

ción de larvas en heces o aspirado duodenal o pruebas serológicas). En cuanto al tratamiento, el tiabendazol fue efectivo (25 mg/kg cada 12 h, con un máximo de 3 g/día durante una semana), sin que se produjeran efectos secundarios. Algunos autores⁸ propugnan la ivermectina como el tratamiento de elección para este tipo de parasitosis, pero hasta ahora el tiabendazol es el único fármaco con eficacia establecida en la estrongiloidiasis diseminada^{9,10}.

Martín J. Etxebarria^a, Luis Torroba^b,
José María Aréjola^a e Itziar Gastón^c

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra. España.

^bServicio de Microbiología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra. España.

^cServicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra. España.

1. Mahmoud AAF. Strongyloidiasis. Clin Infect Dis 1996;23:949-53.
2. Brown HW. *Strongyloides stercoralis*. Parasitología clínica. 4.^a ed. México: Editorial Interamericana; 1977; p. 105-9.
3. Leighton P, MacSween M. *Strongyloides stercoralis*. The cause of an urticarial-like eruption of 65 years' duration. Arch Intern Med 1990;150: 747-49.
4. Scowden EB, Schaffner W, Stone WJ. Overwhelming strongyloidiasis: an unappreciated opportunistic infection. Medicine 1978; 57:527-44.
5. Genta RM, Miles P, Fields K. Opportunistic *Strongyloides stercoralis* infection in lymphoma patients: report of a case and review of literature. Cancer 1989;63:1407-11.
6. Cremades MJ, Igual R, Ricart C, Estelles F, Pastor-Guzmán A, Menéndez R. Infección por *Strongyloides stercoralis* en la comarca de La Safor (Comunidad Valenciana). Med Clin (Barc) 1997;109:212-5.
7. Roman Sánchez P, Pastor Guzmán A, Moreno Guillén S, Igual Adell R, Martín Estruch A, Navarro Gonzalo I, et al. Endemic strongyloidiasis on the Spanish Mediterranean coast. Q J Med 2001;94:357-63.
8. Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G, Domínguez-Gil A. Guía de terapéutica antimicrobiana. Barcelona: Masson, 2003; p. 260.
9. Gann PH, Neva FA, Gann AA. A randomized trial of simple and two doses ivermectin versus thiabendazole for treatment of strongyloidiasis. J Infect Dis 1994;169:1076-9.
10. Tracy JW, Webster LT. Fármacos utilizados en la quimioterapia de helmintiasis. En: Hardman JG, Limbird LE, editores. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. México: McGraw-Hill, 2003; p. 1137-57.



Diferencias en la atención de las mujeres con alto riesgo cardiovascular respecto a los varones

Sr. Editor: Recientemente se ha publicado en MEDICINA CLÍNICA el trabajo original de Conthe et al¹ sobre las diferencias en la atención de las mujeres de alto riesgo cardiovascular respecto de los varones. El interesante artículo destaca esas diferencias, fundamentalmente en relación con el tratamiento con antiagregantes, donde las mujeres son infratratadas respecto a los varones. Se argumenta que estas diferencias pudieran estar relacionadas con la falsa sensación que pudiera tener el médico de que el riesgo alto es sólo propio de los varones o que en los ensayos clínicos de

intervención farmacológica hay una menor evidencia de beneficio en las mujeres.

No obstante, quisiera aportar una posible explicación obtenida de los propios datos publicados en dicho artículo. Como se refleja en la figura 1 del trabajo de Conthe et al¹, en los varones coexiste la enfermedad cardiovascular establecida en múltiples territorios, mientras que las mujeres presentan más frecuentemente diabetes mellitus asociada a otros factores de riesgo cardiovascular, sin que éstos definan obligatoriamente enfermedad cardiovascular establecida.

