

Informes SIIC

● ESTRATEGIA PARA REDUCIR EL ERROR EN EL CALCULO DE LAS DOSIS DE FARMACOS

Estudio realizado en médicos del Reino Unido.

Cambridge, Reino Unido. :

La expresión de la concentración de los fármacos como proporciones y porcentajes parece provocar mayor confusión en los profesionales que su presentación como masa por unidad de volumen.

Fuente científica:

[**Journal of the Royal Society of Medicine** 97(8):380-383, Ago 2004] – aSNC

Autores

Wheeler DW, Remoundos DD , y colaboradores

Una cantidad sustancial de médicos podrían encontrar confusas las maneras en las cuales las concentraciones de los fármacos están expresadas en las soluciones. Las más frecuentemente utilizadas son los porcentajes, las proporciones –ejemplo 1:1000– y la masa por unidad de volumen –ejemplo: mg/ml–.

Esta última forma sería la que menos errores parece producir en los cálculos de dosis, según un estudio realizado en el Reino Unido.

Existe un potencial de confusión en el cálculo de las magnitudes que deben administrarse, debido a los diferentes sistemas de expresión de las concentraciones. Los porcentajes son calculados sobre cien y las proporciones sobre mil. Un estudio fue realizado con el objeto de cuantificar esta confusión, en el diseño de este trabajo, se incluyó un cuestionario dirigido a los médicos suscriptos a una comunidad de Internet exclusiva del Reino Unido. En el mismo, se incluyeron seis preguntas de tipo multiple choice sobre situaciones clínicas habituales.

Las drogas a analizar fueron: adrenalina, expresada como proporción; lidocaína, expresada como porcentaje; y atropina, expresada en mg / ml.

El 85.2% de la población contestó correctamente acerca de la dosis de adrenalina, 65.8% lo hizo acerca de la lidocaína, y 93.1%, sobre la atropina.

Los porcentajes cambiaron al comparar las respuestas que los profesionales dieron basados en su experiencia clínica, no en cálculos matemáticos. Así, las respuestas correctas referidas a la adrenalina treparon a 89.4%, y a la lidocaína a 81%. La tendencia fue distinta para la lidocaína, para la cual sólo el 65% hubiera indicado la dosis correcta sin calcular.

Los autores concluyen que los sistemas de expresión de concentración de fármacos basados en proporciones y porcentajes son confusos y anticuados. La solución propuesta para disminuir el margen de error, es la utilización como expresión estándar de masa por unidad de volumen. De esta manera, al reducir el número de pasos necesarios para completar el proceso de cálculo, podría reducirse también el riesgo de cometer errores, los cuales perjudicarían la salud de los pacientes.

DESVIACIONES EN EL INFORME DE RESULTADOS DE ENSAYOS ALEATORIZADOS

Revisión de ensayos publicados y encuesta a sus autores

Toronto, Canadá y Oxford, Reino Unido :

Las desviaciones en el informe de resultados, es decir, su información incompleta, parecen estar presentes entre los ensayos aleatorizados publicados; entre los motivos aducidos por los autores figuran la falta de importancia clínica o de significación estadística.

Fuente científica:

[**BMJ** 330(7494):753-756, Abr, 2005] – aSNC

Autores

Chan A y Altman D

El informe incompleto de los resultados entre los ensayos aleatorizados publicados parece ser frecuente, y se asocia con la falta de significación estadística.

La desviación en el informe de resultados se refiere al informe selectivo de algunos resultados, pero no de otros, en los ensayos publicados. Recientemente se ha mostrado una evidencia directa de dicha desviación en dos estudios de cohorte que comparan ensayos publicados con sus protocolos originales. Sin embargo, no se sabe si este informe selectivo de resultados podría ser identificado sin el acceso a los protocolos. Por eso, los autores del presente trabajo buscaron determinar la prevalencia de informes incompletos de resultados en una amplia muestra de ensayos publicados en una base informática de trabajos científicos, así como las razones de la omisión de resultados y el grado de asociación entre la información completa de los resultados y su significación estadística.

