

ANÁLISIS DE LAS REUNIONES ENTRE LOS MÉDICOS DE CABECERA Y LOS REPRESENTANTES DE LAS COMPAÑÍAS FARMACÉUTICAS

Somerset M, Weiss M, Fahey T. *Dramaturgical study of meetings between general practitioners and representatives of pharmaceutical companies. BMJ 2001; 323: 1481-1484.*

Pregunta: ¿Cómo se desarrollan los contactos entre los médicos de cabecera y los representantes de las compañías farmacéuticas?

Antecedentes: La información sobre nuevos medicamentos procede en un 42% de los casos de los representantes(1) y en una revisión sistemática se vio que las reuniones con los delegados de los laboratorios se asociaban a cambios en los hábitos prescriptivos de los médicos como recetar productos más caros y menos adecuados(2).

Población estudiada y ámbito del estudio: 13 representantes de compañías farmacéuticas y un médico de familia.

Diseño del estudio y validez: Estudio cualitativo de 13 reuniones consecutivas entre un médico de familia y 13 representantes entre enero y junio de 2000. Las reuniones duraron entre 10 y 25 minutos y fueron grabadas con el consentimiento de los delegados del laboratorio. El contenido de las reuniones fue posteriormente transcrito, codificado y analizado de forma independiente por dos de los autores, llegando posteriormente a un consenso de los resultados junto con el tercero de los firmantes del estudio (el médico general que participó en las reuniones).

La interpretación de las categorías de datos se realizó siguiendo el "modelo dramático" de Goffman(3) que facilita conceptos útiles para entender las relaciones cara a cara. Erwin Goffman propone que el contexto de la interacción debe ser visto como un escenario, en el que los individuos son los actores y la interacción una interpretación en la que la actuación de las personas se configura como la necesidad de dar a la otra persona la impresión de que los objetivos y metas de ambos son similares.

Efectos más importantes (resultados) medidos: Análisis de la interacción verbal transcrita.

Resultados principales: Las reuniones se desarrollaron en seis escenas:

Escena 1: el representante saluda al médico y le agradece que le dedique unos minutos de su valioso tiempo, le ofrece folletos o algún pequeño regalo con lo que hace que el médico se sienta importante

Escena 2: el delegado intenta valorar los conocimientos del médico acerca del producto que intenta promocionar

Escena 3: comenta el representante la eficacia y los costes-beneficio del fármaco presentando algún estudio de investigación y aludiendo a las opiniones y la utilización del producto por algún "experto"

Escena 4: en esta escena (se produce sólo si se ve invadido en su propio territorio) el médico de familia toma la iniciativa y muestra sus reparos al nuevo producto

Escena 5: el representante intenta restablecer la empatía enfatizando lo difícil del trabajo del médico y los muchos fármacos entre los que debe elegir

Escena 6: la reunión termina con algún que otro pequeño obsequio que refuerce la obligación del médico de participar en futuros contactos. El representante promete que en otras ocasiones aportará nuevos estudios, folletos, etc. para asegurarse otras entrevistas

Conflictos de interés: No se detectan.

Recomendaciones para la práctica

Conclusión: Los encuentros entre los médicos de cabecera y los delegados de las compañías farmacéuticas tienen un formato definido, conocido y aceptado por los participantes en los mismos.

Comentario: Sería ingenuo suponer que los representantes constituyen una fuente de in-

formación imparcial. Aunque los médicos de cabecera pueden percibir estas reuniones y el apoyo a la formación continuada ofrecido por los laboratorios como beneficioso, la industria considera que son una vía coste-efectiva para aumentar la prescripción de sus productos.

El presente trabajo constituye una aportación original a la descripción de los rituales de la interacción entre los delegados de la industria farmacéutica y los médicos de cabecera no difiriendo mucho estas representaciones de las que se producen a diario en nuestros Centros de Salud. Sin embargo tiene limitaciones importantes: el análisis de los textos transcritos no utilizó las técnicas cualitativas habituales al no tratarse de verdaderas entrevistas sino de simples registros de encuentros rutinarios, en segundo lugar sólo se grabaron 13 entrevistas y con un solo médico lo que pudo limitar la diversidad de estilos de los encuentros, además los representantes sabían que las reuniones iban a ser grabadas lo que podía influir en su modo de actuación. [VCG]

Referencias

- (1) Mc Gettigan P, Goleen J, Fryer J, Chan R, Feely J. Prescribers prefer people: the sources of information used by doctors for prescribing suggest that the medium is more important than the message. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51: 184-189.
- (2) Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? *JAMA* 2000; 283: 373-380.
- (3) Goffman E. *The presentation of self in everyday life*. Harmondsworth: Penguin, 1959.

