabe considerar que en cualquier decisión hay condicionantes externos, que por el hecho de existir no invalidan su carácter libre, parece obvia la necesidad de proteger al donante de las presiones externas y aún de su propio altruismo. La única manera de considerar esta protección individual, sin caer en la tentación de ejercer el paternalismo, es suministrar al donante potencial una información completa, reiterada, interactiva y de comprobada eficacia que garantice una decisión adulta, autónoma y suficientemente meditada<sup>21,22</sup>.

## La información

La protección del donante no debe limitarse a la obtención del consentimiento informado, sino conseguir una decisión libre. La información, no debe ser un acto puntual, sino un proceso de duración suficiente para que pueda ser asimilada y permitir la reflexión y la consulta a terceras personas. En definitiva, tomar una decisión sosegada y madura. Además, no es suficiente informar, sino que es preciso tener disponibilidad para responder a todas las preguntas e, incluso, sugerir otras que planteen hipotéticas situaciones o consecuencias de la donación que ellos no hayan podido imaginar. Es importante, además, que en el proceso de información participen personas ajenas, diferentes del equipo médico-quirúrgico responsable, que estén en disposición de incorporar elementos objetivos, desligados de cualquier sesgo emocional<sup>23</sup>.

El proceso de información continuada empieza con una correcta información al receptor en la indicación de trasplante y su inclusión en la lista de espera de un órgano de cadáver. En este momento el paciente —y si él lo desea, su familia— han de ser informados de su enfermedad, del pronóstico, de su situación en la lista de espera, de las posibilidades de conseguir un órgano de cadáver y del tiempo de espera previsible. Si el paciente cumple las condiciones indicadas en el

apartado dedicado al receptor, es el momento de plantear la posibilidad del trasplante *de vivo* y de explicar detalladamente el programa, no sin antes haber ofrecido la opción de acudir a otro centro con menor lista de espera para el trasplante de cadáver. En caso de obtener una respuesta positiva, empieza el proceso de identificación y evaluación del donante potencial,

cuya complejidad y lentitud es una ventaja, al proporcionar nuevas oportunidades al diálogo y la información, así como tiempo para la reflexión, condicionada no sólo por el entusiasmo y el altruismo, sino que matizada ahora por la experiencia que adquiere el donante potencial con su contacto reiterado con el hospital, al someterse a pruebas y exploraciones, algunas de ellas molestas y incluso dolorosas. En este mismo sentido, es desaconsejable plantear la donación *de vivo* ante situaciones desesperadas del receptor<sup>23</sup>.

Una vez identificado y evaluado el donante potencial, es bueno que mantenga entrevistas, solo y acompañado, con el equipo que ha realizado la evaluación y con el encargado de realizar la extracción y el trasplante, por separado.

También es bueno que se le faciliten contactos con anteriores donantes y con la asociación anteriormente citada. Finalmente, es preciso que alguien verifique que el potencial donante ha recibido toda la información, la ha entendido y la ha asimilado, especialmente la que hace referencia al riesgo de mortalidad y morbilidad que acepta, a las demás posibles consecuencias familiares y socioeconómicas de la donación, a la posibilidad de que el trasplante fracase y su altruismo haya sido inútil, así como al derecho que tiene de echarse atrás de su decisión en cualquier momento del proceso. Esta tarea corresponde a la persona que ha de dar su conformidad para cada caso delante del juez del Registro Civil. En caso de que el donante reconsidere su decisión y decline la donación, el equipo médico debe facilitarle una salida honrosa ante el receptor y su familia<sup>23</sup>.

La absoluta seguridad de la total voluntariedad del acto de donación, libre de presiones psicológicas, familiares o sociales, es imposible de conseguir. La única manera de aproximarse es mediante un proceso de información prolongado, reiterativo, variado —en

cuanto a los interlocutores—, interactivo y, sobre todo, eficaz. Cumplidas estas premisas, habrá que tener en cuenta que toda decisión humana está mediatizada o inspirada por condicionantes particulares de cada persona, que determinan su idiosincrasia. Ir más allá en un intento de modificarlas para evitarle un perjuicio sería una actitud paternalista y contraria al principio de autonomía.

