

RESUMENES E INFORMES DE INTERÉS

Prevalencia y determinantes de adherencia a terapia antihipertensiva

VARLETA, Paola et al.

Rev. méd. Chile 2015, vol.143, n.5, pp. 569-576.

La hipertensión arterial (HTA) es un problema mayor de salud pública. Se le atribuye cerca de 54% de la enfermedad cerebrovascular y 47% de la enfermedad cardíaca isquémica. Según la última Encuesta Nacional de Salud, la HTA es la principal enfermedad crónica declarada en la población, siendo su prevalencia de 26%³. Del total de personas con presión arterial (PA) elevada en Chile, 37% refiere estar con tratamiento farmacológico y sólo 16% tiene la PA controlada.

La falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo (TrHTA) es una importante causa del pobre control de ésta. La mitad de los pacientes que inician un TrHTA, abandona por completo la atención dentro del primer año y de los que siguen en tratamiento, sólo la mitad adhiere. En el Reino Unido, entre 40 y 50% de los pacientes que inician un nuevo TrHTA mantienen la medicación a seis meses.

Se define adherencia al tratamiento crónico como el grado en que el comportamiento de una persona - tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida - se corresponde con las recomendaciones acordadas con un profesional del área médica. Estudios mencionan como factores asociados a una menor adherencia: la menor edad, bajo nivel educacional, deficiente apoyo familiar, y deficiente relación médico paciente.

Para monitorear adherencia existen procedimientos directos, como medir metabolitos en la sangre e indirectos. Entre los indirectos, se incluyen la percepción del médico, conteo de medicamentos, y el autorreporte. Dentro de las herramientas del autorreporte existen cuestionarios como el de Morisky-Green-Levine (MGL), fácil de implementar y validado en distintos países.

En Chile se dispone de escasa información sobre adherencia al TrHTA.

Objetivo: El propósito de este trabajo es determinar la adherencia al tratamiento farmacológico antihipertensivo en pacientes hipertensos de la Región Metropolitana de Chile e investigar factores asociados a la falta de adherencia.

Materiales y Metodos: Estudio prospectivo en dos etapas: reclutamiento, y seguimiento con intervención. Se incorporaron 310 pacientes hipertensos de centros de atención primaria comprendidos, en una edad de $60 \pm$ años de edad (65 % mujeres). Cada sujeto respondió encuesta sobre antecedentes demográficos, escolaridad, factores de riesgo cardiovascular, hábitos de alimentación, relación médico-paciente, características del TrHTA (efectos adversos, factores relacionados al cumplimiento

to), y autopercepción de salud, para lo cual se utilizó el cuestionario EQ5D, sin incorporar escala análoga visual. Se aplicó el cuestionario de MGL para determinar adherencia farmacológica al TrHTA

Resultados: *El veinte por ciento de los pacientes eran diabéticos y el 19% eran fumadores. Cincuenta y cuatro por ciento eran adherentes a la terapia. A mayor edad y estar desempleado se asociaron con un mayor cumplimiento.* De la información obtenida de pacientes que declararon no tomar su prescripción farmacológica en forma regular, la opción más seleccionada para justificarlo fue el olvido en 67%. Otras alternativas fueron efectos indeseados en 10%, despreocupación en 5%, motivos laborales en 4%, y falta de tiempo en 3%. *Sólo la presión diastólica fue menor en los pacientes adherentes, en comparación con sus contrapartes no adherentes (78 ± 12 y 81 ± 17 mmHg, respectivamente, $p < 0,01$).*

Conclusiones: En conclusión, la mitad de los hipertensos del programa cardiovascular no son adherentes al TrHTA a 6 meses de prescripción a nivel del Área Metropolitana. Es todo un desafío encontrar herramientas que permitan un mejor cumplimiento.

Costo de la polifarmacia en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

GARCIA A, Luz María et al.

Rev. méd. Chile 2015, vol.143, n.5, pp. 606-611

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), debido a su asociación con múltiples complicaciones microvasculares y macrovasculares, es considerada como un trastorno crónico complejo, en el cual sólo en etapas tempranas es suficiente la monoterapia, partiendo del concepto fundamental que reafirma que una alimentación adecuada acompañada de actividad física constituye el cimiento del tratamiento. Sin embargo, esto que parece tan sencillo resulta difícil de conseguir en la clínica; en consecuencia se tiene que recurrir al uso de múltiples medicamentos dirigidos a corregir la hiperglucemia.

La polifarmacia es definida por la Organización Mundial de la Salud como el consumo simultáneo de tres o más medicamentos por un mismo paciente, la cual se asocia a una mayor complejidad del manejo terapéutico e incrementa el riesgo de sufrir efectos adversos, de cometer errores en la toma de fármacos, de disminuir la adherencia al tratamiento y de aumentar los costos. Esto constituye hoy un problema, porque en muchos países se desconoce su magnitud, aunado en algunos casos a la prescripción inadecuada del tratamiento, el cual se debe suspender o modificar.

El manejo del paciente diabético, por ser una patología crónica, implica consumo constante de recursos y auna-

do a ellos, el uso de la polifarmacia puede incrementar estas necesidades y en una dinámica caracterizada por la economía de la salud, la estimación de los gastos se vuelve una prioridad.

En los sistemas de salud, el uso de evaluaciones económicas ha tomado cada vez más fuerza a nivel mundial, debido a que existe la necesidad de generar una provisión de servicios sanitarios de calidad que contenga una demanda potencialmente ilimitada, en un contexto de recursos escasos y, por tanto, el análisis económico representa un valioso mecanismo que mejora la eficiencia de los procesos de distribución presupuestaria entre los distintos niveles de atención en salud. La economía coloca el acento en la asignación recursos, enfatizando el concepto de costo, que corresponde al valor del consumo de recursos en que se incurre para generar un servicio, el cual puede ser económico o financiero.

El objetivo de este trabajo es determinar el costo de la polifarmacia en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.

Pacientes y método: El estudio se realizó en 257 pacientes. Las variables estudiadas incluyeron características sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, escolaridad y ocupación) y entidad patológica (DM2, comorbilidades y complicaciones).

La estimación del costo de la polifarmacia contempló tres dimensiones: consulta médico familiar, atención en farmacia y fármacos.

El costo de los medicamentos se estimó identificando el tipo de medicamento, las unidades consumidas al año y el costo por unidad.

Resultados: El uso promedio anual en consulta médico familiar y farmacia fue USD 7,89, el costo unitario en medicina familiar se estimó en USD 10,43 y el costo promedio total en USD 82,32, en farmacia el costo unitario se calculó en USD 3,72 y el costo promedio anual fue USD 29,37.

El costo promedio anual en medicamentos utilizado en el control de la glicemia fue USD 33,31, para el manejo de complicaciones USD 13,90 y de comorbilidades USD 23,70.

El costo promedio anual de la atención del paciente diabético con polifarmacia fue USD 182,61

En **conclusión**, el costo de la polifarmacia se desglosa para el manejo medicamentoso propio de la enfermedad, para las complicaciones y las comorbilidades; en todos los casos el costo del medicamento se acompaña de la función de producción específica necesaria para dotar al paciente del medicamento.

Eficacia de la Lamotrigina en pacientes epilépticos fármaco resistentes a tratamientos en un centro neurológico de referencia en la ciudad de Cali

Jesús Alberto Diazgranados , Lissette Chan Guevara , Javier Saldaña , Mauricio H. Valencia A , Gustavo E. Ramos
Acta Neurol Colomb. 2015; 31(2):127-133

La epilepsia es un desorden neurológico heterogéneo frecuente, con una incidencia estimada de 50 por cada 100,000 habitantes y una prevalencia de 5 a 10 por 1,000 habitantes en los países desarrollados. Se estima que entre un 2% y 3% de la población tendrá un diagnóstico de epilepsia en algún momento de su vida, quienes en su mayoría permanecerán libres de crisis. Sin embargo, hasta un 30% seguirá presentándolas y se volverán resistentes a los fármacos a pesar de que el tratamiento se haga con al menos dos Fármacos Anti-Epilépticos (FAE) considerando una tolerancia e indicación apropiada, a dosis adecuadas (en monoterapia o politerapia). Los pacientes que cumplan con estas características constituyen el grupo de los refractarios. Estos son pacientes que no logran alcanzar un estado libre de crisis, es decir, un periodo libre de cualquier tipo de crisis de al menos 12 meses o tres veces el período intercrisis promedio del paciente. Bajo esta condición las crisis epilépticas son tan frecuentes que limitan la habilidad del paciente para vivir plenamente acorde con sus deseos y su capacidad mental y física. Se consideran tres tipos de refractariedad asociados a la epilepsia: la biológica, la farmacológica y la psicológica y social. La refractariedad biológica es el tipo con mal pronóstico en cuanto al control de las crisis, el desarrollo cognitivo y las habilidades sociales; su pronóstico está dado fundamentalmente por el tipo de síndrome epiléptico. Los ejemplos de este tipo de refractariedad son, entre otros, los síndromes de West, Lennox Gastaut, la epilepsia mioclónica severa del lactante, la epilepsia asociada a la esclerosis mesial del hipocampo y la displasia cortical, producen todas epilepsias fármaco-resistentes con refractariedad biológica. Los factores predictores de refractariedad son: inicio antes de los dos años edad, una causa sintomática, un tipo específico de crisis como los espasmos masivos, las crisis atónicas o las crisis mioclónicas, varios tipos de crisis en un solo paciente, un electroencefalograma anormal en su registro interictal, la asociación a retardo mental y un examen físico anormal y del tratamiento. La refractariedad psicológica y social demuestra como la persistencia de crisis o incluso la persistencia de los efectos secundarios de los medicamentos, así no haya crisis, interfiere en la vida diaria social y psicológica de la persona con epilepsia. La frecuencia, la severidad y el tipo de crisis dan la magnitud de interferencia en la vida diaria de un individuo; algunos

autores consideran que una epilepsia es refractaria si las crisis ocurren al menos una vez cada dos meses y otros proponen que al menos haya una crisis por semana. El paciente y su familia, u observadores de sus actividades cotidianas como el colegio o el trabajo, así como la experiencia del médico tratante, definen la magnitud de la refractariedad. La molécula de Lamotrigina (LTG) inhibe los canales de sodio voltaje-dependientes, estabilizando las membranas neuronales y modulando la liberación presináptica de los transmisores excitatorios de tipo glutamato y aspartato. También ha sido propuesto un mecanismo de acción por bloqueo de canales de calcio.

Estudios en pacientes fármaco-resistentes muestran en el electroencefalograma una mejoría hasta del 50% y un 26% de reducción en la frecuencia de las crisis, con evidencia de una disminución en la actividad de descargas ictales e interictales al adicionar LTG a la terapia con otros FAE clásicos (13). Otros ensayos terapéuticos han demostrado la eficacia de la LTG en crisis parciales complejas y generalizadas, tanto en niños como en adultos. El porcentaje de pacientes con epilepsia focal fármaco-resistente en politerapia que experimentan una disminución de la frecuencia de crisis en un 50% o más al introducir LTG es aproximadamente de un 15-30%. Este porcentaje puede ser más elevado en el grupo de pacientes con epilepsia generalizada.



Objetivo: determinar la efectividad de la Lamotrigina como monoterapia o en asociación con fármacos anti-epilépticos convencionales en pacientes con Epilepsia Refractaria. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo. **Periodo de tiempo:** mayo 2009 a noviembre 2012. **Análisis de las variables** por medio de frecuencias, promedios y proporciones.

Resultados: muestra: 115 historias clínicas de pacientes con epilepsia refractaria. El 97,4% (112) tiene reducción en el número de crisis, siendo en el 85,2% (98) mayor o igual al 50%. Hubo un promedio de 9,45 crisis por mes, con una mediana de seis episodios, previo al manejo con este medicamento, mientras que tras la administración del medicamento, el promedio de episodios fue de 3,65 por mes, con mediana de 1 episodio/mes. El promedio de fármacos utilizados antes de introducir la Lamotrigina fue de 1,9 con un uso mínimo de 1 y máximo 6 y a partir del inicio de la Lamotrigina el promedio fue 2,3, con uso mínimo de 1 y máximo de 4 medicamentos.

Conclusión: la Lamotrigina es un medicamento de última generación con adecuada efectividad y pocos efectos adversos que puede reducir de forma efectiva la frecuencia de crisis epilépticas en los pacientes de difícil manejo con refractariedad farmacológica.

Impacto de las alertas interactivas modales en la prescripción informatizada de ácido valproico y meropenem

VÉLEZ-DÍAZ-PALLARÉS M, VICENTE-OLIVEROS N, DELGA-DO-SILVEIRA E, PÉREZ-MENÉNDEZ-CONDE C, ÁLVAREZ-DÍAZ A, BERMEJO-VICEDO T

Revista de Calidad Asistencial 2014; 29(1): 17-21

El ácido valproico (AVP) es un fármaco antiepiléptico con estrecho margen terapéutico que debe monitorizarse. Valores inferiores a 50g/ml se relacionan con un menor efecto terapéutico y un mayor riesgo de convulsiones, mientras que valores por encima de 125g/ml aumentan la toxicidad del fármaco¹. Por otra parte, el meropenem es un betaláctamico bactericida de amplio espectro ampliamente utilizado en el medio hospitalario. Se emplea frecuentemente en pacientes con afecciones neurológicas de base, que presentan infecciones respiratorias o neumonías aspirativas. Se trata, por tanto, de 2 medicamentos cuya coincidencia en la farmacoterapia del paciente no resulta excepcional, y cuya interacción ha sido descrita en fuentes bibliográficas específicas sobre este tema². Dicha interacción se caracteriza por una rápida disminución de los niveles del AVP en 1-7 días desde el

inicio de la coadministración con meropenem, y la lenta recuperación de los mismos tras la suspensión de este último³. Mori et al. apuntan hacia una combinación de los mecanismos de absorción, distribución y metabolismo del AVP para justificar la disminución en los niveles de antiepiléptico⁴. En la actualidad no existe consenso en cuanto a la actitud terapéutica a seguir ante la prescripción concomitante de ambos fármacos. Diversos autores recomiendan una monitorización más estrecha del antiepiléptico en caso de no poderse sustituir ninguno de ellos⁵⁻⁻⁻⁸. Dicha recomendación figura igualmente en la ficha técnica del AVP¹. Otros autores se muestran más categóricos al respecto, e indican que no se debe administrar conjuntamente ambos fármacos, puesto que los niveles plasmáticos de AVP que se alcancen probablemente no serán suficientes a pesar del aumento de dosis del mismo. En distintos estudios se ha demostrado cambios electroencefalográficos a consecuencia de la interacción, e incluso convulsiones debido al descenso de niveles de AVP⁹. Esta contraindicación figura en la ficha técnica de meropenem. En los últimos años la implicación y la responsabilidad de los farmacéuticos de hospital en el resultado de la farmacoterapia del paciente ingresado han ido consolidándose. Así, parte del proceso de la validación y revisión del tratamiento incluye el seguimiento farmacoterapéutico, que tiene como propósito identificar y resolver problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Las interacciones entre medicamentos constituyen uno de los PRM en el que los farmacéuticos pueden aconsejar en la toma de decisiones clínicas para garantizar la terapia más efectiva y segura.