EL CANNABIS ES EFICAZ EN EL CONTROL DE LAS NÁUSEAS Y VÓMITOS INDUCIDOS POR QUIMIOTERAPIA

Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. *Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review BMJ 2001; 323: 16-21.*

Pregunta: ¿Son eficaces los cannabinoides en el tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia?

Antecedentes: El actual debate sobre la legalización del uso médico del *Cannabis Sativa* (marihuana) se sustenta en la existencia de varios ensayos clínicos que demuestran la utilidad de algunos de sus derivados: Dronabinol (extracto de Delta-tetrahidrocannabinol, el principal componente del *Cannabis*) y Nabilona (cannabinoides sintético) para fines terapéuticos, de los cuales la mayoría trata de su potencial antiemético(1,2).

Población estudiada y ámbito del estudio: 30 ensayos clínicos con asignación aleatoria, incluyendo 1.366 pacientes. El tamaño medio de los estudios fue de 46 pacientes (rango 8 a 39).

Diseño del estudio y validez: Revisión sistemática de las bases de datos (Medline, Embase, Cochrane library) en cualquier idioma hasta agosto de 2000 y metaanálisis de los ensayos clínicos. Se estudiaron tres sustancias distintas: nabilona oral, dronabinol oral, y levonantradol intramuscular. Ningún cannabinoide fue fumado. Se realizó seguimiento durante 24 horas.

Efectos más importantes medidos: Eficacia antiemética de tres cannabinoides distintos frente a placebo u otro antiemético. Preferencia de uso de cannabinoides frente a placebo u otros antieméticos. Efectos secundarios de cannabinoides frente a placebo u otros antieméticos.

Resultados principales: Los cannabinoides resultaron antieméticos más eficaces en el control de las náuseas que proclorperazina, metoclopramida, clorpromazina, tiiptiperazina, haloperidol, domperidona, y alizaprida (RR 1,38 con IC 95% 1,18-1,62 y NNT de 6) y en el control de los vómitos (RR 1,28 con IC 95% 1,08-1,51 y NNT de 8). Los cannabinoides no resultaron ser más efectivos en pacientes que recibían quimioterapias con muy alta o

muy baja capacidad de provocar vómitos. En ensayos clínicos cruzados los pacientes prefirieron los cannabinoides para ciclos futuros de quimioterapia (RR 2,39 con IC 95% 2,05-2,78 y NNT de 3).

Algunos efectos secundarios "beneficiosos" ocurrieron con más frecuencia con los cannabinoides: euforia (RR 12,5 con IC 95% 3-52,1 y NNT de 7); sedación (RR 1,66 con IC 95% 1,46-1,89 y NNT de 5); sensación de subida o "high" (RR 10,6 con IC 95% 6,86-16,5 y NNT de 3). Los efectos secundarios interpretados como perjudiciales también ocurrieron con mayor frecuencia con los cannabinoides: mareo (RR 2,97 con IC 95% 2,97-3,83 y NNT de 3); disforia o depresión (RR 8,06 con IC 95% 3,38-19,2 y NNT de 8); alucinaciones (RR 6,10 IC 95% 2,41-15,4 y NNT de 17); paranoia (RR 8,58 IC 95% 6,38-11,15 y NNT de 20); hipotensión (RR 2,23 IC 95% 1,75-2,83 y NNT de 7). Los abandonos a causa de los efectos secundarios fueron también mayores con cannabinoides (RR 4,67 IC 95% 3,07-7,09 y NNT de 11).

Conflictos de interés: No se detectan.

Recomendaciones en la práctica

Conclusión: Los cannabinoides pueden ser útiles para tratar las náuseas y los vómitos asociados a la quimioterapia.

Comentario: Hoy por hoy el artículo solamente aumenta nuestra información del estado actual del debate sobre el uso médico de la marihuana, ya que ninguno de los preparados está autorizado en el Estado Español. Por otra parte esta indicación concreta no es del ámbito de Atención Primaria, aunque la comparación que se hace en este estudio con antieméticos de uso frecuente puede hacernos pensar que en el futuro se realizarán ensayos clínicos que comparen la eficacia de estos derivados del *Cannabis* en náuseas por otras causas frecuentes en nuestras consultas. En algunos países está autorizado el uso de Dronabinol (extracto de Delta-tetrahidrocannabinol, el principal componente del cannabis) y de nabilona (cannabinoides sintético) para esta indicación. Recientemente el Gobierno catalán ha encargado a una comisión que determine la eficacia del cannabis para considerar asimismo su aprobación.

