

CARDIOVASCULAR / DIABETES

- 01 [Metformina como tratamiento de primera línea para la diabetes tipo 2. ¿Estamos seguros?](#) 03
- 02 [Diferentes objetivos de tensión arterial sistólica en población con historia de ictus o accidente isquémico transitorio: ensayo PAST-BP.](#) 03
- 03 [La diabetes mellitus como indicación incuestionable para el uso de bloqueantes del sistema renina-angiotensina: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos.](#) 04

HÁBITOS DE VIDA / SALUD PÚBLICA / SEGURIDAD

- 04 [Uso de inhibidores de la bomba de protones y riesgo de enfermedad renal crónica.](#) 05
- 05 [Riesgo de hemorragia intracraneal con el uso concomitante de antidepresivos y AINE: estudio emparejado por índice de propensión.](#) 06

LOCOMOTOR

- 06 [Escalera del dolor de la oms: un buen concepto que va por mal camino. Nuestro error es considerar el dolor crónico como si fuera un dolor agudo o terminal.](#) 07

METODOLOGÍA / CONFLICTOS DE INTERÉS

- 07 [Grado de cumplimentación de las notificaciones de reacciones adversas recibidas por la FDA en 2014.](#) 08
- 08 [Diferencias sistemáticas entre metanálisis Cochrane y no Cochrane sobre un mismo tema: un análisis emparejado.](#) 08
- 09 [Revisión sistemática sobre la comparación entre resultados registrados y publicados de ensayos controlados y randomizados.](#) 09

PEDIATRÍA

- 10 [Sobrediagnóstico del asma infantil en atención primaria. Un análisis retrospectivo.](#) 11

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- 11 [Suspender los antidepresivos después de una depresión.](#) 12
- 12 [Benzodiazepinas y riesgo de demencia o deterioro cognitivo: un estudio de cohortes prospectivo.](#) 12
- 13 [Trastorno de ansiedad generalizada.](#) 13
- 14 [Incidencia del uso de antipsicóticos en relación al diagnóstico de enfermedad de Alzheimer entre personas que viven en la comunidad.](#) 14
- 15 [Tendencias suicidas y agresión durante el tratamiento antidepresivo: revisión sistemática y metanálisis basados en informes de estudios clínicos.](#) 15

VARIOS

- 16** [¿Por qué el cribado de cáncer nunca ha mostrado "salvar vidas"? ¿Qué podemos hacer?](#) 17
- 17** [Efectos del parche de nicotina, la vareniclina o la terapia sustitutiva de nicotina combinada en el abandono tabáquico a las 26 semanas. Un ensayo clínico aleatorizado.](#) 18
- 18** [Altas dosis mensuales de vitamina D para la prevención del deterioro funcional.](#) 19
- 19** [Suplementación con vitamina D e incremento del riesgo de caída. La historia sobre la precaución necesaria con los suplementos vitamínicos contada de nuevo.](#) 20



CARDIOVASCULAR / DIABETES

01

METFORMINA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA LA DIABETES TIPO 2. ¿ESTAMOS SEGUROS? BOUSSAGEON R, ET AL. *BMJ*. 2016;352:H6748. DOI:10.1136/BMJ.H6748 (INGLÉS)

La metformina se recomienda ampliamente como el primer tratamiento para el control glucémico en los pacientes con diabetes tipo 2. La recomendación se basa en los supuestamente concluyentes resultados del UK Prospective Diabetes Study (UKPDS 34) publicados en 1998.

El estudio UKPDS 34 encontró una reducción de la mortalidad global a los 10 años con metformina [RR=0,64 (IC95% 0,45-0,91)], así como también del infarto de miocardio [RR=0,61 (IC95% 0,41-0,89)], siendo el número de pacientes necesario a tratar (NNT) para evitar una muerte de 14 y la reducción absoluta del riesgo (RAR) de 0,07.

Sin embargo, estos llamativos resultados fueron obtenidos en un subgrupo aleatorizado de pacientes obesos (342 pacientes en el grupo metformina y 411 en el grupo con tratamiento convencional) y nunca han sido reproducidos. Desde un punto de vista científico, la reproducibilidad de resultados es un criterio esencial de validez. Los metanálisis de ensayos controlados y aleatorizados que han evaluado la efectividad de metformina en los pacientes con diabetes tipo 2 encontraron que ésta no modificaba significativamente las variables clínicamente relevantes. Por lo tanto, el análisis del conjunto de ensayos no confirma la eficacia de metformina, siendo necesaria una mejor evidencia clínica para orientar en el uso de metformina y otros fármacos antidiabéticos.

02

DIFERENTES OBJETIVOS DE TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA EN POBLACIÓN CON HISTORIA DE ICTUS O ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO: ENSAYO PAST-BP MANT J, ET AL. *BMJ*. 2016;352:I708. DOI:10.1136/BMJ.I708 (INGLÉS)

El objetivo del presente estudio fue evaluar si el uso de objetivos intensivos de presión arterial conducía a una menor presión arterial, en pacientes extrahospitalarios con enfermedad cerebrovascular prevalente.

Se planteó un ensayo clínico abierto, controlado y aleatorizado, reclutándose participantes entre 2009 y 2011 en 99 centros de atención primaria de Inglaterra. Para ser incluido en el ensayo, los participantes debían haber sufrido un ictus o accidente isquémico transitorio y acreditar una presión arterial sistólica (PAS) mínima de 125 mmHg. Las intervenciones a comparar fueron un objetivo de PAS intensivo (<130 mmHg o reducción de 10 mmHg cuando la PAS basal era <140 mmHg) frente a un objetivo estándar (<140 mmHg). Adicionalmente, los pacientes de ambos grupos fueron monitorizados de forma activa con respecto a su tensión arterial por el equipo de atención primaria. La variable principal del ensayo fue el cambio de PAS entre la situación basal y la PAS a los 12 meses.



