



TRATAMIENTO DE LAS AFTAS BUCALES

La estomatitis aftosa o presencia de aftas bucales se caracteriza por la aparición de pequeñas lesiones en la mucosa bucal. Estas lesiones se localizan normalmente en el tejido no queratinizado como en la superficie interna de las mejillas y labios, lengua y paladar blando. Las aftas presentan un aspecto blanquecino con los bordes eritematosos, son de forma redonda u oval y su tamaño es variable. Pueden ser asintomáticas pero habitualmente se manifiestan con una sensación de quemazón y dolor. En algunos casos pueden ser muy dolorosas y afectar a las actividades diarias de la persona como la alimentación, el habla o tragar. Este dolor se reagudiza al ingerir líquidos o alimentos especialmente si son salados, picantes, calientes o ácidos o, simplemente, al hablar debido al roce de la lengua. En algunos casos puede existir otalgia o disfagia según la localización de la úlcera. Habitualmente el proceso es de corta duración y las lesiones remiten de forma espontánea a los 10-15 días, el edema periférico de la lesión va disminuyendo y cicatriza de forma progresiva.

Las aftas son una de las alteraciones bucales más frecuentes, afecta aproximadamente al 20-25 % de la población de forma esporádica o recidivante y la prevalencia es mayor en la infancia y adolescencia. También es más frecuente en los países desarrollados y afecta algo más al sexo femenino.

CLASIFICACIÓN

Según su tamaño y forma las úlceras bucales se pueden clasificar en:

- Aftas menores: Su tamaño es menor de 1 cm de diámetro y normalmente se presentan en grupos de una a cinco. No son muy dolorosas. Curan en 7-14 días sin dejar secuelas. Son las más frecuentes, constituyen el 80 % de todas las aftas bucales.
- Aftas mayores: Tienen un diámetro mayor de 1 cm. Habitualmente son dolorosas y pueden dificultar la alimentación. Curan en semanas o meses y normalmente dejan cicatriz.
- Aftas herpetiformes: Son más pequeñas (1-2 mm) y están agrupadas en racimos (de 5 a 100). Recuerdan clínicamente las lesiones producidas en las infecciones por virus herpes simple. Pueden ser dolorosas y curan en, aproximadamente, un mes.

ETIOLOGÍA

La causa de las aftas bucales no se conoce exactamente. Parece que existe una cierta predisposición genética ya que una alta proporción de pacientes tienen una historia familiar, aunque la evidencia de esta asociación es débil. Además, se han descrito una serie de posibles factores desencadenantes:

- Traumatismos: Son la causa más común. Pueden estar causados por dentaduras mal adaptadas o aparatos de ortodoncia que produzcan un roce continuado, automordeduras, alimentos calientes o un cepillado demasiado enérgico. Un caso especial son las aftas de Bednar en el paladar del lactante producidas por el roce del pezón materno o por el chupete.
- Alergias a alimentos o conservantes alimentarios: En algunos pacientes la eliminación de la dieta de la leche de vaca y gluten ha supuesto la resolución o mejora de las úlceras.
- Reacciones adversas a medicamentos: Los fármacos antineoplásicos que pueden causar estomatitis son metotrexato, daunorrubicina, doxorubicina y hidroxiurea. Otros fármacos que pueden provocar estomatitis incluyen antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, captoprilo, penicilamina, sales de oro, quinidina, foscarnet, didanosina y sulfonamidas.
- Situaciones de estrés: En algún estudio se ha descrito como una de las causas más frecuentes.
- Deficiencias vitamínicas: Vitamina B12 y ácido fólico. También se han descrito deficiencias de vitamina B1, B2 y B6 y zinc aunque la relación es dudosa.