Aunque una lectura optimista del artículo favorece a los cannabinoides para esta indicación, es importante destacar que tiene restricciones: no incluye ningún estudio que los compare con los antagonistas del receptor de serotonina (que han demostrado ser los antieméticos más efectivos en la quimioterapia muy emetógena) y algunos ensayos clínicos incluyen pacientes que pueden suponer un sesgo a favor de su uso por ser consumidores habituales de *Cannabis* (y por tanto susceptibles a sobrevalorar los efectos secundarios como beneficiosos) o por ser pacientes que no habían respondido a profilaxis antiemética convencional en quimioterapia previa. Una conclusión importante apunta a que se deben establecer prioridades de investigación con cannabinoides para indicaciones para las que no se dispone aún de un tratamiento efectivo, como la espasticidad en la esclerosis múltiple; sin embargo, mientras no se autorice la comercialización de estos derivados de la marihuana en el Estado Español la investigación está enormemente dificultada. [EOR]

Referencias

- Grinspoon I, Bakalar JB. Marihuana as medicine: A plea for reconsideration. *JAMA* 1995; 273: 1875-86.
- Hubbard JR, Franco SE, Onaivi ES. Marijuana: Medical Implications. *Am Family Physician* 1999; 60: 2583-93.

AUTORÍA DE LAS PUBLICACIONES DE REVISTAS BIOMÉDICAS ESPAÑOLAS SEGÚN EL GÉNERO

Schiaffino A, García M, Fernández E. Autoría y presentación de resultados según el género en cuatro revistas biomédicas españolas. *Gac Sanit* 2001; 15: 251-254.

Pregunta: ¿Existen desigualdades de género en la publicación de artículos científicos en el campo de la medicina y la salud pública?

Antecedentes: Aunque se viene viviendo una transformación social que facilita la incorporación de la mujer al mercado laboral, aún no se ha alcanzado una igualdad de género. En el ámbito de la investigación y la docencia las mujeres, por lo general, no suelen alcanzar la misma posición que los hombres. Pese a que la proporción de ambos sexos que estudian carreras científicas es similar en la Unión Europea, las diferencias se acentúan al ocupar puestos de responsabilidad (sólo 1,6% de los rectores y un 24,5% de las docentes son mujeres).

Las mujeres han desempeñado un importante papel en la salud pública y la epidemiología, pero se aprecia un freno a la carrera profesional denominado techo de cristal, entendido como una barrera invisible.

Es habitual y poco discutido que en los resultados de la investigación se presenten en primer lugar a los varones, al margen de otros tipos de sexismo en el diseño.

Se desconoce la autoría según el género en los trabajos publicados en las principales revistas españolas de atención primaria y salud pública, así como la influencia del género en la manera de presentar los resultados.

Población a estudio y ámbito: 423 artículos originales y editoriales procedentes de cuatro revistas biomédicas españolas (*Atención Primaria*, *Gaceta Sanitaria*, *Medicina Clínica* y *Revista Española de Salud Pública*) publicados en 1998.

Diseño del estudio y validez: Estudio observacional sobre literatura biomédica.

Las variables recogidas fueron: sexo del primer/a autor/a, el tipo de artículo (editorial, original y original breve), el tipo de análisis realizado según la variable de sexo y la manera de presentar los resultados. También se recogieron la institución del primer/a autor/a (universidad, centro asistencial, escuela de salud pública, administración, etc.) y el tema del artículo (según la clasificación del Fondo de Investigación Sanitaria).

En los 35 artículos en que no fue posible determinar el sexo se realizaron búsquedas alternativas y como último recurso se consultó a los centros de trabajo.

Efectos más importantes medidos: Porcentaje de artículos que tenían como primer autor a un varón o a una mujer.

Variables que influyen en la publicación según el género.

Resultados: El 29,3% de los artículos tuvieron como primera firmante a una mujer y el 70,7% a hombres. La diferencia entre sexos fue evidente en los editoriales (un 12,4% de mujeres frente a un 29,8% de hombres; $p < 0,05$). Se tuvo en cuenta el sexo como variable de confusión de los resultados en 167 artículos y en un 85,6% de éstos se mostró primero la información referida a los varones.

Los temas que generaron mayor número de publicaciones fueron los relacionados con la política y la salud (14,8%). La mayor diferencia entre los primeros autores varones y mujeres se encontró en artículos sobre infecciones no relacionadas con el SIDA y endémicas (3,3% de mujeres frente a un 10,3% de varones) y en los de reproducción y crecimiento (7,4% de mujeres frente a un 3,1% de hombres).

