

# PASANDO REVISTA

*Este espacio esta destinado a brindar una traducción de los resúmenes de trabajos publicados recientemente en revistas internacionales y considerados de interés por el Comité de Redacción.*

*Recordamos al lector que la información contenida en los resúmenes de trabajos debe ser tomada con precaución y se requiere una lectura completa del trabajo para sacar conclusiones. Una fotocopia del trabajo original queda a disposición de quienes lo soliciten a esta Redacción\*.*

## **Púrpura Trombótica Trombocitopénica asociada con Clopidogrel**

**Bennet C L, Connors J M, Carwile J M, Moake J L, Bell W R, Tarantolo S R, McCarthy L J, Saronde R, Hatfield A J, Michalets E L, Feldman M D, Davidson C J, Tsai H M.**

**N Engl J Med 2000; 342:1773-1777**

### **Resumen:**

**Antecedentes:** La droga antiplaquetaria clopidogrel es un nuevo derivado tienopiridina cuyo mecanismo de acción y estructura química son similares a los de la ticlopidina. La incidencia estimada de púrpura trombótica trombocitopénica asociada con ticlopidina es de 1 en 1600 a 5000 pacientes tratados, mientras ningún caso fue observado en ensayos clínicos de fase 3 y estudios de cohorte en 20.000 pacientes estrechamente monito-reados. Debido a la asociación entre el uso de ticlopidina, púrpura trombótica trombocitopénica y otros efectos adversos, el clopidogrel ha reemplazado extensamente a la ticlopidina en la práctica clínica.

Más de 3 millones de pacientes han recibido clopidogrel. Reportamos los hallazgos clínicos y de laboratorio de 11 pacientes que desarrollaron púrpura trombótica trombocitopénica en el curso o inmediatamente después del tratamiento con clopidogrel.

**Métodos** Los 11 pacientes fueron identificados a través de una vigilancia activa por los directores médicos del banco de sangre (3 pacientes), hematólogos (6) y los fabricantes del clopidogrel (2).

**Resultados:** Diez de los 11 pacientes recibieron clopidogrel durante 14 días o menos antes del inicio de la púrpura trombótica trombocitopénica. Aunque 10 de los pacientes respondieron al cambio de plasma, 2 de ellos necesitaron 20 o más cambios antes de que ocurra mejoría clínica, y 2 tuvieron recaídas mientras no recibían clopidogrel. Un paciente murió a pesar de haber recibido cambio de plasma inmediatamente después del diagnóstico.

**Conclusiones:** Puede aparecer púrpura trombótica trombocitopénica a menudo dentro de las 2 primeras semanas luego de iniciado el tratamiento con clopidogrel. Los médicos deberían ser conscientes de la posibilidad de este síndrome cuando inician el tratamiento con clopidogrel.

## **Fenilpropanolamina y riesgo de accidente cerebro vascular**

**Kernen W N, Viscoli C M, Brass L M, Broderick J P, Brott T, Feldmann E, Morgenstern L B, Wilterdink J L, Horwitz R I.**

**N Engl J Med. 2000. (será publicado el 21 de diciembre de 2000)**

**Antecedentes:** La fenilpropanolamina frecuentemente se halla presente en supresores del apetito y remedios para el resfrío. Se han informado casos de accidentes cerebrovasculares (ACV) hemorrágicos vinculados al uso de productos que contienen fenilpropanolamina, frecuentemente luego del primer uso del medicamento. Se diseñó un estudio de casos y controles para el estudio de dicha asociación.

**Métodos:** Se enrolaron hombres y mujeres entre 18 y 49 años de 43 hospitales estadounidenses. Los criterios de selección incluyeron la presencia de hemorragia subaracnoidea o intracerebral dentro de los 30 días previos a su incorporación al estudio, y la ausencia de una lesión cerebral previamente diagnosticada. La indentificación de dos casos controles por cada paciente se realizó en forma aleatoria a través de un sistema telefónico automatizado.

**Resultados:** Se identificaron 702 pacientes y 1376 controles. En mujeres, la asociación entre el uso de supresores del apetito que contienen fenilpropanolamina y el riesgo de ACV hemorrágico presentó un odds ratio (OR) ajustado de 16,58 (intervalo de confianza 95%, 1,51 a 182,21; p= 0,02) y un OR de 3,13 (intervalo de confianza 95%, 0,86 a 11,46; p= 0,08) para la asociación con el primer uso de un producto que contiene fenilpropanolamina.

Todos los pacientes que utilizaron fenilpropanolamina por primera vez tomaron remedios para la tos o el resfrío.