En el caso de los enfermos de epilepsia las interacciones farmacológicas han demostrado ser un importante reto para el mantenimiento de las concentraciones terapéuticas de los fármacos anticonvulsivantes¹⁴. Además de la monitorización activa por parte de los farmacéuticos, las nuevas tecnologías, y en particular la prescripción electrónica asistida (PEA), se han posicionado como una herramienta muy útil en la reducción de los errores de medicación y de acontecimientos adversos a medicamentos. La PEA, además de reducir los errores de prescripción, también disminuye los errores durante la validación farmacéutica y revisión de tratamientos, puesto que presta ayudas como alertas de dosis máximas, medicamentos contraindicados e incorpora bases de datos de medicamentos que hacen una prescripción y validación más segura. En el caso de las interacciones la mayoría de los software de PEA disponen de alertas a tiempo real que avisan al prescriptor en el mismo momento que se prescriben 2 medicamentos que interaccionan. Estas pueden ser de 2 tipos¹⁶: modales, que son aquellas en las que interactúan el médico prescriptor y el software, y las no modales en las que no existe ningún tipo de interacción. Las primeras han demostrado ser más efectivas al conseguir un mayor grado de aceptación por parte del médico, puesto que crean una interrupción en el flujo normal de

trabajo (por ejemplo, al abrirse una ventana informando de la interacción y no poder proseguir hasta cerrarla), mientras que las segundas se añaden en la base de datos del software y deben ser consultadas en ventanas distintas a la de la prescripción. A pesar de las ventajas de las alertas, un exceso o un mal diseño en las mismas pueden conducir a que estas se ignoren y no logren su propósito. En un estudio realizado en 2009 en nuestro hospital comprobamos que la implantación de una alerta no modal, acompañada del seguimiento farmacoterapéutico diario de los pacientes en tratamiento concomitante con AVP y meropenem (mediante mensajes online y llamadas telefónicas entre médicos y farmacéuticos), redujo a la mitad el número de días de tratamiento concomitante (de 10 a 4,7 días) e incrementó en 2,6 veces la monitorización de niveles de AVP por día de tratamiento concomitante, comparado con un periodo anterior en el que no se realizaba ningún tipo de intervención. Sin embargo, el número de pacientes que recibieron tratamiento concomitante en ambos periodos fue el mismo (13 en cada periodo). En la actualidad, ante la gravedad de la interacción, se ha reconvertido la alerta a una modal para intentar reducir asimismo el número de pacientes expuestos

Objetivo: Analizar el impacto de las alertas interactivas modales en la incidencia de la prescripción concomitante de ácido valproico (AVP) y meropenem.

Material y método: Estudio analítico de intervención desarrollado en un hospital de tercer nivel de 11 meses de duración. Se seleccionaron aquellos pacientes ingresados con diagnóstico de epilepsia y en tratamiento con AVP y meropenem de forma concomitante. En el sistema de prescripción electrónica asistida se incluyó una alerta modal para que avisase al médico cuando se prescribiese de forma conjunta el AVP y meropenem. Para medir el impacto de esta alerta se compararon los resultados obtenidos con los de un periodo anterior en el que la alerta era no modal.

Resultados: El número de pacientes en tratamiento concomitante con AVP y meropenem disminuyó de 13 a 4 pacientes ($p = 0,046$). Sin embargo, disminuyeron el número de peticiones de niveles de AVP y aumentó el número medio de días conjuntos de prescripción de 4,7 a 8,75.

Conclusiones: La implementación de alertas modales disminuye la exposición de los pacientes al tratamiento concomitante de meropenem y AVP

Efectividad a corto plazo de la vacuna antipertusis en adolescentes: revisión sistemática.

NINO-RUIZ, Carmen; MORON-DUARTE, Lina and ALVAREZ-LARRANAGA, Martha I.

Infect. 2015, vol.19, n.3, pp. 115-123.

Introducción:

La tosferina o pertusis es una enfermedad respiratoria altamente contagiosa, causada por la bacteria *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*). Cursa con una presentación clínica y pronóstico variable de acuerdo al grupo etario afectado. En los adolescentes y adultos, la infección puede causar una tos prolongada y en ocasiones se asocia a una elevada morbilidad. En los niños, en particular los lactantes menores y neonatos, la morbilidad es aún mayor y la enfermedad puede ser fatal.

La infección por *B. pertussis* es de distribución mundial. Antes del inicio de la vacunación, era una de las principales enfermedades responsables de la morbimortalidad infantil. Con la introducción de la vacuna se observó una reducción importante en la incidencia de la infección. Sin embargo, en los últimos años se ha evidenciado un aumento en el número de casos de tosferina, con un desplazamiento de la enfermedad hacia los menores de



un año, adolescentes y adultos. De estos grupos etarios afectados, los que tienen mayor riesgo de morbilidad relacionada con la tosferina son los lactantes (especialmente < 6 meses) y los niños que no han sido completamente inmunizados.

Con respecto a la infección por *B. pertussis* en adolescentes, los datos de vigilancia de 1990 a 2003 de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention [CDC]*) demuestran que la incidencia en este grupo etario ha aumentado sustancialmente en casi 10 veces. Por otra parte, al comparar las tasas de enfermedad de la tosferina en el período 1990-1993 con los datos de los CDC de 2004 se revela un aumento de casi 19 veces en el número de casos en personas entre 10 y 19 años de edad.

La causa del aumento en la incidencia y del cambio general en la distribución por edades de la tosferina no se comprende completamente. Se han propuesto distintas explicaciones. Una de las más aceptadas es la disminución de la protección inmunológica conferida por la vacuna después de 4 a 12 años de su administración, lo cual podría explicar el aumento en el número de casos entre adolescentes.

Teniendo en cuenta lo anterior y, debido al ya nombrado aumento en la frecuencia de la tosferina entre los adolescentes, el Comité Asesor de Prácticas en Inmunización (*Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]*) de los CDC de los Estados Unidos, la Academia Americana de Pediatría (*American Academy of Pediatrics [AAP]*) y la Academia Americana de Médicos de Familia (*American Academy of Family Physicians [AAFP]*) recomiendan la administración de una dosis de refuerzo de 0,5 ml intramuscular de la vacuna acelular contra tosferina más toxoide diftérico reducido y toxoide tetánico (Tdap) para los adolescentes entre los 11 y los 18 años. La edad preferida para su aplicación es entre los 11 y los 12 años.

Actualmente existen 2 presentaciones disponibles de la vacuna Tdap, aprobadas por la agencia Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos en el año 2005. Estas vacunas están constituidas por antígenos de *B. pertussis* purificados incluyendo: toxina pertúsica (PT) (*pertussis toxin*), hemaglutinina filamentososa (FHA) (*filamentous haemagglutinin*), pertactina (PRN) (*pertactin*) y una de ellas adicionalmente contiene los antígenos fimbriales serotipo 2 y 3 (FIM2 + 3) (*fimbriae types 2 and 3*); además, ambas presentaciones se encuentran asociadas a toxoide diftérico reducido y toxoide tetánico. Estas 2 vacunas se diferenciarán a lo largo de todo el artículo de acuerdo a su contenido de FIM2 + 3 (Tdap sin FIM2 + 3 y Tdap con FIM2 + 3).

La recomendación generada por el ACIP, la AAP y la AAFP fue realizada para proteger a los adolescentes contra la tosferina y para prevenir la mortalidad infantil secundaria a la transmisión a lactantes menores susceptibles por

no protección adecuada por edad. Esta estrategia ha sido puesta en práctica en distintos países. Sin embargo, aún no existe una revisión sistemática que demuestre que esta medida es efectiva.

Nuestro objetivo fue realizar una revisión sistemática que evaluara la efectividad a corto plazo de esta medida de prevención primaria, la cual no ha sido realizada hasta el momento.

Métodos: Revisión sistemática de la literatura en inglés y español de artículos acerca de la efectividad a corto plazo de la administración de la vacuna de difteria, tétanos, pertusis acelular de contenido antigénico reducido (Tdap) como dosis de refuerzo en adolescentes, entre enero de 1990 y diciembre de 2012.

Resultados: La búsqueda inicial arrojó un total de 121 resultados; de 26 artículos preseleccionados, solo 4 cumplieron los criterios de selección. La evidencia disponible fue clasificada como Ib. En los artículos se evaluó la inmunogenicidad generada contra tétanos y difteria por la vacuna Tdap versus tétanos, difteria reducida (Td) con resultados significativos y similares.

Se documentó que la respuesta inmunológica protectora generada por la Tdap contra tétanos, difteria y *Bordetella pertussis* es apropiada. La reactogenicidad de la vacuna acelular fue baja, y el dolor en el sitio de administración fue el evento más común.

Conclusión: La evidencia disponible indica que se puede recomendar la vacuna Tdap como dosis de refuerzo en adolescentes entre los 10 y los 18 años de edad por su baja reactogenicidad y adecuada inmunogenicidad contra tétanos, difteria y *Bordetella pertussis*.

Eficacia del pirofosfato de tiamina o cocarboxilasa en el rescate del pie diabético.

CARMONA-CERVANTES, J.

Acta ortop. mex 2014, vol.28, n.3, pp. 168-172



Figura 1. Pie diabético Wagner Tipo IV.

El pie diabético representa una de las complicaciones más comunes en pacientes que han tenido una larga evolución. La etiología se circunscribe a la neuropatía, infecciones e isquemia, que actuando en conjunto contribuyen a la secuencia de necrosis tisular, ulceración y gangrena. Lo difícil que resulta su tratamiento hace necesaria la búsqueda de opciones que colaboren en la resolución de esta problemática, que se centra en la hiperglucemia crónica como detonante. El pirofosfato de tiamina o cocarboxilasa realiza múltiples actividades metabólicas y no metabólicas que han sido consideradas importantes en la solución de las alteraciones del diabético por lo que en el presente trabajo se muestran los resultados al emplearlo en pacientes con pie diabético.

En un período comprendido entre Enero de 1998 y Julio de 2012 se trataron 29 pacientes con pie diabético: 19 Wagner tipo III y 12 Wagner tipo IV. El manejo consistió en administrar antibióticos, procedimientos quirúrgicos parciales y pirofosfato de tiamina. Se logró el control del proceso infeccioso, la aparición de tejido de granulación y cicatrización de la lesión en un período comprendido entre 2 y 6 meses de acuerdo a la gravedad del problema. Por los datos clínicos y la evolución de los pacientes, se concluye que la administración del pirofosfato de tiamina permitió el control de las disfunciones metabólicas y no metabólicas que conducen a las complicaciones del diabético, por lo que se debe considerar una herramienta para el tratamiento de los diabéticos en general y para el rescate del pie diabético en particular.

Comparación entre Ondansetrón y Doxilamina más Piridoxina para el tratamiento de las náuseas en el embarazo

Oliveira LG, Capp SM, You WB, Riffenburgh RH, Carstairs SD. Obstet Gynecol 2014; 124:735-42.

Objetivo: Evaluar si el Ondansetrón o la combinación de Doxilamina y Piridoxina es superior para el tratamiento de las náuseas y los vómitos durante el embarazo.

Método: Se realizó un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado en el que se asignaron a las embarazadas con náuseas y vómitos a 4 mg de Ondansetrón más una tableta de placebo o 25 mg de Piridoxina más 12,5 mg de Doxilamina durante 5 días. El resultado primario fue mejoría de las náuseas según escala analógica visual de 100-mm (EAV). Los resultados secundarios fueron una reducción en el vómito en la EAV y la proporción de pacientes que informaron sedación o constipación durante el uso de cualquiera de los regímenes de estudio.

Resultados: Treinta y seis mujeres (18 en cada grupo) fueron asignadas al azar a Ondansetrón o Piridoxina más

Doxilamina, de los cuales 13 (72%) y 17 (94%) completaron el seguimiento, respectivamente. No hubo diferencias entre los grupos con respecto a las características demográficas o de las náuseas basales de las pacientes. Los pacientes asignadas al azar a Ondansetrón con mayor probabilidad presentaron mejoría en sus náuseas en relación a su basal, en comparación con aquellos que utilizaron Piridoxina más Doxilamina en el transcurso de 5 días de tratamiento (mediana de la puntuación EAV disminuyó 51 mm [intervalo intercuartílico 37-64] en comparación con 20 mm [8-51]; $p=0,019$). Por otra parte, las mujeres que usaron el Ondansetrón reportaron menos vómitos (mediana EAV disminuyó 41mm [intervalo intercuartílico 17-57] frente a 17 [24-38]; $p=0,049$). No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a la sedación o constipación.

Conclusión: Nuestra investigación demostró que el Ondansetrón es superior a la combinación de Piridoxina más Doxilamina en el tratamiento de las náuseas y emesis en el embarazo.

Vasectomía y riesgo de cáncer prostático agresivo: 24 años de seguimiento

Siddiqui MM, Wilson KM, Epstein MM, Rider JR, Martin NE, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Mucci LA.

J Clin Oncol 2014; 32(27):3033-8

Propósito: Permanecen informes contradictorios respecto a la asociación entre la vasectomía, una forma común de anticoncepción masculina en los Estados Unidos, y el riesgo de cáncer de próstata. Examinamos prospectivamente esta asociación con un seguimiento prolongado y énfasis en la enfermedad avanzada y letal.

Métodos: Entre 49.405 hombres estadounidenses en el "Health Professionals Follow-up Study", 40-75 años al inicio del estudio en 1986; 6.023 pacientes con cáncer de próstata fueron diagnosticados durante el seguimiento hasta el 2010, incluyendo 811 casos letales. En total, 12.321 hombres (25%) tuvieron vasectomía. Utilizamos modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar el riesgo relativo (RR) y el IC95% de la enfermedad total, avanzada, alto grado, y letal, con ajuste para una variedad de posibles factores confundentes.

Resultados: La vasectomía se asoció con un pequeño aumento del riesgo de cáncer de próstata en general (RR, 1,10; IC95% 1,04 a 1,17). El riesgo fue elevado para enfermedad de alto grado (Gleason 8 a 10; Rr 1,22; IC95% 1,03-1,45) y enfermedad letal (muerte o metástasis a distancia) RR 1,19; IC95% 1,00-1,43). En la sub-cohorta de hombres que efectuaron exámenes regulares del antígeno prostático específico, la asociación con el cáncer letal

era mayor (RR 1,56; IC95% 1,03-2,36). La vasectomía no se asoció con el riesgo de enfermedad de bajo grado o localizada. Los análisis adicionales indicaron que las asociaciones no fueron promovidas por diferencias en los niveles de hormonas sexuales, infecciones de transmisión sexual, o el tratamiento del cáncer.

Conclusión: Nuestros datos apoyan la hipótesis de que la vasectomía se asocia con un modesto aumento en la incidencia de cáncer de próstata letal. Los resultados no parecen deberse al sesgo de detección, o de confusión por las infecciones o el tratamiento del cáncer.

“Eficacia de un complemento alimenticio con serenoa serrulata y tocotrienol-tocoferol frente a la alopecia androgenética y el efluvio telógeno femeninos: A propósito de un estudio piloto.

Gómez Grau, E., et al.

“Revista argentina de dermatología 96.1 (2015): 43-55.

