

Artículos seleccionados (abreviados)

Microrresúmenes y primeros párrafos de artículos resumidos por SIIC en aproximadamente dos páginas. Los trabajos fueron provistos a SIIC por las mismas fuentes científicas mencionadas en las citas. Para continuar con la lectura de los resúmenes completos diríjase a las páginas de [siicsalud](#) que se indican al pie de cada uno.

Los full texts se encuentran a disposición de los socios de SAMEFA en la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC.

2 - La Adhesión a la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad Estimada por el Médico y la Informada por el Paciente

Ammassari A, Trotta M, Murri R y colaboradores

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive, L. Spallanzani IRCCS; Clinica delle Malattie Infettive, Università Cattolica del S. Cuore, Roma, Italia

[Patient-Reported and Physician-Estimated Adherence to HAART]

Journal of General Internal Medicine 19(11):1104-1110, Nov 2004

Un factor fundamental en todo tratamiento es la adhesión del paciente a las indicaciones del médico tratante; en el caso de los pacientes infectados por VIH, la falta de cumplimiento podría ser una de las causas del fracaso terapéutico.

Uno de los factores fundamentales en el tratamiento médico es la adhesión del paciente a la terapia indicada por el profesional, en particular en las enfermedades crónicas, en las cuales los regímenes son complejos, agotadores y de por vida. Un caso frecuente es el de las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); la falta de adhesión de estos pacientes es uno de los factores principales del fracaso terapéutico. Además, en los casos de adhesión parcial se pueden generar poblaciones de VIH resistentes a algunas o varias de las drogas del esquema terapéutico; por ello, cuando el médico decide el cambio o la modificación de un esquema terapéutico debe contar con el apoyo y el compromiso del paciente.

Un estudio reciente informó que la adhesión de los pacientes fue el factor clave del éxito de la terapia génica para el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. No existe actualmente un método eficaz y seguro para evaluar si el paciente está comprometido con el tratamiento o no, pero hay varias herramientas que pueden orientar al médico; entre ellas, los cuestionarios autoadministrados, los sistemas de monitoreo electrónico y el recuento de píldoras en cada visita. Diversos trabajos informaron que los médicos no pueden evaluar con exactitud el nivel de adhesión de sus pacientes al tratamiento indicado; resultados similares se comunicaron en tratamientos breves y prolongados. Otros estudios informaron una falta de concordancia en este aspecto entre pacientes infectados y sus médicos; mientras los médicos consideraban que sus pacientes acataban sus indicaciones, éstos en muchos casos no lo hacían o se olvidaban.

El objetivo de este trabajo consistió en evaluar el grado de discordancia entre pacientes y médicos sobre la adhesión a la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA).

Pacientes y métodos

El presente es un estudio de cohorte, prospectivo y multicéntrico, y subestudio de un trabajo realizado en Italia que involucró 3 586 pacientes con VIH de 65 centros de tratamiento que recibieron antirretrovirales. De este estudio de gran envergadura los autores extrajeron un subgrupo de 23 centros que aceptaron formar parte del presente trabajo durante un año. En los 23 centros se planificó un registro de cada paciente en cada visita médica. Para la asignación del estadio del VIH en cada sujeto se utilizó la clasificación de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de 1993.

Para evaluar el grado de adhesión del paciente se le solicitó que completara un cuestionario de 16 preguntas. Estos cuestionarios habían sido evaluados previamente para su validación en otra población de pacientes infectados. Los ítem que evaluó el cuestionario abarcaron la última vez que el paciente había olvidado tomar los medicamentos de la TARGA; para la respuesta, las opciones incluyeron ayer, la semana pasada, más de 1 semana pero menos de 3,

entre 3 y 4 semanas y nunca. También se preguntó cuáles fueron las razones de su falta de cumplimiento con la TARGA. Se confeccionaron preguntas sobre la entrega de fármacos, las consideraciones del paciente sobre el tratamiento, su conocimiento de la terapia y la importancia de seguir con precisión las indicaciones.

Para analizar la calidad de la atención recibida por el profesional se utilizó una escala analógica de 0 (menor satisfacción) a 100 (mayor satisfacción). En promedio, los pacientes tardaron 10 minutos en responder todas las preguntas del cuestionario y luego las enviaron en sobre cerrado y en forma anónima...



El Resumen SIIC (ReSIIC) continúa en www.siicsalud.com/dato/dat051/07202002.htm

3 - Asociación de Índice de Masa Corporal, Síndrome Metabólico y Recuento de Leucocitos

Desai M, Dalal D, Blumenthal R y colaboradores

Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, EE.UU.

