

1. American Hospital Formulary Service. Quinolonas. AHFS Drug Information 1999; 670-684.
2. Quinolonas. Farmacología humana (3.^a ed.), 1997; 1145-1151.
3. Anónimo. Trovafloxacin. Med Lett Drugs Ther 1998; 40: 30-31.
4. Levien T, Baker DE. Grepafloxacin: review. Hosp Pharm 1998; 33: 858-866.
5. Wagstaff AJ, Balfour JA. Grepafloxacin. Drugs 1997; 53: 817-824.

Colestasis secundaria a tratamiento antituberculoso

Amiodarona; Colestasis; Efectos secundarios; Neuropatía periférica; Tuberculostáticos.

Sr. Director: La tuberculosis continúa siendo un grave problema de salud pública en España. Diferentes estimaciones sitúan su incidencia real en 40-60 casos por 100.000 habitantes. Una de las cuestiones a las que debe contribuir la atención primaria es la de asegurar el cumplimiento del tratamiento¹. Para tratar correctamente al paciente tuberculoso, es indispensable una experiencia capaz de solventar las contingencias que frecuentemente surgen. Así, son conocidos los efectos secundarios hepáticos que presentan los fármacos antituberculosos, habiéndose descrito incidencias del orden del 10-20% de los casos tratados². Rifampicina e isoniazida son conocidos agentes hepatotóxicos que pueden producir un incremento de las concentraciones séricas de transaminasas e incluso hepatitis, pero también etambutol y pirazinamida pueden provocar alteraciones hepáticas.

Además de la conocida influencia de factores de riesgo como el alcoholismo, la malnutrición, la diabetes, la insuficiencia hepática o renal y la edad avanzada sobre el poder hepatotóxico de estos fármacos, es conocido que existe un mayor riesgo cuando se dan condiciones de polifarmacia, lo que se ha relacionado con una mayor sensibilidad y predisposición hacia este tipo de reacciones adversas entre los pacientes ingresados en hospitales psiquiátricos³. Por otra parte, se ha descrito la capacidad de otros fármacos para potenciar la hepatotoxicidad de los antituberculosos, de manera especial agentes inductores enzimáticos como la carbamazepina⁴. Los efectos adversos que más habitualmente presentan los fármacos en el ámbito hepático están relacionados

con la elevación de las concentraciones séricas de las enzimas hepáticas. Sin embargo, también se conocen casos de colestasis debidos a la administración de estos fármacos. De Souza et al estudiaron una serie de 1.096 pacientes portadores de tuberculosis pulmonar que fueron tratados con rifampicina (600 mg/día), isoniazida (400 mg/día) y pirazinamida (2 g/día), encontrando que un 6% de los pacientes presentó signos clínicos y de laboratorio que reflejaban algún tipo de agresión sobre los hepatocitos. De ellos, un 32% presentaba niveles elevados de bilirrubina que en muchos casos se tradujeron en una colestasis pura⁵. A pesar de que estos autores atribuyen a la rifampicina una influencia sobre el desarrollo de este tipo de reacciones adversas, este fármaco se utiliza para aliviar el prurito en colestasis intrahepática y se ha documentado la remisión clínica de la colestasis tras la administración de rifampicina a pacientes con niveles normales o ligeramente elevados de alfa-glutamiltanspeptidasa⁶.

Presentamos el caso de una mujer de 78 años, ingresada en nuestro hospital por trastorno delirante (DSM IV 297.1), en tratamiento con carbamazepina (800 mg/día), haloperidol (20 mg/día) y mianserina (30 mg/día). Entre sus antecedentes personales destaca una tuberculosis pulmonar tratada mediante neumotórax terapéutico en 1953.