La alopecia femenina, representa un motivo habitual de consulta en dermatología y conlleva una elevada dosis de estrés psico-emocional, con el consiguiente empeoramiento en la calidad de vida de la mujer afectada. La alopecia androgenética femenina (FAGA), causa más común de pérdida de cabello en ambos sexos, afecta al 35% de las mujeres en edad fértil y al 50% de las mujeres menopáusicas. Su herencia es poligénica y en términos generales, se produce por la acción de los andrógenos, en individuos predispuestos genéticamente. En las mujeres, la AGA es más infrecuente que en los varones y mucho más común tras la menopausia, al perderse el “efecto protector” de los estrógenos; su principal etiología es el predominio de los andrógenos frente a las hormonas femeninas. La FAGA se caracteriza por una reducción progresiva del grosor del cabello, con una miniaturización (sustitución del cabello por vello) en el área central del cuero cabelludo. Su curso es similar al de la alopecia masculina (MAGA), aunque con localización diferente; afecta a la zona central del cuero cabelludo y respeta la línea de implantación del cabello a nivel fronto-temporal. Comporta además cambios durante el ciclo folicular; se ha observado que hasta un 80% de los folículos pueden encontrarse en fase de reposo, al finalizar la fase telógena en mujeres con AGA. Este período, que puede durar entre tres y doce meses en el 22% de los folículos, contribuye a reducir la densidad capilar⁶. Otra causa común de alopecia en las mujeres es el efluvio telógeno (ET). Este puede presentarse a cualquier edad. Esta alteración puede originarse por distintas causas, como: cirugías, fiebre, períodos posparto, déficit de hierro, estrés, enfermedades crónicas y cambios en la dieta.

Presenta habitualmente un período de latencia de 2-3 meses a partir de la causa desencadenante, aunque puede durar más tiempo. Se ha sugerido, que el factor desencadenante provoca una entrada precoz en la fase telógena, con lo que la habitual asincronía en la caída del cabello, se transforma en un período de pérdida sincrónica.

Respecto de la fisiopatología de la alopecia femenina, un hecho conocido es la mayor actividad de la 5a-reductasa, enzima que reduce la testosterona a dihidrotestosterona, andrógeno activo en la unidad pilosebácea que acelera el ciclo capilar y acorta su duración. Un inhibidor de esta enzima, alargaría por tanto el ciclo capilar y mejoraría la alopecia y su asociación con otras sustancias, podría resultar de utilidad en el tratamiento de la AGA.

Serenoa serrulata, también conocida como *Serenoa repens* o *Sabal serrulata*, es una especie vegetal cuyos componentes presentan un efecto inhibidor de la 5a-reductasa. Este aspecto, ha sido estudiado en numerosos ensayos realizados en hiperplasia de próstata y adenocarcinoma de próstata. Se cree que los principios activos responsables de este efecto son sus ácidos grasos, que constituyen un 90% de su extracto y son ricos en ácido láurico (12:0) y ácido mirístico (14:0), ácidos grasos saturados. Estos, junto con otros componentes bioactivos y los fitosteroles, podrían explicar los beneficios de *Serenoa serrulata* en la inhibición de la 5a-reductasa y en el tratamiento, entre otras patologías asociadas a esta enzima.

Por otra parte, distintos estudios han mostrado una asociación entre el estrés oxidativo y la alopecia. Los pacientes con alopecia presentan por lo general, menores niveles de antioxidantes en su cuero cabelludo (por ejemplo, de glutatión y glutatión peroxidasa), así como un índice de peroxidación elevado, con niveles significativamente mayores de sustancias reactivas con el ácido tiobarbitúrico. Los tocotrienoles, compuestos pertenecientes a la familia de la vitamina E o a-tocoferol, son unos potentes antioxidantes que pueden tener un efecto beneficioso frente a la alopecia. Se ha demostrado, en ensayos con ratas, que el efecto antioxidante del a-tocotrienol puede ser hasta 40-60 veces, más potente que el del a-tocoferol y esta habilidad se ha atribuido a su mayor facilidad, a distribuirse entre las capas lipídicas de la membrana celular, lo que le permite una mejor interacción con los radicales libres.

En el caso de la alopecia, Beoy y col demostraron en un ensayo aleatorizado, que la suplementación con cápsulas de tocotrienol aumentó significativamente el número de cabellos, en pacientes con alopecia (n=21) respecto del grupo placebo (n=17), lo que se atribuyó a la actividad antioxidante de los tocotrienoles, que ayudó a reducir la peroxidación lipídica y el estrés oxidativo en el cuero cabelludo.

Objetivo: el objetivo principal de este estudio, consistió en valorar la eficacia y la tolerancia, frente a la alopecia femenina de la administración diaria oral, de un

complemento alimenticio con extracto de *Serenoa se-rulata*, L-cistina, complejo tocotrienol-tocoferol, hierro, zinc y vitaminas H, B1, B2, B3, B5, B6 y B12 durante seis meses.

Material y Método: estudio piloto unicéntrico, abierto, no aleatorizado, a simple ciego, de 180 días de duración, llevado a cabo en voluntarias con FAGA o ET. Se valoró el aspecto macroscópico del cabello, la densidad capilar mediante microfotografía, la relación anágena / telógena (A/T) mediante tricograma, el número de cabellos desprendidos mediante ensayos de peinado ("combing test") y de lavado ("wash test"). Se realizó una encuesta de autovaloración de los resultados.

Resultados: la edad media de las participantes (n=10) fue de $40 \pm 15,5$ años. El tiempo de evolución fue de $4,5 \pm 2$ años y de tres meses para la FAGA y el ET, respectivamente. Al final del tratamiento las participantes presentaron un incremento medio del 6,9%, en la proporción de cabellos en fase anágena y la relación A/T media aumentó a 3,3. El 80% mostraron una mayor densidad capilar al finalizar el estudio. Al cabo de tres meses, todas las participantes presentaron una reducción media de la pérdida de cabellos del 56%, respecto de la visita basal. El 90% percibieron una mayor o igual cantidad de cabello al final del estudio y el 80% lo notaron más fuerte. No se registró ninguna molestia inducida por el tratamiento.

Conclusiones: la buena evolución de las variables analizadas apunta a un beneficio terapéutico, frente a la FAGA y el ET. Estudios con mayor número de pacientes, son necesarios a futuro.

Flebitis asociada con accesos venosos periféricos en niños: revisión sistemática de la literatura.

GOMEZ-NEVA, Elizabeth; BAYONA, Juan Gabriel and ROSSELLI, Diego

Infect. 2015, vol.19, n.2, pp. 92-98

Los accesos más utilizados en la práctica clínica son los catéteres venosos periféricos cortos. Insertar un catéter venoso es un proceso invasivo que genera dolor, incomodidad y complicaciones, una de ellas la flebitis. Aunque la incidencia de flebitis es relativamente baja, la frecuencia y cantidad de catéteres periféricos que son utilizados en la práctica clínica convierten a la flebitis en un problema serio, con serias repercusiones económicas.

En 2001, el CDC de Atlanta estableció que los catéteres venosos periféricos cortos debían ser cambiados entre 48 y 72 h luego de su inserción. Se basaron en un supuesto incremento de flebitis posterior a la hora 72. Sin embargo, al mismo tiempo se publicaban estudios que

no encontraron diferencias en la aparición de flebitis posterior a la hora 72. Por este motivo, en el año 2002 el CDC modificó su recomendación, ampliando el intervalo de cambio a entre las 72 y 96 h. Basados en nueva evidencia, en 2011 ratificó que un acceso venoso no se debe cambiar antes de la hora 72 si no está clínicamente indicado. Se resaltó la falta de evidencia con respecto al riesgo en los niños, por lo que, en ellos, recomendó cambiar un acceso venoso solo cuando estuviera clínicamente indicado. A diferencia de los adultos, en los niños no se ha demostrado que la duración del acceso venoso incremente el riesgo de flebitis.

A pesar de la recomendación realizada por el CDC en el 2011, donde aplica el *primum non nocere* (primero no hacer daño) para los niños, el número limitado de estudios y la falta de evidencia existente 4 llevaron a la comunidad clínica a generalizar la práctica de cambio de los accesos venosos a las 72-96 h, tanto en niños como en adultos. En 2010, por ejemplo la Asociación Colombiana de Infectología recomendó cambiar los catéteres venosos periféricos a la hora 72, sin enfatizar en ningún grupo de edad, aunque resaltó que es una recomendación con baja evidencia científica.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática de la literatura sobre la aparición de flebitis en niños, relacionada con catéteres venosos periféricos cortos.



Metodología: Se buscó en las bases de datos PubMed, Scopus y Scielo, con los términos libres catéter venoso, infección, flebitis y sinónimos, sin límite de idioma, publicados en los últimos 10 años (desde las recomendaciones del CDC).

Resultados: De un total inicial de 1.486 referencias, se seleccionaron 9 artículos que midieran la frecuencia de flebitis y su relación con el tiempo de permanencia del catéter. Estos fueron realizados en poblaciones heterogéneas, con diferentes definiciones de flebitis, y distintos desenlaces de interés; el tiempo de aparición de flebitis fue un desenlace secundario en todos.

Discusión: A diferencia de los adultos, en niños no hay estudios encaminados a evaluar el tiempo adecuado de permanencia del catéter venoso periférico corto. Se requiere más investigación en este campo.

Destacan la importancia de una dieta equilibrada para la salud mental

Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, Amminger P, Balanzá-Martínez V, Freeman MP, et al.

Lancet Psychiatry 2015; 2: 271-4

Un trabajo internacional destaca la importancia de la nutrición para el mantenimiento de la salud mental. El estudio, elaborado por miembros de la International Society for Nutritional Psychiatry Research, incide en la importancia de la medicina nutricional porque se ha demostrado que la calidad de la dieta y las deficiencias de ciertos nutrientes esenciales son determinantes básicos para la salud física y mental.

Según los autores, el cerebro humano, para lograr un funcionamiento óptimo, necesita una adecuada ingesta de nutrientes claves, como los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3, aminoácidos esenciales, vitaminas del grupo B (ácido fólico y vitamina B₁₂), vitamina D y minerales como zinc, magnesio y hierro. Una dieta equilibrada y de alta calidad, como es la mediterránea, los aporta, pero en casos de deficiencias, los suplementos nutricionales son recomendables.

Los expertos en psiquiatría nutricional proponen abrir un debate sobre el papel creciente de la dieta en psiquiatría y salud mental. A nivel poblacional, hay pruebas científicas que la dieta mediterránea se asocia con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes y deterioro cognitivo, pero ahora también se sabe que reduce el riesgo de depresión. Para los autores, la etiología de las enfermedades mentales es extraordinariamente compleja y, por ello, esperar que todas las personas con pro-



blemas de salud mental se recuperen sólo con fármacos reflejaría una visión muy limitada de la realidad.

Un modelo matemático predice la esquizofrenia en el primer brote psicótico

Fernández-Atucha A, Echevarría E, Larrinaga G, Gil J, Martínez-Cengotitabengoa M, González-Pinto AM, et al. Psychiatry Res 2015; 228: 197-202

Un equipo de científicos ha diseñado indicadores pronósticos que optimizarían el manejo clínico de los pacientes con esquizofrenia. Ha desarrollado un modelo matemático para la predicción de la esquizofrenia en el momento del primer brote psicótico mediante la determinación de actividad enzimática durante el ingreso del paciente. El brote psicótico comparte algunos síntomas con la esquizofrenia, aunque no todos los pacientes con un brote psicótico terminan desarrollando la enfermedad, y los modelos pretenden predecir el estado clínico de los pacientes en los meses siguientes.

Para el desarrollo del modelo de predicción de la esquizofrenia se han medido cuatro enzimas aminopeptidasas, concretamente, dipeptidil-peptidasa (DPP-IV), prolil-oligopeptidasa (PEP), aminopeptidasa N (APN) y aminopeptidasa B (APB).

Los científicos han buscado una relación matemática entre las variables cuantitativas derivadas de las escalas clínicas de valoración de la sintomatología de los pacientes a lo largo de un año de evolución y los niveles de actividad de estas aminopeptidasas plasmáticas en el momento inicial del brote psicótico. La elevación de actividad de la APB plasmática en el momento del diagnóstico inicial podría actuar como un biomarcador clínico a largo plazo, indicador de un buen pronóstico en pacientes con un primer episodio de psicosis, mientras que la alta actividad de DPP-IV y las actividades plasmáticas de APN y PSA en el comienzo de un episodio psicótico podrían indicar un mal pronóstico a corto plazo en pacientes con psicosis.

Las células madre de la médula ósea, una prometedora alternativa en el infarto cerebral

Sánchez-Cruz G, Milián-Rodríguez L. Rev Neurol 2015; 60: 464-72

El infarto cerebral representa el 80% de las enfermedades cerebrovasculares y la terapia con células madre aparece como una prometedora opción de tratamiento que

se encuentra en fase de experimentación, por lo que un reciente artículo se ha centrado en mostrar la evidencia científica existente sobre el potencial terapéutico de las células madre de la médula ósea en esta enfermedad.

En la actualidad, la trombólisis constituye la única terapia aprobada, pero por su estrecha ventana terapéutica, sólo se aplica a un bajo porcentaje de los pacientes. De manera alternativa, los tratamientos neurorrestauradores, como el de células madre, pueden aplicarse en períodos más prolongados. A través de una búsqueda bibliográfica se han hallado evidencias de seguridad y eficacia de dichas células en diferentes momentos evolutivos del infarto cerebral. Los autores han identificado estudios que en clínica y preclínica las recolectaron por punción medular y en sangre periférica, y las trasplantaron directamente en el área infartada o por vía intravascular. El efecto terapéutico se relaciona con sus propiedades de plasticidad celular y liberación de factores tróficos.

Por ello, el concentrado de células mononucleares autólogas, obtenido en sangre periférica o por punción de la médula ósea, y trasplantado por vía intravenosa, es una factible opción metodológica que permitirá rápidamente incrementar el número de ensayos clínicos en diferentes etapas evolutivas del infarto cerebral. Esta terapia muestra seguridad y eficacia, pero deben ampliarse las evidencias que avalen su generalización en humanos.

La esclerosis lateral amiotrófica podría estar provocada por hongos

Alonso R, Pisa D, Marina AI, Morato E, Rábano A, Rodal I, et al.

Int J Biol Sci 2015; 11: 546-58

Científicos españoles han descrito la posible etiología de la esclerosis lateral amiotrófica proponiendo que la causa de la enfermedad se debe a la infección con especies de hongos. El mismo equipo ha presentado evidencias que vinculan las infecciones fúngicas con otros trastornos neurodegenerativos.

Los investigadores han encontrado proteínas fúngicas y ADN de varias especies de hongos en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo de pacientes que padecieron esclerosis lateral amiotrófica. Entre estas especies destacan *Candida albicans*, *Cryptococcus spp.* y *Malassezia spp.*

Según los autores, los cortes de tejido de cerebro demuestran la existencia de material fúngico y corpúsculos intracelulares (endomicosomas). Estas estructuras fúngicas pueden detectarse mediante inmunofluorescencia, usando anticuerpos que reaccionan específicamente contra proteínas de hongos.

Los investigadores, que llevan varios años estudiando la posible etiología de estas enfermedades, han publicado distintos trabajos que también vinculan las infecciones

fúngicas con la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple. Además, la diversidad en la evolución y gravedad de los síntomas clínicos observados en este tipo de trastornos parece relacionarse con el trasfondo genético de cada persona y el estado de su sistema inmune.

Exosomas para introducir directamente en el cerebro un fármaco antiparkinsoniano

Haney MJ, Klyachko NL, Zhao Y, Gupta R, Plotnikova EG, He Z, et al.

J Control Release 2015; 207: 18-30

Se ha conseguido por vez primera utilizar exosomas (diminutas burbujas de proteínas y grasa producidas de forma natural por las células) como vehículos para atravesar la barrera hematoencefálica y llevar directamente al cerebro un potente antioxidante de molécula grande capaz de combatir la enfermedad de Parkinson (EP).