Al donante potencial, hay que suministrar una información completa, reiterada e interactiva que garantice una decisión adulta, autónoma y suficientemente meditada. La normativa ética esta contemplada en algún código de deontología reciente.

En caso de obtener una respuesta positiva, empieza el proceso de identificación y evaluación del donante potencial, cuya complejidad y lentitud se convierte en una ventaja, al proporcionar nuevas oportunidades para el diálogo y la información.

Es preciso que se verifique que el donante potencial ha recibido toda la información, la ha entendido y la ha asimilado, y que acepta los riesgos.

El decreto-ley define al donante vivo del modo siguiente: "Se considera donante vivo aquella persona que, cumpliendo los requisitos establecidos en el artículo 9 del presente Real Decreto, efectúe la donación en vida de aquellos órganos, o parte de los mismos, cuya extracción sea compatible con la vida y cuya función pueda ser compensada por el organismo del donante de forma adecuada y suficientemente segura".

## La normativa ética y legal vigente

Son pocos los códigos de deontología que incluyen la ética de la donación de donante vivo. El Código de Deontología de Cataluña, recientemente aprobado, en su Norma 51 dice: "El médico, en la donación de órganos de donante vivo, ha de tener especial cuidado de: a) vigilar en cada caso que el riesgo del donante y el beneficio para el receptor mantengan una proporcionalidad razonable; b) actuar de acuerdo con un protocolo consensuado con todos los profesionales imbricados en el proceso y consultar con el comité de ética asistencial del centro, y c) asegurarse de que las condiciones personales del donante sean adecuadas y el proceso de información sea suficientemente detallado y prolongado para que su decisión sea un acto libre y meditado".

La donación de órganos está regulada legalmente en España por una normativa muy completa, detallada y avanzada, que ya contempla muchos de los aspectos éticos analizados y se concreta en el Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejido<sup>24</sup>.

La autorización ha de determinar la persona responsable (habitualmente el director médico o el coordinador de trasplantes) que, junto con los médicos implicados en todo el proceso, ha de estar presente en el acto de otorgamiento por escrito del consentimiento explícito por parte del donante, que se hará en presencia del juez del Registro Civil, y todos ellos han de firmar el documento de cesión. El Real Decreto exige, además, la incorporación a este proceso de un informe preceptivo del comité de ética del hospital trasplantador y establece un término obligatorio de 24 h entre la firma del consentimiento y la extracción. También queda claro que el médico que evalúa y certifica la salud física y mental del potencial donante ha de ser distinto del que realizará la extracción y el trasplante.

Con respecto al donante vivo, este Real Decreto lo define de la siguiente manera: "Se considera donante vivo aquella persona que, cumpliendo los requisitos establecidos en el artículo 9 del presente Real Decreto, efectúe la donación en vida de aquellos órganos, o parte de los mismos, cuya extracción sea compatible con la vida y cuya función pueda ser compensada por el organismo del donante de forma adecuada y suficientemente segura". Cabe hacer notar que la normativa veta la posibilidad de una donación destinada a una persona indeterminada y que, por tanto, es una excepción al criterio del anonimato que caracteriza las donaciones de órganos y tejidos.

El informe preceptivo del Comité de Ética Asistencial es no sólo adecuado, sino necesario y beneficioso para todos: para el receptor, el donante y la sociedad en general, es una garantía de que decisiones tan delicadas como estas no se tomen en solitario.

El THDVA está generalmente aceptado ética y legalmente, aunque como un procedimiento extraordinario y, por lo tanto, aplicable bajo unos condicionamientos éticos y legales no especificados para otros procedimientos terapéuticos.