Comité de Redacción de "The Pharmaceutical Letter":

Miquel Aguiló (FCC) • Gloria Alba (FCH) • Joan Altimiras (FCH) • Manel Ballester (Cardiólogo) • Josep Barrio (Infectólogo) • Salvador Benito (Intensivista) • Xavier Bonafont (FCH) • Joaquim Bonal (FCH) • Patricia Bravo (FCH) • Neus Caelles (FCC) • Daniel Cardona (FCH) • Federico Castillo (FCH) • Isabel Castro (FCH) • Anna Clopés (FCH) • Alfonso Domínguez-Gil (Catedrático Universidad de Salamanca) • Rosa Farré (FCH) • M.ª José Faus (Prof. Titular Universidad de Granada) • Benet Fité (FCC) • Jordi Foncuberta (Hematólogo) • Miquel Franco (Internista) • Pilar Gascón (FCC) • M.ª Rosa Güell (Neumólogo) • Gemma Guinovart (Pediatra) • Eduard Hidalgo (FCH) • José Ibáñez (FCC) • Cristina de Irala Indart (FCH) • Francesc Jané (Farmacólogo Clínico) • Rosa Jordana (FCC) • Fernando Fernández Llimós (FCC) • Milagros García (FCH) • M.ª Antonia Mangues (FCH) • Francisco Martínez (FCC) • Indro Mattei (FCC) • Lluís Mendarte (FCH) • Josep Monterde (FCH) • Rita Moreira (FCH) • M.ª Estela Moreno Martínez (FCH) • Margarita Ramoneda (FCC) • Gema Rodríguez Trigo (Neumóloga) • M.ª Luisa Sala (FCH) • Joaquim Sanchís (Neumólogo) • Amparo Santamaría (Hematóloga) • Pablo Torrebaddella (Medicina y Cirugía) • Laura Tuneu (FCH) • Guillermo Vázquez (Internista e Intensivista)

(FCH) = Farmacéutico Clínico Hospitalario - (FCC) = Farmacéutico Clínico Comunitario

- Deficiencia de hierro
- Cambios hormonales como la menstruación.
- Interrupción de hábito tabáquico

Asimismo existen diferentes enfermedades inmunitarias en las que la presencia de aftas bucales es frecuente como la infección por VIH en estado avanzado, enfermedad celíaca, síndrome de Behçet o enfermedad de Crohn.

También se ha investigado la asociación con diferentes microorganismos como *Helicobacter pylori* y algunos virus, sin embargo la relación no se ha podido establecer de forma definitiva.

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento específico por lo que se han utilizado gran variedad de agentes farmacológicos, aunque alguno de ellos no haya demostrado claramente su eficacia.

- Enjuagues con antimicrobianos: Se utilizan para controlar la contaminación microbiana y la infección secundaria de las úlceras bucales. Como antisépticos, los más usados son la clorhexidina y la hexetidina. En los ensayos clínicos realizados con estos fármacos los resultados han sido contradictorios ya que, en algunos estudios no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a duración y dolor de la úlcera comparado con placebo. En otros estudios si que se ha detectado esta diferencia. El efecto adverso más común con el uso de la clorhexidina a largo plazo es la coloración de los dientes y la lengua, éste puede aparecer tras dos semanas de uso continuado. También se han utilizado enjuagues con antibióticos como la tetraciclina y clortetraciclina, aunque los estudios son limitados parece que reducen la duración de las aftas pero no se modifica la frecuencia de aparición de las mismas. No presenta efectos adversos cuando se utiliza durante cinco días pero puede predisponer a infecciones fúngicas si la duración del tratamiento es superior.
- Corticosteroides tópicos: Es el tratamiento más ampliamente empleado, su objetivo es reducir la inflamación asociada a la formación de la úlcera. Sin embargo existen pocos ensayos clínicos que hayan evaluado su eficacia y seguridad frente a placebo, estos concluyen que los corticosteroides tópicos reducen los síntomas dolorosos, pero no disminuye la frecuencia de recurrencias. Se pueden utilizar diferentes corticosteroides, la hidrocortisona y triamcinolona son los más utilizados ya que no causan una supresión adrenal significativa, otros como la betametasona, beclometasona y fluoquinolona son más efectivos pero pueden provocar supresión adrenal y predisponer candidiasis. La utilización de corticosteroides por vía sistémica únicamente está indicada en los casos más graves y recurrentes, cuando la vía tópica no haya sido eficaz.
- Amlexanox: Está formulado como una pasta tópica al 5 %. Amlexanox es un potente inhibidor de la formación y liberación de mediadores inflamatorios, aplicado por vía tópica facilita la cicatrización de las úlceras y disminuye el dolor pero no afecta la frecuencia de los episodios. Se han llevado a cabo diferentes ensayos clínicos que han confirmado su eficacia en el tratamiento de las úlceras de tipo minor aunque alguno de ellos ha sido criticados por deficiencias en su diseño. Los efectos adversos comunicados son poco frecuentes, locales y transitorios.
- Levamisol: Es un fármaco que actúa normalizando la deficiencia de células CD8+ que puede acompañar algunos casos de estomatitis aftosa. Los resultados obtenidos con este fármaco son variables, algunos estudios muestran que reduce la frecuencia y duración de los episodios. En general el fármaco es bien tolerado, los efectos adversos más frecuentes son disgeusia y náuseas.
- Talidomida: Este fármaco se retiró del mercado en 1961 debido a la aparición de teratogenia. Posteriormente se volvió a estudiar por sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Varios ensayos clínicos han investigado el uso de la talidomida en el tratamiento de aftas bucales en pacientes con SIDA avanzado, síndrome de Behçet o historia de estomatitis aftosa grave y recurrente refractaria a otras terapias. En los pacientes con SIDA tratados con talidomida se acelera la cicatrización de las úlceras, disminuye la intensidad del dolor, mejora la capacidad para comer y aumenta el peso. Igualmente, en los pacientes con estomatitis aftosa grave y con síndrome de Behçet la proporción de pacientes que consiguieron una resolución completa de las úlceras fue significativamente superior en el grupo tratado frente a placebo.