Es la primera vez que una proteína terapéutica grande como es la catalasa ha sido introducida en el cerebro utilizando exosomas. En general, llevar fármacos al interior del cerebro es muy difícil porque está protegido y aislado del resto del organismo por la barrera hematoencefálica, que es extremadamente selectiva. Los exosomas sí pueden cruzar esta barrera.

El equipo de investigadores extrajo exosomas de células inmunitarias y los cargó con la enzima catalasa, un potente antioxidante que contrarresta la inflamación que daña las neuronas, responsable de la EP y de otros trastornos neurodegenerativos. Concretamente, la catalasa contrarresta los efectos de los radicales libres, moléculas destructoras que son subproductos de la actividad celular y que están especialmente extendidas en áreas de inflamación crónica.

Los autores han determinado además que la mejor forma de introducir estos exosomas repletos de fármaco en el cerebro será seguramente un simple pulverizador nasal.

Identificada una diana terapéutica para la enfermedad de Huntington

Jiménez-Sánchez M, Lam W, Hannus M, Sönnichsen B, Imarisio S, Fleming A, et al.

Nat Chem Biol 2015; 11: 347-54

Un estudio con participación española ha detectado una potencial diana terapéutica para la enfermedad de Huntington. Se trata de la enzima glutaminil ciclasa (QPCT), que modula la agregación de proteína huntingtina defectuosa.

El trabajo comenzó con un análisis a gran escala en el que se silenciaron 5.623 genes en modelos celulares, seleccionando aquellos que codifican proteínas para las que se prevé sería factible diseñar fármacos. A continuación, los científicos validaron los resultados en modelos de la mosca *Drosophila melanogaster* y, como conclusión, se identificó la proteína QPCT como modulador de la agregación de la proteína huntingtina mutada y de su toxicidad.

En las células se observó que la inhibición de QPCT da lugar a un aumento en una proteína con actividad chaperona, es decir, que se encargan del correcto plegamiento de otras proteínas y evitan su agregación, una característica común en múltiples enfermedades neurodegenerativas. Un aumento en los niveles de chaperonas ayuda al correcto plegamiento no sólo de la huntingtina, sino también de otras proteínas mutadas. Una vez descubierta la diana celular, el paso siguiente fue diseñar moléculas capaces de inhibirla y que puedan ser el punto de partida para el desarrollo de fármacos.

Empleando análisis vía simulación computacional y cribados *in vitro*, se han desarrollado pequeñas moléculas capaces de inhibir QPCT. Estos compuestos han conseguido disminuir la toxicidad de la huntingtina mutada en diversos modelos de la enfermedad de Huntington: cultivos celulares, neuronas de ratón, moscas y peces cebra.

Prevalencia, tipo de epilepsia y uso de fármacos antiepilépticos en atención primaria

E. Fernández-Suárez, R. Villa-Estébanez, A. García-Martínez, J.A. Fidalgo-González, A.A. Zanabali Al-Sibbai, J. Salas-Puig

REV NEUROL 2015; 60:535-542

Introducción. La epilepsia es una enfermedad con gran repercusión social y económica. La prevalencia debería ser usada como la base más importante para planificar la prevención secundaria y terciaria.

Objetivos. Identificar los pacientes con diagnóstico de epilepsia en un centro de atención primaria y determinar la prevalencia, las características demográficas, el tipo de síndrome epiléptico y el uso de los fármacos antiepilépticos. Pacientes y métodos. Estudio descriptivo transversal retrospectivo. Incluyó 196 pacientes con diagnóstico de epilepsia pertenecientes a un centro de salud y revisión de la historia clínica hospitalaria, con el estudio de las variables sociodemográficas y clinicofarmacológicas. Resultados. Prevalencia de epilepsia: 8,4/1.000 habitantes. Edad media: 50,3 años. Sexo: 52,6%, hombres. Ámbito: 79,6%, urbano. Antecedentes familiares de epilepsia: 14,8%. Tipo de epilepsia: focal sintomática por ictus (14,3%), generalizada idiopática (13,8%), focal criptogé-

nica (8,7%), no clasificada (31,1%). Edad media al inicio de la crisis: 31,6 años. Comorbilidad neurológica o psiquiátrica: 62,8%. Última revisión: el 18,9% sin tratamiento antiepiléptico, el 56,6% en monoterapia y el 24,5% en politerapia. Libres de crisis: 76,5%. Fármacos más prescritos: ácido valproico, carbamacepina, fenitoína, lamotrigina y levetiracetam. Un 78,6% sin efectos secundarios. Fallecimiento: 4,1%.

Conclusiones. La prevalencia de pacientes con epilepsia fue de 8,4/1.000 habitantes y predomina la focal sintomática por ictus. Casi un tercio de los pacientes refería algún factor desencadenante de crisis, principalmente consumo de alcohol o fiebre. Predomina la monoterapia, los efectos secundarios son escasos y, en la última revisión, la mayoría se hallaba libre de crisis.

“Prácticas de Prescripción y conocimientos médicos sobre los anticoagulantes orales en un Hospital

Correa, Manuela, et al.

Iatreia 28.2 (2015): 148-156.

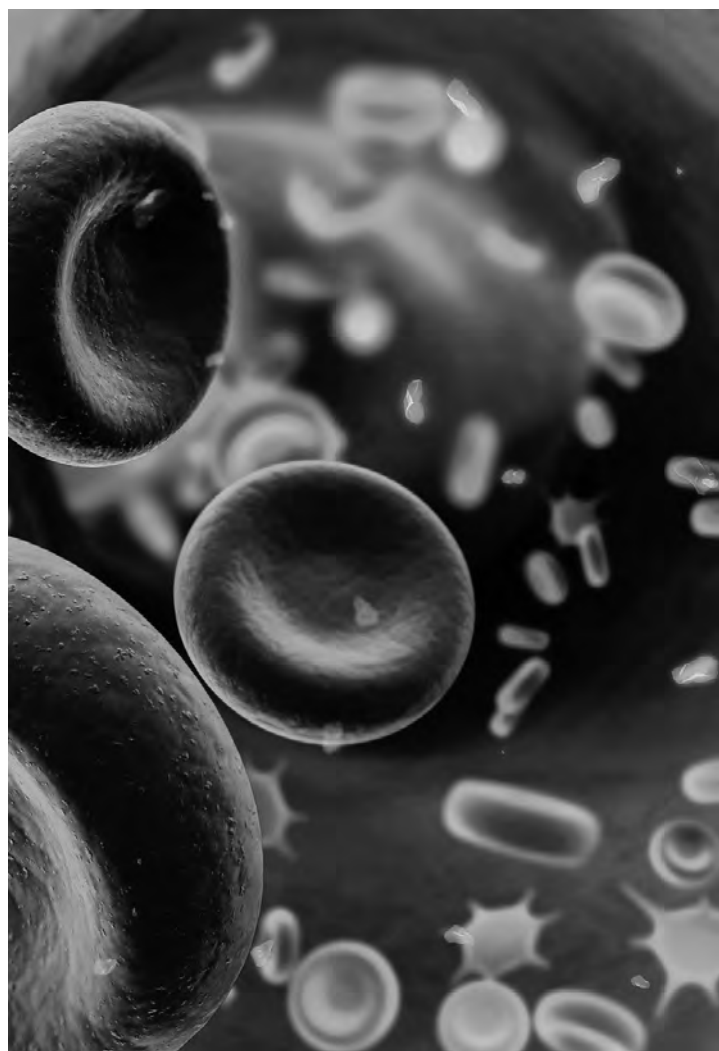
Durante años, la warfarina fue el medicamento anticoagulante más utilizado en la práctica clínica mundial. Sin embargo, por sus propiedades farmacodinámicas, la necesidad de monitorización estricta, su interacción con otros medicamentos y sus efectos adversos, fue necesario sintetizar nuevas moléculas para lograr mayor seguridad con igual eficacia. Hoy, los medicamentos anticoagulantes están entre los más utilizados para el tratamiento de diferentes entidades, especialmente para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa, que en los últimos años ha sido uno de los principales problemas en los ámbitos intra- y extrahospitalario. Por esta necesidad se han desarrollado anticoagulantes orales directos buscando menos variabilidad en su efecto entre los pacientes y menor necesidad de vigilancia, pero con una eficacia igual o superior a la de los antagonistas de la vitamina K. Entre estos anticoagulantes están los inhibidores directos del factor X activado como el rivaroxaban y los inhibidores directos de la trombina como el dabigatrán.

El rivaroxaban es un inhibidor potente y selectivo del factor Xa al cual se une de manera reversible y competitiva, tiene buena absorción por vía oral y una vida media de 5 a 9 horas en adultos y 11 a 13 horas en ancianos. El dabigatrán inicialmente se propuso como profilaxis para la prevención del tromboembolismo venoso posterior a cirugías ortopédicas de cadera y rodilla; sin embargo, en los últimos años se ha logrado identificar nuevas aplicaciones para este medicamento principalmente comparándolo con el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM). El dabigatrán etexilato es un profármaco que se

activa rápidamente, su concentración tiene un pico entre la primera y tercera horas, y su vida media puede llegar a las 35 horas, según la función renal.

A pesar de las múltiples propuestas actuales para anticoagulación, en Colombia las indicaciones aprobadas para estos medicamentos son las mismas de otras latitudes: prevención de trombosis en pacientes de cirugía ortopédica, anticoagulación prolongada en pacientes con fibrilación auricular y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. No existe en el país, hasta donde sabemos, información suficiente acerca de las prácticas de prescripción y la experiencia con estos medicamentos, los cuales no hacen parte del listado de fármacos financiados por las autoridades sanitarias. Solo conocemos un estudio de un centro de referencia de la ciudad de Cali llevado a cabo entre el 2009 y el 2010, en el que se comparó el uso de enoxaparina y rivaroxaban para cirugías ortopédicas. El estudio concluyó que el perfil de eventos adversos encontrados es similar al reportado en el mundo y que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus parecen asociarse con mayor frecuencia a dichos efectos.

Objetivo: Se pretende describir el uso de estos medicamentos en los pacientes atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe y evaluar el nivel de conocimientos al respecto en los profesionales de la misma institución.



Materiales y métodos: estudio de corte transversal en el período comprendido entre enero del 2012 y enero del 2013. Para recolectar la información se utilizaron dos estrategias: el análisis de las historias clínicas pertinentes y la evaluación de conocimientos sobre la prescripción y el uso de anticoagulantes orales directos en el grupo de especialistas facultados.

Resultados: en el análisis se incluyeron 114 historias; el rivaroxaban fue el medicamento prescrito con mayor frecuencia (87%) seguido del dabigatrán (13%). La principal indicación fue la profilaxis en cirugía ortopédica (69%). Entre los especialistas evaluados, el promedio de respuestas acertadas fue del 67% sin diferencias aparentes entre los mismos.

Conclusión: el rivaroxaban se prescribió con mayor frecuencia que el dabigatrán; sin embargo, este hallazgo no parece asociarse con un conocimiento médico claro y suficiente acerca de estos medicamentos. No se encontraron reportes de eventos adversos asociados al uso de los mismos.

Uso de anticonceptivos orales y riesgo de trombosis

Vinogradova Yana, Coupland Carol, Hippisley-Cox Julia.

BMJ 2015; 350 :h2135



Objetivo: Investigar la asociación entre el uso de anticonceptivos orales combinados y el riesgo de tromboembolia venosa, tomando en cuenta el tipo de progestágeno.

Diseño Dos estudios de casos y controles anidados.

Escenario centros de salud en el Reino Unido que contribuye al Clinical Practice Research Datalink (CPRD; 618 centros) y a la base de datos de atención primaria QRESEARCH (722 centros).

Métodos Mujeres de edades entre 15-49 años con un primer diagnóstico de tromboembolismo venoso en 2001-13, cada uno emparejado con hasta cinco controles por edad, centro de salud, y año calendario.

Variables Principales Odds ratio para tromboembolismo venoso incidente y uso de anticonceptivos orales combinados en el año anterior, ajustados por tabaquismo, consumo de alcohol, grupo étnico, índice de masa corporal, comorbilidades, y otros fármacos anticonceptivos. Los resultados se combinaron entre los dos conjuntos de datos.

Resultados Se analizaron 5.062 casos de tromboembolismo venoso de CPRD y 5500 de QRESEARCH. La exposición actual a cualquier anticonceptivo oral combinado se asoció con un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (odds ratio ajustada 2,97, 95% intervalo de confianza 2,78 a 3,17) en comparación con ninguna exposición en el año anterior. Los riesgos asociados con la exposición actual a desogestrel (4,28, 3,66 a 5,01), gestodeno (3,64, 3,00 a 4,43), drospirenona (4,12, 3,43 a 4,96), y de ciproterona (4,27, 3,57 a 5,11) fueron significativamente superiores a los de los anticonceptivos de segunda generación, levonorgestrel (2,38, 2,18 a 2,59) y noretisterona (2,56, 2,15 a 3,6), y para norgestimato (2,53, 2,17 a 2,96). El número de casos adicionales de tromboembolismo venoso al año por 10 000 mujeres tratadas fue más bajo para el levonorgestrel (6, intervalo de confianza 95% de 5 a 7) y norgestimato (6, 5-8), y el más alto para desogestrel (14, IC 95%: 11 a 17) y ciproterona (IC 95%:14, 11 a 17).

Conclusiones En estos estudios de casos y controles anidados de base poblacional utilizando dos grandes bases de datos de atención primaria, el riesgo de tromboembolismo venoso asociado con los anticonceptivos orales combinados fue, con excepción de norgestimato, mayor para preparaciones de fármacos más nuevos que para los medicamentos de segunda generación.

Comportamiento de las Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide.

Morales, J. G., Morales, M. L., Martínez, A. L., Cabrera, Y. B., Rosales, M. V., & Cartas, U. S.

Revista Cubana de Reumatología, 17(2), 145-150. (2015).

La Artritis reumatoide, es la enfermedad reumática más común, que en su manifestación clásica se presenta como un síndrome inflamatorio poliarticular crónico bilateral y simétrico, de etiología desconocida, donde la respuesta inmune tiene un papel destacado dentro de su patogenia. Las manifestaciones oculares de la artritis reumatoide se pueden encontrar entre un 20 y un 35% de los pacientes que padecen esta afección.

Data de los años 1800 el primer reporte sobre esta afección cuando el Dr. Landré Beauvais comenta sus observaciones acerca de su frecuencia más elevada en el sexo femenino y las alteraciones clínicas que la caracterizaban. Más adelante Sir Alfred Garrod, en 1859 propone el término de artritis reumatoide (AR), para esta entidad el cual fue aceptado por la comunidad científica de varios países, y que tiene vigencia hasta nuestros días.

La queratoconjuntivitis seca, es la manifestación ocular más frecuente de la AR caracterizada por una falta de lubricación ocular que se manifiesta como sensación de cuerpo extraño o arenilla en los ojos, empeorada por actividades que disminuyan la frecuencia del parpadeo como la lectura y el uso del computador. Otras afecciones oculares que se pueden encontrar en los pacientes con AR son la queratitis ulcerativa periférica, la episcleritis y escleritis, donde es importante diferenciar estas dos entidades ya que en el caso de la escleritis los pacientes son más propensos a desarrollar una escleritis necrotizante y por ende una vasculitis sistémica potencialmente letal para el paciente. Otras entidades a destacar serían la toxicidad ocular derivada de los medicamentos que se utilizan en el tratamiento de la AR como la cloroquina e hidroxycloquina y la presencia de uveitis.

