Documento descargado de http://www.elsevier.es el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

CARTAS CIENTÍFICAS

Localizador web
Artículo 51.749

Reingresos hospitalarios en pacientes tratados con antibióticos parenterales en domicilio

Sr. Editor: De las últimas publicaciones y comunicaciones a congresos (más de 20 comunicaciones en el último Congreso Nacional de Hospitalización a Domicilio [HAD], celebrado en Barcelona en septiembre de 2002) se desprende que la administración de tratamientos antibióticos parenterales a domicilio (TAPD) es una práctica en auge. Un aspecto que interesa conocer y estudiar es el de los reingresos hospitalarios que presentan estos pacientes. El objetivo de este estudio es describir los reingresos ocurridos en los pacientes con TAPD, administrados en una unidad de HAD de un hospital terciario, y compararlos con las escasas experiencias publicadas previamente.

Se ha realizado una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con TAPD, administrados en la unidad de HAD del Hospital Donostia de San Sebastián, entre 1995 y 2001. Se estudiaron edad, sexo, vía de administración, infección tratada, antibiótico administrado y las causas y cronología de los reingresos habidos en estos pacientes. Se define reingreso hospitalario como alta de HAD con destino, por la causa que fuere, al régimen de hospitalización tradicional.

Durante el período 1995-2001 se instauraron 576 TAPD; el 85% fue tratamiento intravenoso. Las características de la serie se encuentran en la tabla 1. El número total de reingresos hospitalarios habidos en estos pacientes fue de 42 (7,3% del total de TAPD). Las características de los pacientes reingresados fueron las siguientes: media de edad, 60 años (rango: 17-85 años), el 79% eran varones y el 21% mujeres. En 35 casos (83,34%) los tratamientos fueron intravenosos y en 7, intramusculares.

Las infecciones que estaban siendo tratadas en los pacientes que reingresaron fueron: osteoarticulares en 11 casos (26,2%), respiratorias en 10 (23,8%), bacteriemias en 6 casos (14,2%), intraabdominales y de piel y tejidos blandos en 5 (11,9%), síndrome febril sin foco en dos (4,7%) y retinitis por *citomegalovirus*, endocarditis e infección de herida quirúrgica en un caso (2,4%).

Comparando las tasas de reingreso según los procesos patológicos, los pacientes que más reingresan son los tratados por infecciones intraabdominales (14,7%; 5/34), osteoarticulares (12,6%; 11/87) y bacteriemias (11,7%; 6/51), seguidos de infecciones de piel y tejidos blandos (9,6%; 5/52), síndrome febril sin foco (7%; 2/29), endocarditis (6,2%; 1/16) y respiratorias (4,8%; 10/208).

Los antibióticos utilizados en estos casos fueron ceftriaxona (31%), ceftazidima sola o con aminoglucósido (14,2%), piperacilina-tazobactam (14,2%), tobramicina sola o en combinación (14,2%), teicoplanina (11,9%), cloxacilina (9,5%), vancomicina (4,8%), imipenem (4,8%) y ganciclovir (2,4%).

Las causas que motivaron los ingresos fueron: no mejoría en 11 casos (26,2%), ingreso programado en 9 casos (21,4%), aparición de nueva enfermedad en 14 (33,4%), complicaciones del tratamiento en 7 (16,7%) y, en un caso, claudicación familiar (2,3%).

Los pacientes reingresan, de media, el día 13 de tratamiento (mínimo día 1, máximo día 64). Se han observado diferencias en el tiempo que tardan los pacientes en reingresar en relación con la causa del ingreso; así, los pacientes que reingresan por no presentar mejoría lo hacen más en la primera semana (media [DE] día 5 [3,8]). En los otros tres supuestos, el día de ingreso es muy variable, tanto en los casos de aparición de nueva enfermedad (media día 10 [10]) como cuando es programado (media día 20 [17]) o por aparecer complicaciones del propio tratamiento (media día 20 [14]).

De los 576 TAPD realizados en los 7 años, el 7,3% (n = 42) tuvo que reingresar antes de finalizarlo. Este porcentaje de ingresos es similar al comunicado a partir de un registro internacional de casos[1] (7,5%) y al de Tice[2] (7,8%), pero superior al presentado por Martinelli et al[3] (2,9%), aunque en este último caso desconocemos el tipo de pacientes e infecciones tratadas. En una serie recientemente publicada[4], un 15% de los tratamientos fueron interrumpidos prematuramente, y en un trabajo que estudia específicamente las readmisiones hospitalarias en pacientes que reciben tratamientos antiinfecciosos extrahospitalarios[5] el 21,7% de los pacientes tuvieron que reingresar.

En nuestro país, Hazas et al[6] tuvieron un 6% de ingresos hospitalarios. En nuestra serie, de los 9 casos con reingreso programado, en 6 la causa fue realizar procedimientos quirúrgicos no urgentes (tres casos en osteomielitis crónicas, dos casos en pies diabéticos infectados y uno de bacteriemia en un paciente con un aneurisma de aorta), dos para realizar pruebas diagnósticas (retinitis por citomegalovirus y quiste abdominal infectado) y en un caso por petición del paciente. Son, pues, reingresos no urgentes y no achacables a fallo del programa. En un caso el paciente reingresó por claudicación familiar a los dos días del ingreso HAD; este reingreso, tal vez, se podría haber evitado con una mejor selección del caso. De los 11 pacientes que no presentaron mejoría o empeoraron, 10 presentaron dos síntomas: fiebre o disnea. Esto puede ser debido a que las enfermedades mayoritariamente tratadas fueron infecciones respiratorias y osteomusculares. Además, el reingreso se presentó antes de una semana como media (5 días). Este hecho remarca la importancia que tiene el control de estos pacientes una vez que acuden a su domicilio. Los pacientes que presentaron falta de disminución o aumento de la disnea estaban siendo tratados por infecciones respiratorias bajas. Los diagnósticos de los casos en los que apareció fiebre o ésta persistió fueron: dos infecciones respiratorias, dos infecciones intraabdominales y un caso de endocarditis y osteomielitis crónica. Un paciente con colangitis y neoplasia ingresó en el hospital para morir.