La dosis utilizada de talidomida es de 100 a 300 mg al día durante 3- 6 semanas, una vez suspendido el tratamiento la duración media de la remisión es de unos 20 días. Los efectos adversos más frecuentes comunicados en los ensayos clínicos son somnolencia, migraña, polineuropatía, constipación y rash. Algunos pacientes tuvieron que abandonar su participación en los ensayos clínicos debido a la aparición de reacciones adversas.

- Anestésicos locales: Varios preparados utilizados en el tratamiento sintomático de las aftas bucales contienen algún anestésico local en su composición como lidocaína, benzocaína y tetracaína. Se recomienda en aquellos pacientes donde el dolor sea un síntoma importante.
- Otros fármacos: Se han utilizado otros fármacos antiinflamatorios como la benzamida y carbenoxolona aunque su eficacia únicamente se puede evaluar mediante casos descritos en la literatura ya que no existen ensayos clínicos.

En la siguiente tabla se recoge un resumen de los tratamientos.

FÁRMACO	DOSIS
ANTISÉPTICOS	
Clorhexidina (solución al 0.2% o gel al 1 %)	Solución: Gargarismos con 10-15 mL 2 veces al día durante 30 segundos.
	Gel: 2-3 cm de gel con el cepillo de dientes 2 veces al día
Hexetidina (solución al 0.1 %)	Gargarismos con 15 mL durante 30 segundos 2-3 veces al día.
Povidona yodada (solución al 10 %)	Gargarismos con 10 mL diluidos en medio vaso de agua cada 6-8 h. no usar más de 14 días de forma ininterrumpida.
ANTIBIÓTICOS	
Tetraciclina	Diluir una cápsula de 250 mg en 180 mL de agua y realizar enjuagues 4 veces al día.
INMUNOMODULADORES	
Talidomida	100-300 mg al día.
Amlexanox pasta al 5 %	Aplicar 2-4 veces al día
Levamisol	150 mg al día durante 3 días cada 1-2 semanas
ANTIINFLAMATORIOS	
Bencidamina (solución al 0.15 %)	Gargarismos con 15 mL cada 6-12 h
Carbenoxolona (gel al 2 %)	1 aplicación cada 4 horas
Triamcinolona (pasta al 0.1 %)	1 aplicación 1-3 veces al día
Hidrocortisona (comprimidos para disolver de 2.5 mg)	1 comprimido cada 6-8 h

Antes de iniciar el tratamiento se debe investigar acerca de la etiología de la estomatitis aftosa. Se deberían realizar test de alergias a alimentos y evaluar las posibles deficiencias nutricionales, tampoco hay que olvidar el estrés y los traumatismos como una posible causa.