## Comité de Ética Asistencial

Cuando se hace referencia al informe preceptivo del Comité de Ética Asistencial (CEA), el Real Decreto dice: "La extracción de órganos de donantes vivos se limitará a situaciones en las que puedan esperarse grandes posibilidades de éxito del trasplante y no se aprecie que se altere el libre consentimiento del donante... Será necesario un informe preceptivo del comité de ética del hospital trasplantador". No queda claro lo que se le pide exactamente al CEA ni qué destino ha de tener dicho informe y, de hecho, en otros países este requisito no se exige. En Estados Unidos, concretamente, sólo en un 17% de los THDVA se consultó a un comité de ética. Lo que tampoco queda claro es si este informe es vinculante, aunque en opinión de diferentes juristas consultados, y dada la naturaleza eminentemente consultiva de los CEA, no parece que tenga que serlo, aunque la presencia del CEA no es sólo adecuada, sino también necesaria y beneficiosa para todos: para el receptor, el donante y la sociedad en general es una garantía de que decisiones tan delicadas como estas no se tomen en solitario y de que los profesionales de la sanidad tenemos y aceptamos mecanismos de consulta y de control de nuestras decisiones y actuaciones; para los equipos trasplantadores el soporte del CEA ha de representar un motivo de tranquilidad.

## Bibliografía



1. García-Valdecasas JC, Fuster J, Charco R, et al. Trasplante hepático de donante vivo en adultos. Análisis de los 30 primeros casos. Gastroenterol Hepatol. 2003;26:525-30.
2. Broering DC, Kim JS, Mueller T, et al. One hundred thirty-two consecutive pediatric liver transplants without hospital mortality: lessons learned and outlook for the future. Ann Surg. 2004;240:1002-12.
3. Wiederkehr JC, Schuller S, Camargo CA, et al. Results of 60 consecutive hepatectomies for pediatric living donor liver transplantation. Transplant Proc. 2004;36:918-9.
4. Conclusiones del 1.er Congreso de Bioética y Trasplantes. Trasplante Hepático de Donante Vivo. Pamplona 28-29 de noviembre de 2003. Libro de Actas del Congreso. Pamplona: Ed. Cátedra Sánchez Mazas;2005.
5. Brown Jr RS, Russo MW, Lai M, et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. N Engl J Med. 2003;348:818-25.
6. Makuuchi M, Miller CM, Olthoff K, et al. Adult-adult donor liver transplantation. J. Gastrointest Surg. 2004;8:303-12.
7. Caplan AL. Proceed with caution: live living donation of liver for transplantation. Liver Transpl. 2001;7:494-5.
8. Humar A, Kosari K, Sielaff TD, et al. Liver regeneration after adult living donor and deceased donor split-liver transplants. Liver Transpl. 2004;10:374-8.
9. Forns X. Living donor liver transplantation and HCV reinfection. Libro de ponencias del III International Meeting of Living Donor Liver and Kidney Transplantation. Barcelona: December 15-16, 2003.
10. García-Retortillo M, Forns X, Llovet JM, et al. Hepatitis C recurrence is more severe after living donor compared to cadaveric liver transplantation. Hepatology. 2004;40:609-707.

11. Trotter JF, Wachs M, Trouillot Th, et al. Evaluation of 100 patients for living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2000;6:290-5.
12. Pons F, Llovet JM. Trasplante hepático de donante vivo en el carcinoma hepatocelular. *Gastroenterología práctica.* 2003;7:4-9.
13. Lo CHM, Fan ST, Liu CL, et al. The role and limitation of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl.* 2004;10:440-7.
14. Todo S, Furukawa H, Japanese study group on organ transplantation. Living donor liver transplantation for adult patients with hepatocellular carcinoma. Experience in Japan. *Ann Surg.* 2004;240:451-9.
15. Sugawara Y, Makuuki M. Advances in adult donor liver transplantation: a review based on report from the 10th anniversary of the adult-to-adult living donor liver transplantation meeting in Tokyo. *Liver Transpl.* 2004;10:715-20.
16. Lee SY, Ko GY, Gwon DI, et al. Living donor liver transplantation: complications in donors and interventional management. *Radiology.* 2004;230:443-9.
17. Cabrer C, Perea M, Navarro A, et al. Adult's living liver donation: the donor perspective. *Transplant International.* Venecia: Congress of the European Society for organ transplantation; 2003.
18. Walter M, Damman G, Papachristou C, et al. Quality of life of living donors before and after living donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2003;35:2961-3.
19. Friedlaender MM. The right to sell or buy a kidney: are we failing our patients? *Lancet.* 2002;369:971-3.
20. Delmonico FL, Arnold R, Scheper-Hughes N, et al. Ethical incentives –not payment– for organ donation. *N Engl J Med.* 2002;246:2002-5.
21. Eghtesad B, Jain AB, Fung JJ. Living donor liver transplantation: ethics and safety. *Transplantation Proc.* 2003;35:51-2.
22. Karliova M, Malagó M, Valentín-Gamazo C, et al. Living-related liver transplantation from the view of the donor: a 1 year follow-up survey. *Transplantation.* 2002;73:1701-2.
23. Terés J. Trasplament hepàtic de donant viu a l'adult. Elements per a una anàlisi ètica. *Annals de Medicina.* 2004;87:32-6.
24. Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 2070/1999, de 30 de Diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. *BOE*, núm. 3, 4 de enero de 2000:179-89.





