



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

farmhosp@grupoaulamedica.com

Sociedad Española de Farmacia

Hospitalaria

España

Fernández Cañabate, E.; Longoni Merino, M.; Garriga Biosca, R.; Navas Vinagre, I.  
Administración de hialuronidasa intratecal en una paciente con orientación diagnóstica de  
aracnoiditis adhesiva

Farmacia Hospitalaria, vol. 32, núm. 1, 2008, pp. 58-60

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961775012>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

dispensadas por las oficinas de farmacia, que presenta todos los meses el Colegio de Farmacéuticos de Huesca.

Todos los datos recopilados, de cada principio activo, se expresaron en dosis/habitante/día (DHD), que se corresponde a la dosis diaria definida (DDD) propuesta por la OMS, por 1.000 habitantes y día.

Las limitaciones encontradas se debieron a la existencia de diferentes indicaciones para un mismo psicofármaco, tener pacientes drogodependientes en programas con metadona y no conocer el cumplimiento real del tratamiento; en el caso de la población no carcelaria, la utilización de medicamentos sin receta. Otra limitación es que la DDD es una unidad técnica de medida que no necesariamente refleja la dosis diaria consumida, aunque se aproxima, y que los EUM carecen de validez externa, al ser estudios empíricos de la utilización de medicamentos en un referente temporal y espacial definido, y por esto ni resultados ni recomendaciones pueden ser generalmente extrapolados a otros entornos, ni generalizados como leyes empíricas universales.

El principal resultado obtenido es que el 67% de la población (1.476 personas) del CP de Zuera utiliza psicofármacos. El consumo recogido en esta población carcelaria, de estos grupos terapéuticos, representa justo el doble (2.018 veces) de utilización que la población no carcelaria de Huesca en el período del estudio (tabla 1).

La población penitenciaria muestra importantes diferencias respecto al resto de la población, que podría explicarse por distintos motivos:

- Los enfermos politoxicómanos demandan más medicación.
- La ratio médico/habitante es superior en prisión.
- Largas periodos de encarcelamiento pueden llevar a depresión, crisis de angustia y demás trastornos del ánimo que precisan tratamiento.

Los estudios de utilización de medicamentos realizados en prisiones permiten describir las cantidades de los psicofármacos prescritos, lo cual es útil como sistema de alerta para detectar desviaciones entre distintos tipos de población (prisión y no carcelaria), así como en diferentes áreas de salud o centros penitenciarios.

**Tabla 1.** Consumo comparativo de psicofármacos en prisión versus población no carcelaria

Grupo	Prisión (DHD)	Huesca (DHD)	Comparación
N03	46,54435673	30,25373048	1,53846695
N04	1,010645466	14,33934	0,070480612
N05A	51,39019461	24,8336273	2,069379313
N05B	328,0356795	83,38276562	3,934094499
N05C	85,47799787	51,64939444	1,654966119
N06A	164,316916	130,9000449	1,255285405
Total	676,7757902	335,3589028	2,018064183

DHD: Dosis Habitante Día.

En futuros estudios, sería interesante comparar estos datos con otras poblaciones, penitenciaria o no, e incluso realizar un estudio multicéntrico en todas las prisiones de España comparándola con la población no carcelaria.

**C. Franco-Mingarro<sup>a</sup>, P. Almazán-Julve<sup>a</sup>, M. Mur<sup>a</sup>, E. García-Jiménez<sup>b</sup> y J.M. Arroyo-Cobo<sup>c</sup>**

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia. Centro Penitenciario de Zuera. Zaragoza. España.

<sup>b</sup>CAF STADA. Universidad de Granada. Granada. España.

<sup>c</sup>Servicio Médico. Centro Penitenciario de Zuera. Zaragoza. España.

## Bibliografía

1. Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria. VI Congreso y X Jornadas de la Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria. Noviembre de 2006, Zaragoza [consultado: 1/2007]. Disponible en: <http://www.sesp.es>
2. Vicens E, Tort V. El cumplimiento de la medicación y las implicaciones clínicas a largo plazo en la esquizofrenia en el ámbito penitenciario. Rev Esp Sanid Penit. 2005;7:68-76.
3. Laporte JR, Capellà D. El consumo de medicamentos. Med Clin (Barc). 1987;89:244-6.
4. García Iñesta A. Estudios de utilización de medicamentos en España y análisis de la situación farmacoterapéutica. En: Estudios de utilización de medicamentos. Madrid: Servicio de Documentación y Publicaciones del INSALUD; 1989. p. 17-48.
5. Capellà D, Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G, editores. Principios de epidemiología del medicamento. 2.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson-Salvat; 1993. p. 67-93.
6. New ATC codes. ATC/DDD Index. Who Health Organization [consultado: 1/2007]. Disponible en: <http://www.whocc.no/atcddd/>