Los objetivos principales del tratamiento son el control del dolor local, la reducción de la duración de las úlceras y restaurar la función oral normal. Se pueden considerar como objetivos secundarios disminuir la frecuencia y gravedad de las recurrencias y por último mantener al paciente en remisión. Basándose en la eficacia, coste y seguridad los fármacos por vía tópica continúan siendo el tratamiento de elección en los pacientes con aftas bucales. Entre los fármacos utilizados por vía tópica los corticosteroides, tetraciclina y amlexanox han demostrado que reducen de forma significativa tanto el dolor como la duración de las úlceras; pero no afectan a la frecuencia ni a la remisión. También se debe tener en cuenta si las aftas son únicas y accesibles en cuyo caso se podrá aplicar el fármaco en forma de pasta, pero si las aftas son múltiples o poco accesibles es preferible la utilización de colutorios. La utilización de otros fármacos por vía sistémica únicamente está indicada en casos graves después de una respuesta no adecuada a los corticosteroides tópicos. No se han realizado estudios con corticosteroides por vía oral, aunque se han publicado casos donde se han utilizado con éxito. El levamisol redujo la frecuencia y duración de las aftas en la mayoría de los estudios que se han llevado a cabo con este fármaco, aunque alguno de ellos tenía deficiencias metodológicas. La talidomida ha demostrado ser eficaz en la cicatrización de las aftas bucales sobretodo en casos graves y en pacientes con SIDA, sin embargo los pacientes recaen a los 20 días de suspender el tratamiento y los efectos adversos son frecuentes.

CONCLUSIONES

La estomatitis aftosa es uno de los síndromes menores más frecuentes. Siempre se debe consultar al médico cuando hayan pasado más de 10-15 días desde su aparición o en casos graves de la enfermedad; de esta forma se podrá realizar un estudio especializado y descartar la presencia de enfermedades más graves como infección por VIH, Crohn o herpes. El tratamiento lo único que consigue es mitigar el dolor y, en algún caso, reducir el tiempo de duración de la úlcera. Los fármacos más utilizados son los corticoides tópicos. La medicación por vía sistémica se debe reservar a los casos graves que no respondan a los tratamientos tópicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Piñera M. Aftas bucales. El farmacéutico n° extra de junio 1995:19-21.
- Maroto R y col. Aftas orales. PAM 2001;25(242):263-265.
- Gascon P y Gallach M. Les aftes bucales. Circular Farm. 1997;22:11-15
- Dorado C, Chimenos E y Puy D. Diagnóstico diferencial de la estomatitis aftosa recidivante. Piel 1996;11:360-367.
- Scully Crispian. Aphthous Ulcers. eMedicine Journal 2001, volume 2, number 6.
- Drugdex® Information System. MICROMEDEX Inc. Englewood, Colorado. Drug Evaluation Monograph Chlortetracycline
- Drugdex® Information System. MICROMEDEX Inc. Englewood, Colorado. Drug Evaluation Monograph Thalidomide.
- Drugdex® Information System. MICROMEDEX Inc. Englewood, Colorado. Drug Evaluation Monograph Carbenoxolona.
- Barrons R W. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcers. Am J Health Syst Pharm 2001;58:41-53.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catalogo de Especialidades Farmacéuticas 2002.

DICAF *Selecciones*

Bibliografía del Sistema de Información Científica DICAF (*Digest Científico para Atención Farmacéutica*)

A01A2A ANTIFÚNGICOS BUCALES Y GASTROINTESTINALES CUIDADOS DE LA BOCA

BMJ 1997; 315 (7114) : 1002

Tratamiento de los problemas bucales

INFECCIONES: en caso de candidiasis se aconseja usar una suspensión oral de nistatina y, cuando ésta no sea suficiente, se debe recurrir a los antimicóticos como el ketoconazol, 200 mg/d durante 5 días (no hepatotóxico en tratamiento de corta duración) o el fluconazol, a razón de 150 mg en dosis única. Las candidiasis repetitivas en pacientes con SIDA requieren una profilaxis con fluconazol, a razón de 50 mg/d. Las aftas pueden curarse con ayuda de enjuagues a base de betametasona (0,5 mg/5 ml de agua) o de tetraciclina (250 mg/5 ml), cada 8 h. Para el tratamiento de las infecciones víricas, se recurre al aciclovir, 200 mg/4h, durante 5 días. Los responsables de las úlceras bucales malolientes suelen ser los anaerobios. Para estas úlceras se usa el metronidazol, 400-500 mg/12 h, por vía oral, rectal o en forma de gel.