En cuanto al tipo de institución, fue el centro asistencial el que generó mayor número de publicaciones y tan sólo en la administración se hallaron diferencias estadísticamente significativas respecto al género.

Conflictos de interés: Ninguno.

Recomendaciones en la práctica

Conclusión: Existen desigualdades de género en la publicación de artículos científicos en el campo de la medicina y la salud pública.

Comentarios: Parece conveniente una mayor presencia de las mujeres en la investigación promoviendo la igualdad de género en los proyectos científicos, al tiempo que podría ser de ayuda en la diversificación de los temas y perspectivas de la investigación. [GRM]

Referencias

- ETAN Expert Working Group on Women and Science. Science policies in the European Union: promoting excellence through mainstreaming gender equality. Luxembourg: Office for Official publications of the European Communities, European Commission; 1999.
- Dickersin K, Fredman L, Flegal KM, Scott J, Crawley B. Is there a sex bias in choosing editors? *JAMA* 1998; 280: 260-264.

EL SILDENAFILO NO PARECE PRODUCIR EFECTOS CARDIOVASCULARES ADVERSOS TRAS EL EJERCICIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA ESTABLE

Aruda-Olson AR, Mahoney DW, Nehra A, Leckel M, Pellikka PA. Cardiovascular effects of sildenafil during exercise in men with known or probable coronary artery disease. *JAMA* 2002; 287: 719-725.

Pregunta: ¿Cuáles son los efectos adversos del sildenafil durante el ejercicio en pacientes con enfermedad coronaria estable?

Antecedentes: Desde su comercialización se ha relacionado al citrato de sildenafil con episodios cardiovasculares adversos: infarto agudo de miocardio, taquicardia ventricular, hipotensión y muerte(1,2), planteándose dudas acerca de la seguridad del fármaco.

Población estudiada y ámbito del estudio: 105 varones con una edad media de 66 años (desviación típica \pm 9) procedentes de un centro ambulatorio de referencia captados mediante anuncios por correo y en prensa o remitidos por sus médicos de cabecera afectados de disfunción eréctil y con cardiopatía isquémica conocida o muy probable.

Diseño del estudio y validez: Ensayo clínico aleatorio doble ciego, de diseño cruzado y controlado con placebo realizado entre marzo y octubre de 2000.

A todos los pacientes se les realizaron dos ecocardiografías de esfuerzo, separadas por un intervalo de 1 a 3 días, una hora después de tomar 50-100 mg de sildenafil o placebo en monodosis.

Efectos más importantes (resultados) medidos: Efectos hemodinámicos del sildenafil durante el ejercicio (inicio, extensión y gravedad de la isquemia) valorados mediante ecocardiografía de esfuerzo.

Resultados principales: La fracción de eyección media en reposo fue del 56% ($\pm 7\%$) con un rango del 39%-68%. Después de tomar sildenafil la presión sistólica media en reposo se redujo de 135 (± 19) mmHg a 128 (± 17) mmHg (-7 mmHg, IC 95% de -9 a -4 mmHg; $p < 0,001$). Con placebo la presión sistólica media se redujo de 135 (± 20) mmHg a 133 (± 19) mmHg (-2 mmHg, IC 95% de -6 a $0,3$ mmHg; $p = 0,08$). La diferencia entre sildenafil y placebo fue de $4,3$ mmHg con IC 95% de $0,9$ a $7,7$ y $p = 0,01$.

El pulso en reposo, la presión arterial diastólica y el índice de movilidad de la pared (una medida de la extensión y gravedad de las anomalías en la movilidad de la pared cardiaca) no se modificaron de forma significativa en ninguno de los dos grupos. La capacidad para el ejercicio fue similar en ambos grupos. El aumento del pulso y de la presión arterial con el ejercicio fue similar.

69 pacientes presentaron disnea o angina tras la toma de sildenafil y 70 con placebo ($p = 0,89$).

El electrocardiograma con el esfuerzo fue positivo en 12 pacientes con sildenafil y en 17 con placebo ($p = 0,09$). Se produjeron anomalías en la movilidad de la pared con el esfuerzo en 84 y 86 pacientes respectivamente, $p = 0,53$. El índice de movilidad de pared en el pico de máximo esfuerzo fue similar en ambos grupos.

Conflictos de interés: El estudio fue subvencionado con fondos de la fundación de la Clínica Mayo y de la American Heart Association.

