



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES
Centro de Investigación de Seguridad de Medicamentos

Instituto de Investigación
Facultad de
Medicina Humana

Resolución Decanal
N° 0105-2017-FMH-USMP

Boletín institucional

Segurimed

Octubre - Diciembre del 2022.
Volumen 7 | número 4.



Síguenos en
idimedicinausmp

Editorial

En esta edición del boletín Segurimed, se reporta la vacuna contra la influenza como factor protector de enfermedad de Alzheimer, nefropatía por oxalato asociada a administración endovenosa de vitamina C en pacientes con COVID-19 y, finalmente, hipoglicemia asociada a pregabalina.

Comité de redacción.



Vacuna contra la influenza como factor protector de enfermedad de Alzheimer



Imagen: paho.org

Bukhbinder et al. de la John P. and Katherine G. McGovern Medical School at UTHealth, Houston, Texas, USA, han publicado recientemente un estudio donde encontraron que la vacunación contra la influenza estaría asociada a una disminución en el riesgo de la enfermedad de Alzheimer (EA) en personas mayores de 65 años de edad ^[1].

Previamente se conocía que diversas enfermedades infecciosas como influenza, neumonía, infecciones por herpes, periodontitis crónica y, recientemente, COVID-19 ^[2], estarían asociadas con un incremento en el riesgo de trastorno cognitivo. Se ha postulado que la respuesta inmune sistémica podría ser un factor que contribuiría a la progresión del trastorno cognitivo de la EA; aparentemente, la prevención o atenuación de la inflamación relacionada con el proceso infeccioso podría ser, en realidad, una estrategia para reducir o retrasar el riesgo de una enfermedad neurodegenerativa como esta. Actualmente, se tiene evidencia de una acción protectora de enfermedades que cursan con demencia, de vacunas como tétanos, difteria, tos ferina, herpes zóster e influenza ^[3].

Este estudio es una investigación de una cohorte de más de 2 millones de pacientes vacunados contra la influenza en EE. UU y con seguimiento de cuatro años. El riesgo relativo encontrado fue de 0.60 [95 % CI, 0.59–0.61], que corresponde a un número necesario por tratar de 29.4; es decir, la protección parece importante ^[1]. El aporte de estos investigadores es que por primera vez se encuentra una disminución de riesgo de EA; previamente, un estudio metanalítico encontró disminución en el riesgo de demencia en general, aparentemente asociada a dicha vacuna ^[3]. Se ha postulado tres mecanismos posibles de esta acción protectora, entre las cuales están probables mecanismos específicos de la influenza, incluida la mitigación del daño secundario a esta infección y/o similitud epitópica entre proteínas de influenza y la patología AD; entrenamiento no específico de Influenza del sistema inmune innato; y cambios no específicos de influenza en la inmunidad adaptativa a través de reactividad cruzada mediada por linfocitos ^[1].

Referencias bibliográficas:

- [1]. Bukhbinder AS et al. Risk of Alzheimer's Disease Following Influenza Vaccination: A Claims-Based Cohort Study Using Propensity Score Matching. *J Alzheimers Dis.* 2022;88[3]:1061–1074.
- [2]. Taquet M et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry.* 2021;8[5]:416–427
- [3]. Veronese N et al. Influenza vaccination reduces dementia risk: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2022 Jan;73:101534.

Nefropatía por oxalato asociado a administración endovenosa de vitamina C en pacientes con COVID-19



Imagen: pxhere.com

En diciembre de 2022, se han publicados respectivos estudios de insuficiencia renal aguda inducida por administración endovenosa de vitamina C en paciente con COVID-19. ^[1,2,3]. Fong et al. del Oregon Health and Science University, USA, hicieron un estudio sobre la nefropatía por oxalato asociada a suplementos alimentarios durante la Pandemia COVID-19; ellos encontraron que, en esa época, se incrementaron casos de este tipo de nefropatía asociados, posiblemente, por la administración endovenosa de vitamina C. Esta patología se caracteriza por el depósito de oxalato de calcio en los túbulos renales, que produce lesión tubular aguda, aunque también puede evolucionar a enfermedad renal crónica ^[1].

El mecanismo por el cual la administración endovenosa de vitamina C induce a insuficiencia renal aguda, probablemente sea porque esta vitamina se elimina por vía renal, por filtración y resorción tubular activa ^[4]. A nivel renal, el ácido ascórbico, en parte, se convierte en ácido oxálico. En modelos animales, se ha demostrado que la administración de grandes dosis de vitamina C produce el depósito de oxalato de calcio en los túbulos renales, induciendo fibrosis intersticial y glomerular.

Malhotra et al. del Eastern Virginia Medical School, USA, han reportado un caso de glomeroesclerosis segmental focal colapsante y nefropatía aguda por oxalato en un paciente con COVID-19, el cual ingresó con el antecedente de administración de vitamina [dosis total 84g en 7 días], la evolución de la insuficiencia renal aguda no fue favorable y fue dado de alta con el diagnóstico de hemodiálisis periódica ^[2].

