

sos cardiovasculares y que el perfil de efectos indeseados del celecoxib puede no coincidir con el del rofecoxib¹. Vista la falta de objeciones reales y la ausencia de novedades sustanciales sobre esta cuestión en el momento de redactar esta respuesta, creemos que podemos ratificarlos en estas conclusiones.

Gómez-Reino y Romero y Olivella apuntan que los coxib se están prescribiendo a pacientes de riesgo más elevado que los AINE clásicos. Independientemente del efecto que las recientes medidas restrictivas puestas en marcha en varias comunidades autónomas puedan tener a partir de ahora sobre la prescripción de estos fármacos, los resultados de un estudio realizado en España² y la información contenida en las notificaciones por tarjeta amarilla no indican que los coxib se estén prescribiendo preferentemente a pacientes de riesgo elevado.

Para sustentar sus puntos de vista favorables a la mayor seguridad del celecoxib en comparación con AINE clásicos (ibuprofeno y diclofenaco), Gómez-Reino y Romero y Olivella citan los resultados publicados del ensayo clínico CLASS³. Honorato afirma que «el buen perfil de seguridad de los coxibs ya (había sido) identificado en (el curso de) su desarrollo clínico». Por otra parte, los ensayos clínicos constituyen un paso imprescindible en la evaluación de los medicamentos. Sin embargo, están diseñados para evaluar fármacos, no pacientes, y las poblaciones incluidas son escasamente representativas de las de la práctica habitual. De ahí el interés de la evaluación de los fármacos después de su introducción en terapéutica.

Por otra parte, conviene puntualizar que la publicación en la que se describió el ensayo CLASS³ presenta defectos metodológicos de tal especie y magnitud que la convierten en mero fraude, por lo menos por tres motivos. En primer lugar, el ensayo fue diseñado para evaluar la variable de interés al cabo de 12 meses, pero los autores publicaron resultados a los 6 meses, a sabiendas de que éstos eran favorables al celecoxib en ese plazo, pero no a los 12 meses; además, estos hechos clave fueron ocultados al director de la revista en la que se publicó el ensayo⁴. En segundo lugar, como se puede apreciar en el propio resumen del ensayo³, la variable principal del protocolo inicial fue manipulada, de modo que a la variable original (que era una compuesta de hemorragia gastrointestinal, perforación y obstrucción pilórica) se le añadieron síntomas de enfermedad ulcerosa, con el fin de que la diferencia observada fuera estadísticamente significativa^{3,5}. En tercer lugar, en la página web de la Food and Drug Administration (FDA) se puede comprobar también que el análisis estadístico no fue el previsto en el protocolo original por los motivos citados, y porque se mezclaron datos de lo que en realidad eran dos ensayos clínicos^{5,6} (<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3677b104stats.doc>), que las conclusiones no son adecuadas (<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/slides/3677s103goldkind/jr-6>) y que en la semana 65 el celecoxib se asociaba a un número de complicaciones, parecido al que ocurría con diclofenaco e ibuprofeno (<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3677b103med.pdf>). La FDA observó que «en relación con la seguridad gastrointestinal, y también en relación con la seguridad global, no parece que haya ninguna ventaja concreta del celecoxib...»⁴ y, a pesar de ello, la publicación del CLASS llegó a una conclusión opuesta. Los laboratorios comercializadores del celecoxib

han distribuido 30.000 separatas del artículo con resultados manipulados. Un reciente editorial⁴ se ha hecho eco de estas irregularidades y ha denunciado la desinformación que estos fraudes crean, dada la desproporción entre los medios de las compañías farmacéuticas y los de fuentes independientes para difundir sus mensajes.

Al igual que es necesaria la distribución de información independiente sobre medicamentos y terapéutica que contrarreste los fuertes medios invertidos por el sector fabricante de tecnologías médicas, es imprescindible desarrollar investigación independiente de la industrial, que conviva con ésta, pero que tenga como objetivo prioritario la evaluación de la práctica real en el sistema de salud desde la óptica de la salud de los pacientes, que contrarreste y a la vez se complemente con la investigación promovida por el sector industrial, más tendiente a evaluar la salud de sus productos. Aunque con métodos menos sofisticados, esta investigación, dirigida a aspectos relevantes pero de interés comercial secundario, a pesar de contar a menudo con recursos limitados puede producir información y conocimiento (es decir, reflexión y digestión de la información), sobre todo si está basada en la colaboración de profesionales sanitarios que de hecho se constituyen en red (como ocurre con el sistema de la tarjeta amarilla). Si es relevante, la única condición para su validez es la prudencia en la interpretación de sus resultados, que es lo que creemos que aplicamos cuando describimos la serie de pacientes con reacciones adversas a coxib notificados a nuestro centro.

Consuelo Pedrós, Gloria Cereza
y Joan Ramon Laporte

Fundación Institut Català de Farmacologia. Barcelona.

