

Informes SIIC

COSTOS DEL TRATAMIENTO A DEMANDA EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO NO EROSIVA

Estudio comparativo entre diferentes inhibidores de la bomba de protones

Bangor, Reino Unido :

En el tratamiento a demanda de la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva, el uso de rabeprazol parece asociarse con menores costos que la utilización de pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol u omeprazol.

Fuente científica:

[**Pharmacoeconomics** 23(10):1031-1041, 2005] – aSNC

Autores

Hughes D, Bodger K, Bytzer P y colaboradores

El uso de rabeprazol a demanda para el manejo de la enfermedad de reflujo no erosivo (ERNE) gastroesofágico se asocia con un costo menor al correspondiente a la utilización, para el mismo fin, de pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol u omeprazol.

Aproximadamente el 30% de los adultos británicos presentan síntomas de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (RGE), lo que afecta su estado funcional, su bienestar y su calidad de vida. Cerca de la mitad de los pacientes que presentan pirosis no muestran esofagitis, y son considerados como portadores de ERNE. Es decir, la ERNE se define por la presencia de síntomas típicos de RGE causados por ácido dentro del esófago ante la ausencia de una lesión visible en la mucosa esofágica en el estudio endoscópico. Existen varias opciones terapéuticas para los pacientes con ERNE, como las modificaciones en el estilo de vida, los antiácidos, los antagonistas del receptor histamínico H₂, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la cirugía antirreflujo. A pesar de que se han realizado numerosas evaluaciones económicas acerca de la costoefectividad de dichos tratamientos, pocas se han concentrado en la terapia a demanda, y ninguna ha comparado diferentes IBP. Un régimen terapéutico a demanda permite que el paciente tome la medicación sólo cuando la necesite, es decir, ante la presencia de síntomas. En el presente trabajo, sus autores buscaron evaluar los costos y la efectividad de las terapias de mantenimiento oral a demanda con esomeprazol (20 mg), lansoprazol (15 mg), omeprazol (10 y 20 mg), pantoprazol (20 mg) y rabeprazol (10 mg), en una población de pacientes con ERNE.

Se analizaron los costos anuales de cada esquema terapéutico, según valores en euros del año 2003, y las utilidades ganadas por cada paciente fueron medidas sobre un período de 1 año desde la perspectiva del Servicio Nacional de Salud (NHS, por su sigla en inglés) del Reino Unido. Los costos incluyeron la frecuencia y número de consultas a médicos generalistas y gastroenterólogos, y los procedimientos endoscópicos realizados, además de los costos de las medicaciones. Para el análisis, se estudiaron los datos de 7 ensayos clínicos referidos a IBP, todos de 6 meses de duración.

Las medianas de los costos y utilidades anuales producidas con cada uno de los esquemas terapéuticos analizados fueron, respectivamente: 123 y 0.89 euros para el rabeprazol, 176 y 0.90

euros para el pantoprazol, 190 y 0.89 euros para el esomeprazol, 195 y 0.91 euros para el lansoprazol, 201 y 0.90 euros para el omeprazol de 20 mg, y 210 y 0.91 euros para el omeprazol de 10 mg. Las diferencias en los costos fueron estadísticamente significativas. Las ventajas de la terapia a demanda radican en la reducción de los costos con respecto al tratamiento continuo y en una mejor adherencia a las instrucciones referidas a las dosis. Los resultados de este análisis demuestran que el uso a demanda de rabeprazol para el tratamiento de la ERNE se relaciona con un costo menor que el correspondiente a los otros IBP estudiados. Los menores costos anuales asociados con esta medicación se explican por la cantidad reducida de prescripciones durante el año analizado.

● LEPTINA, INSULINA Y COMPOSICION CORPORAL EN LA ESTEATOSIS HEPATICA

Estudio en 74 hombres no diabéticos y 50 mujeres posmenopáusicas

Parma, Italia :

Los autores confirmaron la asociación entre los valores de leptina y los de insulina plasmática, independientemente del nivel de grasas en hombres, pero no en mujeres posmenopáusicas, en las cuales esta relación parece estar mediada por el compartimiento de grasa corporal.