Fontana et al. de la Universidad de Módena, Italia, también reportaron dos pacientes con COVID-19 severo, los cuales presentaron insuficiencia renal aguda por nefropatía por oxalatos, tal vez causada por la administración excesiva de vitamina C ^[3]; en ambos, esta fue demostrada por biopsia renal, requirieron hemodiálisis y salieron de alta recuperados. El primero fue un varón de 50 años y recibió un dosis total de 112 g. de vitamina C en 42 días de evolución. El segundo fue un varón de 71 años y recibió 160g de vitamina C en 58 días de evolución ^[3].

Se ha reportado que la administración de vitamina C, en dosis superiores de 1000 mg/día, puede aumentar la excreción de oxalato en 6 a 13 mg/día e inducir cálculos de oxalato de calcio; aunque puede producirse oxaluria también a dosis menores ^[5]. Lo importante, según los investigadores, es que la administración de vitamina C a pacientes graves es recordar que la oxaluria secundaria empeora la lesión tubular existente [v. g. por COVID-19 severo o compromiso renal por otra causa] y producir insuficiencia renal aguda que requiera hemodiálisis. La administración de vitamina C en pacientes con COVID-19 fue controversial y ninguna guía de práctica clínica la incluyó en sus recomendaciones, posiblemente debido a la falta de evidencia de eficacia y seguridad.

Referencias bibliográficas:

- [1]. Fong P et al. Increased Rates of Supplement-Associated Oxalate Nephropathy During COVID-19 Pandemic. *Kidney Int Rep.* 2022 Dec;7[12]:2608-2616.
- [2]. Malhotra V et al. Collapsing Focal Segmental Glomerulosclerosis and Acute Oxalate Nephropathy in a Patient With COVID-19: A Double Whammy. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020 Jan-Dec;8:2324709620963635.
- [3]. Fontana F et al. Oxalate Nephropathy Caused by Excessive Vitamin C Administration in 2 Patients With COVID-19. *Kidney Int Rep.* 2020 Oct;5[10]:1815-1822. doi: 10.1016/j.ekir.2020.07.008.
- [4]. Mashour S et al. Acute renal failure, oxalosis, and vitamin C supplementation: a case report and review of the literature. *Chest.* 2000 Aug;118[2]:561-3.
- [5]. Daudon M, Jungers P. Drug-Induced Renal Calculi: Epidemiology, Prevention and Management. *Drugs.* 2004;64[3]:245-275.

Hipoglicemia asociada a pregabalina.



Imagen: endocrinosjcampos.com.br

Yamada et al. de la Osaka Medical and Pharmaceutical University Hospital, en junio de 2022, han publicado un estudio sobre la hipoglicemia asociada a pregabalina; esta es un análogo lipofílico de ácido gamma-amino-butírico [GABA] y tiene acción anticonvulsivante, ansiolítica y moduladora del sueño ^[1]. Actualmente, están dentro de los medicamentos de primera línea para dolor neuropático, conjuntamente con gabapentina, su uso se ha incrementado, tal vez, debido a que es potencialmente una alternativa a los opioides. Las reacciones adversas de este fármaco son generalmente leves, entre las cuales están somnolencia, mareos y edema. Es poco frecuente las reacciones adversas severas, entre las cuales están depresión respiratoria y recientemente hipoglicemia.

Yamada et al., en una base de datos de reacciones adversas del Japón, encontraron en pacientes no diabéticos -que no toman antidiabéticos orales que pudieran causar hipoglicemia- el riesgo de esta podría incrementarse especialmente en mayores de 70 años y en aquellos con peso menor a 40 k ^[2]. En relación con el mecanismo de la hipoglucemia inducida por gabapentina, los autores postulan que podría estar relacionado con la secreción de insulina a través de la acción de la gabapentina en el receptor GABA o la acción de la subunidad alfa 2 de canales de Ca²⁺ sensibles a voltaje en las células β del páncreas ^[2].

Las recomendaciones de los investigadores es que deba vigilarse la dosis administrada, especialmente en adultos mayores de 70 años y malnutridos. Es importante advertir que, si bien la dosis de pregabalina es de 150-600mg por día para dolor neuropático; sin embargo, la cantidad debe ser regulada de acuerdo con la función hepática y -ahora de acuerdo con el estudio- a aquellas personas mayores con bajo peso. Asimismo, debe llamar la atención, si el paciente presenta somnolencia, sería necesario investigar la posibilidad de hipoglicemia. Por otro lado, recientemente, se ha reportado hipoglicemia inducida por pregabalina en paciente con hemodiálisis ^[3].

Referencias bibliográficas:

- [1]. Baidya DK, et al. Pregabalin in acute and chronic pain. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011 Jul;27(3):307-14.
- [2]. Yamada T, et al. Risk of Pregabalin-Induced Hypoglycemia: Analysis of the Japanese Adverse Drug Event Report Database. *J Clin Pharmacol*. 2022 Jun;62(6):756-761.
- [3]. Tamura T, et al. Pregabalin-induced hypoglycemia in a dialysis patient. *Korean J Anesthesiol*. 2021 Feb;74(1):87.