En los resultados para hombres y mujeres combinados, la asociación entre el uso de supresores del apetito que contienen fenilpropanolamina y el riesgo de ACV hemorrágico presentó

\*el solicitante se hará cargo de los gastos de envío.

un OR ajustado de 1,49 (intervalo de confianza 95%, 0,84 a 2,64;  $p=0,17$ ), para la asociación con el uso de un remedio para la tos o el resfrío que contiene fenilpropanolamina el OR fue 1,23 (intervalo de confianza 95%, 0,68 a 2,24;  $p=0,49$ ) y para la asociación con el uso de los supresores del apetito que contienen fenilpropanolamina el OR fue de 15,92 (intervalo de confianza 95%, 1,38 a 184,13;  $p=0,03$ ). El análisis en hombres no mostró un aumento del riesgo de ACV hemorrágico en asociación con el uso de remedios para el resfrío o la tos que contienen fenilpropanolamina. Ninguno de los hombres participantes utilizaba supresores del apetito.

**Conclusiones:** Los resultados sugieren que la fenilpropanolamina presente en los supresores del apetito y posiblemente en remedios para la tos y el resfrío es un factor de riesgo independiente de accidente cerebrovascular hemorrágico en mujeres.

## Comparación entre ibuprofeno e indometacina como tratamiento del ductus arterioso persistente

**Bart Van Overmeire, Koen Smets, Dominiek Lecoutere, Hilde Van Broek, Joost Weyler, Katja Degroote, Jean-Paul Langhendries**

### Resumen:

**Antecedentes:** La indometacina es el tratamiento convencional para el tratamiento del ductus arterioso hemodinámicamente importante en recién nacidos de pretérmino. Sin embargo su uso está asociado a varios efectos adversos. En un estudio prospectivo comparamos el ibuprofeno e indometacina con respecto a eficacia y seguridad para el tratamiento temprano del ductus arterioso persistente en recién nacidos de pretérmino.

**Métodos:** Estudiamos 148 recién nacidos (edad gestacional, 24 a 32 semanas) que tenían síndrome de distress respiratorio y ductus arterioso hemodinámicamente importante, confirmado ecocardiográficamente. Los recién nacidos fueron asignados aleatoriamente a cinco centros de cuidados intensivos neonatales para recibir tres dosis intravenosas de indometacina (0,2 mg. Por kilogramo de peso administradas a intervalos de 12 horas) o ibuprofeno (una primera dosis de 10 mg por kilogramo de peso, seguida por dos dosis de 5 mg por kilogramo cada una a intervalos de 24 horas), comenzando al tercer día de vida. Se registró la tasa de cierre del ductus, la necesidad de tratamiento adicional, los efectos adversos y la evolución clínica de los recién nacidos.

**Resultados:** La tasa de cierre del ductus fue similar con los dos tratamientos: el cierre del ductus ocurrió en 49 de 74 recién nacidos que recibieron indometacina (66%), y en 52 de 74 que recibieron ibuprofeno (70%) (riesgo relativo, 0,94; intervalo de confianza 95, 0,76 a 1,117;  $P=0,41$ ). El número de recién nacidos que necesitaron un segundo tratamiento farmacológico o la ligadura quirúrgica del ductus no varió significativamente entre los dos grupos. Se presentó oliguria en 5 recién nacidos tratados con ibuprofeno y en 14 tratados con indometacina ( $p=0,03$ ). Con respecto a otras complicaciones o efectos adversos no hubo diferencias significativas.

**Conclusiones:** El ibuprofeno en el tercer día de vida es tan eficaz como la indometacina para el tratamiento del ductus arterioso persistente en recién nacidos de pretérmino con síndrome de distress respiratorio y es significativamente menos probable que induzca oliguria.

## Guías de la práctica médica desarrolladas por las sociedades de especialidades: la necesidad de una evaluación crítica

**Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A**

**The Lancet 2000; 335:103-105**

### Resumen:

**Antecedentes:** Existe una preocupación creciente sobre la calidad, confiabilidad e independencia de las guías de la práctica médica. Debido a que no hay información disponible sobre la calidad metodológica empleada en la realización de las guías por las sociedades de especialistas, llevamos a cabo un estudio de aquellas publicadas en revistas con referato.

**Métodos:** Se identificaron a través de Medline las guías de la práctica médica realizadas por las sociedades de especialistas y publicadas en inglés entre enero de 1988 y julio de 1998. Para evaluar su calidad se tuvo en cuenta si mencionaban: el tipo de profesional y de patrocinadores que participaron en el desarrollo del proceso; la estrategia para identificar la evidencia primaria; y un explícito gradiente de recomendaciones de acuerdo a la calidad de la evidencia en la que se apoyan.

**Resultados:** Para este estudio fueron seleccionadas 431 guías. La mayoría no reunían los criterios: 67% no hacía ninguna descripción del tipo de participantes, 88% no brindaban información de la estrategia de búsqueda de los estudios publicados y 82% no brindaban un gradiente explícito de las recomendaciones de acuerdo a la fortaleza de las evidencias en las que se basaban. Hubo mejoras en la búsqueda a lo largo del tiempo (de 2% a 18%,  $p<0,001$ ) y en la explicitación del grado de evidencia (de 6% a 27%,  $p<0,001$ ). Los tres criterios de calidad fueron reunidos en sólo 22 (5%) de las guías.