Recomendaciones para la práctica

Conclusión: En varones con enfermedad coronaria estable, el sildenafil no aumentó la sintomatología ni afectó la resistencia a esfuerzos o la presencia-extensión de la isquemia inducida por el ejercicio, valorados mediante ecocardiografía de esfuerzo.

Comentario: Aunque se ha relacionado al citrato de sildenafil con efectos adversos cardiovasculares, incluidas varias muertes por infarto agudo de miocardio(3), este ensayo clínico parece demostrar la seguridad del fármaco. Cabe señalar que se retiraron los nitratos, a aquellos pacientes que los estaban tomando, 72 horas antes de la prueba de esfuerzo, ambos fármacos (sildenafil y nitratos) producen hipotensión debido a la vasodilatación, habiéndose relacionado algunas muertes con su interacción.[VCG]

Referencias

- (1) Feenstra J, Van Drie-Pierik RJ, Lade CF, Striccek BH. Acute myocardial infarction associated with sildenafil. *Lancet* 1998; 352: 957-958.
- (2) Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, et al. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 1999; 99: 168-177.
- (3) Postmarketing safety of sildenafil citrate (Viagra). US Food and Drug Administration Centre for Drug Evaluation and Research. www.verity.fda.gov/cder/consumerinfo/viagra/safety3.htm.

LA AMOXICILINA NO ES MEJOR QUE EL PLACEBO EN EL TRATAMIENTO DE LA RINORREA PURULENTA

Sutter AI, De Meyere MJ, Christiaens TC, van Driel ML, Peersman W, Maeseneer JM. Does Amoxicillin improve outcomes in patients with purulent rhinorrhea? *J Fam Pract* 2002; 51: 317-323

Pregunta: ¿Es mayor el éxito terapéutico obtenido con amoxicilina que con placebo en el tratamiento de infección respiratoria de vías altas con rinorrea purulenta?

Antecedentes: Las infecciones respiratorias son muy comunes en la consulta de Atención Primaria y la dificultad de decidir si emplear antibioterapia en su tratamiento reside básicamente en la dificultad de establecer diagnósticos específicos, debido a la gran heterogeneidad de signos clínicos que se incluyen bajo los distintos nombres que definen la patología respiratoria de vías altas: IRS, rinitis, rinofaringitis, o rinosinusitis.

En los últimos estudios publicados (tres metaanálisis sobre antibióticos para rinosinusitis(1-3) o un ensayo clínico(4) sobre su efecto en la rinofaringitis bacteriana) los pocos pacientes que resultaron beneficiados por el tratamiento antibiótico para estas patologías fueron pacientes cuyo diagnóstico se estableció con pruebas complementarias (cultivos faríngeos, RX de senos) y no mediante diagnóstico clínico, que es el habitual en Atención Primaria.

Población estudiada y ámbito del estudio: 416 pacientes de 69 centros de Atención Primaria de Bélgica, mayores de 12 años, con síntomas de infección de vías respiratorias superiores y con historia de rinorrea purulenta y sin signos de complicaciones de sinusitis. Se eligió el criterio de rinorrea purulenta por ser el signo que más frecuentemente con-

duce al médico de familia a la prescripción de antibiótico. Los criterios de inclusión fueron, pues, estrictamente clínicos, para maximizar la relevancia para la práctica clínica habitual.

Criterios de exclusión: Alergia a penicilina o ampicilina, tratamiento antibiótico la semana anterior, síntomas de más de 30 días, ruidos pulmonares patológicos, complicaciones de sinusitis (edema facial o celulitis, signos orbitales, visuales o meníngeos), embarazo o lactancia, comorbilidad que pudiera empeorar el estado inmunitario e imposibilidad de continuar el protocolo por problemas mentales o del lenguaje.

Diseño y validez: Ensayo clínico, doble ciego, con asignación aleatoria y controlado (ECAC). Los pacientes fueron asignados al azar a recibir amoxicilina 500 mg/ 8h o placebo e instados a registrar datos clínicos sobre síntomas sinonasales. Utilizaron para medir las características subjetivas no sólo la prueba SNOT-20 (una versión abreviada de la prueba ROSM-31, específica de calidad de vida para la sinusitis) que mide 20 ítems (5) en una escala de Likert de 0 a 5, entre los que se incluyen no sólo todos los síntomas clásicos de sinusitis sino también otros más subjetivos como trastornos del sueño y disminución de productividad, que también suponen una disminución percibida de calidad de vida; sino que además le añadieron las otras 3 preguntas sobre dolor (facial unilateral, con la flexión anterior de la cabeza y en las encías superiores al masticar) y otra sobre la sensación de enfermedad. Los signos objetivos que midieron los médicos fueron temperatura, severidad y características de la rinorrea (con rinoscopia), goteo posnasal y dolor facial con la flexión anterior de la cabeza, a los que se añadieron 3 preguntas sobre características e intensidad del dolor y presencia de rinorrea purulenta. Los pacientes podían tomar tratamiento sintomático con ibuprofeno, paracetamol y gotas nasales de xylometazolina en ambos grupos, en ese caso debían registrar la toma.

