



TERFENADINA: NO DEBE USARSE CON ERITROMICINA

La terfenadina es un antihistamínico de segunda generación, cuyo uso se ha generalizado por producir menos sedación que los antihistamínicos de primera generación. Se han informado pacientes con efectos tóxicos como arritmias cardíacas, especialmente taquicardia ventricular.

La terfenadina es un profármaco que luego de biotransformarse se convierte rápidamente a su metabolito carboxilado y si se elevan las concentraciones séricas de éste se presentan los efectos cardiotoxicos. Situación que se presenta con la administración conjunta de eritromicina la cual inhibe la biotransformación del antihistamínico haciendo que se mantengan elevadas las concentraciones séricas de la terfenadina y por tanto del metabolito, incrementando el riesgo de toxicidad (*Bol Oficina Sanit Panam* 1995; 119 (4). *Ama Drugs* 1995).

María Luisa Cárdenas Muñoz, MD.
Profesora Asistente, Unidad de Farmacología.

USO Y ABUSO DE CORTICOIDES TOPICOS OCULARES

A finales de la década de los cuarenta Kench y Kendall introdujeron la cortisona en la terapéutica humana, simultáneamente comenzó a ser utilizada con éxito en las inflamaciones oculares. Desde entonces el uso de cortisona, hidrocortisona y de glucocorticoides sintéticos se ha convertido en un arma poderosa en

oftalmología; no obstante, su uso indiscriminado muy poco racional los convierte igualmente en un arma peligrosa.

Los glucocorticoides suprimen la respuesta inflamatoria de una forma inespecífica e independiente de la naturaleza del estímulo que la desencadena: físico, químico, inmunológico o infeccioso.

En oftalmología el uso de esteroides puede hacerse por vía tópica o sistémica. La aplicación tópica es especialmente conveniente en procesos que afectan exclusivamente el segmento anterior del ojo y la conjuntiva (Tabla 1).

Tabla 1. Vía usual de aplicación de esteroides en inflamación ocular.

ENTIDAD	APLICACION
Blefaritis	Tópica
Conjuntivitis	Tópica
Epiescleritis	Tópica
Escleritis	Tópica y sistémica
Queratitis	Tópica
Uveítis anterior	Tópica o depósito
Uveítis posterior	Sistémica
Endoftalmítis	Sistémica
Neuritis óptica	Sistémica
Arteritis craneal	Sistémica
Oftalmía simpática	Sistémica y tópica

Los dos factores más importantes que condicionan la respuesta anti-inflamatoria obtenida con la administración tópica son: la potencia intrínseca de la droga y su biodisponibilidad en el tejido afectado por la inflamación.

En estas circunstancias puede conseguirse con frecuencia una supresión adecuada de la inflamación sin incurrir en efectos secundarios

sistémicos, aunque en contrapartida se corre el riesgo de generar efectos secundarios oculares que son importantes.

Sin duda, las complicaciones oculares más relevantes en el curso de la corticoterapia tópica son la catarata y el glaucoma. La tabla 2 muestra otros efectos secundarios oculares, algunos de ellos posiblemente debidos a los vehículos, como parece ser el caso de la midriasis y la ptosis palpebral. Aunque no hay claridad en cuanto a la relación dosis total recibida y complicación ocular, sí es evidente que hay diferentes grados de sensibilidad a los esteroides tópicos.

Tabla 2. Esteroides tópicos oculares. Efectos secundarios oculares.

Reacciones alérgicas.
Queratopatía punteada superficial.
Iridociclitis.
Ptosis palpebral.
Midriasis moderada.
Aumento del espesor corneal.
Alteraciones de la acomodación.
Interferencia con la cicatrización.
Disminución a la resistencia a la infección.
Aumento de la acción de la colagenasa.
Catarata subcapsular posterior.
Hipertensión ocular.
Glaucoma.

Los esteroides tópicos pueden estar indicados en algunas infecciones palpebrales, en cuyo caso deben utilizarse a tiempo y con prudencia.