Objetivo: determinar el comportamiento visual, de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide.

Metodología: estudio descriptivo, longitudinal de perfil clínico, constituyéndose una muestra de 64 pacientes con artritis reumatoide, procedentes del Centro de Reumatología, se les realizó, oftalmoscopia directa e indirecta, examen con lámpara de hendidura, tinción con fluoresceína y test de Shirmer.

Resultados: predominio del sexo femenino, el color blanco de la piel y el grupo de edades entre 40-60 años, las Episcleritis y el ojo seco fueron las manifestaciones oftalmológicas más identificadas. La Agudeza Visual se

afectó con mayor frecuencia de forma leve, la presencia de ojo seco se pudo apreciar en pacientes con más de 5 años de evolución de la entidad. La evolución clínica de los pacientes fue satisfactoria con la terapéutica aplicada.

Conclusiones: el aumento del tiempo de evolución de la enfermedad influye negativamente en la salud visual de los pacientes con artritis reumatoide por lo que se hace necesario la evaluación conjunta entre reumatólogos y oftalmólogos en este tipo de pacientes.

“Obtención de sales biliares de magnesio mediante secado por aspersion.”

Rodríguez Chanfrau, Jorge E., et al.

Revista Cubana de Farmacia 48.1 (2014): 108-117.

Las sales biliares de magnesio es un producto que forma parte de los medicamentos del cuadro básico, de alta demanda dentro de la población por sus funciones como estimulante de las secreciones biliares, aumenta y promueve la expulsión de las bilis porque al penetrar en el intestino ayuda a la digestión de las grasas y vitaminas liposolubles, y después que se absorben actúan como colinéuticos. Están indicadas en todos los casos de insuficiencia biliar acompañada o no de colecistitis, colangitis o colilítiasis no obstructiva, pues aumenta el flujo biliar, hace más fluida la bilis y finalmente actúa como ligero antiséptico intestinal.

El proceso tecnológico de obtención de las sales biliares que actualmente está establecido en la industria data de la década del 60 del siglo pasado, el cual no cumple con los requerimientos de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF); además de no proporcionar una adecuada protección ambiental, expone a los operarios a riesgos derivados del proceso comprometiendo la calidad de la materia prima, las condiciones ambientales y, por ende, la salud del hombre. Todo esto además trae aparejado afectaciones económicas, por ser un proceso largo, con un alto consumo de energía y elevadas pérdidas.

Este proceso consiste en la saponificación de la bilis y la posterior precipitación del ácido cólico, el cual es transformado en la sal de magnesio mediante un proceso de reacción con hidróxido de magnesio, mediante mezclado de masa ligeramente húmeda con calor, secado estático a presión atmosférica y molinado.

Específicamente el proceso de formación de la sal se realiza mediante una tecnología de mezclado de sólidos y calor, la cual además de no garantizar una calidad adecuada del producto obtenido, provoca pérdidas del material y afectaciones al operario y al ambiente.

Objetivo: modificar el proceso de secado empleado en la actualidad mediante una variante de secado por aspersion.

Métodos: se estableció un procedimiento para el secado; se realizaron los estudios a escala de banco. Se compararon los resultados con el proceso tradicional; se realizaron evaluaciones químicas, físicas y tecnológicas; entre ellas por microscopia electrónica y espectroscopia infrarroja.

Resultados: al aplicar el procedimiento de secado por aspersión se obtuvo una materia prima similar en su composición a la obtenida en el procedimiento tradicional, pero con mejores características físico-químicas, lo que favoreció el proceso posterior de elaboración de la forma terminada.

Conclusiones: partiendo de los resultados podemos afirmar que el proceso tecnológico de secado por aspersión desarrollado para la elaboración de las sales biliares de magnesio garantiza la calidad del producto final y mejora las condiciones de trabajo y condiciones ambientales.

Mecanismos involucrados en el cáncer de mama por consumo de alcohol y alternativas para su prevención.

Castro, Gerardo Daniel; Maciel, María Eugenia; Quintans, Leandro Néstor; Castro, José Alberto

Acta bioquím. clín. latinoam. 2015, vol.49, n.1, pp. 19-37.

El consumo de alcohol se asocia con un riesgo incrementado para el cáncer de mama, aumentando linealmente incluso con un consumo moderado y con independencia del tipo de bebida alcohólica. El mecanismo está aún lejos de haberse establecido. Los estudios realizados por este laboratorio sugieren que el acetaldehído producido in situ y acumulado en el tejido mamario podría desempeñar un papel en los eventos mutacionales y de promoción del proceso carcinogénico. Estudios posteriores indicaron la producción de especies reactivas de oxígeno, acompañada de la disminución en los contenidos de vitamina E y de glutatión y de la actividad glutatión transferasa. El estrés oxidativo resultante también podría desempeñar un papel relevante en varias etapas del proceso carcinogénico. Por otra parte, está demostrado que los niveles plasmáticos de los estrógenos aumentan significativamente después del consumo de alcohol y que el riesgo de cáncer de mama inducido por beber alcohol guarda mayor relación con los tumores mamarios con receptores de estrógeno (ER)- positivo en comparación con los ER-negativos. Los estrógenos pueden producir cáncer de mama por acciones sobre el ER y también como auténticos carcinógenos químicos, como consecuencia de su oxidación que conduce a metabolitos reactivos. En este trabajo se presenta una hipótesis que integra los efectos del acetaldehído y del estrés oxidativo con los que implica un aumento de los niveles de estrógeno. Se analizan posibles acciones preventivas accesibles.

Reiteradamente, las comunicaciones científicas y también los artículos periodísticos, internacionales y locales, han señalado el problema del creciente consumo de bebidas alcohólicas en Argentina, especialmente entre los jóvenes y adolescentes. El efecto perjudicial del consumo de bebidas alcohólicas en la salud de la juventud es particularmente serio si se considera que en lo que concierne a la salud reproductiva, éste es el rango etario más comprometido en ambos sexos. La salud reproductiva de la mujer no es un tema menor teniendo en cuenta el aumento alarmante del consumo de bebidas alcohólicas en un grupo etario más vinculado con la ventana de fertilidad. Los estudios epidemiológicos realizados en diferentes países, incluyendo Argentina, evidenciaron que el abuso del alcohol en la mujer es un problema de creciente interés. La incidencia aumentada del hábito de beber sobre la salud se observó particularmente en los grupos de mujeres jóvenes. En consecuencia, es de prever que el número de bebedoras adultas se incremente en las próximas décadas. En tal sentido, es importante considerar que debido a las diferencias en el metabolismo del alcohol, la mujer en comparación con el hombre, se encuentra frente a un riesgo mayor de consecuencias negativas asociadas con el consumo de grandes cantidades de alcohol.

No obstante, siempre es importante tener en cuenta que el cáncer de mama inducido por el consumo de alcohol es una de las pocas causas evitables de cáncer y que sería posible evitar beber alcohol en absoluto, o más probablemente, beber sólo una copa al día (12 gramos de etanol por día solamente).

Veneno de escorpiones (alacranes) y envenenamiento.

de Roodt, Adolfo Rafael

Acta bioquím. clín. latinoam. 2015, vol.49, n.1, pp. 55-71.

En el mundo se comunican anualmente más de 1.200.000 accidentes por picadura de escorpiones con más de 3.250 muertes, lo que representaría una mortalidad del 0,27%. Como muchos otros animales venenosos, estos arácnidos han despertado la imaginación de artistas y religiosos debido a características anatómicas, biológicas y fisiológicas, pero posiblemente y de forma principal, por la toxicidad que posee su veneno. Si bien las serpientes son los representantes más "icónicos" y reconocidos entre estos grupos de animales venenosos en las civilizaciones occidentales judeo-cristianas, los arácnidos en general y los escorpiones en particular despertaron la imaginación y admiración en otras civilizaciones como en las prehispánicas del actual México, la antigua de Egipto y las culturas mesopotámicas y greco-romanas. Estos arácnidos descienden de los euríptéridos, sus ancestros marinos hace 300 millones de años y serían los primeros animales que colonizaron la tierra desde el ambiente ma-

rino. Su nombre es indistintamente escorpión (del latín, *scorpio, onis*) o alacrán (del árabe hispánico *al'aqráb* o del árabe clásico, *aqrab*). Si bien sólo unos pocos escorpiones poseen importancia médica, en ciertas regiones del mundo el envenenamiento por alacranes ha sido (y en algunos casos sigue siendo) una de las causas de muerte más importantes por animales venenosos y una de las causas más frecuentes de consulta toxicológica. En las últimas décadas en Argentina se han incrementado de forma muy importante las notificaciones por alacranismo y los casos de muerte debido al envenenamiento escorpiónico, en todos los casos por especies del género *Tityus* (*T.*), estando en especial involucrado *T. trivittatus* en primer lugar y *T. confluens* en menor medida. En el período 1993-1999 se comunicaron 3 muertes, en el período 2000-2006, 19 muertes (6), manteniéndose y aumentando hasta la actualidad los casos de envenenamientos graves y manteniéndose una mortalidad importante. Por otro lado se han producido accidentes de gravedad en zonas del país en donde el veneno de estos escorpiones no mostraba toxicidad, tal como estaría sucediendo en la ciudad de Buenos Aires. Todos estos factores hacen que el envenenamiento por estos arácnidos se haya transformado en uno de los emponzoñamientos de mayor impacto sanitario en Argentina. En esta breve revisión se comentan algunos de los mecanismos tóxicos conocidos y propuestos del envenenamiento por escorpiones, así como el conocimiento actual sobre los componentes del veneno de *T. trivittatus*.

Enfermedad de Chagas: Contribuciones del Centro de Investigaciones Toxicológicas.

Acta bioquím. clín. latinoam. 2015, vol.49, n.1, pp. 73-82

Castro, José Alberto; Montalto de Mecca, María; Díaz Gómez, María Isabel; Castro, Gerardo Daniel (Centro de Investigaciones Toxicológicas (CEITOX))

La quimioterapia de la enfermedad de Chagas cuenta en la actualidad con el empleo de dos fármacos solamente: Nifurtimox y Benznidazol. Nifurtimox es un nitrofurano y Benznidazol es un compuesto nitroimidazólico. El uso de estas drogas para tratar la fase aguda de la enfermedad se acepta ampliamente. Sin embargo, su utilización en el tratamiento de la fase crónica no está exenta de cuestionamientos serios. Los efectos colaterales de ambas son un inconveniente mayor en su uso, y frecuentemente fuerza a los médicos a detener el tratamiento. Los estudios de toxicidad experimentales con Nifurtimox evidenciaron neurotoxicidad, daño testicular, toxicidad ovárica y efectos deletéreos en corazón, tejido mamario, adrenales, colon y esófago. Para el Benznidazol, se observaron efectos deletéreos en adrenales, colon y esófago. También inhibe el metabolismo de varios xenobióticos



transformados por el sistema del citocromo P450 y sus metabolitos reaccionan con los componentes fetales in vivo. Ambas drogas exhibieron efectos mutagénicos significativos y se demostró en algunos estudios que eran carcinogénicas o tumorigénicas. Los efectos tóxicos de ambos fármacos dependen de la reducción enzimática de su grupo nitro. En este trabajo se resume la actividad de este laboratorio en el esfuerzo por comprender los mecanismos de la acción tóxica de estos fármacos.

Cocaína

Damin, Carlos; Grau, Guillermo

Acta bioquím. clín. latinoam. 2015, vol.49, n.1, pp. 127-134.

Conocida popularmente como "merca" o "frula", el clorhidrato de cocaína es la droga ilícita que provoca mayor demanda por urgencias en centros asistenciales de Argentina, luego del alcohol y los medicamentos. Pertenece, junto con las anfetaminas al grupo de drogas simpaticomiméticas y estimulantes del Sistema Nervioso Central. La cocaína es el principal alcaloide de un arbusto perteneciente a la especie *Erythroxylon*, originario de los Andes que crece hasta 2,5 m de altura, de tallos leñosos y hojas elipsoidales, pequeñas y de color verde intenso con dos líneas a cada lado del ner-

vio central que confluyen en el ápice. Sus flores son minúsculas y de color blanco. Sus frutos, de color rojo, tienen forma ovoide y miden alrededor de un centímetro. Varía su contenido de alcaloide según las regiones y las distintas variedades de la planta; únicamente dos se utilizan para la elaboración de la cocaína: la *Erythroxylon novogranatense* y la *Erythroxylon coca*. En el caso de la primera, también es conocida como la “coca peruana”. En el caso de la segunda, la variedad coca, es llamada también “coca boliviana”. Existen entre ellas otras variedades como la *E. ipadu*, la *E. truxillense*. Si bien entre las variedades mencionadas la proporción de alcaloides por hoja de coca es casi la misma, el porcentaje del alcaloide cocaína difiere en algún grado: la variedad *Erythroxylon coca*, cuenta con hojas que contienen cerca de un uno por ciento de alcaloides, mientras que la denominada *novogranatense*, el porcentaje del alcaloide cocaína es menor. El uso de sus hojas se remonta a épocas anteriores al año 1500 A.C., ya que los Incas las masticaban para aumentar su resistencia y su capacidad de trabajo en grandes alturas. Aislada por Wholer y Niemann en el año 1857, a principios del siglo XX (1914) se decidió controlar el cultivo de la planta por los efectos adictivos, intoxicaciones severas y la peligrosidad de su uso. A pesar de ello, y de la declaración de “guerra a las drogas”, no se ha logrado impedir que el proceso de producción, venta y consumo disminuya, sino todo lo contrario, estigmatizando y criminalizando a los usuarios.



Existen varias formas de producir cocaína para sus diferentes formas de consumo; el proceso más frecuente consiste en producir pasta de coca a partir de las hojas, luego base de cocaína y finalmente clorhidrato de cocaína. Los cultivadores pueden comercializar la hoja de coca o procesarla hasta pasta de coca o base de cocaína. El último paso, es decir la transformación de base de coca en clorhidrato de cocaína, es realizado por laboratorios clandestinos y no por los cultivadores.

En la búsqueda de euforia y agitación entre otros efectos, el consumo agudo puede producir daño en casi todos los órganos como consecuencia del vasoespasmo, hemorragias vasculares y alteraciones en la coagulación. La ingesta crónica puede producir agitación psicomotriz, anorexia, pérdida de peso, miocardiopatías, insuficiencia renal, deterioro mental y alucinaciones. La suspensión abrupta puede desencadenar un síndrome de abstinencia psicológica y física.

“Coste-efectividad de rosuvastatina frente a simvastatina, atorvastatina y pitavastatina en pacientes con riesgo cardiovascular alto y muy alto en España.”

Introducción y objetivos

Estimar el coste-efectividad de rosuvastatina frente a simvastatina, atorvastatina y pitavastatina en España, de acuerdo con las guías europeas de tratamiento de las dislipidemias, en pacientes con alto y muy alto riesgo cardiovascular.

Métodos

Modelo de Markov de coste-efectividad a largo plazo de rosuvastatina versus simvastatina, atorvastatina y pitavastatina, en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular definido por 5 factores (sexo, edad, hábito tabáquico, nivel de colesterol inicial, presión arterial sistólica) según el sistema SCORE. La ratio coste-efectividad incremental se expresa en euros por año de vida ajustado por calidad y se calcula desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

Resultados

Los resultados indican que rosuvastatina se asocia a un beneficio mayor que las otras estatinas en todos los perfiles considerados. Rosuvastatina es más coste-efectiva con respecto a simvastatina en pacientes con riesgo SCORE $\geq 8\%$ en mujeres y $\geq 6\%$ en hombres, mientras que entre 5% y los valores indicados su coste-efectividad depende del nivel basal de c-LDL del paciente. Rosuvastatina resulta más coste-efectiva frente a atorvastatina a partir de un riesgo SCORE de 11% en mujeres y 10% en hombres. Rosuvastatina resulta dominante frente a pita-

vastatina, tanto en mujeres como en hombres con riesgo alto y muy alto en el sistema SCORE.