## Administración de hialuronidasa intratecal en una paciente con orientación diagnóstica de aracnoiditis adhesiva

*Sr. Director:*

La hialuronidasa es una enzima que modifica la permeabilidad del tejido conectivo mediante la hidrólisis del ácido hialurónico. Esto disminuye temporalmente la viscosidad del cemento intercelular y promueve la difusión de los fluidos inyectados, de los transudados o exudados, facilitando su absorción<sup>1</sup>.

La hialuronidasa se utiliza para facilitar la administración de fármacos por vía subcutánea o intramuscular, y para favorecer la reabsorción del exceso de fluidos y sangre en los tejidos<sup>1</sup> (extravasaciones y hematomas).

En el tratamiento de la aracnoiditis la utilización de la hialuronidasa es una indicación no aprobada por la Agencia Española del Medicamento (AGEMED) ni por la Food and Drug Administration.

La hialuronidasa ha sido utilizada por vía intratecal y lumbar para el tratamiento de la aracnoiditis<sup>2</sup>.

Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de paquimeningitis tratada con hialuronidasa intratecal.

## Descripción del caso

Mujer de 57 años, que en septiembre de 2004 ingresó con un trastorno de la marcha progresivo. Los estudios de neuroimagen realizados en ese momento revelaban una inflamación aracnoidea a nivel dorsal, que fue biopsiada hallando tejido fibroso y signos de inflamación inespecífica.

Al mes la paciente volvió a ingresar para estudio y tratamiento de una tetraparesia, evidenciándose un proceso inflamatorio medular y extramedular, que se trató con metilprednisolona 40 mg/día vía oral (v.o.) de forma continuada.

Trascurrido un año la paciente volvió a ingresar por empeoramiento de la capacidad motora y debilidad de las extremidades superiores sin alteraciones sensitivas. Durante la hospitalización se le realizó una punción lumbar que mostró un líquido cefalorraquídeo (LCR) compatible con proceso tipo tuberculosis (TBC) (tabla 1), por ello se inició tratamiento tuberculostático durante 9 meses a pesar de la negatividad de las pruebas de la reacción en cadena de la polimerasa (RCP). También se le administró una dosis de hidrocortisona 20 mg intratecal, sin objetivar un claro beneficio. El diagnóstico al alta fue de aracnoiditis crónica con afectación medular cervicodorsal de posible etiología primaria tuberculosa.

A los dos meses del diagnóstico, reingresó por progresión de la debilidad de ambas extremidades inferiores hasta quedar pléjicas, déficit sensitivo a nivel medular D<sub>8</sub>, debilidad incipiente en extremidades superiores con atrofia muscular distal y cervicalgia con dolor irradiado a raíces de ambos brazos (tabla 1). La paciente fue tratada inicialmente con hidrocortisona intratecal 40 mg, observándose una mejoría clínica discreta. A los 2 meses, se le realizó una biopsia aracnoidea que mostró una inflamación crónica inespecífica. El estudio microbiológico no detectó signos de infección activa para *Mycobacterium tuberculosis*. En este momento se inició tratamiento con metotrexato 10 mg/semana v.o. para evitar la corticodependencia. Durante el ingreso se solicitó a la AGEMED la autorización como uso compasivo de la hialuronidasa intratecal para el tratamiento de la aracnoiditis adhesiva, siendo autorizado su uso.

La preparación de la hialuronidasa intratecal se realizó disolviendo el polvo liofilizado de la ampolla de Hyalase® 1.500 UI, con un ml de agua estéril apirógena, bajo condiciones estériles en una cabina de flujo laminar.

A los dos días de la primera infiltración de hialuronidasa 1.500 UI (la cual fue bien tolerada) se objetivó mejoría, con descenso del nivel sensitivo hasta D<sub>12</sub> y percepción de sensibilidad superficial en los territorios L<sub>1</sub>L<sub>2</sub> izquierdos. La hialuronidasa se administró cada 15 días hasta alcanzar un total de cinco dosis. Tras la administración de la segunda y tercera dosis no se observaron cambios significativos. En la administración de la cuarta dosis se observó una estabilización de los niveles de proteínas y glucosa en LCR, y tras la última administración no se apreciaron cambios neurológicos (tabla 1).