[Association of Body Mass Index, Metabolic Syndrome, and Leukocyte Count]

American Journal of Cardiology 97(6):835-838, Mar 2006

En hombres de mediana edad asintomáticos existe una relación lineal independiente entre el recuento de leucocitos, el índice de masa corporal y el número de factores de riesgo de síndrome metabólico.

Existe una asociación entre un recuento leucocitario elevado y factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, tabaquismo, hiperlipidemia, alteración del metabolismo de la glucosa e incremento del índice de masa corporal (IMC) y, asimismo, con un mayor riesgo de síndrome metabólico. No queda claro si la relación entre el recuento leucocitario y la obesidad depende o no de la presencia simultánea de síndrome metabólico. Por ello, los autores realizaron un estudio para analizar la relación entre el IMC, el síndrome metabólico y el recuento de leucocitos. Además, evaluaron la influencia de este síndrome sobre la asociación entre obesidad y recuento leucocitario.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal de una muestra consecutiva de 559 hombres asintomáticos con edad promedio de 46 ± 7 años. Estos hombres eran ejecutivos que habían concurrido a las evaluaciones médicas laborales anuales de rutina, que incluían un estudio clínico y análisis de laboratorio, entre julio de 1999 y junio de 2003 en un hospital de San Pablo, Brasil.

Se definió como hiperglucemia al nivel de glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl e hipertensión ante la presencia de valores de presiones sistólica y diastólica $> 130/80$ mm Hg o el empleo de medicación antihipertensiva. Fueron considerados físicamente activos los participantes que realizaban actividad física moderada al menos 3 veces por semana. Se realizaron mediciones del peso, la estatura, la circunferencia de cintura y la presión arterial.

Las muestras de sangre fueron tomadas luego de un ayuno nocturno. Se midieron los niveles de colesterol total, triglicéridos, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc), glucemia y se realizó el recuento de leucocitos (intervalo normal $6 \text{ a } 10 \times 10^9/l$). El colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) fue calculado mediante la fórmula: colesterol total - HDLc - triglicéridos/5 (en caso de que los niveles de triglicéridos fueran ≤ 400 mg/dl).

Los factores de riesgo metabólico se evaluaron para cada participante y en caso de observarse 3 o más se consideró el diagnóstico de síndrome metabólico. Los factores evaluados incluyeron: hipertensión arterial, obesidad central (circunferencia de cintura >102 cm), hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dl), HDLc bajo (≤ 40 mg/dl) e hiperglucemia.

De acuerdo con el IMC, los sujetos fueron clasificados en tres grupos: normal (IMC < 25 kg/m²), sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9 kg/m²) y obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²)...

 El ReSIIIC continúa en www.siicsalud.com/dato/dat051/06n30012.htm

4 - ¿Qué Aprendimos del Rofecoxib?

Krumholz H, Hines Jr H, Egilman D y colaboradores

Yale University School of Medicine, New Haven; Brown University, Providence, EE.UU.

[What Have we Learnt from Vioxx?]

BMJ 334(7585):120-123, Ene 2007

El rofecoxib fue lanzado al mercado en 1999 como una alternativa analgésica para el tratamiento de la osteoartritis. Luego se descubrió que incrementaba el riesgo cardiovascular y fue retirado del mercado mundial. En la actualidad, el laboratorio enfrenta acciones legales de casi 30 000 personas que presentaron eventos cardiovasculares mientras se encontraban bajo tratamiento.

El rofecoxib fue lanzado al mercado en 1999 como una alternativa analgésica para el tratamiento de la osteoartritis, más segura que los antiinflamatorios no esteroides. Luego se descubrió que esta droga incrementaba el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y fue retirada del mercado mundial. En la actualidad, su fabricante enfrenta acciones legales de casi 30 000 personas que tuvieron eventos cardiovasculares mientras se encontraban en tratamiento con la droga. La compañía declaró que peleará cada caso negando su responsabilidad. Esta historia ofrece una lección importante sobre los beneficios de promover una colaboración constructiva entre la medicina académica y la industria.