Consultó por cuadro de deterioro del estado general, tos y expectoración mucopurulenta, siendo diagnosticada por el servicio de medicina interna del hospital de referencia de tuberculosis pulmonar, iniciándose tratamiento con isoniazida (250 g/día), rifampicina (600 mg/día) y pirazinamida (1.500 mg/día) (Rifater[®], 5 comp./día). Un mes más tarde se observó un cuadro de ictericia, por lo que se realizó análisis que mostró una bilirrubina total de 5,68 mg/dl y directa de 4,75 mg/dl, con normalidad del resto de parámetros. Se realizó ecografía abdominal en la que se apreció una coledocistitis de 4 cm de diámetro, con vesícula y vías biliares dentro de la normalidad. Consultado el servicio de medicina interna y el de cirugía, se descartó la litiasis biliar como origen de la colestasis, considerando el cuadro secundario al tratamiento farmacológico.

Se modificó la pauta de tratamiento, administrándose isoniazida (300 mg/día), etambutol (1.200 mg/día) y ciprofloxacino (1 g/día), tras lo cual

se observó mejoría clínica y normalización de las cifras de bilirrubina que se mantuvo hasta la finalización del tratamiento.

La colestasis es un efecto adverso de los fármacos antituberculosos del que se encuentran escasas referencias en la literatura. Sin embargo, pese a su baja incidencia, se debe tener en consideración, dado que en ocasiones puede obligar a un cambio de tratamiento.

C. Arenas Aguirregoitia^a
y J.C. Aristorena^b

^aEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. ^bDoctor en Farmacia. Hospital Aita Menni. Arrasate-Mondragón (Guipúzcoa).

1. Caylá Buqueres JA. Epidemiología de la tuberculosis a nivel mundial. Papel de la atención primaria en el control de la tuberculosis. En: Libro de Ponencias XVII Congreso de semFYC. Valencia, 10-13 de diciembre de 1997.
2. Durand F, Jebrak G, Pessayre D, Fourrier M, Bernuau J. Hepatotoxicity of antitubercular treatments. Drug Safety 1996; 6: 394-405.
3. Decocq G, Compagnon M, Andréjak M, Guedj B, Doutrelot C. Événements indésirables liés à l'utilisation des antituberculeux en milieu psychiatrique: étude rétrospective au CH Philippe Pinel d'Amiens en 1994. Thérapie 1996; 51: 543-549.
4. Berkowitz FE, Henderson SL, Fajman N, Schoen B, Naughton M. Acute liver failure caused by isoniazid in a child receiving carbamazepine. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 7: 603-606.
5. De Souza AF, De Oliveira e Silva A, Baldi J, De Souza TN, Rizzo PM. Alterações funcionais hepáticas induzidas pelo uso concomitante de isoniazida, pirazinamida e rifampicina no tratamento da tuberculose pulmonar. Arq Gastroenterol 1996; 33: 194-200.
6. Cançado ELR, Cubero Leitão RM, Carrilho FJ, Laudanna AA. Unexpected clinical remission of cholestasis after rifampicin therapy in patients with normal or slightly increased levels of α -glutamyl transpeptidase. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1510-1517.

Neuropatía periférica y amiodarona

Amiodarona; Colestasis; Efectos secundarios; Neuropatía periférica; Tuberculostáticos.

Sr. Director: La amiodarona es un antiarrítmico de clase III indicado en el control de arritmias ventriculares

y supraventriculares¹. Más concretamente, se utiliza para suprimir y prevenir la recurrencia de arritmias supraventriculares refractarias a tratamiento convencional, en especial las asociadas a síndrome de Wolff-Parkinson-White, incluyendo fibrilación auricular paroxística, flúter auricular, taquicardia auricular ectópica y taquicardia supraventricular paroxística, así como en el tratamiento de arritmias ventriculares graves refractarias a otros tratamientos². Se absorbe por vía oral escasa y lentamente, y su biodisponibilidad es del 45%. Se metaboliza lentamente en el hígado. Su tiempo medio de eliminación es muy variable, oscilando en 25-60 días. Produce una alta incidencia de efectos adversos que aumentan notablemente con tratamientos prolongados, entre ellos neurotoxicidad y alteraciones de la función tiroidea.