# Nexium<sup>®</sup> mups<sup>®</sup>

esomeprazol

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** NEXIUM MUPS 20 mg comprimidos gastroresistentes. NEXIUM MUPS 40 mg comprimidos gastroresistentes. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene: 20 mg o 40 mg de esomeprazol (como sal de magnesio trihidrato). Para excipientes, ver "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido gastroresistente: 20 mg: Comprimido recubierto con película de color rosa claro, biconvexo, oblongo, grabado con "20 mg" por una cara y "1" por la otra. 40 mg: Comprimido recubierto con película de color rosa, biconvexo, oblongo, grabado con "40 mg" por una cara y "2" por la otra. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Los comprimidos de NEXIUM MUPS están indicados en: **Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):** tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo, control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recaídas, tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). **En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de *Helicobacter pylori* y cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori* y prevención de las recaídas de las úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*.** **Pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINE:** cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE. Prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINE en pacientes de riesgo. **Posología y forma de administración:** Los comprimidos deberán tragarse enteros con la ayuda de líquido. Los comprimidos no deben ser masticados ni triturados. Para pacientes con dificultades para tragar, los comprimidos pueden también dispersarse en medio vaso de agua sin gas. No se deben utilizar otros líquidos, ya que podría disueltos el recubrimiento entérico. Remover hasta que los comprimidos se disgreguen y beber el líquido con los pellets inmediatamente o en el plazo de 30 minutos. Enjuagar el vaso llenándolo hasta la mitad con agua y beber. Los pellets no deben masticarse ni triturarse. Para pacientes que no pueden tragar, los comprimidos pueden dispersarse en agua sin gas y administrarse a través de una sonda gástrica. **Es importante que se compruebe cuidadosamente la idoneidad de la jeringa y de la sonda seleccionadas.** Ver apartado "Instrucciones de uso" para instrucciones de preparación y administración. **Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):** Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo: 40 mg una vez al día durante 4 semanas. Se recomienda un tratamiento adicional de 4 semanas para pacientes en los que la esofagitis no ha curado o que presentan síntomas persistentes. **Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recaídas:** 20 mg una vez al día. **Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):** 20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se ha obtenido el control de los síntomas tras cuatro semanas, se deberá reconsiderar el tratamiento. Una vez que los síntomas se han resuelto, se puede obtener el control posterior de los mismos empleando un régimen a demanda tomando 20 mg una vez al día, cuando sea necesario. **En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de *Helicobacter pylori* y Cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori* y Prevención de las recaídas de las úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*.** 20 mg de NEXIUM MUPS con 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, todos dos veces al día durante 7 días. **Pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINE:** Cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE: La dosis habitual es de 20 mg una vez al día. La duración del tratamiento es de 4-8 semanas. **Prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINE en pacientes de riesgo:** 20 mg una vez al día. **Niños y adolescentes:** NEXIUM MUPS no debe ser utilizado en niños puesto que no se dispone de datos. **Función renal alterada:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal. Debido a la limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa, dichos pacientes deben ser tratados con precaución. **Función hepática alterada:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En pacientes con alteración hepática severa, no se debe exceder de una dosis máxima de 20 mg de NEXIUM MUPS. **Ancianos:** No se requiere ajuste de dosis en ancianos. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a esomeprazol, a benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la formulación. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, pérdida de peso involuntaria y significativa, vómitos recurrentes, disfgia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento con NEXIUM MUPS puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico. Los pacientes en tratamiento a largo plazo (particularmente los tratados durante más de un año), deben ser objeto de un seguimiento regular. Se debe instruir a los pacientes en tratamiento a demanda para que contacten con su médico si la naturaleza de sus síntomas cambia. Cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda, se deben considerar las implicaciones en cuanto a interacciones con otros medicamentos, debido a la fluctuación de las concentraciones plasmáticas de esomeprazol. Ver apartado "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción". Cuando se prescribe esomeprazol para la erradicación de *Helicobacter pylori*, se deben tener en cuenta las posibles interacciones entre fármacos para todos los componentes de la triple terapia. Claritromicina es un potente inhibidor de CYP3A4 y, por lo tanto, se deben considerar las contraindicaciones e interacciones de claritromicina cuando se utiliza la triple terapia en pacientes tratados concomitantemente con otros fármacos metabolizados a través de CYP3A4, tales como cisaprida. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o déficit de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Efectos de esomeprazol sobre la farmacocinética de otros fármacos:** La reducción de la acidez intragástrica durante el tratamiento con esomeprazol, puede aumentar o disminuir la absorción de fármacos si el mecanismo de absorción está influido por la acidez gástrica. Al igual que ocurre cuando se administran otros inhibidores de la secreción ácida o antiácidos, la absorción de ketoconazol e itraconazol puede disminuir durante el tratamiento con esomeprazol. Esomeprazol inhibe CYP2C19, el principal enzima metabolizador de esomeprazol. Por tanto, cuando se combina esomeprazol con fármacos metabolizados por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y puede ser necesaria una reducción de dosis. Esto debe ser especialmente considerado cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda. La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol originó una disminución del 45% en el aclaramiento de diazepam, sustrato de CYP2C19. La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos mínimos de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se inicie o interrumpa el tratamiento con esomeprazol. En un ensayo clínico, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina mostró que los tiempos de coagulación permanecieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, tras la comercialización, durante el tratamiento concomitante se han notificado unos pocos casos aislados de elevación de INR de significación clínica. Se recomienda una monitorización al inicio y al final del tratamiento concomitante. En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol originó un aumento del 32% en el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (AUC) y una prolongación del 31% de la vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>), pero no produjo aumentos significativos en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. El intervalo QTc ligeramente prolongado observado tras la administración de cisaprida sola, no se prolongó más cuando se administró cisaprida en combinación con esomeprazol (ver también apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se ha demostrado que esomeprazol no presenta efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de amoxicilina o quinidina. Durante los estudios a corto plazo que evaluaron la administración concomitante de esomeprazol y naproxeno o rofecoxib no se ha identificado ninguna interacción farmacocinética de interés clínico. **Efectos de otros fármacos sobre la farmacocinética de esomeprazol:** Esomeprazol se metaboliza por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), originó una duplicación de la exposición (AUC) a esomeprazol. No es necesario ajustar la dosis de