A los 21 meses del inicio del proceso volvió a ingresar, presentando a los pocos días pérdida del conocimiento y parada cardiorespiratoria, de la que no se pudo reanimar.

Se solicitó la necropsia, y el diagnóstico macroscópico mostró la presencia de una paquimeningitis raquídea afectando fundamentalmente la zona cervical y dorsal, y placas blanquecinas en el aracnoides craneal.

El diagnóstico del informe microscópico reveló una paquimeningitis crónica hipertrófica espinal.

## Discusión

La paquimeningitis hipertrófica es una enfermedad poco frecuente consistente en un engrosamiento focal y difuso de la duramadre a nivel espinal o craneal, que produce compresión de estructuras neurológicas. Se recomienda descartar una infección por *Mycobacterium tuberculosis*. La presentación clínica depende de la localización de las lesiones, produciendo una radiculopatía o mielopatía en los casos de localización espinal, y cefalea, afectación de pares craneales y ataxia en los de localización craneal. Como datos de laboratorio se han descrito proteinorraquia y pleocitosis mononuclear en aproximadamente un 75% de los casos<sup>3</sup>.

**Tabla 1.** Valores analíticos de líquido cefalorraquídeo

Fecha	Glucosa (mg/dl)	Proteínas (mg/dl)	Leucocitos (células/μl)	Glóbulos rojos (células/μl)	ADA (U/l)	Color/aspecto
Semana 0	67	1.252	8	2	16,15	Amarillento
Semana 3	28,9	284,8	3	9	3,75	Transparente
Semana 6	21	1.800	28			Amarillento
Semana 7	52	1.300	9			
Semana 8	39	392,4	6	1	7,5	
Semana 14 (1. <sup>a</sup> dosis) H	27	133,8				Transparente
Semana 16 (2. <sup>a</sup> dosis) H	82	201,4	7	139		
Semana 18 (3. <sup>a</sup> dosis) H	93	277,4	1	246		
Semana 20 (4. <sup>a</sup> dosis) H	39	286,5	1	6		
Semana 22 (5. <sup>a</sup> dosis) H	30	267,2	4	5		
Semana 29	43	175,2	3	36		Transparente

ADA: adenosina desaminasa; H: hialuronidasa.

Intervalos normales: glucosa 50-80 mg/dl; proteínas 15-45 mg/dl; leucocitos 0-5 células/μl; glóbulos rojos 0 células/μl; ADA 0-5 U/l; color, incoloro; aspecto, transparente.

En la actualidad la mayoría de los casos de paquimeningitis hipertrófica son considerados de naturaleza idiopática, aunque es necesario descartar procesos infecciosos y autoinmunes<sup>3</sup>.

La variabilidad en la presentación clínica y la dificultad para establecer la etiología del proceso patológico complica el diagnóstico de paquimeningitis hipertrófica idiopática. Se desconoce el tratamiento idóneo, pero la mayoría de los pacientes suelen responder a la terapia corticoidea<sup>4,5</sup>.

La aracnoiditis adhesiva idiopática es un síndrome raro de causa desconocida que produce un progresivo cuadro de daño neurológico. No existe generalmente una respuesta al tratamiento, aunque los corticoides e inmunosupresores han sido usados basándose en la teoría de que la enfermedad puede tener una base autoinmune<sup>6</sup>.

En la actualidad, el tratamiento de la aracnoiditis no está bien definido, siendo las opciones terapéuticas las siguientes<sup>7</sup>:

1. Altas dosis de corticoides sistémicos (orales o endovenosos), o por vía intratecal.
2. Cirugía en situaciones de compresión medular con déficit neurológico o inestabilidad espinal.
3. Hialuronidasa intratecal, enzima que provoca el aclaramiento de exudados densos y la liberación de adherencias aracnoideas.

Se ha demostrado la eficacia terapéutica de la hialuronidasa intratecal como tratamiento adyuvante de la aracnoiditis espinal asociada con meningitis tuberculosa para la cual no existe un tratamiento satisfactorio<sup>8</sup>.

El número limitado de casos en los que se ha utilizado la hialuronidasa intratecal impide llegar a conclusiones fiables acerca de la posible eficacia terapéutica de la enzima en el tratamiento de la aracnoiditis.

