



USMP

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE
MEDICINA HUMANA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Resolución Decanal

N° 0105-2017-FMH-USMP

Boletín institucional

Segurimed

Enero - marzo de 2022

Volumen 7 | número 1



Síguenos en
idimedicinausmp

Editorial

El primer número del año 2022 del Boletín Segurimed está dedicado a actualizar las reacciones adversas musculares asociadas a suplementación de vitamina D, seguridad de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 en adultos mayores con diabetes tipo 2 y al uso de antipsicóticos y riesgo de tromboembolismo venoso en personas mayores.

Comité de redacción.



Reacciones adversas musculares asociadas a suplementación de vitamina D



Imagen: www.elconfidencial.com

En enero de 2022, Bislev et al., de la Aarhus University en Dinamarca, publicaron un metaanálisis basado en ensayos clínicos randomizados cuyo objetivo fue reunir las evidencias actuales sobre los efectos de la suplementación con vitamina D versus placebo en la salud muscular. El estudio incluyó 54 ensayos clínicos con 8747 personas ^[1]. Los resultados no evidenciaron mejora en la función muscular; por el contrario, se asoció con un tiempo significativamente más prolongado para realizar el Timed Up and Go Test [TUG, prueba que evalúa la movilidad y riesgo de caídas en personas mayores, donde el riesgo está en relación directa con el tiempo de realización] y una menor fuerza de flexión de la rodilla; adicionalmente, encontraron que la puntuación total en el SPPB [Short Physical Performance Battery o batería corta de rendimiento físico] mostró una tendencia al empeoramiento en respuesta a la vitamina D en comparación con el placebo. En los análisis de subgrupos, incluidos los estudios con niveles bajos de esta, los efectos de la suplementación no difirieron del placebo. De acuerdo a los autores, las evidencias disponibles actualmente no respaldan un efecto beneficioso. Advierten que la suplementación podría tener efectos adversos en la salud muscular, lo que debe tenerse en cuenta al recomendarlos. En el 2020, existían metaanálisis previos con hallazgos parecidos ^[2]. Debe mencionarse que previamente se publicaron dos ensayos clínicos donde se había encontrado que la suplementación con vitamina D aumentaba la fuerza muscular; sin embargo, fueron retractados debido a falsificación de datos ^[3].

Los estudios observacionales han mostrado que las personas que tienen bajos niveles de vitamina D coinciden con tener menor fuerza muscular. Las personas que tienen un nivel adecuado de vitamina D serico, también coinciden con niveles adecuado de vitamina D. Al explicar estos hallazgos se lanzó la hipótesis de que la suplementación de vitamina D, potencialmente, podría mejorar la salud muscular; no obstante, esto no ha sido así en los ensayos clínicos.

Por consiguiente, parece que la relación entre la fuerza muscular y las concentraciones de vitamina D, representa un fenómeno de causalidad reversa. Esta vitamina se sintetiza en la piel en respuesta a la exposición a la luz solar. Los adultos mayores que realizan actividades al aire libre pueden tener niveles elevados de 25(OH)D debido a la exposición de la piel a la luz solar, y las actividades y ejercicios físicos que se hacen al aire libre pueden mejorar la función muscular ^[4]; es decir, lo que mejora la función muscular es el ejercicio fundamentalmente.

Referencias bibliográficas:

- [1]. Bislev LS, et al. Vitamin D and Muscle Health: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *J Bone Miner Res.* 2021 Sep;36(9):1651-1660. doi: 10.1002/jbmr.4412. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34405916.
- [2]. Abshirini M, et al. The effects of vitamin D supplementation on muscle strength and mobility in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Hum Nutr Diet.* 2020;33(2):207-221.
- [3]. Sato Y, et al. Retraction: amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in hospitalized elderly women with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2015;30(12):2328.
- [4]. Scott D, et al. Vitamin D and physical activity status: associations with five-year changes in body composition and muscle function in community dwelling older adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):670-678.

Seguridad de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 en adultos mayores con diabetes tipo 2.



Imagen: es.dralexjimenez.com

Investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad de Witten/Herdecke, Alemania, en enero de 2022 han publicado un estudio metanalítico sobre la seguridad de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) en adultos mayores con diabetes tipo 2 ^[1]. El estudio incluyó 16 ensayos clínicos que totalizaron 19 317 pacientes, con una media de edad superior a 70 años. El nivel medio de HbA1c osciló entre 7,1 y 10,0 g/dl. Sus resultados concluyeron que agregar DPP-4 a la terapia estándar (con metformina) aumenta el riesgo de hipoglucemia (RR= 1,08; IC 95 % 1,01-1,16); por otro lado, no disminuye la mortalidad [potencialmente podría incrementar levemente; RR=1,04; IC del 95%: 0,89-1,21]. Sin embargo, cuando se compara DPP-4 con sulfonilurea, los DPP-4 agregados a la atención estándar pueden reducir la mortalidad en comparación con las sulfonilureas [RR= 0,88; IC del 95 %: 0,75-1,04]; adicionalmente, los DPP- 4 probablemente reducen el riesgo de hipoglucemia en comparación con las sulfonilureas. En conclusión, la metformina -en la actualidad- sigue siendo la terapia estándar mas efectiva y segura.

Los DPP4s son fármacos antidiabéticos orales (ADO) indicados en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cuyo mecanismo de acción es mediante la inhibición de la degradación de los péptidos de incretina; por consiguiente, aumenta tanto el péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), como las concentraciones de glucagón tipo 1 [GLP-1] plasmático que da como resultado un incremento de la respuesta insulínica y una disminución de la secreción de glucagón ^[2]. Entre los DPP-4 disponibles actualmente están sitagliptina, saxagliptina, linagliptina, vildagliptina, alogliptina y teneligliptina.

