

## BIBLIOGRAFÍA

- Blank G, Königsrainer A, Sipos B, Ladurner R. Adenocarcinoma arising in a cystic duplication of the small bowel: Case report and review of literature. *World J Surg Oncol.* 2012;10:55.
- Jezioreczak PM, Warner BW. Enteric duplication. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018;31:127-31.
- Liu R, Adler DG. Duplication cysts: Diagnosis, management, and the role of endoscopic ultrasound. *Endosc Ultrasound.* 2014;3:152-60.
- Beltrán MA, Barría C, Contreras MA, Wilson CS, Cruces KS. Adenocarcinoma en duplicación intestinal del íleon: caso clínico. *Rev Med Chil.* 2009;137:1341-5.
- Hata H, Hiraoka N, Ojima H, Shimada K, Kosuge T, Shimoda T. Carcinoid tumor arising in a duplication cyst of the duodenum. *Pathol Int.* 2006;56:272-8.
- Tew K, Soans BK, Millar EA. Adenocarcinoma in an ileal duplication cyst: Ultrasound and computed tomography findings. *Australas Radiol.* 2000;44:228-31.
- Kusunoki N, Shimada Y, Fukumoto S, Iwatani Y, Ohshima T, Arai E, et al. Adenocarcinoma arising in a tubular duplication of the jejunum. *J Gastroenterol.* 2003;38:781-5.
- Inoue Y, Nakamura H. Adenocarcinoma arising in colonic duplication cysts with calcification: CT findings of two cases. *Abdom Imaging.* 1998;23:135-7.
- Johnson JA, Poole GV. Ileal Duplications in Adults: Presentation and Treatment. *Arch Surg.* 1994;129:659-61.
- Ricciardolo AA, Iaquina T, Tarantini A, Sforza N, Mosca D, Serra F, et al. A rare case of acute abdomen in the adult: The intestinal duplication cyst. Case report and review of the literature. *Ann Med Surg.* 2019;40:18-21.

Andrea Craus-Miguel<sup>a,b,\*</sup>, Alessandro Bianchi<sup>a</sup>, Alberto Pagan-Pomar<sup>a</sup>, Isabel Torralba Cloquell<sup>c</sup> y Xavier Francesc González-Argenté<sup>a,b,d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Mallorca, España

<sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Baleares (IdISBa), Palma de Mallorca, Mallorca, España

<sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Mallorca, España

<sup>d</sup>Facultad de Medicina, Universidad de las Islas Baleares, Palma de Mallorca, Mallorca, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [andrea.craus@ssib.es](mailto:andrea.craus@ssib.es) (A. Craus-Miguel).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.02.005>  
0009-739X/

© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## ¿Estamos sobredosificando el metamizol por vía parenteral?



## Are we overdosing parenteral metamizole?

El metamizol magnésico es uno de los analgésicos más frecuentemente empleados en el tratamiento del dolor perioperatorio<sup>1</sup>. Este fármaco se introdujo en el mercado en 1921, y actualmente se encuentra autorizado en Sudamérica y en 10 países de la Unión Europea (UE), entre ellos España. En octubre de 2018, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó una nota informativa sobre el riesgo de agranulocitosis y el uso creciente del metamizol en España, habiéndose duplicado su consumo en los últimos 10 años<sup>2</sup>. La dosis del metamizol nos preocupa, ya que son bien conocidos sus graves efectos adversos. Recientemente se ha publicado un análisis de casos reportados desde 1985 hasta 2017<sup>3</sup>, en el que se revisaron un total de 1.448 casos, un 16% con un final fatal. No se ha establecido dosis letal, sin embargo, dosis mayores de 10 g o en un corto período de

tiempo pueden producir náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal, síntomas del sistema nervioso central e incluso shock<sup>4</sup>. Los efectos adversos más frecuentes son hipotensión (frecuencia de  $\geq 1/100$ ), seguido de reacciones dermatológicas ( $\geq 1/1.000$ ), leucopenia, reacción anafiláctica, asma, exantema maculopapuloso ( $\geq 1/10.000$ ), agranulocitosis (incluyendo casos mortales), trombocitopenia, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, shock y flebitis ( $< 1/10.000$ )<sup>5</sup>.