Además de la necesidad del control inicial del tratamiento en los domicilios, la aparición de una nueva enfermedad y de complicaciones del tratamiento indica que este control ha de ser continuo y prolongado en el tiempo. En este grupo destaca por su importancia la aparición de dolor no controlable en el domicilio como causa de reingreso. Fueron 4 casos: uno de ellos presentó dolor abdominal en el seno de una colangitis; el segundo, una infección en un pie diabético, presentó dolor no controlado con opiáceos mayores; un tercer caso era un paciente con una bacteriemia y una neoplasia de próstata de base, que presentó dolores óseos progresivos no controlados con medicación analgésica, y el último presentó un cuadro de cefalea pospunción lumbar y gran ansiedad. Completan este grupo de nuevas enfermedades dos casos de accidentes caseros con resultado de luxación de cadera y aflojamiento del fijador externo (días 35 y 30); un caso de obstrucción intestinal, varicela, insuficiencia cardíaca, anemización, disuria, *delirium,* paresia de miembros inferiores y cambio de diagnóstico, al aparecer en un paciente que estaba siendo tratado por una bacteriemia sin foco aparente, signos inflamatorios agudos en la cadera donde portaba una prótesis.

Con respecto a las complicaciones del tratamiento destacan dos casos de trombosis de grandes venas en pacientes portadores de vías centrales. Recientemente se ha publicado la experiencia del Hospital de Cleveland, llamando la atención sobre la asociación de trombosis y catéteres centrales de inserción periférica. En otros dos casos se encontraron infecciones de catéter por *Candida* (con hemocultivos positivos), infecciones que se han de considerar como nosocomiales o nosohusiales. Las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con los catéteres, en pacientes sometidos a tratamientos intravenosos en el domicilio, son menos frecuentes que en el ámbito hospitalario[7,8]. Su frecuencia varía dependiendo del tipo de catéter, la enfermedad de base, la situación del paciente y el antibiótico y método de infusión utilizados. En los estudios anteriormente citados, la tasa oscila de 0,46 a 0,99 infecciones por 1.000 días-catéter, aunque en ambos estu-

TABLA 1

Características de la serie

	Reingresos	Total de casos
Número de casos	42	576
Media de edad (años)	60	60
Sexo		
Varón	33 (79%)	386 (67%)
Mujer	9 (21%)	190 (33%)
Tratamiento		
Intravenoso	35 (83,4%)	490 (85%)
Intramuscular	7 (16,6%)	86 (15%)
Diagnósticos		
Infecciones respiratorias	10 (23,8%)	207 (36%)
Infecciones osteoarticulares	11 (26,2%)	86 (15%)
Infecciones de piel y tejidos blandos	5 (11,9%)	52 (9%)
Bacteriemias	6 (14,2%)	51 (8,8%)
Infecciones intraabdominales	5 (11,9%)	35 (6%)
Otros	5 (11,9%)	145 (25,2%)
Antibiótico		
Ceftriaxona	13 (31%)	196 (34%)
Ceftazidima sola o en combinación	6 (14,2%)	94 (16,3%)
Piperacilina-tazobactam	6 (14,2%)	25 (4,3%)
Teicoplanina	5 (11,9%)	61 (10,6%)
Cloxacilina	4 (9,5%)	38 (6,6%)
Tobramicina sola o en combinación	6 (14,2%)	86 (15%)
Vancomicina	2 (4,8%)	18 (3,1%)
Imipenem	2 (4,8%)	22 (3,8%)
Ganciclovir	1 (2,4%)	19 (3,3%)

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

dios no sólo se incluía a pacientes con tratamientos antibióticos, sino también a pacientes con quimioterapia y nutriciones parenterales. Otros dos casos presentaron insuficiencia renal, que, junto al previamente comentado de anemización, destacan la importancia de los controles analíticos en estos pacientes, como es conocido[9], lo que recientemente se ha confirmado al comunicarse un 4,8% de efectos adversos serios en una amplia serie de TAPD[10].

En definitiva, la administración de TAPD es segura pero requiere una vigilancia, similar a la que se realiza en los hospitales, ya que pueden surgir complicaciones que no pueden ser resueltas en el domicilio de los pacientes y precisan del reingreso hospitalario. Para ello, son necesarios tanto un equipo sanitario entrenado y conocedor de las posibles complicaciones que puedan aparecer como una buena coordinación con el hospital de referencia, que, además de resolver los problemas que puedan surgir, va a dar seguridad al paciente y al equipo sanitario responsable. En este sentido, creemos que las unidades de HAD son un recurso muy adecuado para llevar a cabo estas tareas asistenciales.

Miguel Ángel Goenaga Sánchez,
Carmen Garde Orbaíz,
Manuel Millet Sampedro
y Edurne Arzelus Aramendi

Unidad de Hospitalización a Domicilio.
Hospital Donostia.
San Sebastián. Guipúzcoa. España.