Presentamos un caso de neuropatía cubital bilateral e hipotiroidismo subclínico asociado al uso de amiodarona. Se trata de un paciente varón de 79 años de edad y 76,5 kg de peso con antecedentes personales de HTA, hipertrofia de ventrículo izquierdo, insuficiencia aórtica moderada, insuficiencia renal crónica leve, hiperuricemia, gota y úlcera gastroduodenal. Ingresó en hospital de referencia por edema agudo de pulmón. Durante los primeros días de su ingreso presentaba taquicardia sinusal a unos 120 lpm, y ante los antecedentes de hipertrofia ventricular izquierda se decidió tratar con amiodarona, en lugar de digoxina, para frenar la frecuencia cardíaca. Al alta su tratamiento era amiodarona, 200 mg/24 h, excepto sábados y domingos; captopril, 25 mg/8 h; amlodipino, 5 mg/24 h; ácido acetilsalicílico, 200 mg/24 h, y torasemida, 10 mg/24 h. A las 3 semanas del alta el paciente acude a consulta de su médico de familia por dolor y parestesias en cuarto y quinto dedos de ambas manos. En la exploración se aprecia postura en flexión de dichos dedos, dificultad en la extensión activa y disminución de la sensibilidad táctil. No se aprecian otras alteraciones. Se solicitaron radiografías de muñecas, codos, columna cervical y tórax que fueron normales. En la analítica realizada resalta: Hb, 13,7; creatinina, 1,8 mg/dl; T4 libre normal, y TSH, 5,75. Se decide suspender el tratamiento con amiodarona. Durante las primeras 6 semanas el paciente nota mejoría progresiva y a

los 2 meses ha recuperado totalmente la fuerza muscular y no tiene alteraciones sensitivas. A los 6 meses se normalizan las hormonas tiroideas. La mayoría de las neuropatías periféricas inducidas por fármacos son de presentación clínica subaguda, si bien pueden desarrollarse tras un período de exposición variable. La neurotoxicidad por amiodarona puede ocurrir desde la primera semana hasta varios meses después de iniciado el tratamiento, aunque habitualmente se describe tras largos períodos de exposición al fármaco (3 meses a varios años), sobre todo cuando se utilizan dosis habituales, pues cuando se administran dosis de carga la neurotoxicidad puede manifestarse de forma más aguda. En el caso que presentamos destaca el corto período de exposición (22 días) desde que el paciente inició el tratamiento con una dosis de mantenimiento de 200 mg/día de amiodarona hasta que presentó la neuropatía cubital bilateral. Realizamos una búsqueda bibliográfica en MEDLINE (palabras clave: *amiodarone, neuropathy*) y sólo encontramos un caso clínico de neuropatía asociada a miopatía al cabo de un mes de tratamiento con amiodarona³ y la publicación de una serie de 5 casos en los que se presentó 1-5 meses después de iniciarse el tratamiento⁴. El resto de casos publicados correspondía a pacientes en tratamiento crónico con amiodarona.

En cuanto a las patologías asociadas que presentaba el paciente, la insuficiencia renal crónica leve no debería haber influido, ya que prácticamente el 100% de la amiodarona se metaboliza en el hígado y se elimina fundamentalmente por vía biliar⁵. En general, se considera que no es necesario ajustar dosis, incluso cuando el aclaramiento de creatinina es inferior a 10 ml/min. Tampoco hemos encontrado ninguna interacción farmacológica con los fármacos que estaba tomando el paciente que justificara un aumento de la concentración plasmática de amiodarona⁶. Respecto a la edad del paciente, 79 años, tan sólo hemos encontrado una alusión general en el sentido de que los pacientes geriátricos pueden experimentar un aumento de la ataxia y otros efectos neurotóxicos.

Desconocemos si el hipotiroidismo subclínico, probablemente también secundario a amiodarona, y la insuficiencia renal crónica, pudieran predisponer a presentar una neuropatía

periférica o a que ésta se hubiera manifestado más precozmente. En principio no lo hemos encontrado descrito como tal en el contexto de neuropatía periférica por amiodarona. De hecho, las complicaciones neurológicas, y en particular la neuropatía periférica urémica, están descritas en la insuficiencia renal crónica terminal, no en la forma leve que presentaba el paciente. Por otra parte, dentro del cuadro clínico del hipotiroidismo, entre las alteraciones del sistema nervioso periférico es frecuente la aparición de neuropatía periférica por atrapamiento. En este caso el hipotiroidismo era subclínico, probablemente secundario al tratamiento con amiodarona y la neuropatía periférica remitió a los 3 meses de suspender el tratamiento.

