

## CARTAS AL EDITOR



Localizador web  
Artículo 49.220

### Evolución del consumo de antibióticos en España

**Sr. Editor:** El consumo de antibióticos es un hecho bien relevante en España y puesto de manifiesto a través de los distintos trabajos de ámbito nacional<sup>1</sup> e internacional<sup>2</sup> publicados, donde la sitúan en segundo lugar en consumo de este grupo terapéutico tras Francia. No sólo los datos de uso y consumo, sino también la aparición de resistencias bacterianas y, por tanto, un peor pronóstico de las enfermedades infecciosas conceden especial importancia a este tipo de estudios.

El artículo de Lázaro Bengoa et al<sup>3</sup> publicado en su Revista resulta de gran interés al analizar un período de tiempo muy importante (16 años) con datos comparativos de todas las regiones autónomas, siendo de especial dificultad el manejo de una gran cantidad de información y su posterior tratamiento en dosis diaria definida (DDD). A propósito de un trabajo realizado por nuestro grupo sobre el consumo de antibióticos de uso sistémico en nuestra provincia (Valladolid) durante el período 1996-2000<sup>4</sup>, quisiéramos destacar los siguientes puntos.

En primer lugar, la fuente de datos para la realización de estos estudios es de especial importancia, ya que, según señalan los propios autores, la base de datos ECOM se refiere únicamente a la dispensación mediante las recetas del Servicio Nacional de Salud (SNS), es decir, no incluye prescripción en consultas privadas ni el autoconsumo (que para algunas presentaciones comerciales llega al 40% de su venta). Las consecuencias de este punto son importantes: a) los datos comparativos entre diversos estudios son de gran alcance: para el año 1997, Cars et al<sup>2</sup> señalan un consumo global en España de 32,4 DDD; Lázaro Bengoa et al apuntan 22,2 DDD (incluyendo antituberculosos y medicamentos para el tratamiento de la lepra), mientras que nuestros resultados para dicho año, con datos de los International Marketing Services, son de 22,5 DDD (tan sólo analizamos antibióticos de uso sistémico en la provincia de Valladolid), y b) el análisis comparativo de consumos entre regiones autónomas puede verse sesgado por el distinto uso de la medicina privada. Con respecto a este punto, los autores encuentran una gran diferencia de consumo entre dos comunidades contiguas (Comunidad de Madrid y Castilla-La Mancha) que podría estar más en relación con la falta de datos de consumo distinto del producido a través del SNS, además de los comentados en el artículo (hábitos de prescripción o diferencias sociales).

En segundo lugar, así como el numerador es importante, también lo es la población considerada. Si bien los datos del Instituto Nacional de Estadística son los más acertados, en un estudio de 16 años deberíamos saber si se han tenido en cuenta las variaciones poblacionales en dicho período.

En tercer lugar, los autores señalan enormes diferencias de consumo entre comunidades autónomas sin un patrón geográfico determinado. Nuestro trabajo apunta también diferencias de consumo importantes por áreas geográficas de la provincia de Valladolid, encontrando relación con el entorno rural o urba-

no (menor consumo en el primero respecto del segundo), y no así con la edad poblacional, por lo que a nuestro parecer el consumo de antibióticos depende más de la variabilidad en los hábitos de prescripción que de los patrones epidemiológicos de los procesos infecciosos susceptibles de ser tratados con antibióticos.

Por último, nos llama poderosamente la atención los «bajos» datos de consumo en Ceuta y Melilla respecto del resto de comunidades autónomas, sin alusión directa en la discusión a este hecho. ¿Es real este menor consumo o las características especiales de la población en estas ciudades arrojan este resultado como hemos comentado en el segundo punto?

Enrique Pastor<sup>a</sup>, José María Eiros<sup>b</sup>  
y Agustín Mayo<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Médico de Familia. CS Rondilla I. Valladolid.

<sup>b</sup>Departamento de Microbiología. Hospital Clínico. Valladolid.

<sup>c</sup>Departamento de Bioestadística. Facultad de Medicina. Valladolid. España.