1. Nathwani D, Morrison J, Barlow G, Tice A. Measuring the quality of an outpatient and home intravenous antibiotic therapy (OHPAT) programme: use of an Internacional Registry. Abstracts of the 10th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (abstract 868); 2000, May 28-31; Stockholm.
2. Tice AD. Experience with a physician-directed, clinic-based program for outpatient parenteral antibiotic therapy in the USA. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;14:655-61.
3. Martinelli LP, Tice AD, Hoaglund PA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): safety, efficacy and outcomes. Abstracts of the IDSA 38th annual meeting (abstract 436); 2000, september, 6-9; New Orleans.
4. Wai AO, Frighetto L, Marra CA, Chan E, Jewesson PJ. Cost analysis of an adult outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) programme. A Canadian teaching hospital and Ministry of Health perspective. Pharmacoeconomics 2000;18: 451-7.
5. Rehm SJ, McCafferty B, Carroll D, Taege AJ, Longworth DL. Hospital readmissions among patients receiving community-based parenteral anti-infective therapy (CoPAT). 37th Annual IDSA; 1999, November 18-21; Philadelphia.
6. Hazas J, Fernández-Miera MF, Sampedro I, Fariñas MC, García de la Paz AM, Sanroma P. Antibioterapia intravenosa domiciliaria. Enferm Infecc Microbiol Clin 1998;16:465-70.
7. Graham DR, Keldermans MM, Klemm LW, Semenza NJ, Shafer ML. Infectious complications among patients receiving home intravenous therapy with peripheral, central or peripherally placed central venous catheters. Am J Med 1991;91(Suppl 3B):95-100.
8. Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, Boyer CL, McGeer AJ, Jarvis WR. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. Ann Intern Med 1999;131:340-7.
9. Hoffman-Terry ML, Fraimow HS, Fox TR, Swift BG, Wolf JE. Adverse effects of outpatient parenteral antibiotic therapy. Am J Med 1999;106:44-9.
10. Tice A, Seibold G, Martinelli L. Adverse effects with intravenous antibiotics with OPAT. 40th Annual Meeting of IDSA, 2002 (poster 59); Chicago.

Localizador web
Artículo 89.531

Preparación de los servicios de urgencias ante un eventual ataque terrorista con armas de destrucción masiva

Sr. Editor: Desde el 11 de septiembre de 2001, la población civil de los países desarrollados se encuentra amenazada por grupos terroristas internacionales que disponen de armas de destrucción masiva (ADM). El reciente conflicto con Iraq no ha hecho sino acrecentar aún más este temor. En este nuevo escenario, la mayoría de los médicos que trabajan en los servicios de urgencias (SU) se han preguntado si éstos están realmente preparados para afrontar un acto terrorista a gran escala. El objetivo del presente estudio fue determinar cuál era la percepción de estos profesionales respecto al nivel de preparación de los SU de Cataluña para hacer frente a un eventual acto terrorista con ADM.

Cataluña tiene una población estimada de unos 6,5 millones de habitantes; la mitad habita en el área metropolitana de Barcelona. En su territorio existe un total de 115 hospitales de pacientes agudos, de los cuales 78 disponen de un SU con atención las 24 h del día.

En noviembre de 2001 nos pusimos en contacto con un miembro de plantilla de los SU de cada uno de estos 78 centros y enviamos un cuestionario destinado a conocer su percepción respecto al nivel de preparación ante un eventual acto terrorista con ADM. Para participar en el estudio los encuestados debían haber trabajado en los SU de sus respectivos hospitales durante al menos tres años. El cuestionario se centró principalmente en las características del centro, así como en la actividad, organización, equipamiento y recursos disponibles en el SU. Se analizaron los resultados de la encuesta en función de las características de cada hospital (metropolitano o no, menos o más de 150 camas) y la actividad de los SU (menos o más de 250 visitas/día). Durante el mes de marzo de 2003 realizamos una nueva encuesta telefónica a los mismos centros, para determinar si se había introducido alguna reforma desde noviembre de 2001.

Los resultados se expresaron como media (desviación estándar) y en porcentajes, y utilizamos la prueba de la χ^2 y la prueba exacta de Fisher para realizar las comparaciones de las variables cualitativas.

Respondieron a la primera encuesta un total de 59 SU (75%). La experiencia media (desviación estándar) en los SU de los médicos entrevistados fue de 11 (5) años. El 46% de los hospitales eran metropolitanos, el 58% disponía de más de 150 camas y el 17% de los SU atendía a más de 250 pacientes/día. Los resultados de la primera encuesta se recogen en la tabla 1.

A la segunda encuesta respondió un 68% de los centros. El 92% de los hospitales encuestados no había realizado ningún tipo de reforma estructural desde la primera encuesta. El 8% restante había incorporado medidas de descontaminación de pacientes, medidas de protección física del personal del hospital frente a agentes químicos y biológicos y la posibilidad de detección de los agentes tóxicos más comunes y disponibilidad de sus correspondientes antídotos. La reforma más frecuente consistió en la creación o actualización de planes de desastres en el 57% de los hospitales. A pesar de las citadas reformas, el 91% de los médicos entrevistados seguían considerando que su SU no estaba preparado para hacer frente a un ataque con ADM.

De acuerdo con nuestros resultados, la mayoría de los SU de los hospitales catalanes no estarían preparados, en la actualidad, para hacer frente a un ataque con ADM, debido a la existencia de unos recursos y equipamiento limitados, el bajo nivel de organización y la falta de experiencia del personal médico. Los datos de nuestro estudio concuerdan con los de otros realizados en áreas desarrolladas, que muestran niveles de preparación similares. Por ejemplo, una valoración realizada en diversos SU de hospitales de tercer nivel de España respecto a la existencia de antídotos para hacer frente a un hipotético ataque con armas químicas mostraba importantes déficit, tanto cualitativos como cuantitativos, en su disponibilidad[1].

Por otra parte, varios estudios realizados antes del 11 de septiembre de 2001 ya habían puesto de manifiesto la falta de conocimiento, la escasez de planes de desastre y la limitación de recursos para el manejo de incidentes de carácter masivo en los países desarrollados[2-7].