Se aleatorizaron un total de 529 pacientes (edad media = 72 ± 9 años), 266 en el brazo intensivo y 263 en el brazo estándar, de los cuales 379 se incluyeron en la variable principal (182 pacientes (68%) en el brazo intensivo y 197 pacientes (75%) en el brazo estándar). De entre las causas de exclusión de participantes la más frecuente fue la retirada de consentimiento (52 pacientes (20%) en el brazo intensivo y 32 pacientes (12%) en el brazo estándar). La PAS media se redujo en 16,1 mmHg hasta 127,4 mmHg en la rama intensiva y en 12,8 mmHg hasta 129,4 mmHg en la rama estándar [Diferencia de medias ajustada = 2,9 (IC95% 0,2-5,7)].

Teniendo en cuenta estos resultados, se concluye que proponer un objetivo de PAS < 130 mmHg frente a un objetivo de PAS < 140 mmHg en pacientes de atención primaria con enfermedad cerebrovascular conllevó una pequeña reducción adicional en la presión arterial. La monitorización activa de la PAS en esta población provocó que, incluso en el grupo con objetivo estándar, se alcanzara una importante reducción de la presión arterial.

03

LA DIABETES MELLITUS COMO INDICACIÓN IN-CUESTIONABLE PARA EL USO DE BLOQUEANTES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS DE ENSAYOS CLÍNICOS BANGALORE S, ET AL. BMJ 2016;352:I438 (INGLÉS)

Los bloqueadores del sistema renina-angiotensina (IECA o ARA II) han mostrado producir beneficios clínicos en pacientes con diabetes. Se ha promocionado que estos beneficios eran independientes de su eficacia en bajar la presión arterial. Así, algunas guías como las de la *American Diabetes Association* y de la *American Society of Hypertension / International Society of Hypertension* los recomiendan como tratamiento de primera línea en diabéticos. Sin embargo, otras como las de la *European Society of Cardiology / European Society of Hypertension* y del *Eighth Joint National Committee* recomiendan cualquier clase de antihipertensivo en diabéticos. Estas discrepancias plantean dudas sobre la evidencia que sostiene la presunta mayor protección renal y cardiovascular de los bloqueadores del sistema renina-angiotensina en diabéticos.

Para resolverlas, se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos que compararan bloqueadores del sistema renina-angiotensina con otros antihipertensivos (antagonistas del calcio, diuréticos o betabloqueantes) en diabéticos. Los resultados evaluados fueron muerte, muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio, angina, ictus, insuficiencia cardiaca, revascularización e insuficiencia renal terminal. Se incluyeron 19 ensayos con 25.414 pacientes.

Los resultados fueron que no había diferencias significativas entre los bloqueadores del sistema renina-angiotensina y los otros antihipertensivos en ninguno de los resultados evaluados. Se concluye que en pacientes con diabetes (mayormente sin macroalbuminuria ni proteinuria) los bloqueadores del sistema renina-angiotensina no son superiores a otros antihipertensivos en reducir los variables clínicas duras cardiovasculares o renales lo que apoya las recomendaciones de las guías que no los priorizan.



USO DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES Y RIESGO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

LAZARUS B, ET AL. JAMA INTERN MED. 2016;176(2):238-46. DOI: 10.1001/JAMAINTERNMED.2015.7193 (INGLÉS)

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se encuentran entre los fármacos más usados a nivel mundial. Su uso se ha asociado a nefritis intersticial aguda pero se conoce mucho menos la potencial relación de estos medicamentos con la enfermedad renal crónica. Por ello, el objetivo de este estudio fue cuantificar la asociación entre el uso de IBP y la enfermedad renal crónica incidente en una cohorte de base poblacional.

La información se obtuvo de 10.482 participantes en el estudio *Atherosclerosis Risk in Communities* con una tasa de filtrado glomerular de al menos 60 ml/min/1,73m² y que fueron seguidos entre 1996 y 2011. Los resultados fueron replicados en un estudio de cohortes con base poblacional de 248.751 pacientes del Geisinger Health System con el mismo criterio en la tasa de filtrado glomerular. Se consideró como exposición el uso declarado de IBP por parte de los propios pacientes en el estudio *Atherosclerosis Risk in Communities* y la prescripción extrahospitalaria de IBP en la cohorte de replicación. Como control y comparador activo se utilizó el uso de antihistamínicos H₂.

La edad media de los participantes en el estudio *Atherosclerosis Risk in Communities* fue de 63,0±5,6 años y el 43,9% eran varones. Comparados con los no-usuarios, los usuarios de IBP eran más frecuentemente de raza blanca, obesos y tomaban medicación antihipertensiva. El uso de IBP se asoció con la enfermedad renal crónica incidente en el análisis no ajustado [HR=1,45 (IC95% 1,11-1,90)], manteniendo una similar magnitud de riesgo al ajustar por variables demográficas, socioeconómicas y clínicas [HR=1,50 (IC95% 1,14-1,96)] o cuando el uso de IBP se modelaba como una variable dependiente del tiempo. La asociación persistió cuando los usuarios de IBP se compararon directamente con los usuarios de antihistamínicos H₂ [HR=1,39 (IC95% 1,01-1,91)] y con los no-usuarios emparejados por índice de propensión [HR=1,76 (IC95% 1,13-2,74)]. En el estudio de replicación, el uso de IBP se asoció con la enfermedad renal crónica en todos los análisis. La administración del IBP dos veces al día [HR=1,46 (IC95% 1,28-1,67)] se asoció con un mayor riesgo que la dosis única diaria [HR=1,15 (IC95% 1,09-1,21)].

Como conclusión, el uso de IBP se ha asociado con un incremento en la incidencia de la enfermedad renal crónica. La investigación futura debería evaluar si el uso limitado de IBP puede reducir la incidencia de esta enfermedad.



RIESGO DE HEMORRAGIA INTRACRANEAL CON EL USO CONCOMITANTE DE ANTIDEPRESIVOS Y AINE: ESTUDIO EMPAREJADO POR ÍNDICE DE PROPENSIÓN SHIN JY, ET AL. BMJ 2015;351:H3517 (INGLÉS)

El objetivo de este estudio es definir el aumento del riesgo de hemorragia intracraneal en los pacientes tratados con antidepresivos y a los que se les prescribe concomitantemente un antiinflamatorio no esteroideo (AINE).

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo emparejado por índice de propensión, llevado a cabo entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2013, sobre la base de datos del sistema nacional de salud coreano.