1. Ruiz Bremón A, Ruíz-Tovar M, Pérez Gorricho B, Díaz de Torres P, López Rodríguez R. Non-hospital consumption of antibiotics in Spain: 1987-1997. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:395-400.
2. Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001; 357:1851-3.
3. Lázaro Bengoa E, Madurga Sanz M, Abajo Iglesias FJ. Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000. *Med Clin (Barc)* 2002;118:561-8.
4. Pastor García, E. Estudio farmacoeconómico del consumo de antibióticos de uso sistémico en la provincia de Valladolid. Período 1996-2000 [tesis doctoral]. Valladolid Universidad de Valladolid, 2002.

### Prolongación de la profilaxis de la tromboembolia venosa tras la hospitalización

**Sr. Editor:** De enorme actualidad, sin lugar a dudas, nos parece el trabajo de Castells et al<sup>1</sup> publicado en la sección «Preguntas y respuestas en farmacología clínica». En él se realiza una puesta al día exhaustiva sobre los conocimientos actuales en el terreno de la profilaxis de la enfermedad tromboembólica (ETV) tras la hospitalización. Nos gustaría realizar dos comentarios.

En primer lugar, coincidimos plenamente con los autores en que no se ha evaluado la prolongación de la profilaxis de las ETV en pacientes con procesos médicos. A título informativo, se está realizando actualmente un ensayo clínico internacional con el nombre de «Estudio doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo, de grupos paralelos, sobre la profilaxis extendida de la ETV en pacientes médicos agudamente enfermos, con inmovilización prolongada». En él se compara la pauta clásica de profilaxis durante 7 días con una pauta extendida durante 30 días, y a buen seguro aportará información de gran utilidad sobre esta cuestión.

En segundo lugar, nos gustaría recalcar la necesidad de la profilaxis clásica en algunos enfermos que son valorados en un servicio de urgencias y son dados de alta, o bien en aquellos dados de alta tempranamente de las unidades

de hospitalización. Nuestra impresión práctica es que se realiza en pocas ocasiones, aunque este tipo de pacientes mantienen en su domicilio los mismos factores de riesgo que los hospitalizados (tal sería el caso de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica reanudada sin criterios de ingreso pero que permanecerá en reposo en su domicilio).

David Jiménez Castro, Gema Díaz Nuevo  
y Esteban Pérez-Rodríguez

Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

1. Castells X, Vallano A. Prolongación de la profilaxis de la tromboembolia venosa tras la hospitalización. *Med Clin (Barc)* 2002;119:73-4.



Localizador web  
Artículo 49.297

### Levofloxacin y rotura espontánea bilateral del tendón de Aquiles

**Sr. Editor:** Hemos leído con atención la carta de Pedrós et al<sup>1</sup> acerca de los efectos secundarios del levofloxacin. Durante dos décadas las fluoroquinolonas han sido consideradas bien toleradas y seguras. Los efectos secundarios más frecuentes son los gastrointestinales y del sistema nervioso central, mientras que las tendinitis son infrecuentes<sup>2,3</sup>. Levofloxacin es un antibiótico de amplio espectro con actividad bactericida cuyas características farmacocinéticas lo convierten en una alternativa al tratamiento convencional de las infecciones respiratorias. A continuación presentamos un caso de rotura bilateral del tendón de Aquiles inducida por levofloxacin.

Varón de 79 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con enalapril 10 mg, criterios clínicos de bronquitis crónica y excelente calidad de vida, que acudió a nuestro centro por dolor en zona de inserción de ambos tendones de Aquiles, acompañado de debilidad en ambas extremidades inferiores, habiendo sufrido, como consecuencia de la misma, dos caídas el día anterior a su ingreso.

El paciente había estado ingresado en nuestro centro una semana antes por una infección respiratoria, por la que seguía tratamiento con levofloxacin 500 mg/día. La exploración general no mostraba datos de interés y el paciente se encontraba afebril y hemodinámicamente estable; la exploración cardiorrespiratoria era normal, así como la abdominal y la neurológica. En extremidades inferiores había dolor en el punto de inserción de ambos tendones de Aquiles con imposibilidad para la deambulación de puntillas y signo de Thomson positivo. Las exploraciones complementarias (análisis, radiografía de tórax y ECG) fueron normales.