BOCA SUCIA: aclarar los residuos de los tejidos con zumo de manzana, agua fría o bicarbonato sódico. En caso de lengua espesa, masticar durante unos días trozos de piña (enzima ananasa).

SEQUEDAD DE BOCA : beber agua fría a pequeños sorbos o aplicar sprays parece ser tan eficaz como la saliva artificial. Evitar la glicerina que produce un efecto deshidratante y el zumo de limón (inhibe la producción de saliva).

A01A5A PREPARADOS CONTRA ULCERAS BUCALES AFTAS BUCALES

PAM 1995; 19:552-554

Tratamiento

La etiología de las aftas es variable. Pueden estar involucrados factores como déficit de hierro, zinc, vitamina B12 ó ácido fólico, desequilibrio hormonal, inmunodeficiencia... El tratamiento tiene por objeto aliviar el dolor, facilitar la curación y prevenir la aparición de nuevos brotes. Las medidas no farmacológicas aconsejan evitar los alimentos calientes, ácidos, especias o picantes, el alcohol y el tabaco. Para uso tópico se utilizan colutorios, pastas protectoras o pastillas para disolver en la boca a base de: anestésicos locales ((lidocaína (CURADENT®), benzocaína (DENTISPRAY®)), corticoides (hidrocortisona (ORALSONE®), carbenoxolona (SANODIN GEL®)), povidona yodada ((BETADINE®), antisépticos (clorhexidina (CORSODYL®)) y antiinflamatorios (bencidamina (TAMTUM VERDE®)). Por vía oral sólo se emplean analgésicos. Los geles se aplican directamente sobre la úlcera tras haberla secado con una gasa para aumentar la adherencia. Los colutorios a base de clorhexidina pueden contribuir a la curación pero no deben usarse rutinariamente ya que pueden producir manchas en el esmalte dentario, alteraciones del gusto y formación de sarro. Los colutorios de bencidamina pueden causar escozor y en este caso deben diluirse 1:1 en agua. Si las aftas menores no responden al tratamiento en 7-10 días, el paciente debe acudir al médico.

A01A5A PREPARADOS CONTRA ULCERAS BUCALES AFTAS BUCALES

PAM 1995; 19: 552-554

Intervención del farmacéutico

El farmacéutico sólo debe aconsejar el uso de medidas farmacológicas como colutorios, pastas o comprimidos de corticoides, antisépticos, etc, en aquellos casos en los que se trate de aftas bucales menores (<10 mm de diámetro), en que no aparezcan complicaciones, ni vayan acompañadas de las peculiaridades que se citan a continuación. Deben someterse a consulta médica las aftas mayores (>10 mm de diámetro), herpetiformes (lesiones de 1-2 mm, irregulares, agrupadas, precedidas de vesiculación y que aparezcan en zonas queratinizadas, como paladar duro y encías), en pacientes de más de 50 años o menores de 10 y cuando se presenten síntomas adicionales (diarrea, pérdida de peso, desnutrición, fiebre, mal estado general...) u otras enfermedades (SIDA, diabetes, hipotiroidismo). También requieren evaluación médica las aftas de los pacientes sometidos a radioterapia o que estén tomando medicamentos que puedan producir o favorecer la aparición de úlceras bucales (corticoides, sales de oro, AINE, antiinfecciosos, antineoplásicos, fenitoína (EPANUTIN®), captoprilo (CAPOTEN®), penicilamina (CUPRIPEN®), chicles de nicotina, carbimazol), si se sospecha la existencia de una candidiasis, con más de 6 brotes al año o si las aftas tienen más de 15 días de evolución. En todos estos casos y ante cualquier duda sobre su gravedad, tratamiento o evolución, debe aconsejarse la visita al médico.

DICAF *Selecciones*

Bibliografía del Sistema de Información Científica DICAF (*Digest Científico para Atención Farmacéutica*)

PRÓTESIS DENTALES

Farmacia Profesional 1996; 9(11): 16-22

La prótesis dental como solución nutricional, del habla y estética.

La pérdida de dientes en el adulto modifica la cavidad bucal en estructura y funciones. Para subsanar este problema es importante reemplazar el diente caído con una prótesis fija (con una incrustación, si la raíz persiste, o mediante un puente o un implante sobre el hueso), móvil (se apoyan en las encías, paladar y sobre los dientes mediante ganchos metálicos) o extraíble (se apoyan en la encía y/o en dientes restantes). Es aconsejable quitar la prótesis por la noche y dejar descansar los tejidos de sostén.

