

Metformina para el síndrome del ovario poliquístico

Metformine for the treatment of the polycystic ovary syndrome
Nestler J N Engl J Med 2008;358:47-52.

El síndrome de ovario poliquístico afecta al 5-10% de las mujeres en edad fértil y es la causa más común de infertilidad. Se caracteriza por una anovulación o alteraciones de la ovulación y un exceso androgénico. Se asocia a trastornos metabólicos relacionados con las alteraciones de las concentraciones de insulina. De hecho, la prevalencia de diabetes tipo 2 en Estados Unidos es 10 veces más alta en mujeres jóvenes con síndrome de ovario poliquístico que en el resto de mujeres.

La fisiopatología de este síndrome no se conoce completamente, pero se relaciona con la actividad de las gonadotropinas, los andrógenos y la insulina.

Este fenómeno comporta el aumento de la concentración de insulina libre circulante y el impedimento consecuente de la introducción de la glucosa necesaria a los tejidos, con lo que se produce una hiperglucemia. El exceso de glucosa libre produce una señal en el organismo que sirve para poner en marcha mecanismos de síntesis de grasas a partir de este exceso de glucosa, provocando de esta manera un riesgo cardiovascular debido a la dislipemia.

El exceso de insulina libre inhibe, a nivel hepático, la producción de hormonas sexuales (FSH y LH) e incrementa los niveles de testosterona libre circulante.

Y a nivel ovárico, estimula la producción de andrógenos que implica la aparición de síntomas como hirsutismo o acné.

Para controlar el exceso de insulina resistente libre circulante, se puede recurrir a diferentes tratamientos. Entre ellos destaca el uso de acarbosa para disminuir la absorción de hidratos de carbono o la administración de octeótrido que reduce la liberación de insulina del páncreas. Y el que se desarrolla en este estudio, es el uso de la metformina para aumentar la sensibilidad de la insulina a los tejidos y disminuir la producción hepática de glucosa.

El autor destaca que los tratamientos a largo plazo en mujeres con el síndrome de ovario poliquístico con metformina pueden aumentar la ovulación, mejorar el ciclo menstrual y reducir los valores séricos de andrógenos y también mejorar el hirsutismo.

Para minimizar los posibles efectos adversos de la metformina (alteraciones gastrointestinales, náuseas, diarrea o acidosis láctica) se propone iniciar el tratamiento con dosis bajas administradas durante las comidas que pueden ir aumentando progresivamente.

En los estudios realizados se inician los tratamientos con dosis diarias de 500 mg de metformina durante la cena a lo largo de una semana, aumentan la dosis en la siguiente semana administrando 500 mg en el desayuno y 500 mg durante la cena. Y finalmente aumentan la dosis a 1.000 mg de metformina durante desayuno y cena. ■

Flavonoide útil en el acné vulgar

A citrus polymethoxy flavonoid, nobiletin inhibits sebum production and sebocyte proliferation, and augments sebum excretion in hamster

Sato T, Takahashi A, Kojima M, Akimoto N, Yano M, Ito A. J of Invest Dermatol. 2007;127:2740-2748

La población juvenil experimenta con frecuencia, durante la pubertad, una alteración de la epidermis denominada acné vulgar, que se define como la inflamación de las glándulas sebáceas y polisebáceas de la piel. Los cambios hormonales que se producen en esta etapa de la vida comportan un engrandecimiento de las glándulas sebáceas y polisebáceas con un exceso de producción de sebo (relacionado con el aumento de andrógenos) y una hipercornificación de la pared foliular de la epidermis (asociada a la comedogénesis). Además, aparece una inflamación local que induce a la formación de pápulas y pústulas.

Algunos autores involucran a un microorganismo grampositivo, llamado *Propionibacterium acnes*, como responsable principal del *acne vulgaris* que causa inflamación local e hipercornificación.

Los tratamientos que se han utilizado y se siguen utilizando en la actualidad se basan en la administración de principios activos como los ácidos retinoicos (cis y trans) vía tópica y oral, que disminuyen la producción de sebo en las glándulas sebáceas e inhiben la lipogénesis. Otra alternativa son antibióticos como la doxiciclina, eritromicina y tetraciclina (vía oral o tópica) que actúan inhibiendo la proliferación de *P. acnes*.

Sin embargo, los efectos adversos hacen difícil que la población afectada siga los tratamientos.

Los derivados retinoicos pueden causar irritación local o teratogenicidad, lo que reduce las posibilidades de instauración de tratamientos, sobre todo en mujeres en edad fértil a las que se les informa de los riesgos que conllevaría una gestación durante el tratamiento.

Respecto a los antibióticos, la administración de dosis repetidas durante períodos prolongados puede causar la aparición de resistencias, reducción de la actividad terapéutica o el desarrollo de efectos adversos, como la tinción de los dientes o alteraciones en el crecimiento de los huesos.

Takashi et al proponen una alternativa terapéutica con actividad antiacnéica y reducción de los efectos adversos más graves. Se trata de la nobiletina, un flavonoide aislado de *Citrus depressa*, planta de la familia de las *Rutaceae*.

En este estudio se compara la acción de la nobiletina con los derivados retinoicos sobre la producción y excreción de sebo de las glándulas sebáceas y sus mecanismos de acción. Los autores utilizaron una solución tópica de alcohol-glicerina (95-5%) al 2% de nobiletina, o una al 0,2% de transretinoico. Se trató diariamente a tres grupos de hámsters, durante 14 días. A un grupo se le administraban 50 mcl de la solución de nobiletina, a otro 50 mcl de la solución de ácido transretinoico y al tercero una solución vehículo.