El tendón de Aquiles es el más fuerte de nuestro cuerpo, sus lesiones suelen ser frecuentes en los deportistas<sup>4</sup> y sus roturas espontáneas se han relacionado con tendinitis preexistentes o bursitis retrocalcánea en ancianos, infiltraciones por glucocorticoides, lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide en tratamiento prolongado con glucocorticoides, hemodiálisis y tratamiento con fluoroquinolonas<sup>5,6</sup>.

La tendinitis inducida por las fluoroquinolonas se ha descrito como un efecto adverso infrecuente que se caracteriza por su rápida instauración y por afectar de forma predominante al tendón de Aquiles<sup>7</sup>. Puede aparecer desde

el tercer día hasta la sexta semana de iniciado el tratamiento, con frecuencia la afección es bilateral y los síntomas desaparecen al retirar el antibiótico<sup>8</sup>. Como complicación se puede producir la rotura del tendón. El mecanismo fisiopatológico es desconocido, aunque probablemente multifactorial (estrés mecánico, isquemia, efecto tóxico directo). Las alteraciones tendinosas asociadas al tratamiento con fluorquinolonas son más frecuentes en varones mayores de 60 años, y la fluorquinolona más frecuentemente implicada es el ofloxacino<sup>9,10</sup>. Se recomienda la interrupción del tratamiento con fluorquinolonas al primer síntoma de inflamación tendinosa, para así reducir el riesgo de rotura.

En la revisión bibliográfica realizada, a través de Medline (1996-2002) y Ovid (*Achilles tendon, side effects, levofloxacin, fluorquinolones*), no hemos encontrado ninguna referencia a rotura tendinosa asociada a tratamiento con levofloxacino, por lo que éste sería el primer caso comunicado de rotura bilateral del tendón de Aquiles con levofloxacino.

Luis Bernácer, Antonia Artigues  
y Alejandra Serrano

Servicio de Medicina Interna.  
Fundación Hospital de Manacor.  
Balears. España.

- Pedrós A, Gómez JE, Navarro LA, Tomás A. Levofloxacino y síndrome confusional agudo. *Med Clin (Barc)* 2002;119:38-9.
- Lipsky BA, Baker CA. Fluorquinolone toxicity profiles: a review focusing on news agents. *Clin Infect Dis* 1999;28:352-64.
- Carbon C. Comparison of side effects of levofloxacin versus other fluorquinolones. *Chemotherapy* 2001;47 (Suppl 3):9-14.
- Jarvinen TA, Kannus P, Paavola M, Jarvinen TL, Jozsa L, Jarvinen M. Achilles tendon injuries. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:150-5.
- Fam AG. Axial and peripheral joints: the ankle and foot. En: Klippel JH, Dieppe PA, editors. *Rheumatology*. Londres: Mosby, 1988; p. 127-8.
- Movin T, Gad A, Guntner P, Foldhazy Z, Rolf C. Pathology of the Achilles tendon in association with ciprofloxacin treatment. *Foot Ankle Int* 1997;18:297-9.
- Van der Linden PD, Van Puijenbroek EP, Feenstra J, Veld BA, Sturkenboom MC, Hering sRM, et al. Tendon disorders attributed to fluorquinolones: A study of 42 spontaneous reports in the period 1988 to 1998. *Arthritis Rheum* 2001;45: 235-9.
- Van Der Linden P, Van de Lei J, Nab HW, Knol A, Stricker BH. Achilles tendinitis associated with fluorquinolones. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48:433-7.
- Martin Marco A, Falguera Sacresta M, Rubio Caballero M. Efectos secundarios osteomusculares del ofloxacino. *Med Clin (Barc)* 1999;113:635.
- Casado Burgos E, Viñas Ponce G, Lauzurica Valdemoros R, Olivé Marqués A. Tendinitis por levofloxacino. *Med Clin (Barc)* 2000;114:319.