Conclusiones

Rosuvastatina es una terapia coste-efectiva en el tratamiento de la hipercolesterolemia, frente a simvastatina, atorvastatina y pitavastatina, especialmente en determinados perfiles de pacientes con factores de riesgo cardiovascular alto y muy alto según el sistema SCORE en España.

“Dipirona: ¿Beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados? Revisión de la literatura.”

Buitrago-González, Tatiana Patricia, Carlos Alberto Calderón-Ospina, and Álvaro Vallejos-Narváez.
Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas 43.1 (2014): 173-195.

La dipirona es una pirazolona también llamada metamizol, es un fármaco analgésico, antipirético, espasmolítico y con mínimo efecto antiinflamatorio, ampliamente utilizado. Las pirazolonas fueron descubiertas en 1884 por Ludwig Knorr, fueron introducidas en el mercado en el siglo XIX y ampliamente utilizadas hasta 1970, momento en el cual fueron relacionadas con algunas reacciones adversas como la agranulocitosis. Este medicamento fue fabricado por primera vez en Alemania en 1922 y la FDA (Food and Drug Administration), agencia reguladora de medicamentos estadounidense prohibió su uso en 1977 [4]. Ha sido censurada en algunos países a causa de una posible asociación con agranulocitosis y anemia aplásica; pero aun así, se sigue utilizando en países como Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, Turquía, España, Suiza, Sudáfrica, Rusia, y en América Latina y, debido a que es eficaz, de bajo costo y puede ser administrada por varias vías.

En Israel la dipirona es de venta libre, se usa para adultos y está aprobada para niños mayores de tres meses de edad. En Brasil es el principal analgésico utilizado, con un 31,8% del mercado de los analgésicos, seguida por paracetamol (29,7%) y ácido acetilsalicílico (27,1%), se utiliza ampliamente y se considera segura.

El hecho de que haya sido retirada de varios mercados, ha dificultado la ampliación del perfil de seguridad de este medicamento, especialmente en el embarazo; incluso al momento de su prohibición cuando se disponía de poca información para cuantificar el riesgo asociado a su uso.

Una vez revisada la literatura se encuentra que dipirona es eficaz como antipirético y para manejo del dolor agudo, crónico, postoperatorio, cólico renal y migraña. Ver *Tabla 2*

La prevalencia de agranulocitosis es de 0,03 al 0,5% en pacientes europeos y la incidencia de pacientes hispanos está alrededor de 0,38 casos por un millón de habitantes/año y aun menor en anemia aplásica. El riesgo de lesión gástrica es menor que el de otros AINEs de uso habitual y es un medicamento relativamente seguro en el embarazo. Otros efectos adversos incluyen hipersensibilidad, anafilaxia, pénfigo e hipotensión arterial relacionada con la administración intravenosa rápida del medicamento.

La *tabla 3* en la *página siguiente* presenta la información general sobre el riesgo potencial de reacciones adversas debidas a las posibles interacciones farmacológicas de dipirona.

Conclusiones: Dipirona conlleva un riesgo muy bajo de generar discrasias sanguíneas en población latinoamericana posiblemente por factores farmacogenéticos aún no identificados. Los principales factores de riesgo incluyen la duración del tratamiento, la dosis empleada y el uso concomitante de otros medicamentos que generen mielotoxicidad.

Tabla 2. Indicaciones más importantes de la dipirona

<i>Efecto analgésico</i>	Dolor postoperatorio
	Dolor agudo relacionado con espasmo de músculo liso (p. ej. cólico renal y biliar)
	Migraña
	Odontalgia
	Dolor crónico, incluyendo dolor relacionado con cáncer
<i>Efecto antipirético</i>	Fiebre, incluyendo fiebre refractaria

Tabla 3. Descripción de riesgo potencial de reacción adversa por las interacciones farmacológicas de dipirona

Riesgo potencial de la interacción con Dpirona	Medicamentos
Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal	Abciximab, Argatroban, Bivalirudina, Cilostazol, Dipyridamol, Fondaparinux, Heparina, Lepirudin, Ticlopidina y Tirofiban
Aumento del riesgo de hemorragia	Ardeparin, Certoparina, Citalopram, Clopidogrel, Dabigatrán etexilato, Dalteparina, Duloxetina, Enoxaparina, Eptifibatida, Escitalopram, Fluoxetina, Gingko, Nadroparina, Nefazodona, Paroxetina, Pentoxifilina, Prasugrel, Reviparina, Rivaroxabán, Sibutramina, Tinzaparin y Venlafaxina
Aumento del riesgo de nefrotoxicidad	Ciclosporina, Metotrexato
Aumento de toxicidad hematológica (leucopenia, trombocitopenia, anemia) y ulceraciones de la mucosas	Metotrexato
Insuficiencia renal aguda	Tacrolimus

Modificada a partir de: Micromedex Healthcare Series. DRUGDEX System. "Dipyrone Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, 2013. Recuperado el 15 de abril de 2012 partir de <http://www.thomsonhc.com/>.

"Caracterización y determinación de la termorresistencia de contaminantes microbianos en una planta de fabricación de parenterales"

Iglesias-Torrens, Yaidelys, Laidy I. Ortiz-Rodríguez, and Marcia Rojas-Badía.

Revista Cubana de Ciencias Biológicas 4.1 (2015): 38-49.

La fabricación de productos estériles está sujeta al cumplimiento de estrictas regulaciones. La biocarga presente en los productos y en el entorno de fabricación debe tener bajos valores para garantizar un alto nivel de seguridad del producto terminado, independientemente del tipo de producto y del proceso de esterilización al que son sometidos, por lo que los objetivos de este trabajo fueron el aislamiento, la caracterización y la determinación de la termorresistencia de las cepas halladas en las fuentes de contaminantes de una planta de producción. Se tomaron muestras de diferentes fuentes y se analizaron mediante técnicas de filtración, de muestreos volumétricos, de superficies y de análisis de productos no estériles. Para la clasificación se utilizaron pruebas morfológicas-tintoriales y bioquímicas.

Se evaluó la termorresistencia de las cepas a 100°C mediante un reto por temperatura. Se obtuvo un total de 106 muestras contaminadas, de las cuales 98 se

procesaron y se obtuvieron 146 aislamientos. La mayoría se clasificó como microorganismos Gram positivos, aislados fundamentalmente de muestras ambientales. Se identificaron 11 géneros microbianos, dentro de los cuales predominaron los géneros *Deinococcus*, *Corynebacterium* y *Propionibacterium*. Del total de aislamientos, 86 mostraron termorresistencia y la mayoría provinieron de fuentes ambientales. El 93% de las cepas termorresistentes fueron Gram positivas y el género *Bacillus* mostró la mayor termorresistencia. La mayor fuente de contaminación en la planta de producción de parenterales proviene de microorganismos del ambiente de fabricación, los cuales son en su mayoría Gram positivos y termorresistentes.

La rinitis alérgica local

P. Campo, C. Rondón, H. J. Gould, E. Barrionuevo, P. Gevaert, M. Blanca, *Clinical & Experimental Allergy*, 2015 (45) 872-881.

La rinitis alérgica local se caracteriza por la presencia de una respuesta inflamatoria Th2 con producción de IgE específica y respuesta positiva la provocación local con aeroalergenos, sin evidencia de atopía sistémica. Su prevalencia es del 25% en personas con rinitis persistente y su evolución clínica es similar a la rinitis alérgica. Dicha entidad deteriora la calidad de vida y evoluciona con in-

cremento en la severidad de los síntomas a lo largo del tiempo. La vía aérea inferior también puede estar afectada. El diagnóstico se basa fundamentalmente en demostrar una respuesta positiva a la provocación nasal con aeroalergenos y/o la demostración de IgE específica local. Es provocada por alergenios estacionales y perennes, como los ácaros, pólenes, epitelio de animales, hongos (alternaria) entre otros. Los basófilos de sangre periférica pueden activarse frente a los alergenios responsables, sugiriendo un pasaje de la IgE específica sintetizada localmente a la circulación. Los pacientes con Rinitis alérgica local se benefician con los mismos tratamientos que la rinitis alérgica como son los antihistamínicos, corticoides inhalados y antagonistas IgE. Se están realizando estudios para determinar la eficacia de la Inmunoterapia en pacientes con Rinitis Alérgica Local para disminuir los síntomas y modificar la evolución natural de la enfermedad.

ALERGIA A LAS PICADURAS DE INSECTOS

The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. Vol.3 Iss.3, May-June 2015

Michael S. Tankersley, Dennis K. Ledford

Las picaduras de insectos son responsables de más del 10% de los casos de anafilaxia. Los insectos responsables son diversos y varían según las áreas geográficas. La incidencia de alergia a insectos está declinando en algunas áreas e incrementando en otras, posiblemente debido a los efectos del cambio climático, la introducción de especies a nuevas regiones geográficas, las actividades recreativas al aire libre y los movimientos de las personas que transportan insectos.. Los himenópteros que vuelan y las hormigas coloradas son responsables de la mayoría de episodios de anafilaxia por picadura de insectos. La medida más eficiente para identificar la alergia a insectos es el test cutáneo, aunque pueden existir falsos positivos y falsos negativos. Las limitaciones de las pruebas cutáneas se deben a la variabilidad temporal natural de la sensibilidad alérgica y de la interpretación de los resultados. La historia clínica es un parámetro de importancia, para evaluar la relevancia de los test cutáneos, por lo tanto realizar test de screening sin una historia significativa no es aconsejable. Las enfermedades mastocitarias pueden estar asociadas con anafilaxia por picadura de insecto por lo cual deben sospecharse. La inmunoterapia utilizando veneno de insectos y cuerpo entero de hormiga colorada es efectiva para reducir la probabilidad de anafilaxia en futuras picaduras del 40-60% en pacientes no tratados a menos del 5% en los tratados. Futuros avances en reactivos para test cutáneos como para test in vitro, mejorará la elección de pacientes para inmunoterapia



“Administración de medicamentos por vía subcutánea en cuidados paliativos”

Farm Hosp. 2015; 39(2):71-79

El control de la sintomatología mediante el uso de la vía subcutánea como alternativa a la vía oral es una de las estrategias de la labor asistencial de las UHD (Unidad de Hospitalización a Domicilio). De hecho, la vía subcutánea es ampliamente utilizada en cuidados paliativos tanto en administración intermitente como en administración continua mediante infusores elastoméricos. A nivel general, los fármacos ideales para la administración subcutánea son los hidrosolubles, ya que presentan un bajo poder irritante y un menor riesgo de acumulación. Por otro lado, las sustancias lipófilas no podrán ser administradas por esta vía por ser muy irritantes y presentar riesgo de acumulación y precipitación.

Objetivo: Elaborar una guía que recopile toda la información disponible en la bibliografía para el personal sanitario sobre la administración de medicamentos por vía subcutánea en pacientes de cuidados paliativos de la Unidad de Hospitalización a Domicilio.

Método: Se diseña una tabla resumen de fármacos susceptibles de ser administrados por vía subcutánea en pacientes de cuidados paliativos mediante la revisión de

los informes técnicos de los laboratorios fabricantes y de otra literatura publicada por organizaciones científicas, además de la búsqueda bibliográfica en Pubmed® y Micromedex®.

Resultados: Se han revisado 65 fármacos y se ha elaborado una guía de recomendaciones en función de si existe información de su administración por vía subcutánea o, si por el contrario, está contraindicado su uso.

Conclusiones: Aunque mayoritariamente los laboratorios fabricantes no disponen de datos, la información recopilada en esta guía permitirá el manejo de la vía subcutánea de algunos de los medicamentos más utilizados en cuidados paliativos.

Antipsicóticos, otros psicotrópicos y riesgo de muerte en pacientes con demencia: número necesario para dañar.

Maust DT, Kim H, Seyfried LS, et al.

JAMA Psychiatry. 2015 May;72(5):438-45.

Importancia Los medicamentos antipsicóticos se asocian con mayor mortalidad en adultos mayores con demencia, sin embargo, su efecto absoluto sobre el riesgo en relación con la ausencia de tratamiento o un psicotrópico alternativo no está clara.

Objetivo: Determinar el aumento del riesgo de mortalidad absoluta y el número necesario para dañar (NND) (es decir, el número de pacientes que reciben el tratamiento que se asocia con 1 muerte) del uso de antipsicóticos, ácido valproico y sus derivados, y antidepresivos en pacientes con demencia en comparación a ningún tratamiento o el tratamiento con antidepresivos.

Diseño, lugar y participantes se llevó a cabo un estudio de casos y controles retrospectivo en la Veterans Health Administration, desde el 1 de octubre de 1998, hasta el 30 de septiembre de 2009. Los participantes incluyeron 90.786 pacientes de 65 años o mayores con diagnóstico de demencia. Los análisis finales se llevaron a cabo en agosto de 2014.

Exposiciones Nueva prescripción de un antipsicótico (haloperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona y), ácido valproico y sus derivados, o un antidepresivo (46.008 usuarios de medicación).

Variables y medidas principales cambio absoluto en el riesgo de mortalidad y NND en los 180 días de seguimiento en los pacientes con medicamentos en comparación con los pacientes sin medicamentos emparejado en varios factores de riesgo. Entre los pacientes en los que se inició un tratamiento con medicamentos, también se

comparó el riesgo de mortalidad asociado a cada agente con el grupo de antidepresivos, tomado como referencia, ajustando por edad, sexo, años con demencia, presencia de delirio, y otras características clínicas y demográficas. Los análisis secundarios compararon el cambio absoluto con el ajuste de dosis en el riesgo de mortalidad de la olanzapina, quetiapina y risperidona.

Resultados

En comparación con los controles respectivos no usuarios, los individuos que recibieron haloperidol tenían un mayor riesgo de mortalidad del 3,8% (IC del 95%, 1,0% -6,6%, p menor 0,01) con un NND de 26 (IC del 95%, 15-99); seguido de la risperidona, 3,7% (IC del 95%, 2,2% -5,3%, p menor 0,01) con un NND de 27 (IC del 95%, 19-46); olanzapina, el 2,5% (IC del 95%, 0,3% -4,7%, p = 0,02) con un NND de 40 (IC del 95%, 21-312); y la quetiapina, 2,0% (IC 95%, 0,7% -3,3%, p menor 0,01) con un NND de 50 (IC del 95%, 30-150). En comparación con los usuarios de antidepresivos, el riesgo de mortalidad varió de 12,3% (IC 95%, 8,6% -16,0%, p menor 0,01) con un NND de 8 (IC del 95%, 6-12) para los usuarios de haloperidol a 3,2% (95% CI, 1,6% -4,9%, p menor 0,01) con un NND de 31 (IC del 95%, 21-62) para los usuarios de quetiapina. Como grupo, los antipsicóticos atípicos (olanzapina, quetiapina, risperidona y) mostraron un aumento de dosis-respuesta en el riesgo de mortalidad, con un 3,5% mayor de mortalidad (IC del 95%, 0,5% -6,5%, p = 0,02) en el subgrupo de altas dosis en relación con el grupo de dosis bajas. Cuando se comparó directamente con quetiapina, el riesgo de mortalidad ajustado según la dosis se aumentó tanto con la risperidona (1,7%; IC del 95%, 0,6% -2,8%, p = 0,003) y la olanzapina (1,5%; 95% CI, 0,02% -3,0% ; P = 0,047).