Un dato destacable del presente trabajo es que, a pesar de los 16 meses transcurridos entre las dos entrevistas, la única reforma que se efectuó, de una forma más o menos generalizada, en los centros encuestados, fue la creación o actualización de planes de desastres. Sin embargo, no parece que la dotación o estructura de estos centros haya cambiado sustancialmente para adaptarse a este nuevo escenario. Tras los acontecimientos del 11 de septiembre, los países desarrollados han elaborado diferentes estrategias para afrontar ataques con ADM[8]. Sin embargo, estas medidas son más bien de carácter general y pueden resultar en ocasiones poco operativas. Además, hace que los profesionales que trabajan en los SU no perciban esta potencial capacidad de ayuda que pueda llegar desde la Administración. Como ejemplo, baste decir que en Inglaterra, mientras que la Oficina Nacional de Auditoría considera que más del 80% de los 20 hospitales de Londres están «preparados» o «bien preparados» para hacer frente a un incidente con armas químicas[9], en una encuesta telefónica realizada en diciembre de 2002 a 5 hospitales de Londres se puso de manifiesto que, a pesar de que el personal médico de dichos centros había sido informado de la existencia de planes para afrontar un ataque químico, la mayoría de ellos no habían recibido entrenamiento en medidas de autoprotección o en el manejo de los pacientes[10].

La magnitud de la necesidad de estrategias y de capacidad organizativa en caso de ataque terrorista con ADM se hace difícil de precisar. Los tristes ejemplos del atentado contra el World Trade Center o del ataque con gas sarín en el metro de Tokio permiten acercarnos a este hipotético escenario. Tras el atentado con gas sarín, cerca de 500 enfermos acudieron al SU de un hospital de Tokio en menos de una hora, la mayoría de ellos con pronóstico leve. La falta de control de los accesos a urgencias hizo imposible la categorización de los enfermos. A su vez, durante los días siguientes al ataque al World Trade Center, se recogieron más de 500.000 unidades de sangre, de las que muy pocas se utilizaron. Por todo ello, además de la dotación, es importante contemplar todas estas eventualidades organizativas de las que depende el éxito o el fracaso ante situaciones como las descritas.

En cualquier caso, sabemos a ciencia cierta que desde el 11 de septiembre de 2001 estamos inmersos en un nuevo escenario en el que las autoridades sanitarias deberían proporcionar los medios precisos para la adecuada respuesta de los SU ante un hipotético ataque con ADM. Además, los hospitales tendrían que op-

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

TABLA 1

Resultados de la primera encuesta

	Total de hospitales	Localización del hospital		Número de camas		Actividad de los SU	
		NM (n = 32)	M (n = 27)	≤ 150 (n = 25)	> 150 (n = 34)	≤ 250 visitas/día (n = 49)	> 250 visitas/día (n = 10)
Recursos							
El SU dispone de un quirófano operativo las 24 horas	28 (48%)	15 (47%)	13 (50%)	9 (37%)	19 (56%)	20 (41%)	8 (80%)*
El SU dispone de un sistema de descontaminación de pacientes	4 (7%)	2 (6%)	2 (7%)	1 (4%)	3 (9%)	3 (6%)	1 (10%)
El SU dispone de medidas físicas para la protección del personal frente a agentes químicos/biológicos	14 (24%)	8 (25%)	6 (22%)	3 (12%)	11 (34%)	9 (18%)	5 (50%)*
El laboratorio del hospital está equipado para la determinación de carboxihemoglobina, methemoglobina, colinesterasa plasmática y cianida	3 (5%)	1 (3%)	2 (8%)	0 (0%)	3 (9%)	0 (0%)	3 (30%)**
El SU dispone de azul de metileno, pralidoxima, fisostigmina, hidroxicobalamina y dimercaprol	12 (21%)	8 (26%)	4 (16%)	4 (16%)	8 (26%)	7 (15%)	5 (56%)*
Organización							
El hospital dispone de planes para:							
Desastres de causas múltiples	17 (29%)	12 (39%)	5 (18%)	5 (21%)	12 (35%)	13 (27%)	4 (40%)
Incidentes biológicos	14 (24%)	8 (25%)	6 (23%)	7 (29%)	7 (21%)	12 (25%)	2 (20%)
Incidentes químicos	4 (7%)	2 (6%)	2 (7%)	3 (12%)	1 (3%)	4 (8%)	0 (0%)
Ningún médico del SU ha realizado cursos sobre:							
Desastres de causas múltiples	35 (59%)	23 (72%)	12 (44%)*	18 (72%)	17 (50%)	32 (65%)	3 (30%)
Incidentes biológicos	9 (15%)	7 (23%)	2 (7%)	5 (20%)	4 (12%)	9 (19%)	0 (0%)
Incidentes químicos	15 (25%)	12 (37%)	3 (11%)*	10 (40%)	5 (15%)*	13 (26%)	2 (20%)
Ningún médico del SU ha tomado parte en ataques simulados:							
Desastres de causas múltiples	35 (60%)	22 (71%)	13 (48%)	17 (68%)	18 (54%)	31 (65%)	4 (40%)
Incidentes biológicos	3 (5%)	1 (3%)	2 (7%)	2 (8%)	1 (3%)	2 (4%)	1 (10%)
Incidentes químicos	8 (14%)	7 (23%)	1 (4%)	4 (16%)	4 (12%)	7 (15%)	1 (10%)
Opinión de los médicos							
Considera que su SU está preparado para un ataque terrorista con:							
Bombas	4 (7%)	2 (6%)	2 (8%)	0 (0%)	4 (12%)	2 (4%)	2 (22%)
Agentes biológicos	3 (5%)	2 (6%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (6%)	2 (4%)	1 (10%)
Agentes químicos	1 (2%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)	1 (2%)	0 (0%)
Dispone de información sobre cómo hacer frente a un ataque terrorista con:							
Bombas	13 (23%)	10 (33%)	3 (11%)	7 (29%)	6 (18%)	11 (23%)	2 (20%)
Agentes biológicos	10 (17%)	7 (23%)	3 (11%)	4 (17%)	6 (18%)	7 (15%)	3 (30%)
Agentes químicos	5 (9%)	4 (13%)	1 (4%)	3 (12%)	2 (6%)	4 (9%)	1 (10%)
Desde el 11 de septiembre del 2001 ha obtenido información relevante de:							
Revistas científicas	16 (27%)	10 (32%)	6 (22%)	7 (28%)	9 (27%)	13 (27%)	3 (30%)
Internet	25 (43%)	16 (52%)	9 (33%)	12 (48%)	13 (39%)	20 (41%)	5 (50%)
Los medios de comunicación	27 (47%)	11 (35%)	16 (59%)	14 (56%)	13 (39%)	22 (46%)	5 (50%)
Cursos	6 (10%)	5 (16%)	1 (4%)	3 (12%)	3 (9%)	5 (10%)	1 (10%)
Autoridades sanitarias	26 (45%)	15 (49%)	11 (41%)	11 (44%)	15 (45%)	18 (37%)	8 (80%)*
Está enterado de las guías para el manejo de pacientes con sospecha de exposición al carbunco	35 (61%)	22 (75%)	13 (50%)**	15 (60%)	20 (63%)	29 (60%)	6 (67%)
Considera que su SU es capaz de atender a más de 20 víctimas simultáneamente	6 (10%)	6 (10%)	4 (15%)	1 (4%)	5 (15%)	4 (8%)	2 (20%)