**Interpretación:** Pese a la mejora a lo largo del tiempo, la calidad de las guías de la práctica médica desarrolladas por las sociedades de especialistas es insatisfactoria. Es necesario constituir explícitos criterios metodológicos para el desarrollo de las guías, que sean compartidos por organismos públicos, sociedades científicas y asociaciones de pacientes. Se deberían promover standards de cómo reportarlos siguiendo los mismos principios que condujo a las recomendaciones CONSORT para los ensayos clínicos randomizados.

### Requerimientos de copias deben ser dirigidos a:

Dr. Roberto Grilli, Agenzia Sevizi Sanitari Regionali, Piazzale Marconi 25, 00144. Rome, Italy (e-mail: webmaster@assr.it)

## Criteria and Recommendations for Vitamin C Intake

**Levine, M; Rumsey, S C; Daruwala, R; Park, J B; Wang, J**

**JAMA. 1999;281:1415-1423**

Las recomendaciones para la ingesta de vitamina de C están siendo revisadas por la Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences. Desde 1989, cuando se publicó por última vez la cantidad dietética diaria recomendada (RDA) de 60 mg, se encuentran disponibles numerosos datos bioquímicos, moleculares, epidemiológicos, y clínicos. Las nuevas recomendaciones pueden basarse en los siguientes 9 criterios: disponibilidad dietética, concentraciones meseta en plasma en relación con la dosis, concentraciones meseta en tejidos en relación con la dosis, biodisponibilidad, excreción en orina, efectos adversos, función bioquímica y molecular en relación con la concentración de la vitamina, efectos beneficiosos directos y observaciones epidemiológicas en relación con la dosis, y prevención de la deficiencia. Nosotros aplicamos éstos criterios a la guía de la Food and Nutrition Board, la Ingesta Diaria de Referencia que incluyen 4 valores como parámetro. El Requerimiento Medio Estimado (RME) es la cantidad de nutriente estimado para reunir los requerimientos de la mitad de los individuos sanos para una etapa de la vida y género. Basados en un RME de 100 mg/d de vitamina C, se propone que el RDA sea de 120 mg/d. Si el RME no puede determinarse, se recomienda una ingesta de una Cantidad Adecuada (CA) en vez de la RDA. La CA estimada en 200 mg/d de 5 porciones de frutas y verduras o 100 mg/d de vitamina C para prevenir la deficiencia con un margen de seguridad. El último valor, el Nivel Superior Tolerable de Ingesta, es el nivel diario más alto de ingesta del nutriente que no produce ningún riesgo o efecto adverso para la salud a casi todos individuos de la población. Se propone que esta cantidad sea menos de 1 g de vitamina C por día. Los médicos pueden decirle a sus pacientes que 5 porciones de frutas y verduras por día pueden ser beneficiosos previniendo el cáncer y manteniendo la cantidad de vitamina C suficiente para personas saludables y que 1 g o más de vitamina C puede tener consecuencias adversas en algunas personas.

### N de la R

Se agrega la tabla 1, incluida en el artículo, sobre fuentes dietéticas de vitamina C

**Tabla 1. Fuentes alimentarias de vitamina C**

Fuente (porción)	Vitamina C, mg
<b>Frutas</b>	
Melón (un cuarto)	60
Pomelo (medio)	40
Kiwi (medio)	75
Naranja (media)	70
Papaya (una taza)	85
Frutillas (una taza)	95
Mandarina (media)	25
Sandía (una taza)	15
<b>Jugos</b>	
Pomelo (media taza)	35
Naranja (media taza)	50
<b>Jugos fortificados</b>	
Manzana (media taza)	50
Cocktail de frutas (media taza)	45
Pomelo (media taza)	120
<b>Vegetales</b>	
Espárrago, cocido (media taza)	10
Brocoli, cocido (media taza)	60
Repollitos de bruselas cocidos (media taza)	50
Repollo rojo crudo (media taza)	20
rojo cocido (media taza)	25
crudo (media taza)	10
Cocido (media taza)	15
Coliflor, crudo o cocido (media taza)	25
Col, cocido (una taza)	55
Semillas de mostaza, cocidas (una taza)	35
Pimiento, rojo o verde	
crudo (media taza)	65
Cocido (media taza)	50
Plátanos cocidos (una taza)	15
Papa al horno (media)	25
<b>Batatas</b>	
al horno (media)	30
Enlatada al vacío (una taza)	50
Enlatada (una taza)	20
<b>Tomate</b>	
crudo (media taza)	15
Enlatado (media taza)	35
Jugo	35