Debido a que la orientación diagnóstica de la paciente fue en un principio aracnoiditis adhesiva y al final se diagnosticó como paquimeningitis, no podemos concluir que la administración intratecal de hialuronidasa contribuyera a la estabilización neurológica de la paciente.

**E. Fernández Cañabate<sup>a</sup>, M. Longoni Merino<sup>a</sup>,  
R. Garriga Biosca<sup>a</sup> y I. Navas Vinagre<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona.

España. <sup>b</sup>Servicio de Neurología. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. España.

## Bibliografía

1. Drug Evaluation Monograph (Hyaluronidase). Drugdex a system. Micromedex computerized clinical information system. Vol. 121. Englewood. Colorado (expires 9/2007).
2. Gourie-Devi M, Satishchandra P. Intrathecal hyaluronidase treatment of chronic spinal arachnoiditis of noninfective etiology. *Surg Neurol*. 1984;22:231-4.
3. Martínez-Vázquez C, Nodar Germiñas A, Conde Alonso C, López Domínguez A, Seijas Ares M. Paquimeningitis hipertrófica granulomatosa craneal. *An Med Interna*. 2002;19:98-9.
4. Molina Vilora OM, Arismendi Morillo GJ, González M, Cardozo JJ. Paquimeningitis hipertrófica idiopática: un dilema diagnóstico. *Rev Neurol*. 2004;39:830-4.
5. Jiménez Caballero PE, Diamantopoulos J, Camacho Castañeda L. Paquimeningitis hipertrófica craneal y espinal: descripción de cuatro casos nuevos y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol*. 2006;43:470-5.
6. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel G, Jankovic J, editores. *Neurology in clinical practice, the neurological disorders*, volume II. Boston: Butterworth-Heinemann; 2003.
7. Eroles Vega G, Castro Vilanova MD, Mendivil Ferrer M, Gómez Rodríguez J, Lacambra Calvet C, Jusdado Ruiz-Capillas JJ, et al. Complicaciones de la meningitis tuberculosa en dos pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Clin Esp*. 2001;201:575-8.
8. Gourie-Devi M, Satishchandra P. Hyaluronidase as an adjuvant in the management of tuberculous spinal arachnoiditis. *J Neurol Sci*. 1991;102:105-11.

## Hepatotoxicidad asociada a sertralina

*Sr. Director:*

La depresión es una de las enfermedades más prevalentes en la actualidad, y se estima que 150 millones de personas sufrirán depresión en algún momento de su vida<sup>1</sup>.

Existen varios grupos de fármacos comercializados cuyo mecanismo de acción se basa en contrarrestar el déficit de monoaminas que existe en la sinapsis del impulso nervioso. No existen diferencias significativas entre la eficacia y el tiempo de latencia entre los distintos fármacos; sin embargo, desde su aparición en el mercado, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son ampliamente prescritos en todo el mundo, ya que dichos fármacos son más seguros en caso de sobredosis y no presentan los efectos secundarios derivados de la acción sobre otras monoaminas.

Ante la aparente seguridad de los ISRS, cuyos efectos secundarios más frecuentes son las náuseas, diarrea, insomnio y disfunción sexual, hay que ser muy conscientes a la hora de su prescripción ya que algunos efectos adversos, aunque de rara aparición, pueden ser graves. Por ello, la notificación de las reacciones adversas graves o poco conocidas detectadas y su difusión entre los profesionales sanitarios es de suma importancia para aumentar la seguridad de los pacientes. Con este objetivo damos a conocer el siguiente caso.

## Descripción del caso

Varón de 47 años que acude a consulta de digestivo en el mes de febrero del año 2006 por presentar astenia y molestias abdominales inespecíficas. En la anamnesis refiere tomar hidroclorotiazida 20 mg/día más bisoprolol 5 mg/día durante 4 años para tratar su hipertensión arterial y sertralina 50 mg/día desde un mes antes prescrito por su médico de cabecera por disuria.

En la exploración física lo único destacable fue ictericia mucocutánea y la analítica mostró (tabla 1) GPT 500 UI/l, GOT 191 UI/l, fosfatasa alcalina 377 UI/l, GGT 508 UI/l y bilirrubina total 2,66, bilirrubina directa 1,39 mg/dl. Los marcadores de hepatitis viral y autoinmune fueron negativos y la ecografía abdominal evidenció signos de colesterolisis vesicular.