Conclusiones y relevancia

El efecto absoluto de los antipsicóticos sobre la mortalidad en pacientes ancianos con demencia puede ser más altos que lo informado hasta el momento y aumenta con la dosis.

Diarrea aguda en trasplantes renales y reno-pancreáticos.

CARENA, Alberto A; BOUGHEN, Santiago; GAGLIARDI, María Inés y GALANTE, Mariana.

Medicina (B. Aires) 2015, vol.75, n.1, pp. 29-36.

La diarrea aguda o persistente es un efecto adverso frecuente en los pacientes con trasplante renal. La evidencia indica que hasta el 22% de ellos presenta esta complicación, e incluso hay trabajos que aseguran porcentajes mayores al 50%. Además de generar molestias, la presencia de diarrea puede desencadenar deshidratación, pérdida de peso, alteración de los niveles séricos de los inmunosupresores, deterioro de la función renal y pérdida del injerto.

A pesar de su alta incidencia en pacientes trasplanta-

dos existen pocos datos sobre la epidemiología y los agentes etiológicos prevalentes en esta condición. Con excepción de tres estudios de cohorte de pacientes atendidos en Turquía y Bélgica, y un estudio retrospectivo de EE.UU.¹ la información disponible se limita a algunas series de casos. Asimismo, en nuestro país existe información sobre agentes virales asociados a diarrea post-trasplante. Aparentemente no se han publicado análisis globales del paciente con diarrea.

Esa escasa información local e internacional podría influir en la atención médica de los pacientes. Ante un episodio de diarrea aguda o persistente se poseen pocas herramientas para un tratamiento específico. Asimismo, el conocimiento de las causas frecuentes de diarrea en pacientes con trasplante renal permitiría la planificación de políticas ambientales y medidas específicas de control de infección. Por ello es importante evaluar las características epidemiológicas en los pacientes con diarrea y trasplante renal o reno-páncreas en nuestro medio, incluyendo en el análisis diferentes causas microbiológicas (bacterianas, parasitarias, virales, fúngicas) y posibles factores de riesgo.

El **objetivo** principal de este estudio es describir las características epidemiológicas y los hallazgos microbiológicos en pacientes con trasplante renal o reno-páncreas internados por diarrea aguda o persistente en un centro asistencial de la Ciudad de Buenos Aires.

Se describen aquí, en un estudio de corte transversal, las características epidemiológicas y microbiológicas de la diarrea aguda y persistente en pacientes internados con trasplante renal o reno-páncreas.

Materiales: Se incluyeron 52 pacientes internados en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires, 42 (80.8%) habían recibido un trasplante renal y 10 (19.2%) reno-páncreas. La diarrea fue el motivo de ingreso en 34 casos (65.4%). La etiología de la diarrea pudo estudiarse en 50 pacientes: en 25 (50%) no se arribó a un diagnóstico etiológico y en 18 (36%) se constató diarrea con causa microbiológica específica: 3 (6%) enfermedad por citomegalovirus, 6 (12%) diarrea atribuida a citomegalovirus, 5 (10%) a rotavirus y 4 (8%) a *Clostridium difficile*. En 7 (14%) la diarrea fue atribuida a fármacos (mofetil micofenolato y sirolimus).

Resultados: Aquellos con diarrea con causa microbiológica habían recibido recientemente inmunosupresores a altas dosis con mayor frecuencia que el resto ($p = 0.048$). Los pacientes con diarrea atribuida a fármacos recibían más frecuentemente mofetil micofenolato ($p = 0.039$). En 16 (30.8%) se realizaron modificaciones de los inmunosupresores como medida terapéutica, y a 47 (90.4%) se les indicó antibioticoterapia empírica. La mediana de duración de internación fue de 6 días y 7 pacientes (14.6%) persistieron con diarrea al quinto día. Todos tuvieron resolución de la diarrea al alta y un tercio persistió con insuficiencia renal.

Conclusión: La información de este estudio puede servir para mejorar las medidas preventivas, diagnósticas y terapéuticas en estos pacientes.

Síndrome de boca ardiente: revisión y puesta al día

F.J. Silvestre, J. Silvestre-Rangil, P. López-Jornet
REV NEUROL 2015;60:457-463

El síndrome de boca ardiente (SBA) es un cuadro clínico que padecen mayoritariamente mujeres de edad media o avanzada. Se caracteriza por una sensación muy molesta de ardor o escozor sobre la lengua o en otras zonas de la mucosa bucal. Puede estar acompañado de xerostomía y de disgeusia. Se suele presentar de forma espontánea y tiene un perfil clínico muy característico. Las molestias son continuas, pero aumentan hacia la tarde-noche. Aunque clásicamente se había atribuido a múltiples factores, en los últimos años hay evidencia para relacionarlo con una disfunción neuropática de tipo periférico (fibras C sensitivas o trigeminales) o de tipo central (sistema dopaminérgico nigroestriado). En el diagnóstico hay que descartar lesiones objetivables en la mucosa oral o alteraciones en la analítica sanguínea que puedan ser causa de ardor bucal. El manejo de los pacientes se basa en evitar focos irritativos orales y soporte psicológico. Para el tratamiento farmacológico del ardor en el SBA primario de causa periférica, se puede administrar clonacepam de uso tópico, y pacientes con SBA de tipo central parecen mejorar con el uso de antidepresivos del tipo de la duloxetina, anticonvulsionantes como la gabapentina, o la amisulprida.

Degludec, una nueva insulina basal de acción ultra-lenta para el tratamiento de la diabetes tipo 1 y 2: avances en investigación clínica

MUÑOZ TORRES M

Endocrinología y Nutrición 2014; 61(3): 153-159

Resumen: Degludec es la última molécula de las insulinas basales de acción ultra-lenta aprobada para su uso en humanos. Forma multihexámeros solubles que tras la inyección subcutánea se transforman en monómeros que son absorbidos lenta y continuamente por la circulación sanguínea. Este mecanismo de acción le confiere un perfil de acción ultra-lento y estable, sin picos de concentración. En este trabajo se han recogido los últimos ensayos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, en los que degludec demostró no-inferioridad en la disminución de la HbA1c asegurando un control óptimo de la glucemia de forma similar a como lo hicieron glargina o detemir. Además, presentó un perfil de seguridad mejorado, al

estar asociado a una tasa significativamente inferior de hipoglucemias nocturnas en ambos tipos de diabetes y potencialmente de hipoglucemias globales en el tipo 2. Degludec abre, además, la posibilidad de utilizar pautas con mayor flexibilidad

Aumento de mortalidad asociada al uso de digoxina: revisión sistemática y metanálisis de la literatura

Eur Heart J. 2015 Jul 21;36(28):1831-8

Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH.

Existen datos contradictorios sobre el efecto del uso de digoxina en la mortalidad en los pacientes con fibrilación auricular (FA) o con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). El objetivo de este meta-análisis fue proporcionar un análisis detallado de los informes de los estudios disponibles en la actualidad. Se realizó una búsqueda en las bases de datos MEDLINE y COCHRANE (1993-2014) de la literatura en idioma inglés, sobre los efectos de la digoxina en todas las causas de mortalidad en pacientes con FA o ICC. Para este meta-análisis fueron considerados sólo los artículos completos publicados en revistas revisadas por pares. Se identificaron un total de 19 informes. Nueve informes de pacientes tratados por FA, siete con pacientes con ICC, y tres con ambos trastornos clíni-

cas. A partir del análisis de los resultados de mortalidad ajustada de los 19 estudios con 326.426 pacientes, el uso de digoxina se asoció con un riesgo relativo de mortalidad por cualquier causa mayor [Hazard ratio (HR) 1,21; intervalo de confianza del 95% (IC), 1,07-1,38, P menor 0,01]. En comparación con los sujetos que no reciben glucósidos cardiotónicos, la digoxina se asoció con un mayor riesgo de mortalidad del 29% (HR 1,29; IC del 95%, 1,21-1,39) en el subgrupo de publicaciones que incluían 235.047 pacientes con FA. Entre 91.379 pacientes con insuficiencia cardíaca, el riesgo de mortalidad asociada a la digoxina aumentó un 14% (HR 1,14; IC 95%, 1,06 a 1,22). La presente revisión sistemática y meta-análisis de todas las fuentes de datos disponibles sugieren que el uso de digoxina se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, especialmente entre los pacientes que sufren de FA.

Adherencia terapéutica en usuarios de un programa de salud cardiovascular de atención primaria en Chile.

Veliz-Rojas, Lizet; Mendoza-Parra, Sara y Barriga, Omar A.

Rev Peru Med Exp Salud Publica [online]. 2015, vol.32, n.1, pp. 51-57

Objetivos. Analizar la adherencia terapéutica en usuarios de un programa de salud cardiovascular de atención primaria de la comuna de San Pedro de la Paz en la región del Bío Bío, Chile.

Materiales y métodos. Estudio de transversal y correlacional, con una muestra de 257 personas de 18 a 60 años. Se utilizó un cuestionario que incluía la escala de conductas en salud de Miller para medir adherencia terapéutica, y la revisión de la ficha clínica. Se utilizó un análisis descriptivo univariante y bivariado apoyado en SPSS.

Resultados. Del total de participantes 157 (61,1%) fueron mujeres. La Escala de conductas en salud reflejó la no adherencia de los participantes, ya que solo 4 (1,5%) personas indicaron que siempre seguían las indicaciones entregadas por el equipo de salud. La subescala seguimiento en el manejo del estrés tuvo la media más alta, lo que indica que en este aspecto existió una mayor adherencia en los participantes. Se encontraron asociaciones entre la adherencia terapéutica con la realización de un trabajo remunerado ($p=0,025$) y con la participación de actividades sociales ($p=0,005$)

Conclusiones. La adherencia terapéutica en los usuarios del programa de salud cardiovascular fue baja. Es importante desarrollar estrategias que favorezcan la adherencia terapéutica desde la perspectiva de equidad y de los determinantes sociales de la salud.



Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un hospital de Lima, Perú.

Rev Peru Med Exp Salud Publica 2015, vol.32, n.1, pp. 66-72.

Objetivos. Determinar la asociación entre la información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes con VIH/SIDA de un hospital de Lima, Perú.

Materiales y métodos. Estudio de corte transversal analítico. Por medio de entrevistas se aplicó el cuestionario SIMS (Satisfaction with Information about Medicines Scale) para medir la satisfacción con la información recibida sobre los medicamentos y el cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire) para determinar la adherencia al TARGA. Mediante revisión de historias clínicas se recogieron datos sociodemográficos y clínicos.

Resultados. Se encuestaron 364 pacientes. La satisfacción con la información recibida sobre los medicamentos no estuvo asociada a la adherencia a TARGA ($p=0,611$). Factores asociados a la satisfacción con la información fueron: sexo femenino ($ORa= 0,52$; IC 95% 0,30- 0,90); el grado de instrucción superior ($ORa=0,45$; IC 95% 0,27- 0,75) y la edad: $ORa= 1,05$ (IC 95% 1,02-1,08). Hubo mayor satisfacción con los informes recibidos sobre la acción y uso de los medicamentos frente a la información sobre sus potenciales reacciones adversas (48,9 vs. 43,1%; $p=0,0291$).

Conclusiones. La satisfacción con la información recibida sobre los medicamentos no estuvo asociada a la adherencia a TARGA. La satisfacción con la información recibida sobre el TARGA se incrementa con la edad y es menor en mujeres y el grado de instrucción superior. Hay deseos de mayor información sobre las potenciales reacciones adversas al TARGA.

Relación entre el consumo de analgésicos opiáceos en el embarazo con problemas del recién nacido

Patrick SW, Dudley J, Martin PR, Harrell FE, Warren MD, Hartmann KE, Ely EW, Grijalva CG, Cooper WO.

Pediatrics. 2015; 2014-3299.

Objetivos: A pesar de que los analgésicos opiáceos son comúnmente prescritos en el embarazo, se ha descrito poco su asociación con los resultados neonatales. Nuestros objetivos fueron identificar las complicaciones neonatales asociadas a la exposición prenatal a opiáceos

como calmante para el dolor, y para establecer predictores del síndrome de abstinencia neonatal (SAN)

Métodos: Los datos administrativos relacionados con las estadísticas vitales para las madres y los recién nacidos incluidos en el programa de Medicaid de Tennessee entre 2009 y 2011. Fue evaluada una muestra aleatoria de casos de SAN por revisión de historias clínicas. La asociación de las exposiciones prenatales con SAN se evaluó mediante regresión logística multivariable, controlando por características maternas e infantiles.

Resultados: De las 112.029 mujeres embarazadas, 31.354 (28%) tenían cumplimentada ≥ 1 prescripción de opiáceos. Las mujeres a las que les fueron prescritos analgésicos opiáceos fueron más propensas que a las que les fueron prescritos opiáceos ($P < 0,001$) a tener depresión (5,3% vs 2,7%), trastorno de ansiedad (4,3% vs 1,6%) y al humo de tabaco (41,8% vs 25,8%). Los bebés con SAN expuestos a opiáceos fueron más propensos que los bebés no expuestos a nacer con un bajo peso al nacer (21,2% vs 11,8% vs 9,9%, $p < 0,001$). En un modelo multivariable, una mayor exposición acumulativa al opioide para las preparaciones de acción corta ($p < 0,001$), el tipo de opiáceos ($P < 0,001$), número de cigarrillos fumados al día ($P < 0,001$), y el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina (odds ratio: 2,08 [IC del 95%: 1,67 a 2,60]), se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar SAN.

Conclusiones: El uso de opiáceos con receta en el embarazo es común y fuertemente asociado con complicaciones neonatales. La exposición prenatal acumulada a la prescripción de opiáceos, el tipo opioide, el consumo de tabaco y el uso selectivo de un inhibidor de la recaptación de serotonina aumentaron el riesgo de síndrome de abstinencia neonatal.

Anticoagulación oral en la enfermedad renal crónica con fibrilación auricular

Víctor Expósito, Miguel Seras, Gema Fernández-Fresnedo, Med Clin (Barc).2015; 144:452-6

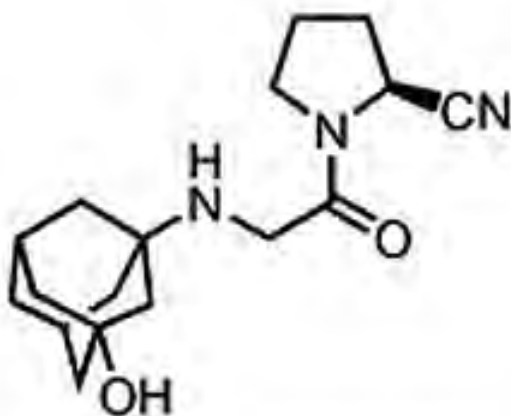
Resumen

La presencia de fibrilación auricular en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) resulta un hallazgo frecuente que aumenta de forma considerable el riesgo embólico. Las escalas CHADS2 y HAS-BLED, utilizadas en la población general para valorar el riesgo/beneficio de la anticoagulación oral (ACO), infraestiman, respectivamente, los riesgos de embolia y hemorragia en la ERC, haciendo complicada la indicación de ACO en estos pacientes. Con la evidencia disponible, parece indicada la ACO en ERC estadio 3, siendo controvertido su uso en estadios más avanzados. Si bien resultan prometedores los nuevos ACO, dabigatrán y rivaroxaban, aprobados para ERC estadio 3, su papel está aún por esclarecer.