Se llevó a cabo una revisión de ensayos de publicación primaria en diciembre del año 2000 e incluidos en PubMed. Para cada ensayo, fueron revisadas tanto su publicación primaria como cualquier publicación subsecuente en otra fuente, de manera de lograr extraer el número y características de los resultados informados. Se identificó la presencia de resultados no informados si éstos eran descritos en la sección de Métodos pero no en la de Resultados, y se les solicitó a los autores, a través de un cuestionario, que describan los resultados que no había explicitado en su trabajo, preguntando además qué los motivó a no hacerlo. Para cada resultado, se estableció el grado con que era informado, según la cantidad de datos aportados: completamente informado, parcialmente informado, cualitativamente informado o no informado.

Fueron identificados 519 ensayos con 533 publicaciones y 10 557 resultados. El 69% de los autores a quienes se les había enviado el cuestionario, contestaron; sus respuestas fueron consideradas, en general, poco confiables, ya que en un 32% de quienes negaron la existencia de resultados no informados se encontró evidencia de ésta en sus publicaciones. En general, más del 20% de los resultados de cada uno de los ensayos de grupos paralelos estaban informados de manera incompleta. Estos resultados mostraban mayor probabilidad de ser estadísticamente no significativos que aquellos informados de manera completa (odds ratio de 2.0 para los resultados de eficacia, y de 1.9 para los resultados de daño). Las razones más frecuentemente aducidas para la omisión de resultados de eficacia fueron restricciones de espacio, falta de importancia clínica y falta de significación estadística; con relación a la omisión de resultados de daño, se mencionaron como causas la falta de importancia clínica o de significación estadística.

Los autores concluyen que, entre los ensayos publicados, existe el fenómeno de desviación en el informe de resultados, lo cual limita la interpretación crítica de los estudios que lo presentan. El contacto con los autores de los trabajos podría ayudar a identificar las omisiones, aunque, en opinión de los autores de este artículo, sus respuestas son frecuentemente poco confiables. Por eso, sostienen que los ensayos deben estar registrados, y sus protocolos deben ser accesibles al público.

CONSIDERACIONES PARA LA OBTENCION DE UN CONSENTIMIENTO INFORMADO

Análisis de la adaptación del proceso a la capacidad de cada paciente y a sus preferencias

Göteborg, Suecia :

El consentimiento informado representa la autorización autónoma individual a la realización de una intervención médica o la participación en un estudio; para que su obtención sea considerada válida, el paciente debe haber comprendido adecuadamente la información brindada, la cual debe incluir los potenciales riesgos.

Fuente científica:

[**Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine** 2(6), 2005] – aSNC

Autores

Agard A

El consentimiento informado (CI) ha sido definido como la autorización autónoma de un individuo a la realización de una intervención médica o a su participación en una investigación. Según las normas profesionales y legales, su obtención es un elemento necesario de la buena práctica clínica. Más allá de la provisión de información a los potenciales participantes, es importante que el médico o el investigador analice la competencia de éstos y su capacidad de comprensión, de manera de promover esta última y facilitar así su participación en el proceso de toma de decisiones.

La definición de los elementos clave de la información que debería ser presentada ante los pacientes, podría mejorar la práctica del CI. Sin embargo, resulta difícil establecer normas estrictas o referirse a estándares particulares acerca de lo que constituye una adecuada provisión de información, en diferentes contextos clínicos. Así, la información brindada debe ser adaptada a las necesidades específicas de cada población, tomando en cuenta factores tales como sus creencias en salud y su contexto cultural. Sin embargo, muchos pacientes no saben qué información es relevante para su decisión, por lo que los investigadores tienen la responsabilidad de proveerlos de la información considerada esencial desde su perspectiva profesional. De esta manera, se asegurarán que los pacientes no basen sus decisiones en falsas creencias. El traslado del significado de los riesgos médicos desde un nivel poblacional hacia otro individual, y la comunicación de la magnitud de estos riesgos a los pacientes, no es una tarea sencilla. La probabilidad de la aparición de un evento adverso puede ser explicada a través de términos cualitativos (alta, moderada o baja, por ejemplo), cuantitativos, o con relación a riesgos no médicos conocidos de la vida cotidiana. Estudios previos han demostrado que los médicos no siempre son capaces de percibir las preferencias de sus pacientes; como consecuencia, nunca deberían asumir por sí mismos lo que los pacientes quieren.