Desde entonces se han publicado diversas series. Resulta controvertida la consideración de este síndrome como una entidad propia, al observarse casos asociados a enfermedades reumatológicas –como artritis reumatoide, espondiloartropatías, sarcoidosis, polimialgia reumática y arteritis de la temporal– y a tumores (fundamentalmente adenocarcinomas), e incluso a amiloidosis. Se define por la existencia de una polisinovitis simétrica y seronegativa con edema, que deja fovea (consecuencia de una tenosinovitis de los extensores) en manos y/o pies, sin lesiones óseas erosivas. Predomina en varones ancianos y responde a dosis bajas de esteroides<sup>1-4</sup>. Se presenta un caso asociado a una amiloidosis primaria y un mieloma múltiple. Se ha realizado una revisión de la bibliografía en MEDLINE (1985-2002; palabras clave: *RS3PE, amyloidosis, multiple myeloma*).

Varón de 78 años con antecedentes de carcinoma transicional de vejiga hace 4 años, diabetes mellitus tipo 2, infecciones de orina de repetición e intervenido hace un año de síndrome del túnel carpiano bilateral. Es ingresado por presentar un deterioro general de 15 meses de evolución con gran astenia y pérdida de 9 kg de peso. Además, aquejaba dolor y rigidez articular de ambas manos con edema en el dorso; presentó una mejoría parcial con glucocorticoides. A la exploración física destacaba la existencia de palidez cutánea y un soplo sistólico mitral II/VI. A los 4 días el paciente presentó una distensión abdominal, sin vómitos, deposiciones ni peristaltismo, y un edema en las manos (más en la derecha) y los pies.

En los estudios complementarios destacaban los siguientes parámetros: hemoglobina 10,2 g/dl, VSG 8 mm/h, urea 158 mg/dl y creatinina 3,4 mg/dl. El factor reumatoide fue normal, la fracción C<sub>3</sub> del complemento de 61 mg/dl (75-140). Los marcadores tumorales fueron negativos, salvo un antígeno carcinoembrionario de 68 (0-5). La serología del virus de la inmunodeficiencia humana fue negativa. El proteinograma demostró un pico monoclonal con gammaglobulinas de 2,17 g/dl, con IgG de 3.134 mg/dl (650-1.300), IgA 21(40-300) e IgM 15 (70-280). En orina de 24 h apareció una cadena monoclonal IgG kappa y eliminación de cadenas kappa. La  $\beta_2$  microglobulina fue de 7,89 mg/l (0,8-2,2). En la radiografía de abdomen se apreciaba una dilatación de asas de intestino grueso y delgado con múltiples niveles hidroaéreos. La serie ósea evidenció la presencia de osteopenia. Las biopsias rectales fueron compatibles con amiloidosis primaria y una punción esternal demostró la existencia de un 21% de células plasmáticas con estudio inmunofenotípico y ADN patológicos (BB4 positivo débil, CD38 y CD51 positivos, CD20 y CD19 negativos, CD45 positivo débil, CD33 y CD28 negativos).

Se instauró tratamiento con prednisona (60 mg/m<sup>2</sup>/día) y melfalan (8 mg/m<sup>2</sup>/día). La evolución del paciente fue desfavorable, falleciendo a causa de un cuadro digestivo y una insuficiencia respiratoria.

En los últimos años han surgido varias publicaciones sobre el síndrome RS3PE, o polisinovitis edematosa benigna senil, como es conocido por otros autores que evidencian un cuadro heterogéneo con un mecanismo patogénico desconocido, en el que se implica a la interleucina 6<sup>5</sup> y el HLA B7<sup>2,3</sup> (éste aparece en el 50% de los casos) y que se puede asociar a otras enfermedades. Nuestro caso es el primero en el contexto de una amiloidosis primaria y un mieloma múltiple, lo que conforma la singularidad del cuadro y algunas de sus peculiaridades, como la escasa respuesta a los esteroides, habitual en las formas secundarias. Cabe señalar que se puede producir un edema indurado en los manos por infiltración amiloide y que la amiloidosis participa en el diagnóstico diferencial de las tenosinovitis<sup>6</sup>.