A fecha 23-VIII-1999, en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV), se han registrado 30 casos de neuropatía periférica notificados a través del sistema de notificación espontánea de reacciones adversas (tarjeta amarilla). En tres de ellos, excluyendo el caso descrito, el fármaco sospechoso fue la amiodarona. En dos de estos casos la reacción adversa fue neuropatía periférica aislada, mientras que en el otro, se presentó en el contexto de un cuadro neurológico más amplio (ataxia, temblor, hiporreflexia, hipoestesia). Los 3 pacientes estaban en tratamiento crónico con amiodarona.

Como conclusión, cabe decir que la neuropatía periférica es una reacción adversa conocida y frecuente para amiodarona y que lo excepcional del caso presentado es el corto período de exposición. La reacción de causalidad sería probable tras aplicar el algoritmo de Karch Lasagna modificado, que es empleado en el SEFV. Este caso ha sido declarado al SEFV.

**P. Schwartz Calero^a,
J. Torelló Iserte^b,
E. Giner Calzada^c
y A. Cuder Ambel^{1a}**

^aMédico de Familia. Centro de Salud de Cartaya. Huelva.

^bFEA de Farmacología. Centro de Farmacovigilancia de Andalucía.

^cMIR de Medicina de Familia de tercer año. Centro de Salud de Cartaya. Huelva.

1. Martindale PC. The complete drug reference. Massachusetts: Pharmaceutical Press, 1999; 820-822.

2. USP DI. Drug information for the health professionals. Massachusetts: Micromedex, 1999; 79-85.
3. Roth RF, Itabashi H, Louie J, Anderson T, Narahara KA. Amiodarone toxicity: myopathy and neuropathy. *Am Heart J* 1990; 1223-1225.
4. Martínez-Arizala A, Sobol SM, McCarty GE, Nichols BR, Rakita L. Amiodarone neuropathy. *Neurology* 1983; 33: 643-645.
5. Tamargo J, Valenzuela C. Fármacos antiarrítmicos. En: Florez J, editor. *Farmacología humana*. Barcelona: Masson, 1997; 649-669.
6. Stockley IH. *Drug interactions*. Oxford: Blackwell Scientific Pub., 1994.

Sobre la morbilidad en cuidadores de pacientes confinados en su domicilio

Cuidadores domiciliarios; Cumplimiento; Encuesta; Insulina; Morbilidad; Tratamiento.

Sr. Director: Recientemente se ha publicado en su revista un trabajo original de Santiago Navarro P et al sobre la morbilidad en cuidadores de pacientes confinados en su domicilio¹. A propósito de esta publicación, queremos comunicarles los resultados de un estudio similar llevado a cabo en la Regió Sanitària de Tortosa (Tarragona) sobre 100 cuidadores principales de ancianos con demencia que viven en su domicilio². Uno de los objetivos planteados fue identificar el perfil del cuidador/a principal en todos los casos en que haya una persona diagnosticada de demencia en el domicilio.

Nuestro estudio fue realizado durante el período comprendido entre marzo de 1998 y marzo de 1999. Mediante llamadas telefónicas en las cuales explicábamos el motivo y los objetivos del estudio, concertábamos una visita domiciliaria con el cuidador/a principal. En estas visitas les entrevistábamos mediante los instrumentos de recogida de datos diseñados para tal fin. El proyecto del estudio fue becado por la Fundación Dr. Ferran para la investigación biomédica. Queremos destacar la gran similitud en cuanto a los resultados obtenidos sobre el perfil de los cuidadores principales. En nuestro estudio, un 86% de los cuidadores son mujeres, con una media de edad de 57,6 años; de ellas, el 56% son hijas y el 30% cónyuges. En relación a los estudios, un 89% tiene estudios primarios.

Al igual que en el estudio publicado, la media del tiempo que llevan cuidando es de 6,1 años.

Respecto a la ayuda, el 86% no cuenta con ningún tipo de ayuda ni tampoco disponen de tiempo libre para descansar de su rol.