En la práctica clínica se usa con una dosificación de 2 g/cada 8 h por vía parenteral y se intercambia a metamizol magnésico oral 575 mg/cada 8 h cuando mejora la situación clínica. A raíz de esta diferencia y la nota de la AEMPS sobre el metamizol y sus efectos adversos se ha realizado una revisión de la farmacocinética, consensos de expertos y fichas técnicas

**Tabla 1 – Presentaciones comercializadas en España por vía parenteral y posología según ficha técnica**

	Presentación	Posología habitual parenteral	Dosis máxima parenteral
Metamizol magnésico EFG (Normon®)	Ampolla 2 g en 5 ml	2 g cada 8 h	6 g
Metamizol magnésico EFG (Mabo®)	Ampolla 2 g en 5 ml	2 g cada 12 h	4 g
Nolotil®	Ampolla 2 g en 5 ml	1 g cada 6-8 h	5 g

de las diferentes presentaciones comercializadas en España para esclarecer cual sería la posología más adecuada de metamizol.

A nivel farmacocinético<sup>5,6</sup>, cuando se administra por vía oral, el metamizol sufre en solución una hidrólisis no enzimática en el jugo gástrico, transformándose en su principal metabolito activo 4-metil-amino-antipirina (4-MAA). Una vez absorbido, se metaboliza en el hígado por oxidación, desmetilación y acetilación. La vía intravenosa es la más rápida en alcanzar los niveles máximos, seguida de la intramuscular y de la oral, siendo en esta última una absorción casi del 100%. Por lo tanto, la farmacocinética no explica una dosificación 4 veces mayor por vía parenteral frente a la vía oral. La diferencia en la dosificación de ambas formulaciones parece tener relación con las indicaciones, es decir, se asociaría a un mayor beneficio clínico en aquellos casos en los que la intensidad del dolor sea mayor, se requiere efecto más rápido y en las que, además, el paciente suele presentar intolerancia a la administración por vía oral. Sin embargo, esta razón no determina la pauta más adecuada.

El 13 de diciembre de 2018 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), después de una revisión de los medicamentos que contenían metamizol y dado que sus efectos adversos pueden estar relacionados con la dosis, recomendó el consenso de una dosis máxima diaria en la Unión Europea (UE)<sup>7</sup> y abordó las inconsistencias en la información del producto que se comercializan en muchos estados miembros de la UE. Las recomendaciones incluyeron, en los pacientes mayores a 15 años, una dosis única máxima por vía oral de 1 g tomada hasta 4 veces al día, y cuando la formulación es vía parenteral, la dosis máxima diaria no debe superar los 5 g. Estas recomendaciones fueron enviadas a la Comisión Europea (CE), que emitió una decisión final legalmente vinculante válida en toda la UE el 20 de marzo de 2019.

En la [tabla 1](#) se presentan las presentaciones comercializadas en España y la posología según ficha técnica. Las mayores diferencias están en la ficha técnica de metamizol magnésico Normon®<sup>6</sup> que recomienda una ampolla de 2 g/cada 8 h respecto a la ficha de Mabo®<sup>8</sup> que recomienda 2 g/cada 12 h (excediendo las recomendaciones europeas) o la del Nolotil®<sup>5</sup> que recomienda 1 g/cada 6-8 h pudiendo aumentar la dosis diaria hasta 5 g. Independientemente de las presentaciones, en los hospitales se sigue utilizando la dosis habitual de 2 g/cada 8 h. Esto supone que se supere la dosis máxima diaria de 5 g y la pauta habitual de 1 g

dosificaciones tiene más sentido la equivalencia a la dosis vía oral 1-2 cápsulas cada 8 h.