Efectos más importantes medidos: Éxito terapéutico en los dos grupos (diferencias de proporciones entre días 1 y 10 expresadas en RR con intervalos de confianza al 95% para los distintos ítems medidos) y diferencias en la duración de los síntomas (enfermedad general, dolor, y rinorrea purulenta).

Resultados principales: De 408 pacientes, 202 recibieron amoxicilina y 206 placebo. Se obtuvieron 374 pacientes con seguimiento completo, de los cuales 334 completaron el cuestionario sobre sintomatología 2 veces (días 1 y 10).

El tratamiento fue un éxito en el 35% de los pacientes tratados con amoxicilina y en el 29% de los pacientes tratados con placebo [RR 1,14 (IC95% (0,92,1,42)), $p = 0,24$ (se curaron más pacientes en el grupo tratado pero las diferencias no fueron significativas)].

La duración de la rinorrea purulenta se acortó con el tratamiento con amoxicilina (9 frente a 14 días en el 75% de pacientes, $p = 0,07$). Pero la amoxicilina no modificó el efecto de la duración general de la enfermedad ($p = 0,69$) ni del dolor ($p = 0,29$) significativamente.

La diarrea fue más frecuente con amoxicilina (29 frente a 19%, con un RR de 1,28 y un IC95% de 1,05 a 1,57; $p = 0,02$).

Conflictos de interés: No se detectan.

Recomendaciones para la práctica

Conclusión: En los pacientes con una infección respiratoria de vías altas diagnosticada clínicamente, el tratamiento con amoxicilina reduce la rinorrea purulenta, pero este hecho tiene poca importancia en relación al restablecimiento general de la salud.

Comentario: Este estudio es, según nuestro conocimiento, el primero publicado que plantea el diagnóstico de IRS y el éxito terapéutico en términos estrictamente clínicos. Pone de manifiesto que la historia natural de las IRS no se modifica sustancialmente con el uso de antibióticos: La duración de los síntomas se prolonga habitualmente más de 10 días, con o sin antibioterapia (el día 10 de seguimiento, 2/3 de los pacientes aún refieren síntomas y la mitad manifiestan encontrarse enfermos). Además, el tratamiento con amoxicilina aumenta el riesgo de diarrea y la rinorrea purulenta, que es un signo que si que desaparece más rápidamente con el tratamiento antibiótico no parece tener importancia en el restablecimiento general de la salud.

En este estudio, al igual que en la práctica diaria, no existe confirmación diagnóstica de la sospecha clínica mediante pruebas microbiológicas, así que podría plantearse la duda de si los pacientes seleccionados eran realmente representativos, pero los autores, para constatar que los médicos habían seleccionado bien a los pacientes, verificaron de tres formas distintas que la muestra fuera representativa: compararon las características personales de los pacientes seleccionados por los distintos médicos, pasaron el mismo cuestionario a los pacientes excluidos y realizaron RX senos en la población seleccionada y las compararon a otras poblaciones con sospecha clínica de rinosinusitis.

Otra observación que podría hacerse es que en este estudio se ha utilizado la amoxicilina como tratamiento antibiótico empírico, pero, al no disponer de datos sobre sensibilidades y resistencias de ámbito local, cabría la posibilidad de no estar utilizando la mejor opción terapéutica en nuestro medio y quizá el mismo estudio con otra opción antibiótica ofreciese resultados distintos.

La implicación para la práctica es que todos los pacientes con diagnóstico clínico de infección respiratoria de vías altas con rinorrea purulenta: IRS, rinitis, rinofaringitis, o rinosinusitis pueden recibir de forma segura tratamiento sintomático exclusivo. Deben ser informados, eso sí, de que cualquiera que sea el tratamiento elegido, los síntomas pueden durar más de una semana.