Se incluyeron 4.145.226 pacientes que iniciaron un tratamiento antidepresivo (fecha índice) y sin antecedentes de haber recibido una receta de antidepresivos durante el año anterior. Se excluyeron los pacientes diagnosticados con enfermedades cerebrovasculares durante el año anterior. Como variable principal se consideró el tiempo transcurrido hasta el primer ingreso por hemorragia intracraneal dentro de los 30 días siguientes a la fecha índice.

Se evaluó el riesgo de hemorragia intracraneal dentro de los 30 días siguientes a la fecha índice en los pacientes que fueron tratados con antidepresivos con o sin AINE. Se observó un aumento del riesgo en el uso combinado de antidepresivos y AINE con relación al uso de antidepresivos en monoterapia (HR: 1,6; IC95% 1,32 a 1,85). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de hemorragia intracraneal entre las distintas clases de fármacos antidepresivos.

Los autores concluyen que el uso combinado de los antidepresivos y los AINE se asoció con un mayor riesgo de hemorragia intracraneal dentro del primer mes tras el inicio del tratamiento. Este estudio apoya las recomendaciones actuales de que la combinación de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los AINE deben ser prescritos con precaución.

LOCOMOTOR

06

ESCALERA DEL DOLOR DE LA OMS: UN BUEN CONCEPTO QUE VA POR MAL CAMINO. NUESTROS ERRORES CONSIDERAR EL DOLOR CRÓNICO COMO SI FUERA UN DOLOR AGUDO O TERMINAL BALLANTYNE JC ET AL. BMJ 2016;352:I20 (INGLÉS)

En 1986, la OMS elaboró un modelo sencillo para ir introduciendo y titulando lentamente los analgésicos, la conocida como escalera del dolor: comenzar con no opiáceos, seguir con opiáceos leves, para terminar con opiáceos potentes. Los opiáceos presentan riesgo de adicción y de acelerar la muerte, problemas conocidos que se aceptan en el dolor terminal porque en ese momento, el confort del paciente resulta ser lo más importante. La eficacia de los opiáceos en el dolor oncológico terminal hizo que se pensara en ellos también para el dolor crónico, donde previamente su uso se consideraba demasiado arriesgado o sencillamente ineficaz.

Este nuevo escenario hizo que la prescripción de opiáceos aumentara en los últimos años. Entre 1999 y 2010, en Estados Unidos ha aumentado cuatro veces más, y paralelamente han aumentado las muertes y las hospitalizaciones por su uso inadecuado. Los problemas derivados del uso de opiáceos se relacionan directamente con la dosis utilizada y el uso continuado. El dolor de cualquier etiología tiene un componente cognitivo con influencias afectivas, y se sabe que estas influencias tienen mayor importancia en el dolor crónico. En estudios de neuroimagen se ha visto cómo el dolor se asocia inicialmente con áreas anatómicas del cerebro y según pasa el tiempo, se asocia más con circuitos emocionales.

Por tanto, el dolor crónico tiene menos que ver con mecanismos nociceptivos y más con factores emocionales y psicosociales. El dolor terminal responde bien a los opiáceos, mientras que el crónico responde bien al inicio del tratamiento, pero no en etapas posteriores. Además, hay que tener en cuenta que no solo el dolor, sino también la experiencia personal del dolor, se modifica por el humor, estrés, duración del dolor, aceptación, expectativas y el miedo.

La conclusión de los autores es que la escalera del dolor es una estrategia sencilla que no resulta adecuada en el dolor crónico en el que ningún modelo encaja bien, ya que presenta un perfil diferente y más complejo que el dolor agudo y terminal. La idea de que los pacientes con dolor crónico pueden beneficiarse de los opiáceos hace que se les exponga a problemas indefinidos en el tiempo, se les den falsas expectativas y además, su pobre eficacia resulta también decepcionante para los médicos.

Recientemente ha aparecido un artículo y la guía del CDC sobre prescripción de opiáceos en el dolor crónico:

Opioid Prescribing for Chronic Pain Not for the Faint of Heart. Katz MH et al. JAMA. Published online March 15, 2016. doi:10.1001/jamainternmed.2016.0664

CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain—United States, 2016. Dowell D et al. JAMA. Published online March 15, 2016. doi:10.1001/jama.2016.1464



METODOLOGÍA / CONFLICTOS DE INTERÉS

07

GRADO DE CUMPLIMENTACIÓN DE LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS RECIBIDAS POR LA FDA EN 2014

MOORE, T. J., ET AL. PHARMACOEPIDEMIOLOG DRUG SAF 2016, DOI: 10.1002/PDS.3979 (INGLÉS)

Se evaluaron las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos (RAM) graves a la FDA en cuanto a si incluían datos clave con la edad, sexo, fecha del evento, y al menos un término médico que describiera el episodio.

En 2014, la FDA recibió 528.192 nuevas notificaciones de RAM graves o fatales. De ellas, 25.038 (4,7%) fueron remitidas por profesionales sanitarios o consumidores y 503.154 (95,3%) por las compañías farmacéuticas. El 86,2% de las notificaciones enviadas directamente a la FDA por profesionales o consumidores contaban con información completa para la imputación de la causalidad de la reacción adversa. En el caso de las notificaciones de las compañías farmacéuticas, la cumplimentación adecuada se dio tan solo en el 40,4% de las notificaciones individuales y el 51,3% de los informes periódicos. Entre los informes de las compañías farmacéuticas, el 37,9% carecían de la edad del paciente y el 46,9% no tenía la fecha del episodio. Los casos fatales fueron los que peor se notificaron a la FDA.

El grado de cumplimentación de las notificaciones de RAM graves a la FDA por parte de las compañías farmacéuticas fue muy mala en comparación con las notificaciones de profesionales sanitarios y consumidores. La FDA necesita actualizar los requisitos de notificación y las políticas de cumplimiento para mejorar la notificación de RAM procedente de la industria farmacéutica.