Han recurrido a la institucionalización del anciano con demencia para descarga del cuidador/a un 4% de los casos. El 5% acude con regularidad al centro de día y al hospital de día el 2%.

El 77% de los cuidadores manifiesta tener problemas de salud, musculoesqueléticos el 37% de los casos, y están diagnosticados y tratados de ansiedad y depresión el 10%, aunque el 76% de los cuidadores entrevistados manifestaba tener sensación de depresión. Un 83% declara tener sensación de estrés o nerviosismo respecto a la persona cuidada, pero este hecho no ha sido consultado con ningún profesional sanitario.

En la realización del estudio hemos detectado la soledad del cuidador principal, que tiene que enfrentarse a situaciones nuevas y desconocidas recayendo toda la responsabilidad del cuidado en él/ella, y en muchas ocasiones sin poder compartir sus sentimientos y emociones con otras personas³.

Estudios de este tipo sirven para poner de manifiesto situaciones encubiertas que afectan directamente a la salud de los cuidadores principales y a la calidad de vida de las personas que necesitan ser cuidadas. Situaciones que todavía no son suficientemente reconocidas y apoyadas por parte de las administraciones sanitarias.

M.L. Mateu Gil^a, M.LI. Panisello Chavarria^a, A. Lasaga Heriz^a y N. Sardà Jansà^b

^aEnfermeras. Profesoras de la EUE. Verge de la Cinta. Tortosa. Adscrita a la Universidad Rovira i Virgili.

^bMédico. Región Sanitaria Tortosa. Servei Català de la Salut.

1. Santiago Navarro P, López Mederos O, Lorenzo Riera A. Morbilidad en cuidadores de pacientes confinados en su domicilio. *Aten Primaria* 1999; 24: 404-410.
2. Mateu Gil ML, Panisello Chavarria MLI, Lasaga Heriz A, Sardà Jansà N. Perfil del cuidador principal de ancianos con demencia. Comunicación al VIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Geriátri-

ca y Gerontológica. Bilbao, 22-24 abril de 1999.

3. Pérez Trullén JM, Abanto Alda J, Labarta Mancho J. El síndrome del cuidador en los procesos con deterioro cognoscitivo (demencia). *Aten Primaria* 1996; 18: 194-202.

Un curioso caso de mal cumplimiento terapéutico

Cuidadores domiciliarios; Cumplimiento; Encuesta; Insulina; Morbilidad; Tratamiento.

Sr. Director: Es sabida la importancia (por su frecuencia) que tiene el incumplimiento terapéutico en atención primaria¹. Se han llevado a cabo estudios en nuestro medio que constatan esta idea². Los estudios de cumplimiento terapéutico pueden ser útiles para medir indirectamente la relación médico-paciente³. En ocasiones, los incumplimientos de nuestros pacientes pueden adoptar formas verdaderamente insospechadas por el profesional. A continuación presentamos un caso sorprendente.

Mujer de 71 años de edad con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina desde hace un año, utilizando en este tiempo, consecutivamente, dos tipos de presentación de insulina intermedia: primero la «clásica» de envase con vial de 10 ml (40 U/ml) y posteriormente (actual) presentación de jerin-ga precargada (sistema NOVOLET®); la dosificación de insulina siempre fue antes del desayuno y antes de la cena. También presentaba otros antecedentes como: amputación de quinto dedo en pie derecho (problema ortopédico), incontinencia urinaria de esfuerzo y cataratas bilaterales operadas hacía 12 años. No obstante, la paciente, en general goza de una salud aceptable, es capaz de desarrollar con normalidad las tareas del hogar y su estado mental es bueno.

En sucesivos controles de renovación de recetas que se realizan habitualmente en consulta, observamos que se anticipaban mucho las peticiones de medicamentos respecto al tiempo de duración de los envases recetados, según dosis de insulina acordada. Interrogada la paciente en varias ocasiones, no daba una respuesta convincente, sino que se limitaba a decir que «se ponía la dosis que se le había dicho» y que «venía a por medicamentos cuando se le acababan». Dada la persistencia del problema a lo