La antiagregación es una práctica admitida como profilaxis secundaria de eventos vasculares. En cambio, la indicación de antiagregación en diabetes sin acontecimientos cardiovasculares definidos está en discusión en la actualidad² y es posible que se acepte ampliamente en un futuro próximo. El tercer panel de expertos americanos en el control de la hipercolesterolemia (NCEP-ATP-III)³ recomienda la antiagregación en el síndrome metabólico, del que la diabetes puede formar parte. La explicación propuesta a la diferente proporción de mujeres y varones antiagregados es la comorbilidad en cuanto a la presencia de acontecimientos vasculares en diferentes territorios vasculares de los varones, ya que el médico puede insistir más en la antiagregación si existe dicha comorbilidad. Habría, por tanto, que realizar el análisis multivariante no sólo ajustado por edad y sexo, sino también por la enfermedad vascular en 0, 1, 2 o 3 territorios vasculares (corazón, cerebro y arterial periférico). El número de territorios vasculares afectados podría comportarse como factor de confusión o factor de modificación en la prescripción de antiagregantes. Por ello, además de las explicaciones de los autores, hay que considerar la mayor asociación de enfermedad vascular establecida en los varones respecto de las mujeres.

José I. Cuende

Servicio de Medicina Interna. Hospital San Telmo. Palencia. España.

1. Conthe Gutierrez P, Lobos Bejarano JM, González Juanatey JR, Gil Núñez A, Pajuelo Fernández F, Novials Sardá A, et al. Diferencias en la atención de las mujeres con alto riesgo cardiovascular respecto a los varones: estudio multidisciplinario. Med Clin (Barc) 2003;120:451-5.
2. American Diabetes Association. Aspirin therapy in diabetes. Diabetes Care 2003;26(Suppl 1):87-8.
3. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.



Sr. Editor: Agradecemos la aportación de Cuende en relación con las posibles explicaciones del menor uso de antiagregantes en la mujer con alto riesgo cardiovascular, en comparación con el varón. No puede descartarse que la mayor concurrencia de lesiones arterioscleróticas en distintos territorios vasculares en el varón pudiera justificar en la práctica clínica mayor tenden-

cia a la antigregación en el varón. Sin embargo, los datos aportados en nuestro estudio han pormenorizado las diferencias varón/mujer en distintas enfermedades vasculares motivo de estudio (accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria y vasculopatía periférica), encontrando en todos estos subgrupos diferencias significativas en cuanto a una menor antigregación en la mujer. El presente estudio no aportó resultados significativos atribuibles a la mayor concurrencia de lesiones en el estudio multivariado, y esto pudiera deberse al limitado tamaño de la muestra (1.307 pacientes con algo de riesgo vascular). Por último, entre los pacientes diabéticos con otro factor de riesgo (como criterio de ingreso en el estudio), en los que se admite comúnmente la indicación de antiagregación¹, no se incluye a pacientes con otros datos de enfermedad arteriosclerótica establecida y tampoco las diferencias de antiagregación encontradas en razón del sexo parecen explicarse por el argumento propuesto.

P. Conthe y J.M. Lobos

Servicio de Medicina Interna. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. España.

1. ADA Standards of Medical Care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 2002;25:S33-48.



Reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados

Sr. Editor: Hemos leído con interés el estudio publicado en MEDICINA CLÍNICA por Vilá et al¹ y deseamos comentar algunos aspectos sobre su metodología.

La definición de reacciones adversas a medicamentos (RAM) utilizada por los autores, si bien se halla referida², no nos parece la más adecuada, en primer lugar, porque exige que la respuesta al medicamento sea inesperada. En este sentido, la alopecia, mucositis o neutropenia inducidas por citostáticos no serían RAM y, por otra parte, RAM detectadas en este estudio no cumplen el criterio de ser inesperadas: hipertotasemia por captotril, hipertotasemia por enalapril, discinesia por sulpiride y otras de la tabla 4. Además, se incluyen criterios de gravedad en la definición de RAM cuando, en realidad, ambos (RAM y gravedad) son conceptos distintos. Desde el punto de vista de la farmacovigilancia una RAM se define, en el caso de fármacos comercializados, como una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis utilizadas normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades o para modificar una función fisiológica³. Esta definición, que ya figuraba en el WHO Technical Report 498 (1972), ha sido adoptada por la International Conference of Harmonisation (Conferencia Internacional de Armonización)⁴, así como por la mayoría de las autoridades sanitarias del mundo y por el WHO Monitoring Center (Centro de Monitorización de la OMS)⁵ que, a su vez, desempeñó un importante papel en su elaboración⁵. Como puede comprobarse, difiere mucho de la adoptada en el estudio de Vilá et al¹.