SU: servicio de urgencias; M: metropolitano; NM: no metropolitano. *p < 0,05; **p < 0,01.

timizar los protocolos organizativos respecto a esta eventualidad. Y, por supuesto, los médicos de los SU deberían actualizar de forma periódica sus conocimientos sobre el tema.

Agradecimiento

A todos los compañeros de los servicios de urgencias que contestaron a las encuestas, sin cuya opinión no habría sido posible realizar el presente estudio.

Òscar Miró, Olga Trejo, Carme Queralt y Miquel Sánchez

Servicio de Urgencias. Hospital Clínic. Instituto de Investigación Biomédica August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. España.

1. Nogué S, Dueñas-Laita A, Nigorra M, García S. Disponibilidad de antídotos en caso de accidentes o antentados con armas químicas. Med Clin (Barc) 2002;118:650-2.
2. Carley S, Mackway-Jones K. Are British hospitals ready for the next major incident? Analysis of major incident plans. BMJ 1996;313:1242-3.
3. Gough AR, Markus K. Hazardous materials protections in ED practice: laws and logistics. J Emerg Nurs 1989;15:447-50.
4. Burgess JL, Blackmon GM, Brodkin CA, Robertson WO. Hospital preparedness for hazardous materials incidents and treatment of contaminated patients. West J Med 1997;167:387-91.
5. Treat KN, Williams JM, Furbee PM, Manley WG, Russell FK, Stamper CD. Hospital preparedness for weapons of mass destruction incidents: an initial assessment. Ann Emerg Med 2001;38: 562-5.
6. Wetter DK, Daniell WE, Treser CD. Hospital preparedness for victims of chemical or biological terrorism. Am J Public Health 2001;91:710-6.
7. Dueñas-Laita A, Nogué S, Prados F. Accidentes o atentados con armas químicas: bases para la atención sanitaria. Med Clin (Barc) 2001;117: 541-54.
8. Roffey R, Lantorp K, Tegnell A, Elgh F. Biological weapons and bioterrorism preparedness: importance of public-health awareness and international cooperation. Clin Microbiol Infect 2002;8:522-8.
9. The National Audit Office. Facing the challenge: NHS emergency planning in England. HC 36 Session 2002-2003: Nov 15, 2002. Disponible en: http://www.nao.gov.uk/publications/nao_reports/02-020336.pdf
10. Connor DJ, White SM. Preparedness of London hospitals for a chemical weapons attack. Lancet 2003;361:786-7.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

CARTAS AL EDITOR

Localizador web
Artículo 92.970

Hepatotoxicidad por extracto etanólico seco de *Camellia sinensis*

Sr. Editor: Recientemente la prensa general se ha hecho eco de que la Agencia Española del Medicamento ha decidido la suspensión de la comercialización de Exolise® (extracto etanólico seco de *Camellia sinensis*), a raíz de la notificación de 4 casos de hepatotoxicidad asociada a su uso. Exolise® era utilizado como tratamiento coadyuvante de programas de adelgazamiento. Los casos habían sido notificados al Centro de Farmacovigilancia de Cataluña, del Sistema Español de Farmacovigilancia (tabla 1).

Se trata de 4 mujeres, de edades comprendidas entre 29 y 69 años, que tomaron extracto etanólico seco de *C. sinensis* durante varias semanas antes de presentar clínica de afección hepática con un patrón de predominio citolítico. En 2 casos se descartó cualquier otra causa alternativa al extracto de *C. sinensis* como origen del cuadro. Tres pacientes se recuperaron y se desconoce el desenlace del cuadro en la cuarta; una de ellas requirió ingreso hospitalario.