Fuente científica:

[**European Journal of Endocrinology** 153(2):283-290, Ago, 2005] – aSNC

Autores

Valtueña S, Numeros F, Ardigo D y colaboradores

La enfermedad del hígado graso no originada por el alcohol (HGNA) es frecuente en presencia de obesidad y otros factores asociados a los síndromes insulinoresistentes tal como hipertrigliceridemia, bajo nivel de lipoproteínas de alta densidad, hiperlipemia posprandial e hipertensión. Si bien, tradicionalmente se la consideraba un hallazgo benigno, en la actualidad se sabe que una proporción mínima de individuos con esteatosis hepática de origen metabólico puede evolucionar a esteatohepatitis no alcohólica (ENA) e insuficiencia hepática. Recientemente, se ha sugerido que la leptina derivada de los adipocitos puede impedir la acumulación de grasa en el hígado. La deficiencia de leptina en ratones transgénicos y en seres humanos con lipodistrofia induce una marcada resistencia a la insulina. Además se ha observado que la hiperleptinemia se correlaciona con esteatosis hepática en individuos con ENA y hepatitis crónica. Pero el papel exacto de la hiperleptinemia en la patogénesis de HGNA es controvertido.

El papel que desempeña la obesidad, resistencia a la insulina e hiperleptinemia en el desarrollo de esteatosis hepática no ha sido dilucidado. Los autores se propusieron investigar la relación entre leptina sérica, insulina y obesidad y esteatosis hepática en un grupo de hombres no diabéticos y mujeres posmenopáusicas.

Los resultados del estudio confirmaron la asociación entre los niveles de leptina e insulina plasmática, independientemente del nivel de grasas en hombres pero no en mujeres posmenopáusicas, en las cuales esta relación parece estar mediada por el compartimiento de grasa corporal.

En este estudio, la grasa magra corporal se correlaciona con los niveles de leptina en las mujeres posmenopáusicas, y junto con la grasa corporal constituyen los valores predictivos de la leptina sérica.

La hiperleptinemia como indicador indirecto de resistencia a la acción de la leptina endógena podría mediar la acumulación de triglicéridos en el hígado, en estado de insulinoresistencia en el contexto de moderada a baja ingesta alcohólica.

Los autores concluyen que las concentraciones séricas de leptina e insulina se correlacionan

positivamente, en forma independiente de la composición corporal en hombres pero no en mujeres posmenopáusicas. En los hombres el efecto esteatogénico de la hiperinsulinemia y resistencia a la insulina en el contexto de consumo bajo a moderado de alcohol parece estar mediado por altas concentraciones de leptina, mientras que la grasa corporal parece ser suficiente para identificar para identificar mujeres posmenopáusicas con riesgo de esteatosis hepática.

● EPIDEMIOLOGIA Y RESISTENCIA MICROBIANA DE LA SHIGELLOSIS EN NIÑOS HOSPITALIZADOS

Estudio realizado en Calcuta entre enero de 2001 y agosto de 2004

Kolkata, India:

En el presente estudio los autores describen la incidencia, las características fenotípicas y la resistencia a los antibióticos de las cepas de *Shigella* halladas en niños hospitalizados por diarrea aguda en Calcuta.

Fuente científica:

[**Epidemiology and Infection** 133(6):1089-1095, Dic 2005] – aSNC

Autores

Pazhani G, Ramamurthy T, Mitra U, Niyogi S

En las últimas décadas las shigellas aumentaron su resistencia a los antibióticos; los cambios en la incidencia y en los patrones de susceptibilidad antimicrobiana dificultan la indicación de antibióticos efectivos para su tratamiento. Se estima que este germen produce aproximadamente 1.1 millones de muertes en zonas endémicas y causa diarrea en todo el mundo, aunque la frecuencia de las infecciones por *Shigella spp* varía según el país e incluso en diferentes poblaciones dentro de una misma nación. Existen 4 especies de *Shigella* (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. sonnei*) que a su vez se subdividen en 12, 6, 18 y 1 serotipos respectivamente.

Para tratar las diarreas agudas se suele indicar rehidratación, antibióticos y terapia nutricional. Los antibióticos usados para shigellosis graves en los países en vías de desarrollo son: ampicilina, cotrimoxazol, ácido nalidíxico, norfloxacin, ciprofl oxacina, ofloxacin y pivmecilinam.

Los autores analizaron la incidencia, las características fenotípicas y los patrones de resistencia antimicrobiana de 193 cepas de *Shigella* aisladas de 2489 niños hospitalizados por diarrea aguda en Calcuta entre enero de 2001 y agosto de 2004.

Las muestras fueron analizadas con métodos microbiológicos y bioquímicos estandarizados; para confirmar las cepas de shigellas se utilizaron métodos de aglutinación con anticuerpos comerciales. En el antibiograma se estudió la susceptibilidad a las siguientes drogas: ampicilina, cotrimoxazol, tetraciclina, ácido nalidíxico, ciprofloxacina, norfloxacin y ofloxacin; se utilizó la *Escherichia coli* para controlar la calidad de cada grupo de pruebas. Ante la presencia de cepas resistentes a las quinolonas se determinaron las concentraciones inhibitorias mínimas de los 4 últimos antibióticos mencionados mediante el *E test*.