Evaluación del perfil de eficacia y seguridad de vildagliptina en vida real de pacientes chilenos con diabetes mellitus tipo 2.

GODOY J, Gonzalo; GUTIERREZ, Vicente; MONTECINOS, Mario y YENES, Alejandro

Rev. méd. Chile 2015, vol.143, n.1, pp. 63-68



VILDAGLIPTINA

En la era de la medicina basada en la evidencia, los médicos requieren evaluar los resultados de estudios clínicos controlados usando estudios en condiciones de vida real, que permitan tomar decisiones de prescripción eficaces y con un perfil de seguridad adecuado. Los estudios clínicos controlados miden la eficacia de una intervención, eliminando la mayor cantidad de variables que puedan interferir con un resultado. Por ello, seleccionan bajo estrictos criterios de inclusión y exclusión, poblaciones específicas con el propósito de objetivar lo más preciso posible, la eficacia de la intervención. Sin embargo, la práctica clínica habitual difiere de estas condiciones, requiriéndose conocer en la población enferma habitual con comorbilidades, medicamentos concomitantes, e inserta en un ambiente determinado, la efectividad de las intervenciones previamente consideradas como eficaces². Debido a ello, los estudios observacionales han ido tomando importancia progresiva como fuente de evidencia y validación de resultados clínicos, demostrando que los resultados terapéuticos pueden variar al ser aplicados en vida real y a poblaciones distintas de las ya estudiadas.

Vildagliptina es un hipoglicemiente oral de la clase de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4) que ha demostrado su eficacia y seguridad en estudios clínicos controlados internacionales. Sin embargo, hasta la fecha desconocíamos los efectos en vida real de los iDPP4 en población chilena. Este estudio retrospectivo, evalúa en vida real el control glicémico, seguridad y tolerancia de

vildagliptina, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) chilenos, que no habían logrado buen control glicémico con dieta y/o ejercicio y/o uno o dos hipoglicemiantes orales de otra clase.

Pacientes y Método

Estudio observacional, retrospectivo, en pacientes DMT2 chilenos, con mal control glicémico a pesar de dieta y/o ejercicio y/o uno o dos hipoglicemiantes orales, en quienes su médico tratante había indicado vildagliptina de acuerdo a su juicio clínico, un mínimo de 6 meses previo al inicio del estudio. Se evaluó el control glicémico con el uso de vildagliptina 50 mg dos veces al día, después de al menos 12 semanas de tratamiento.

Conclusiones

Vildagliptina permite un mejor control glicémico, con una disminución de HbA1c de -1,1% en los pacientes DMT2 chilenos en vida real estudiados. Ello se asocia a disminución significativa de hipoglicemias, glicemia de ayuno, sin cambios significativos de peso, ni eventos adversos serios. Los pacientes mantienen buena adherencia, reportando buena tolerancia y satisfacción durante el período de uso.

Eficacia de la metilprednisolona epidural en el dolor radicular

Adelaida Álvarez Correaa, Roberto Carlo Rivera Díazb, Mario Andrés Arcila Loteroc

Revista Colombiana de Anestesiología 43.1 (2015): 61-67.

Introducción

El dolor crónico es uno de los principales motivos de ingreso en los servicios de urgencias y consulta médica general y especializada. Afecta de manera significativa la calidad de vida, genera múltiples incapacidades laborales y tiene un impacto alto en los costos de los sistemas de salud.

El dolor de columna vertebral es uno de los dolores crónicos más comunes. Entre el 70 y el 80% de la población presentará dolor lumbar durante su vida. La prevalencia se estima entre el 12-15%, pero aumenta hasta el 28-40% según los estudios. Las estadísticas nacionales de Estados Unidos reportan que el dolor lumbar crónico es la causa más frecuente de limitación funcional en mayores de 45 años, segunda causa de consulta al médico, quinto motivo de hospitalización y tercer motivo de cirugía. El dolor cervical y dorsal también viene en aumento, dado el incremento en la expectativa de vida.

La etiología del dolor cervical, dorsal y lumbar es muy amplia, y dentro de ella se encuentran: alteraciones musculares, enfermedad discal, enfermedades óseas, tumores vertebrales primarios o metastásicos, tumores de la mé-

dula espinal, el cono o la cola de caballo, tumores intra-abdominales o retroperitoneales, fracturas o luxaciones vertebrales, espondilitis anquilosante, artrosis lumbar, infecciones o abscesos vertebroepidurales, neuropatía diabética, anomalías congénitas, entre otras.

La patología vertebral y discal puede generar compresión mecánica de las raíces nerviosas y el efecto inflamatorio de las citoquinas, genera una disminución del flujo sanguíneo, coagulación intravascular y disminución en la velocidad de conducción nerviosa, afectando la transmisión de los nervios espinales y generando un dolor con un patrón dermatomérico llamado «dolor radicular»⁷.

Las inyecciones epidurales de esteroides son la piedra angular en el tratamiento del dolor crónico tanto axial como radicular, y se ha hablado de estas en la literatura desde 1950, con las primeras experiencias de Jean Enthuse Sicard y Fernand Cathelin.

Los esteroides constituyen una alternativa terapéutica cuando el manejo conservador ha fallado, produciendo alivio del dolor al reducir el edema y mejorar la microcirculación.

Los esteroides epidurales mediante su efecto inhibitorio frente a diferentes citoquinas logran un efecto antiinflamatorio potente y además tienen resultados variables en la estabilización de la membrana, hiperpolarización de las neuronas espinales e inhibición de la transmisión por fibras c. Los esteroides epidurales se prefieren frente a los orales y los intravenosos, dado que permiten actividad frente a blancos más específicos⁷.

Se puede acceder al espacio epidural vía caudal, interlaminar y transforaminal. Para aumentar las probabilidades de éxito y la seguridad se recomienda, dentro de los estándares básicos de cuidado, que todos los procedimientos sean guiados por fluoroscopia

Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad de la metilprednisolona epidural en pacientes con dolor radicular.

Metodología

Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo, en pacientes con dolor radicular crónico que recibieron tratamiento intervencionista guiado por fluoroscopia en el Instituto Colombiano del Dolor (Medellín-Colombia) en el período comprendido entre julio de 2010 y diciembre de 2011, para determinar la eficacia clínica y seguridad de la metilprednisolona epidural. Se realizó seguimiento del control del dolor medido por escala visual análoga por al menos 8 semanas.

Resultados

Se analizaron 254 pacientes. La edad promedio de los pacientes intervenidos fue de 52,8 años (DE \pm 15), el 52,8% fueron hombres. El principal diagnóstico fue el dolor ra-

dicular en los miembros inferiores (87,7%). Los procedimientos más frecuentes fueron; inyección transforaminal lumbar (54,3%) e inyección interlaminar lumbar (17,7%). El 85,8% de los pacientes presentaron disminución del dolor mayor al 50%. No hubo diferencias en la eficacia entre los diferentes bloqueos. En el 55% de los pacientes el tiempo de mejoría fue superior a 8 semanas. La incidencia de complicaciones fue menor al 1%.

Conclusiones

Cuando el dolor radicular es refractario al tratamiento conservador basado en terapia farmacológica y física, la metilprednisolona epidural es un método eficaz y seguro disponible en nuestro medio.

Estudio cuasiexperimental de antes y después. Se aplicó un programa de entrenamiento multifase y multimétodo para mejorar el trabajo en equipo, el cual se midió aplicando el instrumento OTAS-S en 40 procedimientos quirúrgicos en las etapas pre y posintervención. La capacitación fue dada al 80% de la población. Se realizaron análisis descriptivos de los datos obtenidos en cada etapa y se determinó la efectividad a partir de la comparación de los puntajes obtenidos.

Eficacia comparada de los tratamientos para los síntomas menopáusicos

Grant MD, Marbella A, Wang AT, Pines E, Hoag J, Bonnell C, Ziegler KM, Aronson N.

Comparative Effectiveness Review No. 147. (Prepared by Blue Cross and Blue Shield Association

Technology Evaluation Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10058-I.) AHRQ Publication No. 15-EHC005-EF. Rockville, MD: Agency for Health-care

Objetivos. Revisar sistemáticamente y sintetizar pruebas que evalúen la eficacia comparativa de los tratamientos para los síntomas menopáusicos, junto con los posibles riesgos y beneficios de los tratamientos a largo plazo.

Fuentes de datos. Se realizaron búsquedas hasta enero de 2014 en las siguientes bases de datos electrónicas: MEDLINE®, EMBASE®, Cochrane Controlled Trials Register, y AMED aliadas y Medicina Complementaria. Búsquedas de literatura gris incluidos *clinicaltrials.gov*, el sitio Web de la FDA, y resúmenes de congresos relevantes.

Métodos de revisión. Las variables de los síntomas de la menopausia incluyeron: vasomotora, calidad de

vida, función psicológica, sexual, urogenital, y trastornos del sueño. La base de las pruebas para el alivio de los síntomas fue provista por ensayos controlados aleatorizados. Se calcularon las diferencias de medias estandarizadas para permitir la combinación de los resultados de varias medidas. Cuando fue posible se llevaron a cabo metanálisis en red, junto con comparaciones por pares. Las revisiones sistemáticas, estudios de cohortes y estudios de casos y controles proporcionaron pruebas para los siguientes beneficios a largo plazo y los efectos nocivos: cáncer de mama, colon, endometrio y de ovario; enfermedad coronaria y eventos tromboembólicos venosos; patología de la vesícula biliar; y fracturas osteoporóticas.

Resultados. La evidencia proveniente de 283 ensayos proporcionó resultados para: síntomas vasomotores (211 ensayos), calidad de vida (125 ensayos), síntomas psicológicos (108 ensayos), función sexual (94 ensayos), atrofia urogenital (71 ensayos), y trastornos del sueño (56 ensayos). Los agentes más comúnmente estudiados fueron los estrógenos, isoflavonas, y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina / inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (ISRS / IRSN). Los estrógenos parecen ser el tratamiento más eficaz en el alivio de los síntomas vasomotores y fueron acompañados por las mejores puntuaciones de calidad de vida.

Los ISRS / IRSN son menos eficaces que los estrógenos para aliviar los síntomas vasomotores, pero fueron acompañados por una mejora más grande en las medidas globales de bienestar psicológico. Los estrógenos administrados por vía vaginal disminuyeron el dolor durante las relaciones sexuales y la testosterona produjo un aumento de la actividad sexual.

Las medidas de atrofia urogenital mejoraron con ospemifeno y estrógenos vaginales u orales.

Los estrógenos también mejoraron el sueño, pero el efecto parece ser modesto. A largo plazo, la combinación de estrógenos con progesterona tiene efectos tanto beneficiosos (menor número de fracturas osteoporóticas,) como efectos perjudiciales (aumento del riesgo de cáncer de mama, enfermedad de la vesícula, eventos tromboembólicos venosos, y accidente cerebrovascular). Los estrógenos, administrados solos no parecen aumentar el riesgo de cáncer de mama, aunque se incrementa el riesgo de cáncer de endometrio. Existe evidencia limitada sobre los efectos a largo plazo de la mayoría de los tratamientos no hormonales. No se identificaron estudios que evaluaran la eficacia o la seguridad de las prácticas de combinación de terapias hormonales.

Conclusiones. Las mujeres con síntomas de la menopausia pueden considerar una serie de posibles tratamientos de eficacia variable. Con una gran cantidad de

pruebas, hay una considerable certeza de que los estrógenos son el tratamiento más eficaz para aliviar los síntomas vasomotores y se acompañan de la mayor mejora en las medidas de calidad de vida. Para otros síntomas comunes - psicológicos, urogenitales, y trastornos del sueño- , aunque los estrógenos son eficaces, algunos agentes no hormonales se comparan favorablemente.

Los estrógenos conllevan el riesgo de posibles daños a largo plazo que requieren consideración. Existe evidencia limitada sobre las posibles consecuencias del uso a largo plazo de los agentes no hormonales cuando se utilizan como agentes para tratar los síntomas de la menopausia.

VACUNACIÓN CONTRA NEUMOCOCO EN ADULTOS

La vacunación contra neumococo en adultos es una estrategia que tiene el objetivo de disminuir las complicaciones y la mortalidad de la infección por *S. pneumoniae* en la población adulta. Las vacunas actualmente disponibles son: vacuna polisacárida de 23 serotipos (VPN23) y la vacuna conjugada de 13 serotipos (VCN13). Luego de una revisión de la evidencia científica disponible, la carga de enfermedad y la distribución de serotipos de neumococo en los adultos en Argentina, la Comisión Nacional de Inmunización recomendó la siguiente estrategia de vacunación en adultos:

Personas mayores de 18 años que presenten una o más de las siguientes comorbilidades: Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, infección por VIH, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, leucemia, linfoma y enfermedad de Hodgkin, enfermedades neoplásicas, inmunodepresión farmacológica, trasplante de órgano sólido, mieloma múltiple, asplenia funcional o anatómica*, anemia de células falciformes, implante coclear y fístula de LCR.

- 1 dosis de VCN13 seguida de 1 dosis de VPN23 con un intervalo mayor a 8 semanas. A los 5 años 1 dosis de refuerzo de VPN23 y otra dosis de VPN23 a los 65 años (si la dosis previa fue administrada antes de los 60 años y dejando un intervalo mayor a 5 años con la dosis anterior)

Personas mayores de 18 años que presenten una o más de las siguientes condiciones: Cardiopatía crónica, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, enfermedad hepática crónica, tabaquismo

- Entre 18 y 64 años: VPN23 1 dosis. Repetir VPN23 al cumplir 65 años (dejando un intervalo mayor a 5 años con la dosis anterior)

- Mayores de 65 años: VPN23 1 dosis

Personas mayores de 65 años sin comorbilidades:

- VPN 23: 1 dosis

Trasplante de células hematopoyéticas:

- VCN13: 3 dosis. Iniciar la vacunación luego de 6 meses del trasplante. A los 12 meses de la última dosis de VCN13 administrar 1 dosis de VPN23. Reemplazar esta por VCN13 si hubiera Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH)

Otras consideraciones importantes:

En las personas que tuvieran indicación de VCN13 y hubieran recibido previamente una o más dosis de VPN23, deberá asegurarse un intervalo mayor a 12 meses entre

la última dosis de VPN23 y el inicio del esquema con VCN13.

En el caso de personas mayores de 65 años no se requerirá orden médica. La misma solo se solicitará en el caso de personas entre 18 y 64 años y deberá especificar el motivo de la indicación de la vacunación de acuerdo a los grupos descriptos previamente.

Con respecto al uso de VCN13 en otros grupos de edad o con comorbilidades, se aguarda la evaluación del impacto de la protección de rebaño en los adultos resultante de la vacunación en niños y la publicación de estudios de eficacia en mayores de 65 años para definir su incorporación a las recomendaciones. Sin otro particular y agradeciendo el esfuerzo y compromiso permanente los saludo cordialmente

* Si se trata de una esplenectomía programada, debe administrarse la vacuna 2 semanas antes de la misma

Fuente: <http://www.reporteepidemiologico.com/wp-content/uploads/2015/01/PRONACEI-Memor%C3%A1ndum-sobre-Vacunaci%C3%B3n-contr-Neumococo-en-Adultos-05-01-2015.pdf>

