

# Variabilidad farmacogenómica de la depuración de baclofeno administrado por vía oral y respuesta clínica en niños con parálisis cerebral

[http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482\(17\)30089-8/fulltext](http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482(17)30089-8/fulltext)

Matthew J. McLaughlin, MD, MS, Yang He, PhD, Janice Brunstrom-Hernandez, MD, Liu Lin Thio, MD, PhD, Bruce C. Carleton, PharmD, Colin J.D. Ross, PhD, MS, Andrea Gaedigk, PhD, Andrew Lewandowski, PhD, Hongying Dai, PhD, William J. Jusko, PhD, J. Steven Leeder, PharmD, PhD

**Antecedentes:** La variabilidad genética puede contribuir a las diferencias en la farmacocinética y en las respuestas clínicas. No se han estudiado estas posibles diferencias en niños con parálisis cerebral y variaciones genéticas.

**Objetivo:** Determinar las fuentes genéticas de variación de la depuración de baclofeno administrado por vía oral y de las respuestas clínicas.

**Diseño:** Estudio farmacogenómico de adición para determinar la variabilidad de la depuración de baclofeno administrado por vía oral y de las respuestas clínicas.

**Ámbito:** Estudio multicéntrico realizado en clínicas pediátricas universitarias especializadas en parálisis cerebral.

**Participantes:** En total, 49 pacientes con parálisis cerebral que habían participado en un estudio de la farmacocinética/farmacodinámica de baclofeno administrado por vía oral.

**Métodos o intervenciones:** A 49 de 53 participantes de un ensayo de farmacocinética/farmacodinámica se les realizaron análisis genéticos de 307 genes clave y de 4535 polimorfismos mononucleotídicos (SNP, por sus siglas en inglés) involucrados en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de fármacos. Se determinaron las asociaciones entre genotipos y fenotipos de disposición (distribución, metabolismo y eliminación) de baclofeno (depuración corregida en función del peso y estimada mediante ecuación alométrica), y los criterios de valoración clínicos (mejora con respecto al inicio en los puntajes promedio de la Modified Tardieu Scale [escala modificada de Tardieu] de músculos isquiotibiales para la mejora del tope R1) por análisis monofactorial con corrección por pruebas múltiples mediante la tasa de descubrimientos falsos.

**Mediciones de los resultados principales:** Las mediciones de los resultados principales fueron la variabilidad genotípica y fenotípica de baclofeno administrado por vía oral en la depuración estimada por ecuación alométrica, y el cambio en el ángulo de la Modified Tardieu Scale con respecto al inicio.

**Resultados:** Luego del análisis monofactorial de los datos, el SNP de *ABCC9* (rs11046232, genotipo heterocigótico AT en comparación con el TT de referencia) se asoció con una duplicación en la depuración de baclofeno administrado por vía oral (promedio de  $0,51 \pm$  desviación estándar de  $0,05$  L/h/kg para el genotipo AT comparado con  $0,25 \pm 0,07$  L/h/kg para el genotipo TT, valor ajustado de  $P < 0,001$ ). Las respuestas clínicas se asociaron con una reducción de la espasticidad de acuerdo con la Modified Tardieu Scale en las variantes alélicas con SNP *ABCC12*, *SLC28A1* y *PPARD*.

**Conclusiones:** La variación genética en *ABCC9* que afecta la depuración de baclofeno administrado por vía oral recalca la necesidad de continuar realizando estudios de polimorfismos genéticos para caracterizar mejor la variabilidad de las respuestas a los fármacos en niños con parálisis cerebral. Los polimorfismos mononucleotídicos en *ABCC12*, *SLC28A1* y *PPARD* se asociaron con distintas respuestas, lo que requiere futuras investigaciones para determinar su efecto en la espasticidad.