De las hojas de *C. sinensis* o *Thea sinensis*, de la familia *Theaceae*, se obtienen el té verde, el té negro y el té rojo, que se diferencian entre sí por la fermentación a la que se somete el producto vegetal[1]. Los principios activos más abundantes en el té son polifenoles (20-36%), principalmente flavonas, flavonoides y ácidos fenólicos. Las principales flavonas son catequinas. La más abundante y con mayor actividad farmacológica es el galato de epigalocatecol (GEGC). Un 4% del contenido del té verde corresponde a xantinas como cafeína, teofilina y teobromina. El resto está compuesto por proteínas, hidratos de carbono, flúor, aluminio y fibra[1]. De la planta se utilizan las hojas, que son desecadas y pulverizadas. El polvo de hojas puede ser sometido a un proceso de extracción, que puede ser alcohólica (se utiliza etanol como disolvente de extracción) o acuosa (con agua como disolvente). Posteriormente el extracto se concentra por destilación a presión. Por último, el extracto concentrado se deseca por atomización y se añade maltodextrina en una cantidad que depende de la dosificación del extracto obtenido y permite estandarizar la concentración de catecoles. El extracto etanólico seco estandarizado de *C. sinensis* con un 25% de GEGC y un 5-10% de cafeína se conoce como AR25[2].

En el mercado español hay comercializados diversos productos a base de té verde. Exolise® era una especialidad farmacéutica publicitaria que contenía extracto etanólico seco de *C. sinensis*. Otras dos especialidades publicitarias, Fitosvelt® y Elusanes Té Verde®, siguen en el mercado y contienen, respectivamente, extracto hidroalcohólico y extracto acuoso de *C. sinensis*. Fitosvelt® contiene también extracto de *Ribes nigrum*. Asimismo hay varios productos con registro de planta medicinal que contienen polvo micronizado de hojas de *C. sinensis* solo o asociado a otros productos de fitoterapia[3].

La indicación autorizada para Exolise® era «el tratamiento temporal y complementario de las dietas de adelgazamiento en personas con ligero exceso de peso». La inhibición de las lipasas y la estimulación de la termogénesis producidas por el extracto de *C. sinensis* son las acciones citadas para justificar su supuesta utilidad terapéutica en la obesidad. *In vitro* el AR25 inhibe las lipasas gástricas y pancreáticas; no se conoce el mecanismo de este efecto, pero se ha propuesto que se debería a la modificación de la tensión superficial de las partículas grasas, lo que impediría que las enzimas actuaran sobre ellas[4]. Por otra parte, la supuesta capacidad del extracto de té verde para estimular la termogénesis se basa en un pretendido efecto modulador de la liberación de catecolaminas[2,5].

El único trabajo publicado en el que se ha evaluado el efecto del AR25 sobre el peso corporal es un estudio abierto no controlado en 70 pacientes (7 varones y 63 mujeres) de 20 a 69 años con un índice de masa corporal medio de 28,9 kg/m^2 (intervalo, 25-32), que fueron tratados con 4 cápsulas de AR25 (375 mg de extracto etanólico seco de *C. sinensis* por cápsula) al día durante 12 semanas. La variable principal fue el peso corporal, y las secundarias, el perímetro abdominal, el colesterol total y las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad, de alta densidad y de muy baja densidad. Al cabo de 12 semanas de seguimiento el peso corporal medio (DE) pasó de 75,99 (8,85) kg a 72,49 (8,97) kg; la media del perímetro abdominal pasó de 92,41 (11,72) a 88,27 (10,8) cm. No hubo diferencias significativas en las concentraciones de lípidos plasmáticos. Cinco de los 70 pacientes presentaron efectos indeseados. Uno de ellos fue un caso de aumento de transaminasas del que no se especificaron detalles. El resto fueron dos casos de dolor abdominal y dos de diarrea[6].

Los efectos indeseados descritos en relación con el polvo o el extracto de *C. sinensis* son casi exclusivamente los asociados al uso de cafeína (principalmente psiquiátricos, digestivos y cardiovasculares). Además del aumento de transaminasas asociado al uso de extracto etanólico seco de *C. sinensis* en un paciente incluido en el estudio mencionado anteriormente[6], se han publicado dos casos de hepatotoxicidad, uno por polvo de hojas[7] y otro por el mismo extracto etanólico seco[8].

El consumo de plantas medicinales puede estar en el origen de una importante proporción de casos de hepatotoxicidad aguda[9]. En un estudio prospectivo de 6 años de duración realizado en nuestro medio, en el que participaron 12 hospitales que cubrían una población de 2,7 millones de habitantes y en el que se aplicaron criterios rigurosos de identificación y de inclusión y exclusión, 11 de 107 pacientes habían estado expuestos a plantas medicinales; 7 de ellos presentaron hepatitis de predominio citolítico, dos colestásicas y dos de patrón mixto[10].

El uso tradicional de remedios de origen vegetal está muy extendido entre la población general. A pesar de que sus beneficios generalmente no han sido probados y de que con frecuencia su perfil de efectos indeseados es poco conocido, su utilización se suele entender como inocua o exenta de riesgos, por cuanto se trata de «productos naturales»[9].

Una vez más, el Programa de la Tarjeta Amarilla se ha mostrado útil para detectar efectos indeseados poco conocidos o de impacto sanitario impredecible, y ha permitido adoptar medidas reguladoras, en este caso la retirada de un medicamento del mercado. Su capacidad para detectar este tipo de problemas depende principalmente de la colaboración de miles de profesionales sanitarios que notifican sospechas de efectos indeseados. En este caso, la Tarjeta Amarilla ha podido identificar un problema de seguridad relacionado con un extracto vegetal. Dado que el uso de este tipo de productos ha crecido de manera significativa en los últimos años y que existen numerosos precedentes de efectos indeseados graves asociados a su uso[9], será necesario que el conjunto de los profesionales sanitarios y el Sistema Español de Farmacovigilancia presten especial atención para detectar y caracterizar los posibles problemas de salud que su uso pueda acarrear.

Consuelo Pedrós,
Gloria Cereza, Núria García
y Joan-Ramon Laporte

Fundació Institut Català de Farmacologia. Barcelona. España.
Este trabajo ha sido realizado con el apoyo del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya.