Vilá et al¹ clasificaron la gravedad de las RAM en leve, moderada, grave y mortal según la clasificación de Hartwig et al⁶. En realidad, en la publicación referida⁶ la gravedad de las RAM no se clasifica de esa forma, sino en una escala de 7 niveles, en la que el nivel 1 significa que la RAM ocurrió pero no requirió cambio en el tratamiento con el fármaco sospechoso, y el nivel 7 significa que la RAM dio lugar, de forma directa o indirecta, a la muerte del paciente. Curiosamente, en esta escala se contempla la prolongación de la hospitalización en la valoración de la gravedad de las RAM, criterio no mencionado por Vilá et al¹, que mencionan como criterio de gravedad el hecho de que la RAM cause ingreso hospitalario, lo cual, para los pacientes hospitalizados por otra causa y que presentaron una RAM durante su hospitalización, no tiene sentido, puesto que los pacientes ya estaban hospitalizados. De acuerdo con el Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), una RAM se define como grave cuando cumple uno de los criterios siguientes⁷: ocasiona la muerte, pone en peligro la vida, requiere la hospitalización del paciente o prolonga la hospitalización ya existente, da lugar a una incapacidad o discapacidad persistente o significativa o constituye una anomalía congénita o defecto de nacimiento. También se consideran RAM graves aquellas que, sin cumplir ninguno de los criterios mencionados, se consideran importantes desde el punto de vista médico. El resto de las RAM se definen como no graves. Éstos son los criterios comúnmente aceptados en farmacovigilancia^{7,8} y también difieren de los utilizados por Vilá et al¹.

Finalmente, el primero de los objetivos del estudio mencionado por los autores consistió en conocer la incidencia de RAM en pacientes ancianos en nuestro medio. Creemos que si se pretende extrapolar los resultados del estudio a la población general de ancianos en nuestro medio, debería haberse proporcionado el intervalo de confianza del 95% de la incidencia de RAM.

Creemos que los criterios y definiciones utilizadas en los trabajos de investigación científica deben ser los comúnmente aceptados a escala internacional y, si por cualquier causa se recurre a otros, debe hacerse mención explícita de la razón por la cual se han considerado otros criterios y definiciones que no son los comúnmente aceptados.

Javier Borja^a, David Rigau^a,
Iñaki Pérez^a y Mario Souto^b

^aUnidad de Investigación y Desarrollo Clínico.
J. Uriach & Cía., S.A. Palau-solità i Plegamans. Barcelona.
^bBiométrica. Barcelona. España.

1. Vilá A, San José A, Roure C, Armadans LL, Vilar-del M y Grupo para el estudio de las Reacciones Adversas a Medicamentos en pacientes mayores hospitalizados. Estudio multicéntrico prospectivo

de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2003;120:613-8.

2. ASHP. Suggested definitions and relationships among medication misadventures. Medication errors, adverse drugs events, and adverse drug reactions. *Am J Health-Syst Pharm* 1998;55: 165-6.
3. Cobert BL, Biron P. Pharmacovigilance from A to Z. *Adverse drug event surveillance*. Malden: Blackwell Science, 2002.
4. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. *Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting*. October 1994.
5. Edwards R, Birell C. *Harmonisation in pharmacovigilance*. *Drug Saf* 1994;10: 93-102.
6. Hartwig SC, Siegel J, Schneider PJ. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm* 1992;49:2229-32.
7. Report of CIOMS Working Group V. *Current challenges in pharmacovigilance: pragmatic approaches*. Geneva: 2001.
8. Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE n.º 173, de 20 de julio de 2002.