Si los procesos no son adaptados a la capacidad de los pacientes para comprender la información brindada, entonces pueden ser considerados como rituales sin sentido diseñados para que los investigadores eviten las demandas por negligencia. El CI supone que cada participante que lo firma comprende los objetivos, métodos, beneficios y potenciales riesgos del estudio, y la incomodidad que éste puede representar. La determinación del mínimo nivel de comprensión aceptable de cada paciente para la obtención de su CI, representa un aspecto delicado. En opinión del autor del presente artículo, el umbral está en aquellos individuos que se sienten capaces por sí mismos de tomar una decisión libre acerca de su participación en el estudio.

En general, las preferencias de los pacientes deberían determinar el tipo de información que les es provista. Un estudio mostró que aproximadamente la mitad de los pacientes no quería saber acerca de los riesgos de muerte y de accidente cerebrovascular antes de someterse a una cirugía cardíaca electiva. Es decir, no todos los pacientes quieren estar completamente informados acerca de su pronóstico. En estos casos en que los pacientes no quieren recibir información acerca de los riesgos, y donde dicha información podría influir en su decisión, los médicos deben elaborar un delicado balance, sin dejar de ser honestos.

El autor concluye que, en la práctica del arte de la medicina, no sólo es importante considerar los derechos de los pacientes, sino también la obligación de los médicos de evitar la producción de algún daño sobre éstos.

RETINOIDES PARA EL CARCINOMA CUTANEO DE CELULAS ESCAMOSAS EN PACIENTES TRASPLANTADOS

Estudio con retinoides sistémicos

Londres, Inglaterra :

Los retinoides sistémicos en dosis bajas reducen la incidencia de carcinoma cutáneo de células escamosas en pacientes trasplantados.

Fuente científica:

[**Archives of Dermatology** 141(4):456-464, Abr 2005] – aSNC

Autores

Harwood C, Leedham-Green M, Leigh M y Proby C

Los receptores de órganos inmunosuprimidos presentan un incremento del riesgo de diversos tipos de neoplasias malignas, de los cuales los cánceres de piel -excepto melanoma- son los más frecuentemente reportados. Un riesgo acumulado de cáncer de piel superior a 40% a los 20 años del trasplante se reporta en climas templados y se eleva a más del 80% en Australia. El carcinoma de células escamosas (CCE) y sus precursores -la queratosis actínica y el carcinoma in situ o Enfermedad de Bowen- constituyen un importante problema clínico ya que la frecuencia observada es 50 a 100 veces superior que en la población general y los tumores tienden a presentar un comportamiento más agresivo y suelen ser múltiples.

La prevención y tratamiento del cáncer de piel asociado con el trasplante de órganos (TO) requiere de evaluación intensiva, educación respecto de la fotoprotección, tratamiento temprano del cáncer o enfermedades premalignas (con cirugía, crioterapia y agentes tópicos como fluorouracilo).

El uso de retinoides sistémicos (RS) para la prevención de neoplasias malignas cutáneas relacionadas con el trasplante fue descrito por primera vez más de 15 años atrás. Los retinoides son análogos de la vitamina A que interactúan con 2 grupos de receptores nucleares. Los mecanismos posibles implicados en la reducción del desarrollo de cáncer cutáneo incluyen apoptosis de células tumorales con inhibición de la diferenciación tumoral, inducción de diferenciación celular normal e inmunomodulación, con mayor densidad de células de Langerhans. Los retinoides son efectivos solamente durante el tratamiento, de tal manera que la administración de por vida es potencialmente requerida para la prevención de CCE en pacientes con TO. Sin embargo, las publicaciones han reportado tratamiento por 2 años o menos.