1. Pedrós C, Cereza G, Laporte JR. Primeras notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas a los nuevos antiinflamatorios selectivos sobre la ciclooxigenasa-2. *Med Clin (Barc)* 2002;118:415-7.
2. Rocamora Batalla M, Vallano Ferraz A. Utilización inadecuada de los AINE inhibidores selectivos de la COX-2. *Aten Primaria* 2002;29:122.
3. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284:1247-55.
4. Jüni P, Rutjes AWS, Dieppe PA. Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? *BMJ* 2002;324:1287-8.
5. Hrachovec JB, Mora M. Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. *JAMA* 2001;286:2398.
6. Wright JM, Perry TL, Bassett KL, Chambers GK. Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. *JAMA* 2001;286:2398-9.



Empleo de técnicas parasitológicas adecuadas en un paciente de Pakistán con anemia ferropénica crónica

Sr. Editor: La proporción de emigrantes que se atiende en los centros sanitarios es cada vez mayor. Esta población sufre enfermedades infecciosas que son frecuentes en su país de origen, pero que en España, por su desconoci-

miento, son de difícil diagnóstico y tratamiento. Es necesario pensar en esta posibilidad ante un contexto clínico indicativo como es el caso que describimos a continuación, de un paciente procedente de Pakistán con anemia crónica.

Varón de 29 años, natural de Pakistán, sin antecedentes patológicos de interés salvo que requirió transfusión de concentrados de hematies 8 meses antes en otro centro hospitalario sin que se conociera el motivo, y que acudió a nuestro hospital por presentar episodios repetidos de lipotimia y astenia progresiva en las últimas semanas, sin otros síntomas acompañantes. En la exploración física presentaba presión arterial de 140/70 mmHg, una temperatura axilar de 37 °C y palidez cutaneomucosa marcada, tonos cardíacos rítmicos a 90 lat/min, con soplo sistólico grado 2/6 plurifocal de aspecto funcional. En el abdomen no se palpaban visceromegalias. El resto de la exploración física fue normal, al igual que las radiografías de tórax y abdomen. En la analítica destacaban: hemoglobina de 36g/l, hematócrito de 0,16 l/l, VCM de 59 fl, HCM de 12 pg, sideremia inferior a 5 µg/dl; ferritina: 1 pg/l; leucocitos: 3,49 × 10⁹/l, con eosinofilia de 0,84 × 10⁹/l; proteínas totales: 63 g/l con un 62% de albúmina. El sedimento de orina era normal, la serología VIH negativa. PPD 5 UI a las 48 h negativo. Ante la evidencia de anemia ferropénica grave, se transfundieron 4 unidades de concentrado de hematies en espera de las exploraciones complementarias; la fibrogastroscopia y la fibrocolonoscopia no objetivaron alteraciones valorables. La gammagrafía intestinal con hematies marcados con ^{99m}Tc no evidenció indicios de hemorragia durante el tiempo de exploración, y el tránsito de intestino delgado fue normal. Dada la eosinofilia y la procedencia del paciente se procedió a la búsqueda de parásitos en heces por técnica de flotación, que puso de manifiesto 50-60 huevos de uncinaria en un cubreobjetos de 18 mm² (fig. 1). Se inició tratamiento oral con 100 mg/12 h de mebendazol durante tres días junto con ascorbato ferroso por vía oral. La evolución clínica y analítica posterior fue favorable.

El déficit de hierro es la causa más frecuente de anemia en la práctica clínica general y surge como una manifestación tardía en un balance negativo prolongado o de una demanda fisiológica acrecentada¹. En las regiones tropicales de nivel socioeconómico bajo, el déficit de hierro puede ser secundario a la hemorragia gastrointestinal producida por parásitos anquilostómidos o uncinarias. Los anquilostómidos adaptados a los humanos son *Ancylostoma duodenalis* y *Necator americanus*, y son gusanos redondos o nematodos que se transmiten por penetración a través de la piel desnuda desde terrenos húmedos y cálidos. Estas parasitosis intestinales afectan a casi mil millones de habitantes, y su distribución geográfica abarca los países situados entre las latitudes 45° Norte y 30° Sur. El más alto grado de parasitación se produce en las poblaciones cuyos habitantes tienen la costumbre de caminar descalzos y sin una política de eliminación de las deposiciones humanas².

La parasitosis por anquilostómidos en nuestra población emigrante es frecuente, como se demuestra en dos artículos recientes, en los que el porcentaje de parasitación por estos gusanos oscila entre el 5 y el 20% de casos^{3,4}. En esta población se dan formas crónicas de parasitación, ya que no es posible la reinfección. Se pueden observar incluso años después de dejar el país de origen, lo cual se relaciona con la longevidad de los gusanos adultos, que pueden llegar a los 5 años, y con la existencia de formas latentes de *A. duodenalis*⁵. La parasitosis por uncinarias se clasifica en leve, moderada o grave según la cantidad de huevos eliminados por gramo de heces, lo que es proporcional a la cantidad de gusanos