Higiene de la prótesis: cepillado después de cada comida y por la noche, antes de ponerla en remojo. Existen cepillos especiales para prótesis.

Hay que evitar la utilización excesiva de adhesivos o fijadores de prótesis, ya que a veces se usan para suplantar los desajustes que se producen entre prótesis y encía, que irían incrementando, en vez de revisar y ajustarlo el dentista.

Debe recordarse al paciente que el proceso de adaptación a una nueva prótesis dental puede durar 15 días y existe un exceso de salivación, normal y transitorio, una sensación rara en la lengua y molestias de mayor o menor intensidad que requieren un proceso de adaptación, hasta que se habitúa a hablar, masticar y tragar. Debe vigilarse que la prótesis no esté mal ajustada y provoque ulceraciones.

En caso que se presenten aftas o heridas bucales puede recomendarse el uso de antisépticos bucales tópicos o enjuagues con agua oxigenada diluida o colutorios. En determinados pacientes, el dentista puede prescribir antibióticos.

A01A ESTOMATOLÓGICOS HIDROCORTISONA

PAM 1999; 23 (225): 553

Para las aftas bucales

Las aftas bucales o úlceras o estomatitis aftosa recurrente suelen aparecer sobre cualquier superficie mucosa de la boca. Las localizaciones más frecuentes son mucosa oral y labial, bordes de la lengua, surcos bucales y linguales y paladar blando pero no sobre la encía.

Se aprecia una forma redondeada u oval cuyo diámetro es de 3-8 mm. El color es grisáceo o amarillento con bordes rojizos. Antes de aparecer se manifiesta ardor o picor intenso y una vez que han salido suelen ser dolorosas.

La etiología es idiopática aunque se puede relacionar con una reacción inmunológica frente a antígenos capsulares de bacterias comunes en la flora bucal. Puede haber una cierta predisposición genética.

El tratamiento está dirigido a reducir los síntomas con anestésicos locales y con antiinflamatorios tópicos. Los anestésicos tópicos reducen la sensibilidad dolorosa y los tópicos reducen el componente inflamatorio. Los más empleados son hidrocortisona y análogos como la carbenoxolona.

Las formas farmacéuticas utilizadas son tabletas de disolución oral, geles, soluciones, etc...

La mayor parte de los casos de estomatitis son limitados, en caso de coexistir con enfermedades sistémicas o presencia de cuadros generalizados es necesario acudir al médico.

Información de nuevos medicamentos



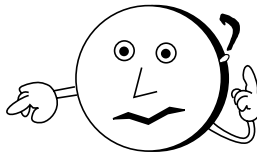
Aporta mejoras



Eventualmente útil



No aporta nada nuevo



AMISULPIRIDA

La amisulpirida es un nuevo antipsicótico atípico comercializado en España para el tratamiento de la esquizofrenia. Perteneció al grupo de las benzamidas como la tiapirida y sulpirida.

ACTIVIDAD: actúa bloqueando los receptores D_2/D_3 de la dopamina a nivel central. No presenta afinidad sobre los receptores de histamina, serotonina, alfa adrenérgicos o colinérgicos. A dosis bajas mejora los síntomas negativos, requiriendo dosis mayores para mejorar los positivos.

FARMACOCINÉTICA: presenta una biodisponibilidad por vía oral del 48-51% dando lugar a dos picos de concentración, uno a la hora de la administración y otro a las 3-4 horas. Estos tiempos, la concentración máxima y el área bajo la curva, se ven disminuidos cuando se administran con comidas ricas en hidratos de carbono. No se ha estudiado la importancia clínica de este hecho. Se une a proteínas plasmáticas en un 11-17%. Se metaboliza vía hepática en un 4% hasta metabolitos inactivos, y se elimina vía renal, presentando una vida media de 12 horas.

EFFECTOS ADVERSOS: los más frecuentes son a nivel del sistema nervioso central destacando insomnio, ansiedad y agitación. Con menor frecuencia se observa somnolencia y reacciones extrapiramidales, que aparecen con menor frecuencia que con los antipsicóticos típicos, lo cual parece ser debido a su afinidad por los receptores dopaminérgicos límbicos. Estas reacciones son más frecuentes a dosis altas, y se resuelven parcialmente con medicación antiparkinsoniana. También se pueden observar molestias gastrointestinales y aumento de los niveles plasmáticos de prolactina, reversible al interrumpir el tratamiento. Puede provocar aumento de peso.