Podemos concluir que, si estamos sobredosificando el metamizol por vía parenteral en la práctica habitual. Nosotros, tras un consenso multidisciplinar en nuestro hospital, recomendamos una dosificación de 1 g/cada 6-8 h, y así garantizamos la adhesión a la decisión vinculante de la CE. Es cierto que las presentaciones actuales de ampollas de 2 g no facilitan su aplicabilidad, y esperamos que en un futuro los laboratorios revisen sus fichas técnicas para unificar criterios y se ajusten a la posología recomendada para promover el uso seguro del metamizol. Por último, esta información debería transmitirse a los diferentes profesionales sanitarios para dejar atrás esta extendida práctica clínica, porque este caso demuestra que lo habitual no es siempre lo correcto.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Cháfer Rudilla M, Domínguez Rodríguez JP, Reyes Santana A, Gorchs Molist M, Ocaña Gómez MA, Martín Conde JA, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico perioperatorio. *Cir Esp*. 2009;86:130-8.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Metamizol y riesgo de agranulocitosis. MUH (FV), 15 / 2018. Oct 30, 2018 [consultado 28 Ene 2020] Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni\\_muh\\_fv-15-2018-metamizol-agranulocitosis/](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni_muh_fv-15-2018-metamizol-agranulocitosis/)
3. Hoffmann F, Bantel C, Jobski K. Agranulocytosis attributed to metamizole: An analysis of spontaneous reports in EudraVigilance 1985-2017. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2020;126:116-25.
4. Marcos Sánchez F, Marcos Fernández F, Árbol Linde F, Fernández García E. Intoxicación con dosis elevadas de metamizol de evolución rápidamente favorable. *Emergencias*. 1997;9:310-1.
5. Ficha técnica Nolotil (0,4 g/ml solución inyectable y para perfusión [consultado 29 Sep 2019] Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/42304/FT\\_42304.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/42304/FT_42304.html)
6. Ficha técnica Metamizol Normon® 2 g/5 ml solución inyectable EFG [consultado 29 Sep 2019] Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63430/FT\\_63430.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63430/FT_63430.pdf)
7. EMA recommends aligning doses of metamizole medicines and their use during pregnancy and breastfeeding. EMEA/191666/2019 Mar 20, 2019 [consultado 28 Nov 2019] Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metamizole-containing-medicinal-products>
8. Ficha técnica Algi-Mabo® ampollas, 6 ampollas de 5 ml [consultado 29 Sep 2019] Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/51345/FT\\_51345.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/51345/FT_51345.pdf)

Alejandra Melgarejo-Ortuño<sup>a</sup>, Almudena Ribed-Sánchez<sup>a,\*</sup>,  
Álvaro Giménez-Manzorro<sup>a</sup>, Jaime Zorrilla-Ortúzar<sup>b</sup> y  
María Sanjurjo-Saez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Gregorio  
Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón  
(IiSGM), Madrid, España

<sup>b</sup>Servicio de Cirugía General, Hospital General Universitario Gregorio  
Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón  
(IiSGM), Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [almudena.ribed@salud.madrid.org](mailto:almudena.ribed@salud.madrid.org)  
(A. Ribed-Sánchez).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.02.004>  
0009-739X/

© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los  
derechos reservados.

## Degeneración del esófago de Barrett tras gastrectomía vertical



## Degeneration of Barrett's Esophagus after Sleeve Gastrectomy

La cirugía bariátrica es la opción terapéutica más efectiva y duradera para el tratamiento de la obesidad mórbida y sus comorbilidades. En la última década la gastrectomía vertical se ha establecido como el procedimiento quirúrgico más utilizado en cirugía bariátrica, con un crecimiento exponencial<sup>1</sup>. Aun así, el *bypass* gástrico es la técnica de elección, sobre todo en casos de reflujo gastroesofágico previo<sup>2</sup>, donde la gastrectomía vertical no supone una contraindicación absoluta, pero se debe indicar con cautela.