esomeprazol. **Embarazo y lactancia:** Para NEXIUM MUPS, los datos clínicos sobre embarazos expuestos son insuficientes. Con la mezcla racémica omeprazol, los datos sobre un mayor número de embarazos expuestos procedentes de estudios epidemiológicos indican que no existen efectos fetotóxicos ni malformaciones. Los estudios en animales con esomeprazol no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal. Los estudios en animales con la mezcla racémica no indican que puedan producirse efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, parto o desarrollo post-natal. Se debe tener precaución cuando se prescribe a mujeres embarazadas. Se desconoce si esomeprazol se excreta en la leche humana. No se han realizado estudios en mujeres lactantes; en consecuencia, no se debe utilizar NEXIUM MUPS durante el período de lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** No se han observado efectos. **Reacciones adversas:** En el programa de ensayos clínicos para esomeprazol y tras la comercialización, se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas al fármaco. En ninguna se demostró una relación con la dosis. **Frecuentes:** (>1/100, <1/10) Cefalea, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, estreñimiento. **Poco frecuentes:** (>1/1000, <1/100) Dermatitis, prurito, urticaria, mareo, sequedad de boca. **Raras:** (>1/10000, <1/1000) Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, angioedema, reacción anafiláctica, aumento de los enzimas hepáticos, visión borrosa, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, migraja. Las siguientes reacciones adversas se han observado con el racemato (omeprazol) y pueden producirse con esomeprazol: **Sistema nervioso central y periférico:** Parestesia, somnolencia, insomnio, vértigo. **Confusión mental reversible, agitación, agresividad, depresión y alucinaciones, predominantemente en pacientes gravemente enfermos.** **Endocrinas:** Ginecomastia. **Gastrointestinales:** Estomatitis y candidiasis gastrointestinal. **Hematológicas:** Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancytopenia. **Hepáticas:** Encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática severa pre-existente; hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática. **Musculoesqueléticas:** Artralgia y debilidad muscular. **Dermatológicas:** Erupción, fotosensibilidad, necrosis epidérmica tóxica (NET), alopecia. **Otras:** Malestar. Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, fiebre, broncoespasmo y nefritis intersticial. Aumento de la sudoración, edema periférico, alteración del gusto e hiponatremia. **Sobredosis:** Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos en conexión con 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. Esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se deberán emplear medidas generales de soporte. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Propiedades farmacodinámicas:** Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la Bomba de Protones. Código ATC: A02B C05. Esomeprazol es el isómero-S de omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción específico selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal. Ambos isómeros de omeprazol, R y S, poseen una actividad farmacodinámica similar. **Lugar y mecanismo de acción:** Esomeprazol es una base débil, que se concentra y se convierte a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canaliculos secretores de la célula parietal, donde inhibe el enzima H<sup>+</sup> K<sup>+</sup>-ATPasa (la bomba de protones) e inhibe tanto la secreción ácida basal como la estimulada. **Efecto sobre la secreción ácida gástrica:** Tras la administración oral de 20 mg y 40 mg de esomeprazol, el inicio del efecto se produce en el plazo de una hora. Tras la administración repetida de 20 mg de esomeprazol una vez al día durante cinco días, la media de la secreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina, determinada a las 6-7 horas de la administración en el quinto día, disminuye en un 90%. En pacientes sintomáticos con ERGE, después de cinco días de tratamiento oral con 20 mg y 40 mg de esomeprazol, se mantuvo un pH intragástrico superior a 4 durante un tiempo medio de 13 y 17 horas, respectivamente, durante las 24 horas. La proporción de pacientes en los que el pH intragástrico se mantiene por encima de 4 durante al menos 8, 12 y 16 horas fue del 76%, 54% y 24%, respectivamente, en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con 20 mg de esomeprazol. Las proporciones correspondientes para esomeprazol 40 mg fueron del 97%, 92% y 56%. Empleando el AUC como parámetro surrogado de la concentración plasmática, se ha observado una relación entre la inhibición de la secreción ácida y la exposición. **Efectos terapéuticos de la inhibición ácida:** La curación de la esofagitis por reflujo con 40 mg de esomeprazol se produce en aproximadamente el 78% de pacientes tras cuatro semanas, y en el 93% después de ocho semanas. Un tratamiento de una semana con 20 mg de esomeprazol dos veces al día y los antibióticos apropiados, consigue la erradicación de *H. pylori* con éxito en aproximadamente el 90% de los pacientes. Tras el tratamiento de erradicación durante una semana, no es necesaria la monoterapia posterior con fármacos antisecretores para la cicatrización de la úlcera y la resolución de los síntomas en úlceras duodenales no complicadas. **Otros efectos relacionados con la inhibición ácida:** Durante el tratamiento con fármacos antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida. Durante el tratamiento a largo plazo con esomeprazol, se ha observado, en algunos pacientes, un aumento en el número de células ECL posiblemente relacionado con el aumento de los niveles de gastrina sérica. Durante el tratamiento a largo plazo con fármacos antisecretores, se ha comunicado la aparición de quistes glandulares gástricos con una frecuencia algo mayor. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la marcada inhibición de la secreción ácida, son benignos y parecen ser reversibles. En dos estudios que emplearon ranitidina como comparador activo, NEXIUM MUPS mostró un mejor efecto en la cicatrización de las úlceras gástricas en pacientes tratados con AINE, incluyendo los AINE selectivos de la COX-2. En dos estudios que emplearon placebo como comparador, NEXIUM MUPS mostró un mejor efecto en la prevención de las úlceras gástricas y duodenales en pacientes tratados con AINE (de más de 60 años de edad y/o con úlcera previa), incluyendo los AINE selectivos de la COX-2. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Monostearato de glicerol 40-55, Hidroxipropil celulosa, Hipromelosa, Óxido de hierro (marón-rojizo, amarillo) (E 172), Estearato de magnesio, Copolímero de ácido metacrilico y acrilato de etilo (1:1), dispersión al 30% Celulosa microcristalina, Parafina sintética, Macrogols, Polisorbato 80, Crospovidona, Estearil fumarato de sodio, Esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz), Talco, Dióxido de titanio (E 171), Citrato de trietilo. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. 2 años en las zonas climáticas III-IV. **Precauciones especiales de conservación:** Mantener el envase herméticamente cerrado (frasco). Conservar en el envase original (blister). No conservar a temperatura superior a 30°C. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Frasco de polietileno con un tapón de rosca de polipropileno a prueba de manipulación equipado con una cápsula desecante. Envase blister de aluminio. 20 mg, 40 mg: Frascos de 2, 5, 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 100, 140 (5x28) comprimidos. 20 mg, 40 mg: Blisters dispuestos en estuches y/o cartónes de 3, 7, 7x1, 14, 15, 25x1, 28, 30, 50x1, 56, 60, 98, 100x1, 140 comprimidos. Los formatos que se comercializan en España son: NEXIUM MUPS 20 mg: Envase con 14 y 28 comprimidos acondicionados en blisters de aluminio, así como envase clínico de 100x1 comprimidos (dosis unitaria) acondicionados en blisters de aluminio. NEXIUM MUPS 40 mg: Envase con 14 y 28 comprimidos acondicionados en blisters de aluminio, así como envase clínico de 100x1 comprimidos (dosis unitaria) acondicionados en blisters de aluminio. **Instrucciones de uso: Administración a través de sonda gástrica:** 1. Introducir el comprimido en una jeringa apropiada y llenar la jeringa con aproximadamente 25 mL de agua y aproximadamente 5 mL de aire. Para algunas sondas, se requiere una dispersión en 50 mL de agua para evitar que los pellets obstruyan la sonda. 2. Agitar inmediatamente la jeringa durante aproximadamente 2 minutos para dispersar el comprimido. 3. Sujetar la jeringa con la punta hacia arriba y comprobar que la punta no se ha obstruido. 4. Conectar la jeringa a la sonda a la vez que se mantiene la posición anterior. 5. Agitar la jeringa y colocarla con la punta hacia abajo. Inyectar inmediatamente 5-10 mL en la sonda. Invertir la jeringa tras la inyección y agitar (la jeringa debe mantenerse con la punta hacia arriba para evitar que se obstruya la punta). 6. Volver a poner la jeringa con la punta hacia abajo e inyectar inmediatamente otros 5-10 mL en la sonda. Repetir este procedimiento hasta vaciar la jeringa. 7. Llenar la jeringa con 25 mL de agua y 5 mL de aire y repetir el paso 5 si fuera necesario para arrastrar cualquier sedimento que quede en la jeringa. Para algunas sondas, son necesarios 50 mL de agua. **TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 - Edificio Roble. 28033 Madrid. **NUMERO(S) DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** NEXIUM MUPS 20 mg Comprimidos gastroresistentes: 63.436. NEXIUM MUPS 40 mg Comprimidos gastroresistentes: 63.437. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/RENOVACION DE LA AUTORIZACION:** 15 de Noviembre de 2000. **FECHA DE LA REVISION (PARCIAL) DEL TEXTO:** Noviembre de 2004. **REGIMEN DE PRESCRIPCION Y DISPENSACION:** Con receta médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACION DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD:** Condiciones de prestación normales. **PRESENTACIONES Y PRECIOS:** NEXIUM MUPS 20 mg: Envase con 14 comprimidos (PVPIva: 19,63€) y 28 comprimidos (PVPIva: 36,90€); envase clínico de 100x1 comprimidos (dosis unitaria) (PVPIva: 101,58€). NEXIUM MUPS 40 mg: Envase con 14 comprimidos (PVPIva: 28,17€) y 28 comprimidos (PVPIva: 52,92€); envase clínico de 100x1 comprimidos (dosis unitaria) (PVPIva: 145,60€). **Para mayor información, consultar la Ficha Técnica completa y/o dirigirse a AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Tfno: 900 162 001.**