08

DIFERENCIAS SISTEMÁTICAS ENTRE METANÁLISIS COCHRANE Y NO COCHRANE SOBRE UN MISMO TEMA: UN ANÁLISIS EMPAREJADO

USEEM J, ET AL. PLOS ONE 10(12): E0144980. DOI:10.1371/JOURNAL.PONE.0144980 (INGLÉS)

Los metanálisis llevado a cabo a través de la Colaboración Cochrane se adhieren a estrictos estándares de información y metodología con el objetivo de minimizar el sesgo y maximizar la transparencia, reproducibilidad y exactitud de los resultados obtenidos. Este estudio trata de analizar si esta metodología da lugar a la obtención de diferentes resultados a los publicados por otros metanálisis sobre el mismo tema.

En este estudio se comparaban las revisiones Cochrane con revisiones no Cochrane, emparejando distintos metanálisis de la literatura cardiovascular en función del tipo de intervención y de las variables estudiadas. Se comparó la frecuencia de discrepancias entre las revisiones Cochrane y no Cochrane, si los tamaños del efecto y la precisión estadística diferían de manera sistemática, y cómo estas diferencias se relacionaban con la posterior frecuencia de sus citas secundarias.



La búsqueda proporcionó un total de 40 parejas de revisiones similares en cuanto a la primera publicación, en el número de estudios incluidos y el tamaño promedio de las muestras. Las revisiones analizadas incluyeron un total de 344 ensayos clínicos individuales, de los cuales el 62,5% sólo se incluían dentro de uno de los metanálisis (111 estudios una revisión Cochrane, 104 estudios en una revisión no Cochrane).

En general, se observaron discrepancias en el 37,5% de las parejas, siendo la más común la diferente amplitud de los intervalos de confianza del 95%, lo que implica una diferente interpretación estadística y significación de los resultados (7 pares). El 20% difería en la dirección de la magnitud del efecto (5 pares) o llegaba incluso a duplicar dicha magnitud (3 pares). Las revisiones no Cochrane observaron tamaños de efecto significativamente mayores y de menor precisión que revisiones Cochrane. Las revisiones que se citaron con mayor frecuencia fueron aquellas que duplicaban la magnitud del efecto.

Los autores concluyen que pese a la similitud de los temas estudiados, las discrepancias entre las revisiones Cochrane y no Cochrane son frecuentes y con una superposición de estudios incluidos sorprendentemente baja. A su vez, las revisiones no Cochrane informan de mayores tamaños de efecto con una precisión inferior, lo que refleja diferencias probablemente metodológicas entre ambas fuentes de publicación, que pueden derivar en diferentes interpretaciones de las intervenciones estudiadas.

09

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA COMPARACIÓN ENTRE RESULTADOS REGISTRADOS Y PUBLICADOS DE ENSAYOS CONTROLADOS Y RANDOMIZADOS JONES CW, ET AL. BMC MED. 2015; 13: 282. DOI: 10.1186/S12916-015-0520-3 (INGLÉS)

Los registros de ensayos clínicos pueden mejorar la validez de los resultados del ensayo al facilitar comparar lo planificado previamente y los resultados informados. Las inconsistencias entre los resultados previstos y comunicados amenazan la validez de los ensayos ya que pueden llevar a diferencias que no son reales entre los grupos de tratamiento y control con consecuencias en decisiones médicas en relación al cuidado del paciente.

ClinicalTrials.gov es un registro de estudios clínicos en humanos realizados en todo el mundo establecido en el año 2000 para fomentar la coherencia y la transparencia en los resultados de los ensayos clínicos. Desde 2005 el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) requiere que los ensayos consten en un registro a disposición del público como condición previa para su publicación. En Estados Unidos y la Unión Europea por ley se requiere el registro prospectivo de la mayoría de los ensayos clínicos con medicamentos o dispositivos.

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sistemática de las comparaciones publicadas sobre los resultados de ensayos clínicos primarios registrados y los posteriormente publicados para conocer la prevalencia y el tipo de discrepancias entre ambos.



Se realizaron búsquedas en MEDLINE vía PubMed , EMBASE y CINAHL, sobre estudios que compararan los resultados primarios registrados en el registro de ensayos clínicos de acceso público (ClinicalTrials.gov o cualquier registro de la OMS) con los resultados publicados. Dos autores seleccionaron independientemente los estudios y realizaron la extracción de datos.

Se incluyeron veintisiete estudios que evaluaban una media de 65 ensayos individuales (rango intercuartílico [RIQ] 25-110). La proporción media de los ensayos con una discrepancia identificada entre los resultados registrados y los publicados fue del 31%; se observó variabilidad en la prevalencia (rango 0% y 100%, RIQ 17-45%) y el tipo de discrepancias entre los estudios.

Encontrar diferencias entre los resultados registrados y publicados de ensayos clínicos es común independientemente del tipo de financiación o de las revistas en las que se publiquen. Los informes consistentes de los resultados definidos prospectivamente y la utilización coherente de los datos de registro durante el proceso de revisión por pares puede mejorar la validez de las publicaciones de ensayos clínicos.



SOBREDIAGNÓSTICO DEL ASMA INFANTIL EN ATENCIÓN PRIMARIA. UN ANÁLISIS RETROSPECTIVO LOOIJMANS-VAN DEN AKKER I, ET AL. BR J GEN PRACT. 2016 MAR;66(644):E152-7. DOI: 10.3399/BJGP16X683965 (INGLÉS)

Pese a que el asma es una de las enfermedades más comunes en la infancia, dada la imposibilidad de realizarles pruebas de función pulmonar, su diagnóstico inicial en menores de 6 años es meramente sintomático. Esto puede llevar a un sobrediagnóstico, y por tanto a la sobreprescripción y al uso inadecuado de estos fármacos. Por ello, el objetivo de este estudio es cuantificar cuántos diagnósticos o tratamientos antiasmáticos prescritos por los médicos de primaria en niños se basan en lo que las guías internacionales consideran un correcto episodio de asma.

Se basa en un análisis retrospectivo realizado en 652 niños de 6 a 18 años en cuatro centros de atención primaria holandeses. Para su inclusión se consideró la existencia de un diagnóstico de asma codificado como CIAP R96 (n=546), o la dispensación durante los tres últimos años de al menos 3 prescripciones de inhaladores para esta indicación (n=106).