El mieloma múltiple se caracteriza por la existencia de dolores óseos y astenia. En el 98% de los casos se demuestra la presencia de un componente monoclonal en suero y/o orina al diagnóstico. La existencia de síndrome nefrótico, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva, malabsorción, hipotensión ortostática y/o polineuropatía sensitivomotora deberá sugerir una amiloidosis asociada o primaria<sup>7</sup>. En este paciente consideramos que el mieloma justifica el síndrome general, y la amiloidosis el túnel carpiano bilateral y la seudobstrucción intestinal. Esta última entidad está referida en 4 publicaciones con un total de 19 casos; la serie de Tada S et al<sup>8</sup> tiene 16; sólo en 5 casos la amiloidosis era primaria.

Las infecciones constituyen la primera causa de muerte en el mieloma múltiple; en la amiloidosis lo son la insuficiencia renal y la cardíaca. El síndrome RS3PE no modifica el pronóstico y mejora con el tratamiento de la enfermedad de base. La actitud en el mieloma, solo o asociado a la amiloidosis, no difiere y consistirá en la pauta clásica de melfalan y prednisona en los pacientes con más de 70 años de edad, y el trasplante autólogo en aquellos con una edad inferior a la señalada<sup>9</sup>. En lo que respecta al tratamiento de la seudobstrucción intestinal, aparte de las medidas de soporte, se ha descrito un caso con buena evolución tras instaurar un tratamiento con cisaprida<sup>10</sup>. En definitiva, en los pacientes con síndrome RS3PE hay que considerar la amiloidosis y el mieloma entre las enfermedades asociadas.

Alberto Morán Blanco<sup>a</sup>, M. Dolores Blanco Suárez<sup>b</sup>, José Antonio Herrera Rubio<sup>a</sup> y Juan Carlos Borrego Galán<sup>a</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Medicina Interna y <sup>b</sup>Radiología. Hospital Monte San Isidro. León. España.

- Olivieri I, Salvarani C, Cantini F. RS3PE syndrome: an overview. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18(Suppl 20):53-5.
- Finnell JA, Cuesta IA. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome: a review of the literature and a report of three cases. *J Foot Ankle Surg* 2000;39:189-93.
- Cobeta García JC, Martínez Burgui J. Síndrome RS3PE o polisinovitis edematosa benigna del anciano. Estudio de ocho casos. *Rev Clin Esp* 1999;199:785-9.
- Cantini F, Salvarani C, Olivieri I. Paraneoplastic remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17:741-4.
- Sibilia J, Friess S, Schaefferbeke T, Maloel F, Bertin P, Goichot B, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE): a form of paraneoplastic polyarthritis? *J Rheumatol* 1999;26:115-20.
- Benito JR, Martínez I, Monner J, Paloma V, Castro V, Serra JM. Primary amyloidosis presenting as extensor tenosynovitis. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:556-8.
- Kyle RA. Clinical aspects of multiple myeloma and related disorders including amyloidosis. *Pathol Biol (Paris)* 1999;47:148-57.
- Tada S, Iida M, Yao T, Kitamoto T, Yao T, Fujishima M. Intestinal pseudo-obstruction in patients with amyloidosis: clinicopathologic differences between chemical types of amyloid protein. *Gut* 1993;34:1412-7.
- Kyle RA. The role of high-dose chemotherapy in the treatment of multiple myeloma: a controversy. *Ann Oncol* 2000;11(Suppl 1):55-8.
- Fraser AG, Arthur JF, Hamilton I. Intestinal pseudo-obstruction secondary to amyloidosis responsive to cisapride. *Dig Dis Sci* 1991;36:532-5.



### Síndrome RS3PE asociado a amiloidosis primaria y mieloma múltiple, con cuadro de seudobstrucción intestinal

**Sr. Editor:** El síndrome RS3PE (sinovitis simétrica seronegativa remitente asociada a edema con fovea) fue descrito por McCarty en 1985.