Si tenemos en cuenta que la blefaritis puede ser ocasionada por seborrea, infección por estafilococo, cosméticos, parásitos y rosácea, solamente cabrá el uso de esteroides tópicos después de eliminar el agente causal.

En el campo de la patología conjuntival es en donde se cometen con más frecuencia errores en el uso de esteroides tópicos. El efecto vasoconstrictor que constituye la base de la mejoría sintomática y el consiguiente bienestar pasajero, pueden llevar al médico a una prescripción rutinaria y al paciente a una drogadicción. En la literatura internacional se menciona que los esteroides estarían indicados en algunos casos de conjuntivitis alérgicas y en conjuntivitis de tipo irritativo, siempre y cuando se pueda suprimir el estímulo. En conjuntivitis infecciosas su uso se contraindica y se reserva al oftalmólogo tomar la decisión de usarlos en el momento oportuno.

Los esteroides tópicos no están indicados en queratitis virales, micóticas y bacterianas; el uso de estos en patología corneana está restringido a situaciones especiales bajo control del oftalmólogo. Su uso en las quemaduras corneales por álcalis es hoy día controvertido considerándose su utilización muy peligrosa durante la segunda y tercera semana de ocurrida la quemadura.

La epiescleritis y la escleritis son dos indicaciones claras para el uso de esteroides tópicos, asociados en primera instancia a AINES por vía sistémica y en casos severos a esteroides igualmente por vía sistémica.

El uso de los esteroides tópicos en la uveítis anterior se ha establecido desde hace muchos años, sin embargo el uso indiscriminado en formas crónicas de uveítis puede resultar peor que una actividad inflamatoria larvada.

En resumen, podemos decir que existen indicaciones para el uso de esteroides tópicos en oftalmología, pero para ello se requiere llegar a un diagnóstico preciso, hacer una dosificación racional y ejercer un control estricto sobre el ojo y el paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. **Fraunfelder FT.** Drug Induced Ocular side effects and Drug Interactions. 3th. Ed. Philadelphia, W.B. Saunders; 1989.
2. **Physician's Desk Reference For Ophthalmology.** Medical Economics Data Production. Company at Montvale. NJ 07645-1742; 1996.
3. **Deborah Pavan-Langston.** Manual of ocular Diagnosis and Therapy; 3th Ed. Boston: Little, Brown and Company, 1991.

Ramiro Prada Reyes, MD. Instructor Asociado. Unidad de Oftalmología. Departamento de Cirugía.

TRASTORNOS DE PANICO: PATOFISIOLOGIA Y TRATAMIENTO

El tratamiento farmacológico del pánico se conoce y utiliza desde los años sesenta. Sin embargo, la comprensión del origen biológico de su patofisiología sólo se comenzó a entender en años recientes. Es probable que la patofisiología del trastorno de pánico se relacione con desbalance en múltiples sistemas que interaccionan en una muy compleja red neural. Lo anterior permitiría explicar por qué fármacos que actúan sobre diferentes sistemas de neurotransmisión son eficaces en el tratamiento de los trastornos de pánico.

Existen numerosas evidencias de alteraciones primarias en diversos sistemas neurotransmisores (noradrenalina, serotonina, GABA, dopamina y colecistocinina).

Es posible que el pánico sea una condición biológica heterogénea y que puedan existir subtipos biológicos en los que la alteración primaria pueda comprometer uno o unos pocos sistemas de neurotransmisión.

La farmacoterapia sigue siendo un elemento muy importante y eficaz en el tratamiento de la mayoría de los

pacientes con trastornos de pánico. A pesar del número tan grande de fármacos antipánico utilizados (antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, inhibidores de la recaptación de serotonina, etc.), actualmente se considera que los medicamentos de primera línea en el tratamiento del pánico son aquellos que inhiben selectivamente la recaptación de serotonina (5-HT) como son la zimeldina, paroxetina y fluvoxamina y los que actúan a nivel del sistema GABAérgico. Sin embargo, algunos pacientes responden bien a otros fármacos que actúan sobre sistemas de neurotransmisión diferentes a los anteriormente señalados o pueden requerir de agentes que actúan sobre más de un sistema neurotransmisor.