Se observó que tan solo un 16,1% (n = 105) de los niños tenían un diagnóstico de asma confirmado por espirometría. El 23,2%(n = 151) presentaban signos o síntomas de la enfermedad pero precisaban de pruebas de función pulmonar para poder confirmar el diagnóstico. Finalmente, el 53,5%(n = 349) de los niños con un diagnóstico sintomático no tenían asma. El 7,2% restante (n = 47) fueron niños bajo tratamiento con inhaladores pero sin un diagnóstico médico que los indicara. Los principales síntomas en los que se basaron los diagnósticos fueron disnea (31,9%), tos (26,0%), y sibilancias (10,4%).

Los autores concluyen que el sobrediagnóstico de asma infantil es un problema común en atención primaria, ya que tan solo un pequeño porcentaje de diagnósticos se confirman posteriormente con pruebas de función pulmonar. Esto a su vez conlleva un sobretratamiento innecesario, un aumento de la carga de morbilidad y mayor impacto en la calidad de vida de estos niños.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

11

SUSPENDER LOS ANTIDEPRESIVOS DESPUÉS DE UNA DEPRESIÓN PRINGSHEIM T ET AL. BMJ 2016;352:I220 DOI: 10.1136 (INGLÉS)

Se presenta el caso de una paciente que lleva un año en tratamiento con citalopram debido a un episodio de depresión. Los síntomas mejoraron seis semanas después de comenzar el tratamiento. Ahora ella se siente bien y pregunta cuándo dejar las pastillas. El artículo ofrece unas pautas de prescripción.

Tras un primer episodio depresivo, en el que los antidepresivos fueron eficaces, si el paciente no presenta factores de riesgo de recaída y siempre que se haya sentido bien durante 6 – 12 meses, hay que plantear la deprescripción. Se debe reducir la dosis de antidepresivo más o menos cada 4 semanas. Si en la retirada aparecen síntomas como mareo, dolor de cabeza, náuseas, o letargo, la reducción deberá ser más lenta.

Si existe riesgo de recaída o las consecuencias de que esto ocurra pueden ser graves, habrá que considerar la posibilidad de continuar con el tratamiento durante 2 años. Esta situación hay que considerarla cuando el paciente ha tenido dos o más episodios de depresión con importante deterioro funcional, síntomas depresivos residuales, problemas físicos de salud o dificultades psicosociales. Si se decide continuar con el tratamiento se deberá utilizar la misma dosis con la que el paciente se sintió bien.

También se le debería ofrecer al paciente soluciones no farmacológicas como terapia cognitivo conductual o *mindfulness*. Además, se deben programar visitas de seguimiento, y si no acude, llamarle por teléfono.

12

BENZODIAZEPINAS Y RIESGO DE DEMENCIA O DETERIORO COGNITIVO: UN ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO GRAY SL, ET AL. BMJ 2016;352:I90 (INGLÉS)

El objetivo de este estudio es determinar si el uso acumulado de benzodiazepinas se asocia con un riesgo de mayor rapidez en el desarrollo de demencia o deterioro cognitivo.

Se seleccionaron 3434 individuos pertenecientes a una aseguradora médica americana con al menos 10 años de antigüedad, todos ellos con edades igual o superiores a 65 años y sin demencia al inicio del estudio. Los participantes se seleccionaron inicialmente en dos fases distintas llevadas a cabo entre 1994-96 y 2000-03, aunque a partir de 2004 el reclutamiento ya es continuo. El periodo de seguimiento medio fue de 7,3 años.

El desarrollo de demencia y la evolución cognitiva se evaluó bianualmente con una escala de medición de habilidades cognitivas (CASI). El diagnóstico de demencia y enfermedad de Alzheimer se confirmaba con los criterios de diagnóstico es-



tándar, que incluían un estudio físico, neurológico y neuropsicosocial. La exposición a benzodiazepinas se midió en base a las dosis diarias totales estandarizadas (DDTE) suministradas durante un período de 10 años, y registradas en la base de datos de farmacia de la aseguradora. El último año de exposición fue excluido para evitar posibles prescripciones para síntomas prodrómicos de la demencia.

Durante el periodo de seguimiento, 797 participantes (23,2%) desarrollaron demencia, de los cuales 637 desarrollaron a su vez la enfermedad de Alzheimer. Se observó un aumento significativo del riesgo de demencia asociado al consumo acumulado de benzodiazepinas frente a su no utilización, que variaba en función de las dosis diarias totales estandarizadas [DDTE: 1-30 (HR: 1,25; IC95% de 1,03 a la 1,51); DDTE: 31-120 (HR: 1,31; 1,00 a 1,71); DDTE \geq 121 (HR: 1,07; 0,82 a 1,39)]. Los resultados fueron similares para la enfermedad de Alzheimer. No se observó una mayor rapidez en el desarrollo de deterioro cognitivo con un mayor uso acumulado de benzodiazepinas.

Los autores concluyen que no se puede establecer una relación causal entre el uso de benzodiazepinas y la demencia, dado que el riesgo es ligeramente mayor en las personas con un consumo acumulado mínimo de benzodiazepinas, pero no con niveles de exposición altos.

13

TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA STEIN M, ET AL. N ENGL J MED 2015;373:2059-68.DOI: 10.1056/NEJMCP1502514 (INGLÉS)

El trastorno de ansiedad generalizada se define como la ansiedad y preocupación persistente por diferentes motivos durante al menos 6 meses. Suele estar asociado a depresión, abuso de alcohol u otras sustancias o a problemas físicos de salud. Es frecuente que se acompañe de dolores de cabeza, tensión muscular, síntomas gastrointestinales, dolor de espalda e insomnio. En pacientes afectados debe evaluarse también la existencia de depresión y el riesgo de suicidio. El trastorno de ansiedad generalizada tiene una prevalencia del 7-8% entre los pacientes de centros de atención primaria y es aproximadamente el doble en mujeres que en hombres.

El artículo incluye los criterios para el diagnóstico, un breve cuestionario para evaluar la severidad de los síntomas y monitorizar su evolución (*Generalized Anxiety Disorder 7-item (GAD-7)*), las recomendaciones de atención escalonada de la guía NICE (*National Institute for Health and Care Excellence* del Reino Unido) y una tabla con los fármacos más utilizados con sus dosis recomendadas y efectos adversos más característicos. Las recomendaciones de la guía NICE incluyen en los primeros pasos del manejo del problema, la educación al paciente y familiares hacia la autoayuda y al cambio de estilo de vida para reducir síntomas, seguida de la intervención psicológica con terapia cognitivo-conductual y a continuación de la farmacoterapia.