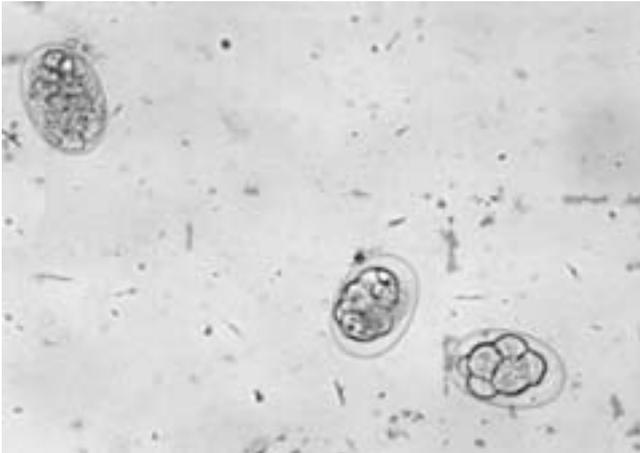


Figura 1.

alojados en el intestino delgado². Sólo las formas graves, y las moderadas cuando se acompañan de insuficiente aporte de hierro en la dieta, causan cuadros de anemia crónica ferropénica, a veces grave, como es el caso descrito, así como el de otros hallados en la bibliografía^{6,7}.

La presencia de eosinofilia es otro dato que orienta a que la causa de la anemia sea de origen parasitario. *Schistosoma haematobium* también puede producir anemia ferropénica grave y eosinofilia, pero se acompaña de hematuria en el sedimento de orina.

El diagnóstico definitivo se obtiene por examen de heces y existen varias técnicas para la investigación de parásitos en ellas. En nuestro caso, utilizamos la concentración por flotación en salmuera. Es un método que por su sencillez y fácil interpretación se utiliza en estudios epidemiológicos⁸. La concentración por flotación en salmuera o método de Willis consiste en homogeneizar una porción de las heces del tamaño de una avellana en una solución sobresaturada de CINa, quedando los huevos de

uncinaria concentrados en la superficie. En nuestro laboratorio dejamos flotar sobre la mezcla un cubreobjetos; pasados 15-20 min, se retira cuidadosamente y se procede al examen microscópico. Al comparar esta técnica con el examen directo y la de fijación-tinción con MIF, observamos un número de huevos 10 y 20 veces inferior, respectivamente.

En las formas moderadas y graves el examen directo es suficiente y permite distinguir claramente los huevos blanco-grisáceos del fondo más oscuro de residuos fecales. Una de las técnicas más extendidas en nuestros laboratorios es la de fijación-tinción con MIF, que abarca mayor gama de parásitos fecales, pero que es menos sensible para el diagnóstico de uncinarias y de otros nematodos, como *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichura*, que la concentración por salmuera o que incluso el examen directo^{9,10}.

Por la alta incidencia de esta parasitosis en nuestra población inmigrada y ante un contexto clínico indicativo, el diagnóstico parasitológico con técnicas adecuadas como la descrita

puede ser sencillo pero difícil de realizar en una rutina de trabajo que no tenga en cuenta la diversidad de la población estudiada y la orientación diagnóstica.

María Teresa Bastida^a, Eugenio Rodríguez^b,
Rosario López^c y Carmen Asensio^b

^aServicios de Laboratorio. Secciones de ^aMicrobiología y ^bHematología. ^cMedicina Interna. Hospital de L'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona.

1. Richard Lee G. Carencia de hierro y anemia ferropiva. En: Richard Lee G, editor. Wintrobe. Hematología clínica. 9.ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica, 1994; p. 701-28.
2. Schad GA, Bannwell JG. Hookworms. En: Warren KS, Mahmoud AAF, editors. Tropical and geographical medicine. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1990, p. 379-93.
3. Roca C, Balanzó X, Fernández JL, Pujol E, Corachán M. Caracterización demográfica, motivos de consulta y morbilidad prevalente en la comunidad de inmigrantes africanos de la comarca del Maresme. Med Clin (Barc) 1999;112:215-7.
4. Alonso-Sanz M, Chaves F, Dronza F, Catalán S, González-López. Parasitosis intestinales en la población penitenciaria de Madrid (1991-1993). Enferm Infecc Microbiol Clin 1995;13:90-5.
5. Loukas A, Prociw P. Immune responses in hookworm infections. Clin Microbiol Rev 2001;14:689-703.
6. Cabezas MT, Giménez MJ, Molina MA, Cruz G, Avivar G, Ortiz B. Anemia ferropénica y síndrome constitucional. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000;18:239-40.
7. Jensenius M. Hookworm disease. A differential diagnosis in iron deficiency anemia. Tidsskr Nor Laegeforen 1995;115:367-9.
8. Changhua L, Xiaorong Z, Dongchuan Q, Shuhua X, Hotez PJ, Defu Z, et al. Epidemiology of human hookworm infections among adult villagers in Hejiang and Santai Counties, Sichuan Province, China. Acta Tropica 1999;73:243-9.
9. Wang LC. Improvement in the identification of intestinal parasites by a concentrated merthiolate-iodine-formaldehyde technique. J Parasitol 1998;84:457-8.
10. Bawden MP. Improvement of the merthiolate-iodine-formalin (MIF) fecal technique for hookworm, *Trichuris trichiura*, and *Ascaris lumbricoides* eggs. J Parasitol 1994;80:4745.