Las mayores prevalencias encontradas fueron del 60.6% para *S. flexneri* y del 23.8% para *S. sonnei*, mientras que *S. dysenteriae* y *S. boydii* tuvieron una prevalencia del 9.8% y 5.7% respectivamente.

Durante el período de estudio, *S. flexneri* fue el serogrupo más prevalente, mientras que el serotipo 2a de *S. flexneri* predominó entre 2002 y 2004, año en que alcanzó una frecuencia del 14%. En 2002 también se observó un aumento en la incidencia de los serotipos 3a y 6. Casi todas sus cepas mostraron resistencia a la ampicilina, el cotrimoxazol, la tetraciclina, el ácido nalidíxico y las fluoroquinolonas.

Las cepas de *S. dysenteriae* tipo 1 fueron aisladas a partir de 2002 -la última ocasión en que se había encontrado este germen fue en 1988- y presentaron resistencia a más de 2 antibióticos. La

resistencia de *S. dysenteriae* tipo 1 y *S. fl exneri* a las fluoroquinolonas se incrementó anualmente (del 15% en 2003 al 25% en 2004), lo que no ocurrió en el caso de *S. boydii* ni *S. sonnei*.

La resistencia de las shigellas a los antibióticos en 2001 fue del 50%, 96%, 83% y 56% para la ampicilina, el cotrimoxazol, la tetraciclina y el ácido nalidíxico respectivamente, mientras que en 2002 estas cifras fueron del 32%, 83%, 89% y 62%. Todas fueron sensibles a la norfloxacin, ciprofloxacina y ofloxacina. Se detectó multirresistencia entre el 13% y el 23% de los casos. La vigilancia de la incidencia de shigellosis en Calcuta mostró claros cambios temporales en la prevalencia de las diferentes especies; además, con el paso del tiempo estos gérmenes aumentaron su resistencia a los antibióticos de mayor uso y menor costo: casi todas las cepas en la presente investigación fueron resistentes a la ampicilina, al cotrimoxazol y al ácido nalidíxico. Los autores resaltan el incremento anual de la resistencia a los antibióticos que presenta la shigellosis endémica y epidémica, en particular a las fluoroquinolonas y comentan la posibilidad de que estos microorganismos desarrollen multirresistencia, la cual reducirá las opciones terapéuticas de la región a antibióticos como la azitromicina, ceftriaxona o pivmecillinam. Sin embargo, los antecedentes del comportamiento de la *Shigella* spp permiten anticipar el desarrollo de resistencia a estos fármacos si son utilizados masivamente. Por ello los autores recomiendan llevar a cabo un programa de vigilancia para controlar la susceptibilidad a los antibióticos y así poder elegir las drogas apropiadas para tratar eficazmente la shigellosis de la región .

● LOS PROBIOTICOS NO SON EFECTIVOS PARA PREVENIR SINTOMAS DE INTOLERANCIA A LA LACTOSA

Revisión de la bibliografía donde se compara el empleo de estos microorganismos con el de productos no fermentados

Pittsburgh, EE.UU. :

La suplementación dietaria con probióticos, en general, no alivia los síntomas de intolerancia a la lactosa en adultos, a pesar de que la bibliografía sugiere que en ciertas dosis podría llegar a tener efecto protector.

Fuente científica:

[**Journal of Family Practice** 54(7):613-620, Jul, 2005] – aSNC

Autores

Levri K, Ketvertis K, Deramo M y colaboradores

La intolerancia a la lactosa se caracteriza por la presencia de diversos síntomas tales como distensión abdominal, dolor pero particularmente diarrea luego de la ingesta de alimentos conteniendo lactosa, en especial si éstos no están fermentados. Esta circunstancia, resulta en una adecuada ingesta de las dosis diarias recomendadas de calcio y proteínas. Dado que los alimentos fermentados como el yogur, son mejor tolerados, existe la creencia generalizada de que la administración de alimentos con probióticos, es decir con microorganismos como el lactobacillus capaces de procesar la lactosa, tiene efecto preventivo para esta condición. Sin embargo, como señalan los autores de esta revisión, la suplementación con probióticos en general no alivia los síntomas de la intolerancia a la lactosa en adultos.

La Organización para la Agricultura y Alimentos de las Naciones Unidas ha reconocido el papel de estos microorganismos como protectores para diversas patologías digestivas. Así, se han mostrado beneficiosos en la prevención de diarreas infecciosas e inducidas por antibióticos, como también en el alivio de síntomas de colon irritable y ciertas enfermedades atópicas. Su accionar se debe a la adherencia sobre las paredes intestinales y la modificación del medio.