Los efectos adversos de los RS incluyen xerosis mucocutánea, alopecia, complicaciones musculoesqueléticas, aumento de triglicéridos y colesterol y alteraciones de la función hepática y podrían limitar su uso prolongado.

Los autores realizaron un estudio retrospectivo para evaluar la eficacia a largo plazo de los RS para reducir la incidencia de CCE cutáneos en 32 pacientes trasplantados -con al menos 1 CCE comprobado histológicamente-, que recibieron bajas dosis de RS -0.2 a 0.4 mg/kg/d- por 1 a 16 años.

Como resultado, el número de CCE se redujo en forma significativa con una diferencia media de 1.46 en el primer año de tratamiento, 2.2 en el segundo y 2.14 en el tercero. El número de CCE también se redujo en los siguientes años, pero este efecto no fue significativo.

Los autores concluyen que los RS a bajas dosis reducen la incidencia de CCE en pacientes con TO por los primeros 3 años de tratamiento, efecto que puede ser mantenido por al menos 8 años con un perfil de efectos colaterales bien tolerado.

LA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI MODIFICA LA RESPUESTA A LAS DROGAS ANTISECRETORAS

Los microorganismos retrasan la aparición de tolerancia en los tratamientos prolongados

Shimane, Japón :

La infección por *Helicobacter pylori* modifica la respuesta a la terapia antisecretora de pacientes con reflujo gastroesofágico al retrasar la aparición de tolerancia a los antagonistas de los receptores H2

Fuente científica:

[**Digestive and Liver Disease** 37(7):485-490, Jul 2005] – aSNC

Autores

Adachi K, Hashimoto T, Komazawa Y y colaboradores

La enfermedad por reflujo gastro esofágico (ERGE) es el resultado de la exposición de la mucosa esofágica a la acción del ácido gástrico, y la eficacia de las drogas antisecretoras para disminuir los síntomas, depende en gran medida de la potencia farmacocinética y de la duración de la supresión ácida. Numerosas investigaciones han informado que el alivio en la sintomatología y la curación histológica se alcanzaron con mayor frecuencia debido al uso de agentes inhibidores de la bomba de protones (IBP) que con drogas antagonistas de receptores H2 (ARH2), como también destacaron que la eficacia de estas últimas drogas disminuye conforme se adquiere tolerancia por la administración continua. Por otra parte, es reconocida la influencia del *Helicobacter pylori* sobre la fisiología de las células parietales. Apoyados en estos conocimientos y de acuerdo a su propia experiencia, los autores destacan que la infección con *H. pylori* influye en la respuesta sintomática a los ARH2 en pacientes con ERGE debido a que retardan la aparición de resistencia a la acción farmacológica en tratamientos prolongados.

Los autores llegan a esta conclusión sobre la base de los resultados de un estudio multicéntrico que incluyó 33 pacientes que, una vez enrolados en el estudio pasaron a un esquema de tratamiento que incluyó 20 mg de famotidina por 8 semanas, 15 mg de lansoprazol por otras 8 semanas –que se duplicó cuando el paciente manifestó pirosis- y luego nuevamente famotidina por 2 meses más. Previamente a la inclusión en la investigación, los pacientes estaban recibiendo 20 mg de famotidina, 150 mg de ranitidina o 150 mg de nizatidina como terapia para la ERGE. La infección con *H. pylori* ocurrió en 10 pacientes y fue determinada por la medición sérica del anticuerpo respectivo.