TABLA 1

Notificaciones de hepatotoxicidad asociada al uso de extracto etanólico seco de *Camellia sinensis*

Sexo/edad (años)	Reacción	Fármacos sospechosos	Período de inducción	Gravedad	Desenlace	Observaciones
Mujer/35	Hepatitis	Exolise®, 750 mg al día	35 días	Moderada	Recuperación	Requirió ingreso hospitalario. Analítica: GOT, 976 U/l; GPT, 1.558 U/l; fosfatasa alcalina, 340 U/l; GGT, 162 U/l; bilirrubina total, 18,9 mg/dl; bilirrubina directa, 13 mg/dl. Serologías virales negativas. Autoanticuerpos negativos. Ecografía abdominal normal. Causas alternativas descartadas
Mujer/34	Ictericia	Exolise®, dosis desconocida Moxifloxacina, 400 mg al día	Varias semanas 15 días	Leve	Desconocido	Sin información suficiente para descartar causas alternativas
Mujer/69	Hepatitis	Exolise®, 750 mg al día	35 días	Moderada	Recuperación	Analítica: GOT ×3, GPT ×4, GGT ×10, fosfatasa alcalina ×1,5. Serologías víricas negativas. Ecografía abdominal: litiasis biliar
Mujer/29	Hepatitis	Exolise®, 1.500 mg al día	45 días	Moderada	Recuperación	Analítica: GOT, 1.023 U/l; GPT, 1.674 U/l; GGT, 65 U/l; fosfatasa alcalina, 260 U/l; bilirrubina total 18 mg/dl, bilirrubina directa, 14,4 mg/dl. Serologías virales negativas. Causas alternativas descartadas

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

1. Kaegi E. Unconventional therapies for cancer: 2. Green tea. CMAJ 1998;158:1033-5.
2. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. Am J Clin Nutr 1999;70:1040-5.
3. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, editor. Catálogo de especialidades farmacéuticas. Madrid: Einsa, 2002.
4. Juhel C, Armand M, Pafumi Y, Rosier C, Vandermander J, Lairon D. Green extract (AR25®) inhibits lipolysis of triglycerides in gastric and duodenal medium in vitro. J Nutr Biochem 2000;11: 45-51.
5. Dulloo AG, Seydoux J, Girardier L. Tealine and thermogenesis: interactions between polyphenols, caffeine and sympathetic activity. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20(Suppl):71.
6. Chantre P, Lairon D. Recent findings of green tea extract AR25 (Exolise) and its activity for the treatment of obesity. Phytomedicine 2002;9:3-8.
7. Gavilán JC, Bermúdez FJ, Salgado F, Peña D. Fitoterapia y hepatitis. Rev Clin Esp 1999;199: 693-4.
8. Seddik M, Lucidarme D, Creusy C, Filoche B. Y a-t-il des risques d'hépatotoxicité avec Exolise®? Gastroenterol Clin Biol 2001;25:834-5.
9. De Smet PAGM. Herbal remedies. N Engl J Med 2002;347:2046-56.
10. Ibáñez L, Pérez E, Vidal X, Laporte J-R, the Grup d'Estudi Multicèntric d'Hepatotoxicitat Aguda de Barcelona (GEMHAB). Prospective surveillance of acute serious liver disease unrelated to infectious, obstructive, or metabolic diseases: epidemiological and clinical features, and exposure to drugs. J Hepatol 2002;37:592-600.

Localizador web
Artículo 93.197

Alternariosis cutánea tras trasplante renal

Sr. Editor: *Alternaria* spp. es un hongo ubicuo en el medio ambiente que puede producir infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos. Realizada una búsqueda bibliográfica en la base de datos MEDLINE desde mediados de los años sesenta hasta diciembre de 2003 (palabras clave: *Alternaria* y trasplante renal), sólo se han comunicado 15 casos de alternariosis en pacientes sometidos a trasplante renal. Se describe un nuevo caso y se revisan las infecciones producidas por *Alternaria* spp.

Varón de 53 años, que ingresó en el hospital para estudio de lesiones cutáneas, 9 meses después de haber recibido un trasplante renal. Recibía tratamiento inmunodepresor con prednisona, tacrolimus y micofenolato.

Las lesiones tenían 4 meses de evolución, no eran dolorosas y no se asociaban a fiebre ni otros síntomas sistémicos. No refería antecedente de traumatismo previo ni contacto con medio rural. El examen físico revelaba la presencia de tumoraciones cutáneas de 2-2,5 cm de diámetro en ambas extremidades inferiores, bien delimitadas, sobre piel sana (fig. 1), y el resto de la exploración física fue normal. En el laboratorio, la hematimetría y el perfil bioquímico completo mostraban valores dentro de los límites normales. La radiografía de tórax no presentaba alteraciones. Se realizó biopsia de una de las lesiones cutáneas y el examen histológico objetivó la presencia en la dermis de un infiltrado granulomatoso con identificación, mediante la tinción de metenamina de plata, de hifas septadas, algunas de ellas ramificadas. En cultivo en medio de Sabouraud (sin cicloheximida) se obtuvo el crecimiento de hongo dematiáceo, identificado como *Alternaria* spp. Se inició tratamiento antifúngico con itraconazol (200 mg/día) y se realizó la exéresis quirúrgica de una de las lesiones. La evolución fue muy favorable, y quedaron sólo lesiones cutáneas de aspecto residual. El tratamiento antifúngico se mantuvo durante un año y en el seguimiento (18 meses tras finalizar el tratamiento) no hubo evidencia de recidiva.