Se consideran tratamientos de primera línea para el trastorno de ansiedad generalizada la terapia cognitivo conductual, la farmacoterapia con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), de serotonina y noradrenalina (ISRSN) o la terapia cognitivo conductual en conjunción con un ISRS o

un ISRSN. La pregabalina o la buspirona son fármacos de segunda línea o complementarios a los de primera.

Se desconoce cuál es el periodo de mantenimiento más adecuado del tratamiento, pero la mayoría de expertos sugieren una duración de al menos un año. En relación al tratamiento a largo plazo con benzodiazepinas como diazepam o clonazepam existe controversia debido al potencial abuso y efectos cognitivos adversos que conllevan. En pacientes seleccionados resistentes a los tratamientos comentados anteriormente y bajo estrecho control podrían usarse benzodiazepinas, tratando de minimizar su uso en el paciente mayor ya que el riesgo de sufrir una caída entre otros problemas superaría los posibles beneficios.

14

INCIDENCIA DEL USO DE ANTIPSICÓTICOS EN RELACIÓN AL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ENTRE PERSONAS QUE VIVEN EN LA COMUNIDAD KOPONEN M, ET AL. BJP-SYCH NOV 2015, 207 (5) 444-449. DOI: 10.1192/BJP.BP.114.162834 (INGLÉS)

La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de las demencias, representa hasta el 80% de ellas. El 90% de las personas con demencia experimenta síntomas psicológicos y conductuales tratados con frecuencia con antipsicóticos. El objetivo del estudio es determinar la incidencia del uso de antipsicóticos ligada al diagnóstico de enfermedad de Alzheimer.

Se registraron datos de una cohorte nacional Finlandesa (MEDALZ-2005) de 6087 pacientes diagnosticados de enfermedad de Alzheimer en 2005 y de 6087 controles sin la enfermedad apareados según edad, sexo, y región de residencia. Posteriormente se extrajeron los datos de antipsicóticos dispensados entre 1995 y 2009 del Registro Nacional Finlandés de Prescripción.

El 32,8% de las personas con Alzheimer iniciaron tratamiento con antipsicóticos. La incidencia de uso fue cinco veces mayor entre personas con la enfermedad que en los controles (6,3%). Empezó a aumentar de 2 a 3 años antes del diagnóstico y a los 6 meses después del diagnóstico es cuando fue más alta. La media de edad fue de 79,4 años y el 63,8% eran mujeres. El perfil de antipsicóticos prescritos fue diferente entre personas con y sin la enfermedad. Las personas con Alzheimer inician tratamiento con risperidona el 50,1%, con quetiapina el 27,9% y con otros antipsicóticos el 22%. Los nuevos usuarios no diagnosticados de la enfermedad inician con risperidona el 33,7%, quetiapina el 16,8% y otros antipsicóticos el 49%.

Se observó un aumento del uso de antipsicóticos en pacientes con Alzheimer de 2 a 3 años antes del diagnóstico que puede indicar el tiempo de inicio de síntomas. Tras el diagnóstico, se inicia el tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa para conservar o mejorar la función cognitiva, y es entonces cuando la incidencia de inicio de antipsicóticos es más alta, a pesar de que estos últimos pueden acelerar el deterioro cognitivo. Los antipsicóticos se han asociado además con aumento de mortalidad, reacciones adversas graves como síntomas extrapiramidales y fracturas óseas en pacientes mayores.



Dado que los riesgos de estos fármacos en la enfermedad de Alzheimer pueden sobrepasar los beneficios, las guías de tratamiento sólo los contemplan para síntomas psicóticos severos de agresión o agitación que puedan causar daño al propio paciente o a otras personas.

Los datos subestiman el uso de estos fármacos al no registrar su uso hospitalario, ni el de pacientes institucionalizados y aun así por lo mucho que se prescriben, parece que no sólo se usan para síntomas severos. Deberían realizarse estudios para determinar en qué síntomas hay que evitarlos y para evaluar la factibilidad y eficacia de medidas no farmacológicas.

15

TENDENCIAS SUICIDAS Y AGRESIÓN DURANTE EL TRATAMIENTO ANTIDEPRESIVO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS BASADOS EN INFORMES DE ESTUDIOS CLÍNICOS SHARMA T, ET AL. BMJ 2016;352:i65 (INGLÉS)

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina son medicamentos antidepresivos comúnmente recetados.

Una revisión de 2004 mostró notables diferencias entre ensayos publicados y no publicados y un incremento en el comportamiento suicida en niños y adolescentes lo que ocasionó serias alarmas sobre el uso de esos fármacos en estas edades. Generalmente se piensa que no aumentan el riesgo de suicidio en adultos, pero hay datos discrepantes al respecto.

También en lo que respecta a la agresión, problema que se ha investigado poco de forma sistemática. Los informes de estudios clínicos son preparados por la industria farmacéutica para su presentación a las autoridades reguladoras para obtener la autorización de un medicamento.

Una reciente revisión de informes de estudios clínicos ha mostrado que hay información sobre resultados relevantes para los pacientes que está a menudo ausente en los artículos publicados. Para esta revisión sistemática, se usaron los informes de estudios clínicos de duloxetina, fluoxetina, paroxetina, sertralina y venlafaxina obtenidos de los reguladores europeos y británicos, y los informes resumidos de ensayos de duloxetina y fluoxetina desde el sitio web de Eli Lilly. Se incluyeron ensayos doble ciego controlados con placebo que tuvieran narraciones de pacientes o listados de pacientes individuales con daños.

Las variables principales de resultado eran tendencias suicidas y mortalidad. Como secundarias eran comportamiento agresivo y acatisia. Se incluyeron 70 ensayos (64.381 páginas de informes de estudios clínicos) con 18.526 pacientes. Estos ensayos tenían limitaciones en el diseño del estudio y discrepancias en la información, lo que puede haber provocado una grave falta de notificación de daños. Por ejemplo, algunos resultados aparecían sólo en los listados de pacientes individuales en los apéndices, que se tuvieron de sólo 32 ensayos.