Sr. Editor: Con respecto a la carta de Borja et al desearíamos realizar algunos comentarios. En primer lugar, agradecemos su interés por nuestro estudio. Estamos completamente de acuerdo con respecto a la utilización de criterios y definiciones aceptados internacionalmente, que, como es natural, se modifican y actualizan con el paso de los años. La definición de la OMS¹ del año 1972, a la que hacen referencia, es más universal y es útil para algunos de los objetivos de la farmacovigilancia, pero resulta demasiado amplia para aplicarla a una actividad cuyo objetivo no es solamente la detección de nuevas reacciones adversas a medicamentos (RAM), sino sobre todo el establecimiento de medidas de mejora que contribuyan a disminuir el riesgo asociado al uso de medicamentos en el hospital. Es cierto que la exigencia de que la respuesta al fármaco sea inesperada excluye efectos secundarios conocidos que tanto el prescriptor como el paciente aceptan como una consecuencia prácticamente inevitable (neutropenia o alopecia por citostáticos). Nosotros utilizamos en nuestra práctica diaria la definición de la American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)^{2,3} de 1995, que se centra sobre todo en el estudio de RAM parcialmente evitables que ofrecen una oportunidad de mejora, o RAM inesperadas, como sería una respuesta farmacológica exagerada, más que en efectos secundarios conocidos, predecibles y asumibles por el paciente en aras de un supuesto beneficio terapéutico superior.

En cuanto a la clasificación de las RAM según la gravedad, es cierto que deberíamos haber indicado que se trataba de una modificación de criterios de Hartwig et al⁴. La modificación viene en parte impuesta por la propia definición de RAM utilizada, que implica que como mínimo haya supuesto un cambio de dosis en el fármaco sospechoso. Por consiguiente, el nivel 1 de Hartwig (sin requerir cambios en el tratamiento) quedaría excluido. Por otra parte, nos pareció más práctico clasificar las RAM en tan sólo 4 niveles de gravedad que incorporan los mismos conceptos, excepto la prolongación de la estancia, y simplifican el análisis. El nivel 2 de Hartwig corresponde a una RAM leve, el nivel 3 a una RAM moderada y los niveles 4-6 se agrupan como RAM grave, siendo el nivel 7 el correspondiente a una RAM mortal. No hemos utilizado la prolongación de la hospitalización para clasificar la gravedad porque es una variable poco valorable en pacientes de larga estancia como son los de unidades de convalecencia y centros sociosanitarios, y resulta difícil poder asegurar con certeza si un día de prolongación de la estancia es o no atribuible a la RAM. Los criterios que Borja et al citan del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)⁵ y el Real Decreto 711/2002⁶ sobre farmacovigilancia en medicamentos para uso humano se publicaron con posterioridad al inicio de nuestro estudio, por lo que resulta lógico que no coincidan exactamente. No obstante, a excepción de la prolongación de la estancia, el criterio utilizado por nosotros para clasificar una RAM como grave («aquella que pone en peligro la vida del paciente, causa ingreso en el hospital o le ocasiona una lesión permanente») coincide bastante con las publicaciones citadas.

Por último, quisieramos señalar que los criterios de la ASHP, si bien no son tan universales como la definición de la OMS, son frecuentemente aceptados y utilizados en numerosos estudios sobre RAM.

Anna Vilà

Servicio de Medicina Interna
Hospital de Barcelona. Barcelona. España.

1. WHO. Requirements for adverse reaction reporting. Geneva: World Health Organization, 1975.
2. ASHP. Suggested definitions and relationships among medication misadventures. Medication errors, adverse drugs events, and adverse drug reactions. *Am J Health-Syst Pharm* 1998;55:165-6.
3. ASHP. Guidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting. *Am J Health-Syst Pharm* 1995; 52:417-9.
4. Hartwig SC, Siegel J, Schneider PJ. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm* 1992;49:2229-32.
5. Report of CIOMS Working Group V. *Current challenges in pharmacovigilance: pragmatic approaches*. Geneva: CIOMS, 2001.
6. Real Decreto 711/2002 de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.