Solamente si empeoran los síntomas o si la rinorrea purulenta provoca gran discapacidad en el paciente debería considerarse tratamiento antibiótico, pero no de manera sistemática. [EOR]

Referencias

- (1) Ferranti de SD, Ioannidis JPA, Lau J, Anninger WV, Barza M. Are amoxicillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. *BMJ* 1998; 317: 632-7.
- (2) Williams JW Jr, Aguilar C, Makela M, et al. Antibiotic therapy for acute sinusitis: a systematic literature review. In: Douglas R, Bridges-Webb C, Glasziou P, Lozano J, Steinhoff M, Wang E, eds. *Acute respiratory infections module of the Cochrane Database of Systematic Reviews*. The Cochrane Library. Oxford, England: Updated Software; 1997.
- (3) Zucker DR, Balk E, Engels E, Barza M, Lau J. Agency for Health Care Policy and Research Publication No. 99-E016. Evidence report/technology assessment number 9. Diagnosis and treatment of acute bacterial rhinosinusitis. Available at www.ahrq.gov/clinic/sinussum.htm.
- (4) van Buchem FL, Klotterus JA, Schrijnemaekers VJJ, Peeters MF. Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. *Lancet* 1997; 349: 683-7.
- (5) Piccirillo JF, Edwards D, Haiduk A, et al. Psychometric and clinimetric validity of the 31-item rhinosinusitis outcome measure (RSOM-31). *Am J Rhinol* 1995; 9: 297-306.

EL CÁNCER GÁSTRICO SE DESARROLLA EN PERSONAS INFECTADAS POR H. PYLORI Y NO EN AQUELLOS NO INFECTADOS

Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784-789.

Pregunta: ¿Cuál es la relación entre la infección por *H. pylori* y el desarrollo de cáncer gástrico?

Antecedentes: Desde el descubrimiento de *H. pylori* en 1982(1), el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades digestivas ha experimentado un cambio notable. En 1994, *H. pylori* fue identificado como un carcinógeno fuera de toda duda(2), sin embargo, las distintas tasas de infección por *H. pylori* en pacientes con cáncer gástrico observadas en distintos estudios(3), han dificultado el conocimiento de la proporción de cáncer gástrico atribuible a la infección y la toma de decisiones sobre la conveniencia y característica de cribados, así como de la oportunidad y necesidad del tratamiento erradicador.

Población estudiada y ámbito del estudio: Pacientes consecutivos, vistos en dos hospitales de Japón, con úlceras activas duodenales, gástricas, pólipos hiperplásicos gástricos o dispepsia no ulcerosa. Fueron excluidos los pacientes con enfermedades graves asociadas, sometidos a una resección gástrica previa o en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.

Diseño del estudio y validez: Estudio de seguimiento prospectivo. Los pacientes incluidos fueron sometidos a endoscopia al menos en dos ocasiones, la presencia de infección por *H. pylori* fue comprobada mediante examen de muestras histológicas, la prueba rápida de la ureasa y serología. Se consideró la presencia de infección cuando al menos una de las tres pruebas resultó positiva.

Durante la endoscopia se tomaron cuatro muestras histológicas, dos de la curvatura mayor del antro y dos del cuerpo superior del estómago.

La duración del seguimiento fue de 7,8 años.

Efectos más importantes (resultados) medidos: Incidencia y riesgo de cáncer gástrico.

Resultados principales: De 1.526 pacientes incluidos, 1.246 fueron considerados *H. pylori* positivo y 280 *H. pylori* negativo. Tras la endoscopia, 445 pacientes *H. pylori* positivo fueron diagnosticados de dispepsia no ulcerosa, 275 de úlcera duodenal, 297 de úlcera gástrica y 229 con pólipos gástricos. Todos los pacientes *H. pylori* negativo fueron diagnos-

ticados de dispepsia no ulcerosa. El 53% y el 17% de los pacientes *H. pylori* positivo presentaron atrofia moderada o severa, respectivamente, mientras, en los *H. pylori* negativo estos porcentajes fueron del 4 y el 2%, respectivamente. El 37% de los pacientes *H. pylori* positivo presentó displasia intestinal, frente al 2% de *H. pylori* negativo.

El riesgo de cáncer fue mayor en los pacientes infectados por *H. pylori* y atrofia gástrica severa (15 de 208; 7,2%, con un RR de 4,9 comparado con los pacientes *H. pylori* positivo y sin esta alteración histológica). El riesgo también fue mayor en los pacientes infectados y con pangastritis con 14 cánceres en 337 pacientes, 4,2% y un RR de 15,6 comparado con los cánceres observados en los pacientes infectados pero con gastritis antral, con 2 cánceres en 669 pacientes; siendo el riesgo aún mayor en aquellos en los que la gastritis predominó en el cuerpo gástrico, con un RR de 34,5. La presencia de metaplasia intestinal en pacientes infectados se asoció a un RR de 6,4, con 30 cánceres de 464 pacientes frente a 6 en 782 pacientes infectados pero sin metaplasia.