No se obtuvo el cuaderno de recogida de datos para ninguno de los ensayos. En conjunto, no hubo diferencias significativas en mortalidad (todas las muertes fueron en adultos OR= 1,28;

IC95% 0,40 a 4,06), tendencias suicidas (1,21; 0,84 a 1,74) ni en acatisia (2,04; 0,93 a 4,48), mientras que los pacientes que toman antidepresivos mostraron más comportamientos agresivos (1,93; 1,26 a 2,95). En los niños y adolescentes hubo diferencias significativas, con un mayor riesgo de tendencias suicidas, (2,39; 1,31 a 4,33); de agresividad (2,79; 1,62 a 4,81) y de acatisia (2,15; 0,48 a 9,65).

En los resúmenes de informes de ensayos en el sitio web de Eli Lilly, se registraban casi todas las muertes, pero faltaban todos los eventos de ideación suicida y la información sobre los resultados restantes estaba incompleta. Se concluye que no se pudieron estimar los daños con precisión debido a las deficiencias detectadas, por tener sólo un acceso parcial a los apéndices y no tener acceso a los cuadernos de recogida. En adultos no hubo un aumento significativo en los cuatro resultados, pero en niños y adolescentes el riesgo de suicidio y la agresión se duplicaron. Para dilucidar los daños de forma fiable, se necesita acceso a datos anonimizados de pacientes individuales.

A este artículo le acompaña un editorial: [Tergiversando los daños en los ensayos con antidepresivos. Moncrieff J. BMJ 2016;352:i217 \(inglés\).](#)

A pesar de su uso generalizado, los antidepresivos son sólo modestamente más eficaces que el placebo en los ensayos de la depresión. Con dudas acerca de su eficacia y efectividad y con evidencia de que pueden producir reacciones adversas graves, tales como tendencias suicidas y agresivas, los reguladores y el público necesitan tener acceso a datos más completos y fiables.

Los resultados descritos en los informes de estudios clínicos, en los que se basan las decisiones sobre la autorización de mercado, es probable que subestimen el alcance de los daños relacionados con los medicamentos. Necesitamos acceso a los datos originales de los ensayos y también más investigación para describir todas las alteraciones conductuales, emocionales y físicas inducidas por antidepresivos, durante el tratamiento agudo, el uso a largo plazo y la retirada.



VARIOS

16

¿POR QUÉ EL CRIBADO DE CÁNCER NUNCA HA MOSTRADO 'SALVAR VIDAS'. ¿QUÉ PODEMOS HACER? PRASAD V ET AL. BMJ 2016;352:H6080 DOI:10.1136 (INGLÉS)

Se sigue opinando que el cribado de cáncer "salva vidas" conociéndose los daños que provoca. Esta afirmación se basa en la reducción de la mortalidad específica debida a la enfermedad más que en la reducción de la mortalidad total. Utilizar la mortalidad específica como una aproximación de la mortalidad total priva a los pacientes de la información que más les importa: reducir su riesgo de morir.

Por ejemplo, el cribado de cáncer de pulmón aumenta el diagnóstico y los problemas que esto ocasiona, pero no disminuye la mortalidad específica. Según datos de una revisión sistemática, la percepción de la población sobre los programas de cribado está aumentada con respecto a sus beneficios y disminuida con respecto a los problemas que provoca.

En un estudio, el 68% de las mujeres pensaban que gracias a la mamografía tenían menor riesgo de cáncer de mama, un 62% pensaban que el cribado reducía al menos a la mitad la tasa de cáncer de mama y un 75% pensaban que con 10 años de cribado se prevenían 10 muertes debidas al cáncer de mama por cada 1000 mujeres. Sin embargo, una revisión Cochrane sobre mamografías no mostró reducir las muertes por cáncer de mama cuando se analizaban los ensayos aleatorizados de forma adecuada.

Las conclusiones de diversos estudios suecos sobre cribado de cáncer de mama con mamografías no recomiendan su realización y muestran que por cada 1000 mujeres que se sometieron a mamografía, se evitó una muerte por cáncer de mama mientras que las muertes no debidas al cáncer de mama seguían siendo las mismas o incluso algo mayores. Las mujeres deben estar informadas de estos datos para que evalúen el beneficio neto de la mamografía frente a los daños que provoca. Hasta la fecha, con 600.000 mujeres estudiadas, la mamografía no ha mostrado claramente reducir la mortalidad total. Por tanto, en ausencia de beneficios claros en la mortalidad total, por problemas de falsos positivos, la valoración de los daños tiene mayor importancia.

¿Y qué habría que hacer? ¿Cómo podemos saber si el cribado salva vidas? Habrá que medir la mortalidad total y para ello, se necesitan ensayos con seguimientos 10 veces mayores que los que se realizan actualmente y de mayor potencia. Pero el coste de estos estudios es muy alto, aunque disminuiría llamativamente si se utilizan los registros de bases de datos. Algunos estudios con datos poblacionales indican que algunos programas de cribado de cáncer se asocian con una mortalidad específica menor. Sin embargo, esto no está claro en el cáncer de mama o de próstata. Aumentar la detección de cáncer de mama no conduce a un descenso proporcional de la enfermedad avanzada.

En un metanálisis en el que se medía supervivencia global de cáncer de próstata se obtuvo una diferencia de riesgos con un intervalo de confianza estrecho, lo que hace que sea muy poco probable que el cribado pueda mostrar algún beneficio.



Por tanto, la mayor inversión en tiempo y dinero debería incluir también pensar en nuevas estrategias de cribado. La conclusión de los autores es que hay que ser honesto con los datos tan limitados que se tiene del cribado: se conoce bien el daño que provoca pero no los beneficios que produce en la mortalidad total. Los autores consideran que, para muchas personas, no realizarse una prueba de cribado puede ser una decisión razonable y prudente.

17

EFFECTOS DEL PARCHES DE NICOTINA, LA VARENICLINA O LA TERAPIA SUTITUTIVA DE NICOTINA COMBINADA EN EL ABANDONO TABÁQUICO A LAS 26 SEMANAS. UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO BAKER T, ET AL. JAMA. 2016;315(4):371-37 (INGLÉS)

Datos los cuantiosos beneficios para la salud del dejar de fumar, las terapias farmacológicas para conseguirlo son ampliamente utilizadas por lo que es importante valorar su efectividad. Estas terapias no están exentas de efectos adversos. La FDA estadounidense mantiene una alerta por los efectos neuropsiquiátricos de la vareniclina.