POSOLÓGIA: las dosis varían de 50 a 800 mg/día, administradas en una sola toma (hasta 300 mg) o en dos (dosis mayores de 300 mg). Generalmente se administran dosis bajas para el tratamiento de los síntomas negativos (50-300 mg/día), y dosis superiores a 600 mg para el tratamiento de los síntomas positivos. En casos excepcionales se pueden llegar a administrar dosis de hasta 1200 mg/día. En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debería reducirse a la mitad con aclaramientos de creatinina entre 30-60 ml/min y a una tercera parte con aclaramientos de creatinina entre 10-30 ml/min. No hay experiencia en pacientes con un deterioro renal grave.

PAPEL EN TERAPÉUTICA: la eficacia y seguridad de amisulpirida en el tratamiento de la esquizofrenia está muy documentada con estudios frente a placebo. Se han llevado a cabo diversos ensayos clínicos frente a haloperidol que han demostrado una eficacia similar en el tratamiento de los síntomas positivos de la enfermedad, mostrándose muy superior la amisulpirida en la mejora de los síntomas positivos y en la mejora de la calidad de vida. Así mismo, estos estudios también han puesto de manifiesto una menor incidencia de reacciones extrapiramidales en pacientes tratados con amisulpirida. En cuanto a estudios con otros antipsicóticos atípicos, estos son escasos. En un ensayo clínico multicéntrico y randomizado frente a risperidona se observó que no existieron diferencias en la efectividad global, ni frente a los síntomas positivos ni negativos, aunque se demostró una menor ganancia de peso en los pacientes tratados con amisulpirida.

CONCLUSIONES: la amisulpirida es un nuevo antipsicótico atípico comercializado en España para el tratamiento de la esquizofrenia. Se ha mostrado más efectivo que haloperidol en el tratamiento de los síntomas negativos de la enfermedad, lo que no se ha demostrado en comparación con otros antipsicóticos atípicos. A falta de nuevos estudios que definan mejor su lugar en el arsenal terapéutico actual, la amisulpirida se considerará como alternativa a otros antipsicóticos atípicos, con los que se tiene mayor experiencia. Sobre todo puede ser útil en los pacientes con predominio de los síntomas negativos de la enfermedad que no responden o no toleran los antipsicóticos típicos.

DISPONIBILIDAD COMERCIAL:

AMISULPIRIDA	Amilande®	Sanofi Synthelabo
	100 mg. 60 comprimidos	62.39 Euros
	200 mg. 60 comprimidos	113,93 Euros
	400 mg 30 comprimidos	113,96 Euros
	Solian®	Sanofi Synthelabo
	100 mg. 60 comprimidos	62.39 Euros
	200 mg. 60 comprimidos	113,93 Euros
	400 mg 30 comprimidos	113,96 Euros

BIBLIOGRAFÍA:

1. Anónimo. Nuevos productos. Amisulpirida. PAM. 2002; 252: 302-307.
2. Möller HJ. Amisulpride: a review of its efficacy in schizophrenia. Acta Psychiatr Scand. 2000; 101: 17-22.
3. Rein W, Coulouvrat C, Dondey-Nouvel L. Safety profile of Amisulpride in short and long term use. Acta Psychiatr Scand. 2000; 101: 23-27.
4. Base de Datos del Medicamento Del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en <http://www.portalfarma.es>
5. Drugdex® Information System. MICROMEDEX Inc. Englewood, Colorado (expedition data 03/2002). Drug Evaluation Monograph of Amisulpride.

Información de nuevos medicamentos



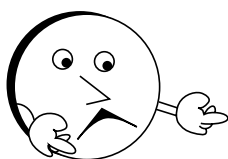
Aporta mejoras



Eventualmente útil



No aporta nada nuevo



FLUOXETINA SEMANAL

INDICACIONES

La formulación de fluoxetina semanal está indicada en el tratamiento de mantenimiento de la depresión en pacientes que han respondido a la dosis de 20 mg/día de fluoxetina.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibición selectiva de la recaptación de serotonina en la membrana presináptica neuronal.