Durante el seguimiento, 36 de 1.246 pacientes *H. pylori* positivo desarrollaron un cáncer gástrico, frente a ninguno de los pacientes *H. pylori* negativo. Los cánceres fueron detectados en 21 de 445 pacientes con dispepsia no ulcerosa (4,7%), en 10 de 297 con úlcera gástrica (3,4%), y en 5 de 229 con pólipos gástricos (2,2%). No se detectó ningún cáncer en pacientes con úlcera duodenal.

No se observó ningún cáncer gástrico en los 253 pacientes con infección por *H. pylori* tras ser sometidos a pauta erradicadora. Sin embargo, el tiempo de seguimiento fue significativamente menor ($4,8 \pm 1,2$ años) en éstos que en los pacientes no sometidos a tratamiento erradicador ($8,5 \pm 1,7$ años).

Conflictos de interés: Financiado en parte con una ayuda del Ministerio de Sanidad y Bienestar de Japón.

Recomendaciones para la práctica

Conclusión: El cáncer gástrico se desarrolla en personas infectadas por *H. pylori* y no en aquellos no infectados. El riesgo es mayor en aquellos con atrofia gástrica severa. Las personas con infección por *H. pylori* y dispepsia no ulcerosa, úlcera gástrica o pólipos gástricos hiperplásicos también tienen un mayor riesgo de cáncer gástrico, aunque no en el caso de úlcera duodenal.

Comentarios: No era conocido si el tratamiento frente a *H. pylori* podía afectar el riesgo a largo plazo de cáncer gástrico. Existe consenso en la indicación del tratamiento en la enfermedad ulcerosa, sin embargo, al no mejorar la sintomatología en la dispepsia no ulcerosa, existen dudas de si estos pacientes deben ser sometidos a pautas de erradicación(4). Este estudio refuerza la evidencia de la asociación entre *H. pylori* y el cáncer gástrico, apunta que el uso de un solo método diagnóstico subestima la prevalencia de infección por *H. pylori*, y la consistencia de ambos hallazgos con los de otros autores, que estiman que un 71% de adenocarcinomas gástricos son atribuibles a la infección por *H. pylori*, refuerza la naturaleza de la infección por *H. pylori* como carcinógeno(5), a un nivel parecido al del papel del tabaco en el cáncer de pulmón.

Cabe destacar en los resultados: a) la ausencia de cáncer en los enfermos infectados pero con úlcera duodenal; b) el papel del tratamiento erradicador en el riesgo de desarrollar cáncer gástrico; y c) la alta incidencia de cáncer en pacientes infectados con dispepsia no ulcerosa. Este último hallazgo, junto con la magnitud del riesgo atribuible a la infección, vuelve a poner sobre la mesa la oportunidad o no del cribado sistemático de infección por *H. pylori* en el paciente con dispepsia y del tratamiento erradicador de la dispepsia no ulcerosa en presencia de infección por *H. pylori*(4). [JPB]

Referencias

- (1) Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273-1275.
- (2) Correa P, Chen VW. Gastric cancer. *Cancer Surv* 1994; 19-20: 55-76.
- (3) Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 1998; 114: 1169-1179.
- (4) Puig-Barbera J. El cribado y tratamiento de la infección por *H. pylori* en adultos entre 40 y 49 años apenas disminuye el número de cuadros de dispepsia y no mejora los niveles de bienestar. [En línea]: Sesión Bibliográfica [última actualización] 15 Sep 2000. C@P. <<http://www.cap-semfyc.com/sesbib/sb0567/sb0567.htm>> [Consulta: 29 Dec 2001].
- (5) Ekstrom AM, Held M, Hansson LE, Engstrand L, Nyren O. *Helicobacter pylori* in Gastric Cancer Established by CagA Immunoblot as a Marker of Past Infection. *Gastroenterology* 2001; 121: 784-791.

Redacción: Los trabajos que se resumen en la Gaceta han sido seleccionados por el Grupo de Bibliografía en Atención Primaria (Eina/PV), conforme a criterios predefinidos de pertinencia y validez.

Forman el Grupo Eina/PV: Vicente Cabedo García, Ana Costa Alcaraz, Alicia García Testal, Luis González Luján, Francisca Juan Espert, Estel Ortells Ros, Joan Puig-Barbera, Gloria Rabanque Mallén y Ana Ramos Pérez.