Respecto al conjunto de la población, las personas con obesidad mórbida presentan una mayor incidencia de reflujo gastroesofágico, esofagitis, esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico<sup>3</sup>. Pese a haber estudios que describen una disminución del reflujo gastroesofágico tras la gastrectomía vertical<sup>4</sup>, estudios recientes ponen de manifiesto el elevado riesgo de desarrollar reflujo, esofagitis y esófago de Barrett «de novo» a medio-largo plazo tras este procedimiento<sup>1,2,5-7</sup>, con el posterior riesgo de malignización que ello conlleva. En la [tabla 1](#) se muestra el porcentaje de esofagitis y esófago de Barrett tras la gastrectomía vertical objetivado en varios estudios. Un reciente metaanálisis indica que tras la gastrectomía vertical el 23% de los pacientes presentan reflujo gastroesofágico «de novo», el 28% tienen esofagitis y el 8% desarrollan un esófago de Barrett<sup>7</sup> (respecto al 1,6% de la población general<sup>5</sup>). Probablemente el aumento de la incidencia de reflujo se deba a un desequilibrio entre la presión intragástrica y la del esfínter esofágico inferior. También se ha observado una relación directamente proporcional entre el diámetro del estómago tubular y la incidencia de reflujo<sup>8</sup>.

Otro aspecto destacable es que los hallazgos endoscópicos no se correlacionan con la gravedad de los síntomas de reflujo gastroesofágico percibidos por el paciente<sup>6</sup>. De hecho, algunos autores sugieren realizar endoscopias de control para el despistaje de lesiones asociadas al reflujo de manera sistemática, independientemente de si existe sintomatología o no<sup>1,5,6,8</sup>.

Dado que es una cirugía ampliamente extendida en todo el mundo, en pacientes jóvenes, con muchos años por delante para poder desarrollar complicaciones, es un tema de especial interés. Se desconoce si la progresión a esófago de Barrett y

adenocarcinoma sucede de manera idéntica en los pacientes intervenidos de gastrectomía vertical respecto al resto de la población<sup>8</sup>. Tampoco está clara la actitud óptima a seguir tras el diagnóstico de un esófago de Barrett en un paciente portador de una gastrectomía vertical: ¿seguimiento o conversión a *bypass* gástrico?

Pese a lo anteriormente expuesto, la literatura publicada sobre casos de adenocarcinomas esofágicos en pacientes intervenidos de gastrectomía vertical es muy escasa. Khoury et al. describen un caso en un paciente que ya presentaba esófago de Barrett antes de la realización de la gastrectomía vertical<sup>9</sup>; Wright et al. sí describen un caso en un paciente con una endoscopia preoperatoria normal, que desarrolla reflujo tras la cirugía y acude a los 5 años con adenocarcinoma esofágico<sup>10</sup>.

Presentamos el caso de una paciente de 60 años con antecedente de hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, infarto agudo de miocardio en 2002 portadora de un *stent*, depresión y obesidad mórbida, con un índice de masa corporal de 39, sin clínica de reflujo gastroesofágico y con fibrogastroscoopia previa normal. En mayo del 2011 se realiza una gastrectomía vertical.

Dadas las últimas publicaciones sobre esofagitis y esófago de Barrett tras gastrectomía vertical en pacientes asintomáticos, en nuestro centro elaboramos un estudio de los pacientes intervenidos de gastrectomía vertical (todos ellos con fibrogastroscoopia previa) con más de 4 años de evolución, analizando los síntomas y los hallazgos endoscópicos.

En el contexto de este estudio, se realiza una fibrogastroscoopia en enero del 2019 con evidencia de una lesión de 9 mm en esófago distal, confirmándose esófago de Barrett con displasia epitelial de alto grado, con un estudio inmunohistoquímico que muestra positividad marcada con componente de displasia de alto grado para CK CAM5.2, un Ki-67 con alto índice proliferativo y p53 con positividad nuclear al componente de alto grado. En marzo del 2019 se realiza resección endoscópica de la mucosa, cuyo estudio anatomopatológico muestra esófago de Barrett con focos de displasia de alto grado con márgenes libres, sin componente infiltrativo. Se repite la fibrogastroscoopia a los 2 meses objetivando áreas de esófago de Barrett próximas a la zona de resección, realizándose dos