Estudios muy interesantes demuestran también que la psicoterapia conductual cognoscitiva también es eficaz en el tratamiento del pánico, lo cual puede aumentar la eficacia del tratamiento farmacológico al utilizarla simultáneamente (**Johnson MR y cols. Drugs 1995; 49: 328.**)

Hernán Pérez T. MD. Profesor Asociado. Unidad de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

ACIDO ACETIL SALICILICO Y RIESGO DE CANCER COLORECTAL EN MUJERES

Evidencias muy importantes sugieren que el uso regular de ácido acetil salicílico (ASA) y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) disminuye el riesgo de cáncer colorectal. Algunos estudios controlados han encontrado relación inversa entre el uso de ASA y cáncer de colon y tres estudios prospectivos han demostrado que existe menor riesgo de cáncer colorectal y de mortalidad por esta causa entre los usuarios habituales de ASA. Se ha observado que pacientes con artritis

reumatoidea que consumen regularmente ASA y otros AINE presentan baja incidencia de tumores gastrointestinales principalmente de estómago e intestino grueso. Por otra parte, la sulfasalazina un antiinflamatorio salilado puede reducir el riesgo más bajo (con relación al promedio) de adenomas colorectales que son precursores de la mayoría de tumores no familiares. Adicionalmente se ha observado que el sulindac (AINE) produce regresión de pólipos en pacientes con poliposis adenomatosa familiar. En animales de experimentación se ha observado que el ASA y otros AINE inhiben la carcinogénesis en colon.

A pesar que la mayoría de los estudios sugieren que el uso habitual de ASA disminuye el riesgo de cáncer colorectal, también hay evidencias contradictorias. No hay claridad todavía con respecto a las implicaciones de la dosis y el tiempo durante el cual se consume ASA sobre el riesgo de cáncer colorectal.

Los autores del estudio determinaron

la frecuencia de cáncer colorectal de acuerdo al número de años consecutivos de uso regular de ASA (definido como el consumo de dos o más tabletas semanales) entre mujeres incluidas en el estudio Nurses Health Study las cuales informaron el uso regular de ASA en tres cuestionarios consecutivos (1980-1981 y 1984) y compararon la incidencia en este grupo con la frecuencia entre mujeres que informaron no utilizar ASA.

En el período comprendido de 1984 a 1992 se reportaron 331 nuevos casos de cáncer colorectal durante 551.651 personas/años de seguimiento. En las mujeres que tomaron dos o más tabletas de ASA por semana no se observó reducción apreciable del riesgo de cáncer colorectal comparativamente con las no consumidoras después de cuatro años o después de cinco a nueve años. Se observó ligera reducción del riesgo entre mujeres que tomaron ASA durante períodos de 10 a 19 años, aunque dicha reducción no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, se encontró disminución significativa del riesgo después de 20 años de uso habitual de

ASA.

La reducción máxima del riesgo se observó entre mujeres que tomaron entre cuatro y seis tabletas semanales, se observó también que el uso de altas dosis de los factores de riesgo de cáncer colorectal incluyendo la dieta no alteran estos resultados y al diagnóstico temprano y la resección de adenomas colorectales entre usuarios de ASA tampoco influyen.

Los autores concluyen que el uso regular de ASA en dosis similares a las recomendadas para la prevención de enfermedades cardiovasculares disminuye significativamente el riesgo de cáncer colorectal. Los efectos benéficos del ASA se logran especialmente después de una década de consumo regular del fármaco (**Giovannucci E y cols. *N Engl J Med* 1995; 333: 609.**)

Hernán Pérez T. MD. Profesor Asociado. Unidad de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.