Síntomas como pirosis han sido reconocidos como fuertemente ligados a la calidad de vida, y el completo alivio de la sensación urente cobra importancia en el tratamiento de los pacientes con ERGE. Los autores confirman que los agentes IBP son más eficaces que las drogas ARH2, en particular porque poseen menor posibilidad de tolerancia por el uso prolongado. Observaron que el efecto antisecretor de la famotidina comienza a declinar a partir de las 2 semanas de administración, evento que no ocurre en pacientes con infección sobreagregada con *Helicobacter pylori*. En ese sentido, concluyen que la presencia o ausencia de infección con esta bacteria influye en la respuesta sintomática a los ARH2 en pacientes con ERGE.

EFECTO DE LA COMBINACION DE DROGAS SOBRE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA

Estudio de casos y controles en más de 13000 pacientes

Nottingham, Reino Unido :

En los pacientes con enfermedad cardíaca isquémica el empleo de combinaciones de estatinas, aspirinas y betabloqueantes parece determinar reducción en la mortalidad global de aproximadamente el 83%.

Fuente científica:

[**BMJ** 330(7499):1059-1063, May, 2005] – aSNC

Autores

Hippisley-Cox J y Coupland C

Las combinaciones de estatinas, aspirinas y bloqueantes β parecen mejorar la sobrevida de los pacientes con enfermedad cardiovascular de alto riesgo.

Ensayos aleatorizados han demostrado que las estatinas mejoran la sobrevida de los pacientes con enfermedad cardíaca isquémica (ECI); sin embargo, no parece haberse investigado el efecto de la combinación de las estatinas con aspirina, bloqueantes β e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. La aceptación no crítica de innovaciones médicas, o la falta de indicios que las apoyen, puede resultar en la adopción de tratamientos inefectivos y potencialmente peligrosos. De esta manera, luego de varios años de la adopción en todo el mundo de un medicamento, puede ocurrir que el uso de éste sea limitado o incluso que sea retirado de la venta. Así, con el objeto de evaluar los riesgos y beneficios de los tratamientos en una población, se ha empleado con éxito la recolección rutinaria de información a partir de bases de datos de profesionales de la medicina general; así, se puede acceder a datos longitudinales de una muestra de gran tamaño y representativa de la población.

Los autores del presente trabajo determinaron los efectos de las combinaciones de drogas en la prevención secundaria de la mortalidad por cualquier causa en los pacientes con ECI pertenecientes a una gran muestra poblacional.

Un total de 1.18 millones de pacientes estaban registrados en 89 centros de práctica general pertenecientes a 23 áreas de salud del Reino Unido. Estos centros poseían datos longitudinales de al menos 8 años de antigüedad. Sobre la base de estos datos, fueron analizados los casos de pacientes con diagnóstico de ECI entre los años 1996 y 2003: fueron considerados "casos" aquellos pacientes con esta entidad que murieron, y se consideraron "controles" a aquellos emparentados en edad, sexo y año de diagnóstico que permanecían vivos en el momento en que, en cada caso, fallecía el "caso" emparentado.

Un total de 13 029 pacientes recibió el diagnóstico de ECI, con una tasa de incidencia de 388 casos por cada 100 000 años-persona; 2 266 casos fueron emparentados con 9 064 controles. Las combinaciones de drogas asociadas con las mayores reducciones en la mortalidad por cualquier causa fueron estatinas, aspirina y bloqueantes β (reducción del 83%) y estatinas, aspirinas, bloqueantes β e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (75%). Por su parte, los tratamientos asociados con la menor reducción de la mortalidad por cualquier causa fueron los bloqueantes β solos (19%), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina solos (20%) y la combinación de estos últimos y estatinas (31%).

Los autores concluyen que la mortalidad por cualquier causa entre los pacientes con ECI de alto riesgo parece verse reducida por las combinaciones farmacológicas de estatinas, aspirinas y bloqueantes β . A su vez, el agregado de un inhibidor de enzimas convertidoras de angiotensina no parece determinar ningún beneficio adicional.