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Miner PB Jr., Katz PO, Chen Y. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole and rabeprazole: a five-way crossover study. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2616-2620.
2. Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review of proton pump inhibitors for the acute treatment of reflux oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15: 1729-1736.
3. Labenz J et al. Time to sustained heartburn resolution with standard doses of Esomeprazole, Pantoprazole, Lansoprazole and Omeprazole. Gut 2004; 53 (Suppl V) A104.

# CLICK



**PUBLICACIONES**



**JANO ON-LINE**



ENCICLOPEDIAS — JANO ON-LINE — LIBROS — WEBTECA — DIARIOS — ARCHIVO — MEDICA — PUBLICACIÓN DE RECURSOS — EBOOKS

## **PUBLICACIONES**

Las publicaciones Doyma en versión on-line. Con opción de personalización.

## **JANO ON-LINE**

Las noticias más importantes relacionadas con sus áreas de interés.

## **HEMEROTECA**

Las publicaciones internacionales en sumarios categorizados y comentados.

## **WEBTECA**

La guía de recursos médicos imprescindible; bases de datos, compañías, organismos...



## Un mundo de servicios a su medida



**HEMEROTECA**



**WEBTECA**



**LIBROS**



**AGENDA**



**BUSCADOR**



**ESCEPTICEMIA**



### **LIBROS**

Las últimas y más importantes novedades en el mundo editorial.

### **AGENDA MÉDICA**

Jornadas, congresos, becas, premios...

### **BUSCADOR**

La forma más fácil para encontrar los contenidos que le interesan en nuestra web.

### **ESCEPTICEMIA**

El escepticismo como punto de partida para analizar la relación entre medicina e Internet.

[www.doyma.es](http://www.doyma.es)



Líderes en gestión del conocimiento médico en castellano



### Actualización **Infecciones en la cirrosis hepática**

Fisiopatología de las infecciones bacterianas en la cirrosis

*Carlos Guarner-Aguilar y Germán Soriano-Pastor*

Espectro clínico de la peritonitis bacteriana espontánea en el paciente cirrótico

*María Ángeles de la Hoz y José Such*

Infecciones bacterianas en la cirrosis hepática.

Cambios en el espectro microbiológico y consecuencias terapéuticas

*Javier Fernández-Gómez*

Nuevas alternativas terapéuticas

*Rosa M. Morillas y Ramón Planas*

### **Implicaciones clínicas de la investigación básica**

Inestabilidad de microsátélites: papel diagnóstico

e implicaciones pronósticas

*Cristina Morales y Miguel A. Peinado*

### **El lugar en terapéutica de...**

El metotrexato en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal

*Antonio López-San Román, Gemma Plaza y Silvia Rodríguez*

### **Revisión técnica diagnóstica**

Evaluación de la gravedad de la pancreatitis aguda mediante resonancia magnética

*Enrique Ramón-Botella, Enrique de Miguel-Campos*

*y Luis Hernández-Moreno*

### **Ensayos clínicos y práctica clínica**

*Helicobacter pylori* y cáncer gástrico

*Enrique Quintero y David Nicolás*

### **Prevención de...**

Insuficiencia renal en el paciente cirrótico

*Luis Ruiz del Árbol-Olmos*

### **Ventana a otras especialidades**

Indicaciones y utilización de las heparinas de bajo peso molecular

*Javier Anguita-Velasco*

### **Hablemos de...**

Investigación biomédica en España.

El hospital universitario como germen de la medicina traslacional

*Agustín Albillos-Martínez*

#### **Fe de errores**

En el artículo de Julián Panés, Montserrat Aceituno, Eugeni Domènech y Joaquín Hinojosa titulado "Aféresis leucocitaria en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal", publicado en GH CONTINUADA. Septiembre-octubre 2005. Vol. 4, n.º 5, en la página 229, tabla 2, los estudios de Hanai 2003<sup>12</sup> y Kruis 2004<sup>16</sup> se muestran como realizados con LCAP cuando en realidad se hicieron con GCAP; y en la página 230, tabla 3, el estudio de Hanai 2003<sup>12</sup> se muestra como realizado con LCAP cuando en realidad se hizo con GCAP.