**Nivel de evidencia:** II

# Ruptura percutánea de quistes sinoviales de articulaciones cigapofisiarias: evaluación prospectiva del tratamiento no quirúrgico

[http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482\(17\)31202-9/fulltext](http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482(17)31202-9/fulltext)

Gregory E. Lutz, MD, Michael R. Nicoletti, MD, George E. Cyril, MD, Julian R. Harrison, BS, Christopher Lutz, MD, Jennifer L. Solomon, MD, Paul M. Cooke, MD, James F. Wyss, MD, Richard J. Herzog, MD, Peter J. Moley, MD

**Antecedentes:** Aunque los quistes sinoviales de las articulaciones cigapofisiarias se conocen bastante bien, son una causa poco frecuente de dolor radicular lumbosacro. Los tratamientos no quirúrgicos incluyen la aspiración percutánea de los quistes controlada por tomografía computarizada (TC) o con guía fluoroscópica seguida de una inyección de corticosteroides. Sin embargo, los resultados han sido dispares respecto de la respuesta a largo plazo y de la recurrencia de los quistes. En este estudio, se realizó una evaluación prospectiva de las rupturas percutáneas de quistes sinoviales de articulaciones cigapofisiarias para el tratamiento del dolor radicular lumbosacro.

**Objetivos:** Principal: Determinar si la ruptura percutánea de quistes sinoviales sintomáticos de articulaciones cigapofisiarias mejora de manera prolongada el dolor y la función radicular. Secundario: Evaluar las tasas de recurrencia de los quistes y la necesidad de una intervención quirúrgica posterior a la ruptura percutánea de quistes sinoviales de articulaciones cigapofisiarias.

**Diseño:** Estudio prospectivo de cohortes.

**Ámbito:** Consultorio académico externo de columna vertebral.

**Participantes:** Adultos con dolor radicular primario debido a un quiste sinovial facetario.

**Métodos:** Se realizaron a los participantes rupturas percutáneas guiadas fluoroscópicamente de los quistes sinoviales de articulaciones cigapofisiarias en consultorios que cumplan con el estándar de atención. Se recabaron datos de dolor, función física, satisfacción y necesidad posterior de cirugía a las 2 y 6 semanas, a los 3 y 6 meses, y al año de la ruptura. Se utilizó un análisis por intención de tratar para evaluar los resultados comunicados por los pacientes.

**Mediciones de los resultados principales::** Se usaron la Numerical Rating Scale (escala numérica), el Oswestry Disability Index (índice de discapacidad de Oswestry) y los cuestionarios modificados de la North American Spine Society para medir el dolor, la función y la satisfacción con el procedimiento, respectivamente.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 35 participantes, y los datos fueron analizados por un investigador independiente. Se informaron cambios con significación estadística en el Oswestry Disability Index a las 2 semanas, a los 3 meses y al año del procedimiento ( $P = 0,034$ ,  $0,040$  y  $0,039$ , respectivamente). En cuanto al dolor al momento de la evaluación en comparación con el inicio, se informó el alivio clínico y estadísticamente significativo a las 2 semanas ( $P = 0,025$ ) y a las 6 semanas ( $P = 0,014$ ). Respecto del mejor dolor, los pacientes presentaron mejoras significativas en comparación con el inicio a las 6 semanas ( $P = 0,031$ ). El peor dolor de los pacientes mostró la mejoría más marcada, con cambios clínicamente significativos en cada punto temporal comparado con el inicio. La satisfacción informada por los pacientes fue cercana al 70% en todos los puntos temporales. La ruptura de quistes debió repetirse en el 40% (14/35) de los participantes, y el 31% (11/35) de ellos necesitaron intervenciones quirúrgicas.

**Conclusiones:** Hubo mejoras estadística y clínicamente significativas en el dolor y en la función luego de la ruptura percutánea de quistes sinoviales de articulaciones cigapofisiarias. Además, los resultados coinciden con los de estudios retrospectivos previos que indican que cerca del 40% de los pacientes requerirán una cirugía. Se necesitan estudios adicionales para determinar la utilidad de este procedimiento y para definir con precisión un subgrupo de candidatos ideales.

**Nivel de evidencia:** II

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8597710>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8597710>

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