Sobre esa base, también se propuso que podrían interactuar en el metabolismo de la lactosa y evitar los síntomas de malabsorción que genera el exceso de este compuesto.

Para determinar en que medida la adición de probióticos a la dieta mejora los síntomas de intolerancia a la lactosa, los autores revisaron 90 investigaciones y seleccionaron 22 por reunir los criterios de inclusión. Solo 10 contestaban la pregunta que se planteaban los autores. La mayoría de los trabajos se basaban en la experiencia del uso de *Lactobacillus acidophilus*, y en menor proporción, *Bifidobacterium longum*. Con todo, los resultados alcanzados no demostraron beneficios en todos los pacientes.

En esencia, los autores señalan que la suplementación dietaria con probióticos es, en general, no efectiva para reducir los síntomas de intolerancia a la lactosa en pacientes adultos, aunque ciertos datos e indicios sugieren que a determinadas concentraciones puede llegar a ser beneficiosa. No obstante, y dado que algunos pacientes mejoraron, esta estrategia de tratamiento debiera ser analizada entre médico y paciente.

● LA INFECCION POR *CRYPTOSPORIDIUM HOMINIS* EN PACIENTES CON HIV

Estudio de corte transversal de casos en Tanzania

Charlottesville, EE.UU. :

En comparación con los pacientes sobreinfectados por *Cryptosporidium parvum*, se observó mayor duración sintomatológica, tasa elevada de infecciones asintomáticas y menor recuento de linfocitos CD4, cuando el agente causal de infección en pacientes con HIV fue el *C. hominis*.

Fuente científica:

[**American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 73(3):520-522, Sep, 2005] – aSNC

Autores

Haupt E R, Bushen O Y, Sam N E y colaboradores

El *Cryptosporidium* es un importante patógeno entérico de pacientes con SIDA cuya tasa de infección oscila entre el 8% y el 48% y la mayoría de los sujetos con criptosporidiosis experimenta diarrea crónica. Por otra parte, no se definió en detalle aún el impacto clínico relativo de las dos especies principales de *Cryptosporidium*, *C. hominis* y *C. parvum*, cuya prevalencia relativa varía según la zona geográfica.

Los autores analizaron a 156 pacientes con sospecha o diagnóstico de infección por HIV internados en 3 hospitales de Tanzania entre Julio y Octubre de 2002. Se registró la ocurrencia de diarrea (= 3 deposiciones líquidas por día) y se estudió la presencia de *Cryptosporidium* en materia fecal con inmunofluorescencia; se genotipificó el microorganismo con la reacción en cadena de polimerasa (PCR).

También se analizó la cantidad de linfocitos T CD4 y la enteroinfección por otros patógenos.

Del total de sujetos, 127 fueron HIV positivos; la infección por *Cryptosporidium* fue positiva en 22 de estos casos. El 48% de los pacientes con HIV presentaba diarrea con una duración promedio de un mes, pero la infección por *Cryptosporidium* no se asoció con la misma, ya que 11 de los 61 pacientes con diarrea y 11 de los 66 pacientes asintomáticos estaban infectados por este parásito. El bajo recuento de CD4 se correlacionó en forma independiente tanto con la presencia de diarrea como con la infección por *Cryptosporidium*. Sólo uno de los 11 pacientes infectados con este parásito tuvo co-infección con otro patógeno entérico (*Giardia*).

Al analizar con PCR las 21 muestras de materia fecal positivas para *Cryptosporidium* se evidenció que 15 pertenecían a *C. hominis* y 6 a *C. parvum*; no se encontró asociación entre la especie del parásito y los síntomas diarreicos, pero la duración de los mismos y la tasa de infecciones asintomáticas fueron mayores en los casos de *C. hominis*, mientras que el recuento de CD4 en los pacientes –independientemente de la sintomatología– fue menor que en los infectados por *C.*

parvus.

Los autores señalan la alta tasa de infección asintomática por *C. hominis* en la población analizada (17%) y la asociación de esta especie con un bajo recuento de linfocitos CD4, incluso en el grupo de pacientes asintomáticos y sugieren que podrían existir diferencias importantes en la historia natural de la infección por *Cryptosporidium* en pacientes con HIV según la especie presente. Debido a que la mayoría de los datos clínicos de criptosporidiosis se obtienen de los pacientes con diarrea, comentan que la infección asintomática por *Cryptosporidium* estaría subestimada y sugieren realizar estudios longitudinales y prospectivos para confirmar y analizar la relación causa y efecto entre la infección por *Cryptosporidium* y el bajo recuento de CD4.

Trabajos Distinguidos, Serie Gastroenterología, integra el Programa SIIC de Educación Médica

Continuada