Durante el estudio se comparaban los tamaños de las glándulas sebáceas, el espesor de la epidermis, la concentración de triacilglicerol (TG) intracelular y extracelular, la actividad de la diacilglicerol acetyltransferasa (DGAT), la concentración de AMPc y la actividad de la proteína cinasa (PKA). Los resultados obtenidos indican que la nobiletina, al igual que los derivados retinoicos, disminuye el tamaño de las glándulas sebáceas. Reduce las concentraciones de triacilglicerol de los sebocitos (principal fuente alimentaria de Pacnes) al disminuir la actividad de la DGAT.

En otros aspectos, sin embargo, aparecen diferencias significativas. Si bien los derivados retinoicos aumentan el grosor de la epidermis, la nobiletina no presenta cambios en este factor. La nobiletina, en cambio, aumenta las concentraciones de TG extracelular. Por tanto, además de disminuir su síntesis intracelular, favorece la excreción del que queda, impidiendo su acumulación. Esta actividad no se obtiene con tratamientos de retinoicos. Además, la nobiletina ejerce una acción añadida que no se observa en los derivados retinoicos: es capaz de elevar los niveles de AMPc intracelular de los sebocitos y activa la PKA. Ambas actividades son útiles para facilitar aún más la excreción del exceso de sebo.

Los autores proponen la nobiletina como agente antiacnéico con actividad antilipogénica, antiproliferativa, anticomedogénica y antiinflamatoria en las glándulas sebáceas. ■

Alivio para las molestias íntimas

En numerosas ocasiones, las infecciones e irritaciones vaginales llevan asociados picores y molestias en la zona vaginal externa.

Los tratamientos asociados a este tipo de infecciones, requieren de un cierto tiempo durante el cual una molesta sensación de quemazón y/o escozor sigue presente.

En estos casos, las mujeres que acuden a su farmacia con este problema agradecen una ayuda complementaria para el alivio inmediato.

Dermovagisil crema es un calmante instantáneo formulado para el alivio sintomático de picores e irritación de la zona vaginal externa.

UNA FÓRMULA EFICAZ

Su fórmula proporciona protección y suavidad a la piel irritada sin alterar la flora vaginal. Es, en definitiva, una forma segura de eliminar inmediatamente las molestias en el día a día de las mujeres.



DermoVagisil
CREMA

Para más información llame al teléfono de Consulta Personalizada al 91 556 04 65, escriba a **DERMOVAGISIL**, Orense 58-7ª, 28020 Madrid, o envíe un e-mail a: combe1@combeuropa.es

COMPOSICIÓN: Cada 100 g contiene: Lidocaína (DCI) 2 g; Excipientes: Ácido esteárico, Gliceril monoestearato, Glicerol, Trietanolamina, Óxido de zinc, Aceite de ricino sulfonado, Alcohol isopropílico, Perfume de rosa, Dióxido de titanio, Dióxido de silicio, Dióxido de aluminio, Clorofomil, Agua desionizada, c.s.

Crema: Contenido: 15 g

ACTIVIDAD: DermoVagisil crema tiene una actividad anestésica local de contacto.

INDICACIONES: DermoVagisil crema está indicado para el alivio sintomático temporal y local del picor leve de la zona vaginal externa, como el debido a reacciones a ropa interior, jabones, desodorantes...

CONTRAINDICACIONES: DermoVagisil crema está

contraindicado en pacientes que previamente hayan mostrado reacción de hipersensibilidad a la Lidocaína o a cualquier componente de la formulación. Menores de 3 años.

PRECAUCIONES: Sólo para uso cutáneo vaginal externo. No emplear sobre áreas extensas. Evitar su aplicación sobre piel herida, sangrante o con ampollas. Evitar el contacto con los ojos. No debe utilizarse durante más de siete días, salvo indicación del médico. En caso de agravación o persistencia de los síntomas o si aparece enrojecimiento, dolor o inflamación, interrumpir el tratamiento y consultar al médico.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se han descrito.

ADVERTENCIAS: Embarazo y Lactancia: se debe consultar al médico antes de utilizar este medicamento. Uso en niños: no se debe utilizar en niñas menores de

12 años. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: no se han descrito. Uso en deportistas: Se informa a los deportistas de que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

POSOLOGÍA: Uso cutáneo sobre la zona vaginal externa. Adultos y niñas mayores de 12 años: aplicar una pequeña cantidad sobre la zona afectada hasta un máximo de 3-4 veces al día.

NORMAS PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN DEL PREPARADO: Aplicar una fina capa de crema y extenderla suavemente sobre la zona externa vaginal afectada.

SOBREDOSIS: Es muy poco probable una intoxicación con DermoVagisil crema, dada su forma de presentación y

administración. No obstante, si por aplicación masiva o ingestión accidental se produjese irritación, mareos, molestias gástricas, ansiedad, nerviosismo, somnolencia u otros síntomas, acudir a un Centro Médico.

REACCIONES ADVERSAS: Raramente, en algunas personas sensibles pueden producirse irritación, escozor, edema o reacción alérgica en la zona de aplicación. Si se observan estas o cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente, consulte a su médico.

CADUCIDAD: Este medicamento no se debe utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

TEXTO REVISADO: Octubre de 1999

TITULAR: COMBE EUROPA, C/ Orense 58, 28020 Madrid