Referencias bibliográficas:

- [1]. Doni, Katharina, et al. "Safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in older adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Therapeutic Advances in Drug Safety* 13 (2022): 20420986211072383.
- [2]. Deacon, C.F. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 16, 642-653 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0399-8>review. *Gerodontology*. 2021 Nov 2. doi: 10.1111/ger.12590. Epub ahead of print. PMID: 34725854.

Uso de antipsicóticos y riesgo de tromboembolismo venoso en personas mayores.

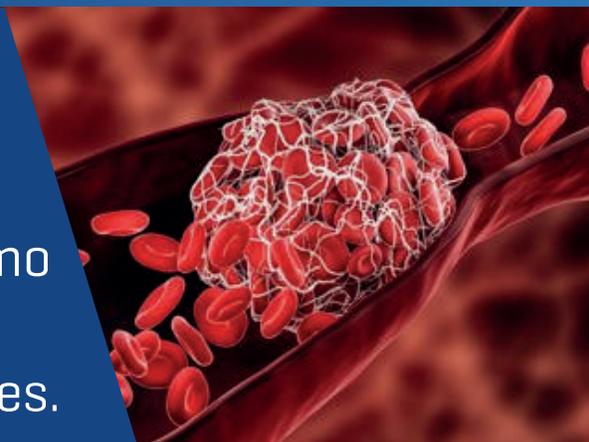


Imagen: www.fesemi.org

El tromboembolismo venoso, que incluye la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar, es una enfermedad cardiovascular común asociada con una morbilidad y mortalidad significativas. Este y sus complicaciones representan una carga sustancial para los sistemas de atención sanitaria ^[1]. Los factores de riesgo más comunes son edad avanzada, cáncer, tromboembolismo venoso previo, insuficiencia venosa, embarazo, trauma, fragilidad e inmovilidad, tabaquismo, cirugía mayor ^[2].

Los antipsicóticos se prescriben comúnmente para controlar los síntomas conductuales y psicológicos, y la relación entre los antipsicóticos y el tromboembolismo venoso se descubrió ya en la década de 1950; desde entonces, muchos otros estudios epidemiológicos de casos y controles y de cohortes han discutido la relación entre los antipsicóticos y el tromboembolismo venoso. La mayoría ha indicado una asociación positiva, pero el nivel de riesgo ha sido reportado con un amplio rango ^[3]. Desde hace más de una década se registró que estudios observacionales mostraban un mayor riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes psiquiátricos. Este riesgo elevado parece estar relacionado con el uso de medicación antipsicótica y, en particular, con el uso de clozapina y fármacos de primera generación de baja potencia. Los mecanismos biológicos implicados en la patogenia de esta posible reacción adversa se desconocen en gran medida, pero se han sugerido varias hipótesis, como la sedación inducida por fármacos, la obesidad, los niveles elevados de anticuerpos antifosfolípidos, la agregación plaquetaria aumentada, la hiperhomocisteinemia y la hiperprolactinemia. La asociación también puede estar relacionada con factores de riesgo subyacentes presentes en pacientes psicóticos ^[4].

Recientemente se publicó un metaanálisis que tuvo como objetivo evaluar la asociación entre los fármacos antipsicóticos y el riesgo de tromboembolismo venoso. La literatura evaluada correspondió a estudios de casos y controles, y de cohortes que exploraron la asociación entre los fármacos antipsicóticos y la tromboembolia venosa. Se identificaron 1468 estudios en bases de datos y finalmente se incluyeron 22 [14 de casos y controles y 8 de cohortes].

En general, el uso de fármacos antipsicóticos se asoció con un mayor riesgo de tromboembolismo venoso y embolismo pulmonar. Tanto los de primera generación como los de segunda pueden aumentar este riesgo. Los primeros, de baja potencia, conducen a un mayor riesgo que los fármacos antipsicóticos de primera generación de alta potencia. El riesgo de embolia pulmonar y tromboembolia venosa en pacientes más jóvenes fue unas 3 veces mayor en comparación con los ancianos. Los autores concluyeron que el uso de estos fármacos puede aumentar el riesgo de tromboembolismo venoso. Los jóvenes tienen un mayor riesgo que los ancianos cuando toman medicamentos antipsicóticos ^[5].

Los principales usuarios de antipsicóticos en adultos mayores, son aquellos con trastorno psicológico asociado a demencia severa. También está indicado en delirium en personas mayores; no obstante, es necesario su uso racional y su evaluación para su suspensión, cuando ya no sean necesarios, es decir cuando se ha controlado la agitación psicomotriz. Es importante tener en cuenta que la terapia no farmacológica [Estimulación cognitiva, entrenamiento actividades de la vida diaria, musicoterapia, terapia conductual, ejercicio físico, etc.] es también es otra opción terapéutica en trastorno psicológico asociado a demencia severa ^[4].

Referencias bibliográficas:

- [1]. MacDougall DA, et al. Economic burden of deep-vein thrombosis, pulmonary embolism, and post-thrombotic syndrome. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 15 de octubre de 2006;63(20 Suppl 6):S5-15.
- [2]. Goldhaber SZ, et al. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet Lond Engl*. 12 de mayo de 2012;379(9828):1835-46.
- [3]. Allenet B, et al. Antipsychotic drugs and risk of pulmonary embolism. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. enero de 2012;21(1):42-8.
- [4]. Hägg S, et al. Risk of venous thromboembolism due to antipsychotic drug therapy. *Expert Opin Drug Saf*. septiembre de 2009;8(5):537-47.
- [5]. Di X, et al. Antipsychotic use and Risk of Venous Thromboembolism: A Meta-Analysis. *Psychiatry Res*. febrero de 2021;296:113691.