

Un estudio aleatorizado de aumento escalonado de dosis de baclofeno intravenoso en voluntarios saludables: Tolerancia clínica y farmacocinética

Natalie S. Schmitz, PharmD, Linda E. Krach, MD, Lisa D. Coles, PhD, Usha Mishra, MS, Suresh K. Agarwal, PhD, James C. Cloyd, PharmD, Robert L. Kriel, MD

[http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482\(16\)31166-2/fulltext](http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482(16)31166-2/fulltext)

Antecedentes: La interrupción repentina del baclofeno puede resultar en un síndrome de abstinencia potencialmente grave. El tratamiento actual para abstinencia de baclofeno es inadecuado, y resulta en una necesidad vital de desarrollar un método alternativo para prevenir o tratar este síndrome de abstinencia.

Objetivo: Evaluar el perfil de seguridad y la farmacocinética de las formulaciones de baclofeno orales e intravenosas (IV) en investigación a dosis clínicamente relevantes.

Diseño: Estudio cruzado, aleatorizado y abierto, de aumento escalonado de dosis.

Entorno: Organización de Investigación por Contrato (CRO).

Métodos: Tres cohortes de 12 adultos saludables recibieron dosis únicas de baclofeno oral (10 mg, 15 mg o 20 mg) e infusiones de 10 minutos de baclofeno IV (7,5 mg, 11,5 mg o 15 mg) con un período de reposo farmacológico mínimo de 48 horas. La tercera cohorte también recibió una infusión de 60 minutos de 15 mg de baclofeno IV después de un período de reposo farmacológico adicional de 48 horas.

Mediciones de los resultados principales: Se observó a los sujetos en una CRO durante 24 horas después de cada dosis de baclofeno, y se evaluaron para detectar nistagmo, ataxia y sedación. Las muestras de sangre se recolectaron de 0 a 24 horas y se analizaron para determinar la concentración de baclofeno mediante cromatografía líquida de alto rendimiento o espectroscopía de masas. Se realizaron análisis farmacocinéticos no compartimentales. Se evaluó la linealidad y proporcionalidad de la dosis utilizando un análisis de mediciones repetidas bilateral de varianza y un análisis de modelo de potencia.

Resultados: Ninguna de las dosis orales o IV resultaron en una sedación importante en comparación con el inicio. Todos los sujetos pudieron realizar marcha en tándem después de cada dosis de baclofeno. El efecto secundario más común, nistagmo leve transitorio, se observó en 4 de 36 y en 13 de 36 sujetos después de la administración oral o IV, respectivamente. Esto probablemente estaba relacionado con mayores concentraciones máximas (C_{max}). Después de las dosis de 20 mg orales y 15 mg IV, los niveles medios de C_{max} fueron 255 y 722 ng/ml las semividas fueron 5,24 y 5,79 horas para el baclofeno oral e IV, respectivamente. La biodisponibilidad oral media para la dosis oral de 20 mg fue de aproximadamente el 80 %.

Conclusiones: Todas las dosis orales e IV de baclofeno fueron bien toleradas desde el punto de vista clínico. La biodisponibilidad del 80 % sugiere que una reducción del 20 % en la dosis IV producirá exposiciones comparables del fármaco a aquella de la dosis oral. Cuando se interrumpe la terapia oral, puede ser viable hacer un puente con baclofeno IV.

Nivel de evidencia: II

Prevalencia y etiología de hipogonadismo en hombres jóvenes con lesión crónica de la médula espinal: Un análisis transversal de dos centros de rehabilitación universitarios

Shannon D. Sullivan, MD, PhD, Mark S. Nash, PhD, FACSM, Eshetu Tefera, MS, Emily Tinsley, MS, Marc R. Blackman, MD, Suzanne Groah, MD

[http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482\(16\)31169-8/fulltext](http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482(16)31169-8/fulltext)

Antecedentes: La lesión de la médula espinal (SCI) desencadena un proceso de “envejecimiento acelerado” que puede incluir el desarrollo de hipogonadismo, incluso entre hombres más jóvenes con SCI. Sin embargo, pocos estudios han investigado la prevalencia o etiología del hipogonadismo en hombres con SCI. Los hombres jóvenes con SCI también presentan un mayor riesgo de desarrollar disfunción metabólica tras la lesión, que puede exacerbarse por deficiencia de testosterona (T) concomitante, y de este modo identificar la prevalencia y los factores de riesgo de la deficiencia de T en hombres con SCI es importante para su salud a largo plazo.

Objetivo: Investigar la prevalencia, los factores de riesgo y la etiología de la deficiencia de T (hipogonadismo) en hombres que de otro modo son saludables con SCI crónica con motricidad completa.

Diseño: Análisis transversal secundario.

Entorno: Centros de investigación de rehabilitación en Washington, DC, y Miami, Florida.

Participantes: Hombres (n = 58) de 18-45 años de edad con SCI crónica (≥ 1 año), con motricidad completa sin comorbilidades ni uso de terapia de testosterona.

Métodos: Las concentraciones plasmáticas de hormonas se midieron con ensayos estandarizados. Se evaluó la composición corporal con absorciometría de rayos X de energía dual.

Medidas de los resultados principales: T sérica total y T libre calculada.

Resultados: La deficiencia de T fue más común en hombres tras SCI que en una cohorte coincidente de hombres con edades similares sin SCI (25 %, SCI frente al 6,7 %, sin SCI, $P < 0,001$). El riesgo de hipogonadismo pareció aumentar en hombres con una lesión más extensiva y con un porcentaje más alto de grasa corporal. La mayoría de los hombres con SCI con T baja tenían niveles bajos de la hormona luteinizante (LH), lo que sugiere que la supresión central del eje hipotálamo hipofiso- gonadal puede ser la etiología más común de hipogonadismo después de SCI.

Conclusiones: El hipogonadismo es más común en hombres jóvenes con SCI que en hombres de edad similar sin SCI, lo que sugiere que SCI debería identificarse como un factor de riesgo para deficiencia de T y que debería realizarse pruebas de detección de rutina para hipogonadismo en la población de SCI.

Nivel de evidencia: II

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5574926>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5574926>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)