Primeras sospechas de riesgo cardiovascular

En el laboratorio, algunos científicos se encontraban preocupados acerca del efecto del rofecoxib sobre el sistema cardiovascular, dado que alteraba la proporción entre prostaciclina y tromboxano, que poseen efectos opuestos en la regulación del flujo circulatorio y la coagulación. Un estudio patrocinado por el laboratorio en 1996 informó que el rofecoxib reducía a la mitad los metabolitos urinarios de las prostaciclina en voluntarios sanos. En correos electrónicos internos, hechos públicos durante el litigio, funcionarios de la empresa relativizaron la interpretación de los autores académicos que señalaban que la inhibición de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) dentro del endotelio vascular podría incrementar la probabilidad de formación de trombos, base de lo que luego se conocerá como la hipótesis FitzGerald.

Los autores académicos cambiaron el manuscrito a pedido del laboratorio y continuaron investigando los efectos de la inhibición de la COX-2 de manera independiente, generando muchos de los conocimientos actuales que clarificaron las vías de acción por las que el rofecoxib quizá conduce a eventos cardiovasculares. Sin embargo, a pesar del conocimiento por parte de la empresa sobre el posible incremento en la formación de trombos producido por el rofecoxib, ninguno de los estudios realizados por la *Food and Drug Administration* (FDA) incluía una evaluación del riesgo cardiovascular de la droga. Los nueve estudios presentados eran pequeños, con períodos breves de tratamiento, con pacientes de bajo riesgo cardiovascular y sin un procedimiento estándar para evaluar los efectos adversos cardiovasculares. Por otra parte, la empresa reunió los

datos obtenidos en estos estudios con otros realizados anteriormente, para así evaluar el riesgo cardiovascular.

El estudio VIGOR

En 1999, el laboratorio lanzó su estudio más completo sobre el rofecoxib, el *Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research* (VIGOR). Este trabajo buscaba incrementar las indicaciones para las cuales estaba aprobada la droga, al demostrar menos efectos adversos gastrointestinales que el naproxeno en el tratamiento de la artritis reumatoidea. Este estudio de casi 8 000 pacientes se inició sin un procedimiento operativo estándar de recolección de datos sobre los efectos adversos cardiovasculares y sin un cardiólogo en el consejo de evaluación de seguridad. Este consejo de evaluación es un comité independiente cuyo objetivo consiste en evaluar los resultados de todo ensayo clínico en progreso para establecer la seguridad de los sujetos participantes...

 El ReSIIIC continúa en www.siicsalud.com/dato/dat048/06426001.htm

5 - Revisiones Cochrane Comparadas con Metanálisis Financiados por la Industria y Otros Metanálisis de las Mismas Drogas: Revisión Sistemática

Jørgensen A, Hilden J, Gøtzsche P

University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca

[Cochrane Reviews Compared with Industry Supported Meta-analyses and other Meta-Analyses of the Same Drugs: Systematic Review]

BMJ 333(7572):763-814, Oct 2006

Las revisiones sistemáticas con financiamiento de las industrias farmacéuticas son menos transparentes, tienen menos reservas en relación con las limitaciones metodológicas de los trabajos evaluados y, por lo general, se asocian con resultados más favorables de los fármacos en cuestión.

Es común que los trabajos clínicos con drogas tengan algún tipo de sesgo que, por lo general, favorece a la industria farmacéutica que elabora el fármaco en cuestión. Por este motivo es imprescindible que las revisiones sistemáticas analicen la información lo más objetivamente posible. Las revisiones Cochrane (RC) casi siempre cumplen con esta premisa ya que minimizan el sesgo y evitan los conflictos de intereses. Por lo tanto, es razonable pensar que las RC son metodológicamente más estrictas que las restantes revisiones sistemáticas.

En opinión de los autores, las RC seguramente son más transparentes y tienen menos sesgo que las revisiones que son auspiciadas total o parcialmente por la industria farmacéutica. En este trabajo, comparan las RC con metanálisis de las mismas drogas. Estos últimos se clasificaron según fuesen auspiciados totalmente o en forma parcial por la industria o sin sustento de ningún tipo.

Métodos

Se identificaron pares de revisiones farmacológicas. Se consideraron las RC que aplicaron el método de metanálisis para comparar al menos dos fármacos distintos o dos clases de drogas; debían estar publicadas en la *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003. Además, debía disponerse de un metanálisis de la misma droga y enfermedad publicado en revistas clásicas de medicina como artículo original, 2 años antes o 2 años después de la RC más reciente. No debían existir autores en común en los pares de artículos analizados.

Uno de los autores del trabajo buscó todas las revisiones en la base de datos Cochrane y las correspondientes en PubMed...

 El ReSIIIC continúa en www.siicsalud.com/dato/dat052/07419009.htm