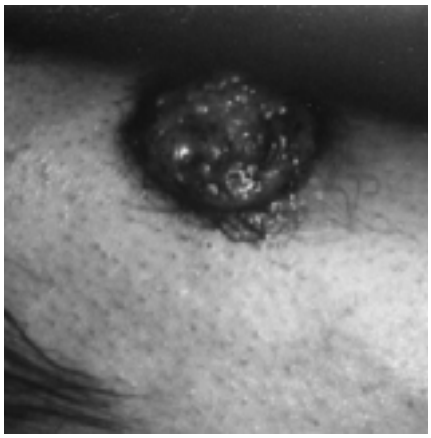

Fig. 1. Lesión cutánea en región pretibial izquierda de aspecto carnoso sobre piel sana.

Alternaria spp. es un hongo dematiáceo, ubicuo en la naturaleza, bien reconocido como patógeno de plantas y origen de manifestaciones alérgicas en humanos por inhalación de sus esporas[1]. Aunque clásicamente su aislamiento se consideraba un contaminante, en los últimos años se ha reconocido como patógeno emergente, causante de infecciones en pacientes inmunodeprimidos[2,3], incluyendo receptores de trasplante de órgano sólido[4-6]. Aunque también se han descrito casos en pacientes sanos[7], es habitual que la infección ocurra en pacientes que reciben tratamiento esteroideo crónico u otros agentes inmunodepresores, o bien presenten alguna enfermedad subyacente como diabetes, hemopatías, neoplasias, síndrome de Cushing e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana[8]. Se ha planteado que la fragilidad capilar inducida por el tratamiento esteroideo podría ser un importante cofactor de inoculación[9].

La presentación clínica más frecuente es la cutánea, mientras que es muy rara la enfermedad sistémica invasiva. La infección suele localizarse en zonas de piel expuestas, a veces con antecedente de traumatismo local. El diagnóstico debe basarse en la sospecha, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Debido a su frecuente papel como contaminante, su aislamiento en una muestra cutánea no es suficiente para establecer el diagnóstico, debiéndose realizar confirmación histológica con la demostración de una inflamación granulomatosa y la presencia de hifas septadas con diferentes tinciones.

El tratamiento de la alternariosis cutánea no está estandarizado. Revisando los casos comunicados en la bibliografía, la combinación de tratamiento quirúrgico y médico constituye una práctica habitual. Sin embargo, el papel preciso de la cirugía y el tratamiento antifúngico óptimo aún no está definido. Se han utilizado diferentes antifúngicos con éxito variable, siendo mejores los resultados obtenidos con itraconazol y anfotericina B. Recientemente los estudios *in vitro* realizados con voriconazol muestran una actividad de éste similar a la de la anfotericina B y el itraconazol[10]. Tampoco hay un acuerdo para establecer la dosis óptima y la duración del tratamiento. La escisión quirúrgica de las lesiones cutáneas con o sin un curso de 3 a 6 meses de itraconazol se ha considerado un tratamiento razonable en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido[4].

Sergio Diz[a], Jesús Fortún[a], Aurora Sánchez[b] y Roberto Marcén[c]

[a]Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
[b]Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
[c]Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

1. Pedersen NB, Mardh PA, Hallberg T, Jonsson N. Cutaneous alternariosis. Br J Dermatol 1976; 94:201.
2. Vartivarian SH, Anaissie EJ, Bodey G. P. Emerging fungal pathogens in immunocompromised patients: classification, diagnosis, and management. Clin Infect Dis 1993; 17:S487-S91.
3. Rossman SN, Cernoch PL, Davis JR. Dematiaceous fungi are an increasing cause of human disease. Clin Infect Dis 1996;22:73-80.
4. Singh N, Chang FY, Gayowski T, Marino IR. Infections due to dematiaceous fungi in organ transplant recipients: case report and review. Clin Infect Dis 1997;24:369.
5. Benito N, Moreno A, Puig J, Rimola A. Alternariosis after liver transplantation. Transplantation 2001;72:1840-3.
6. Benedict LM, Kusne S, Torre-Cisneros J, Hunt SJ. Primary cutaneous fungal infection after solid-organ transplantation: report of five cases and review. Clin Infect Dis 1992;15:17-21.
7. Santamaría-Sáenz MC, Gilaberte Y, García-Latasa JF, Carapeto JF. Cutaneous alternariosis in a nonimmunocompromised patient. Int J Dermatol 1995;34:556-7.
8. Gené J, Azón-Masoliver A, Guarro J, Ballester F, Pujol I, Llovera M, et al. Cutaneous phaeohyphomycosis caused by *Alternaria longipes* in a immunosuppressed patient. J Clin Microbiol 1995;33:2774-6.
9. Machet L, Jan V, Machet MC, Vaillant L, Lorette G. Cutaneous alternariosis: role of corticosteroid-induced cutaneous fragility. Dermatology 1996; 193:342.
10. Espinel-Ingroff A. *In vitro* fungicidal activities of voriconazole, itraconazole, and amphotericin B against opportunistic moniliaceous and dematiaceous fungi. J Clin Microbiol 2001;39:954-8.

Localizador web
Artículo 91.140

Éxtasis y artritis

Sr. Editor: Tras atenta lectura de la excelente revisión «El "éxtasis": una revisión de la bibliografía científica sobre la 3-4 metilendioximetanfetamina», publicada recientemente en su Revista por Caudevilla[1], nos ha llamado la atención la no inclusión del único caso descrito hasta la fecha en la bibliografía de artritis tras la ingesta de éxtasis[2].

Desconozco la metodología de búsqueda en MEDLINE utilizada por el autor, pero el caso clínico se publicó en una revista incluida en Index Medicus, MEDLINE y Excerpta Medica.

Juan C. Duró

Unidad de Reumatología. Clínica Tres Torres. Barcelona. España.

1. Caudevilla F. El «éxtasis»: una revisión de la bibliografía científica sobre la 3,4 metilendioximetanfetamina. Med Clin (Barc) 2003;120:505-15.
2. Duró JC, Montfort J, Farré M. Artritis tras ingesta de éxtasis. Ann Med Int 2001;18:503-4.