Este ensayo clínico abierto realizado en EE.UU. comparó tres de ellas: los parches de nicotina, la vareniclina y la combinación de parches y pastillas de nicotina administradas durante 12 semanas. Se incluyeron 1086 pacientes, el 52% mujeres; 67% blancos, edad media 48 años, 17 cigarrillos al día de media. Todos recibían además un consejo antitabaco intensivo.

La variable principal de resultado era la abstinencia a la semana 26 durante los siete días anteriores comunicada por el paciente y confirmada por un análisis de monóxido de carbono exhalado. Esto se consiguió en el 22,8% (55/241) de los pacientes con parche de nicotina, el 23,6% (113/424) de los que usaron vareniclina y el 26,8% (81/424) de los que usaron terapia combinada de nicotina. No se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos.

Todos los medicamentos fueron bien tolerados, pero la vareniclina produjo más frecuentemente que el parche de nicotina efectos adversos de sueños vívidos, insomnio, náuseas, estreñimiento, somnolencia e indigestión. El parche produjo más reacciones dermatológicas.

Se concluye que, en adultos motivados para dejar de fumar, no hubo diferencias significativas entre los tratamientos evaluados en las tasas de abstinencia a las 26 semanas.



18

ALTAS DOSIS MENSUALES DE VITAMINA D PARA LA PREVENCIÓN DEL DETERIORO FUNCIONAL BISCHOFF-FERRARI HA ET AL. JAMA INTERN MED. 2016;176(2):173-183 (INGLÉS)

El objetivo de este ensayo fue determinar si la vitamina D a altas dosis puede frenar el deterioro funcional. El estudio fue aleatorizado, doble ciego, con un año de seguimiento y se realizó sobre 200 pacientes ambulatorios mayores de 70 años y que experimentaron una caída previa.

Se establecieron tres grupos en estudio: el grupo control recibió dosis bajas de vitamina D (24.000 UI de vitamina D3), otro grupo recibió 60.000 UI de vitamina D3 y el tercer grupo recibió 24.000 UI de vitamina D3 más 300 µg de calcifediol.

La variable principal fue la mejora en la función de las extremidades inferiores, medida según la escala *Short Physical Performance Battery* y la consecución de niveles de 25-hidroxivitamina D de al menos 30 ng/ml a los 6 y 12 meses desde el inicio. Como variable secundaria se registró la incidencia de caídas. Los resultados se ajustaron por edad, sexo e IMC. La edad media fue de 78 años, el 67,0% fueron mujeres y, al inicio del estudio, el 58% mostraban déficit de vitamina D (<20 ng/ml). El análisis por ITT mostró que los grupos tratados con 60.000 UI de vitamina D3 y 24.000 UI de vitamina D3 más 300 µg de calcifediol tenían una mayor proporción de pacientes con niveles de 25-hidroxivitamina D superiores a 30 ng/ml ($p=0,001$). Sin embargo, estos pacientes no experimentaron mejora alguna en la función de las extremidades inferiores. Los grupos con dosis altas de vitamina D experimentaron una mayor incidencia de caídas: grupo 60.000 UI, 66,9% (54,4% a 77,5%); grupo 24.000 UI + calcifediol, 66,1% (53,5%-76,8%); grupo 24.000 UI, 47,9% (35,8%-60,3%) ($p=0,048$).

Los autores concluyen que las dosis altas mensuales de vitamina D fueron eficaces en alcanzar niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D por encima de 30 ng/ml pero no presentaron beneficio en la funcionalidad de las extremidades inferiores y su uso se asoció con un incremento de las caídas.



SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D E INCREMENTO DEL RIESGO DE CAÍDA. LA HISTORIA SOBRE LA PRECAUCIÓN NECESARIA CON LOS SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS CONTADA DE NUEVO CUMMINGS SR ET AL. JAMA INTER MED 29016; 176(2):171-2 (INGLÉS)

Se trata de un editorial sobre el ensayo anteriormente resumido. Entre las limitaciones del estudio, destacan que no cuenta con un grupo placebo realmente. Sin embargo, los autores hacen referencia a un ensayo reciente controlado frente a placebo en el que la suplementación con vitamina D a dosis de 800 UI/día no fue eficaz en la mejora de la funcionalidad física o en la reducción del riesgo de caídas, mientras que un programa de ejercicio consiguió reducir la incidencia de caídas a la mitad.

Sin embargo, hacen mención a varios metanálisis que demuestran que la asociación de calcio 1.200 mg/d y vitamina D (800 UI/d) es eficaz en la prevención de fracturas de cadera. La vitamina D puede tener un papel en esta indicación, pero hay que ser muy cautos a la hora de atribuirle otros posibles beneficios.

Los autores sugieren que las personas mayores de 70 años reciban un aporte de vitamina D de unas 800 UI/d sin que sea necesario monitorizar de forma rutinaria los niveles de 25-hidroxivitamina D. Además, proponen que la vitamina D se ingiera a través de una dieta equilibrada que contenga alimentos ricos en esta vitamina.

Observaciones

En esta publicación se incluyen los resúmenes elaborados de los artículos estimados más interesantes de la literatura biomédica reciente.

La información que aquí se resume pretende servir de estímulo a la lectura y, en ningún caso, debe considerarse como fuente única de referencias.

Se señala el idioma en el que se encuentra escrito el artículo original, excepto en los que están en castellano.

Todos los artículos recogidos en esta publicación representan las opiniones de los autores y no reflejan necesariamente las directrices del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas.

Para solicitar los artículos originales o para cualquier consulta sobre farmacoterapia, dirigirse a:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas
Plaza de la Paz, s/n
31002 Pamplona

O bien, contacte con su farmacéutico de Atención Primaria:

Ana Azparren

848429027
aazparra@cfnavarra.es

Isabel García

848429006
igarcia@cfnavarra.es

Javier Garjón

848429052
jgarjonp@cfnavarra.es

Isabel Aranguren

848429054
marangur@cfnavarra.es