FARMACOCINÉTICA

Las diferentes presentaciones farmacéuticas de fluoxetina, incluida la fluoxetina semanal, son bioequivalentes. Las cápsulas de fluoxetina semanal, una formulación de liberación prolongada, contienen gránulos con capa entérica que resisten la disolución hasta que llegan a un segmento del tracto gastrointestinal donde el pH es superior a 5.5. La capa entérica retarda el comienzo de la absorción de la fluoxetina de 1 a 2 horas en comparación con las formulaciones de liberación inmediata.

Se une a proteínas plasmáticas en un 94.5%. Posee un volumen de distribución (Vd) de 1000 a 7200 litros. El volumen de distribución (Vd) de su metabolito activo, la norfluoxetina, varía de 700 a 5700 litros.

Se metaboliza ampliamente en el hígado dando lugar al único metabolito activo identificado, la norfluoxetina, y a varios otros metabolitos no identificados.

La semivida de eliminación de la fluoxetina es de 4 a 6 días después de la administración crónica y su metabolito activo, la norfluoxetina, tiene una semivida de eliminación de 4 a 16 días después de la administración aguda y crónica. Se elimina mayoritariamente por vía renal (60%). De un 2.5 a 5.0% de la dosis oral se excreta inalterado en orina, y un 10% se excreta como norfluoxetina. Un 12% se excreta en las heces.

La administración de fluoxetina una vez por semana tiene como resultado una mayor fluctuación entre las concentraciones pico (máximas) y las concentraciones valle (mínimas) de fluoxetina y norfluoxetina en comparación con la administración una vez por día, aunque las concentraciones plasmáticas pueden no ser necesariamente predictivas de la respuesta clínica.

Las concentraciones pico resultantes de las dosis de las cápsulas de fluoxetina semanal están en el intervalo de la concentración promedio de la administración de 20 mg una vez por día.

Las concentraciones valle promedio son 76% más bajas para la fluoxetina y 47% más bajas para la norfluoxetina que las que se mantienen con la administración de 20 mg una vez por día. Las concentraciones promedio de fluoxetina en estado estacionario son aproximadamente 50% más bajas después del régimen de una vez por semana en comparación con el de una vez por día.

POSOLOGÍA

La posología es de 90 mg/semana. Se recomienda que la administración una vez por semana de las cápsulas de fluoxetina semanal se inicie 7 días después de la última dosis diaria de fluoxetina 20 mg.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos que surgieron durante el tratamiento en los estudios clínicos con fluoxetina semanal fueron semejantes a los efectos adversos reportados por los pacientes en los estudios clínicos con fluoxetina una vez por día. En un estudio clínico controlado con placebo, el número de pacientes que tomaron fluoxetina semanal que reportaron diarrea fue mayor que el de los que tomaron placebo (10 contra 3% respectivamente) o los que tomaron fluoxetina 20 mg una vez por día (10 contra 5% respectivamente).

Los efectos adversos más frecuentes de la fluoxetina son trastornos gastrointestinales, anorexia, cefalea, temblor, insomnio, somnolencia, fatiga, ansiedad, mareos y vértigos, sudoración.

PAPEL EN TERAPÉUTICA

Se ha evaluado la eficacia y seguridad de la fluoxetina semanal para el tratamiento de mantenimiento/continuación con 501 pacientes con depresión mayor. Inicialmente (13 semanas) se les administraba fluoxetina 20 mg una vez por día, después fueron randomizados doble ciego, para recibir fluoxetina 90 mg una vez por semana, fluoxetina 20 mg una vez por día, o un placebo. Los tratamientos con fluoxetina 90 mg una vez por semana y fluoxetina 20 mg una vez por día demostraron una eficacia superior (con un tiempo significativamente más prolongado hasta la recurrencia de los síntomas depresivos) en comparación al placebo durante un período de 25 semanas. Los porcentajes de recurrencia de síntomas depresivos fueron de 26% para el

Información de nuevos medicamentos



Aporta mejoras



Eventualmente
útil



No aporta nada
nuevo

grupo de fluoxetina 20 mg/día, 37% para el de fluoxetina 90 mg/semanal y de 50% para el grupo placebo. Sin embargo, no se ha establecido la equivalencia terapéutica de estos dos tratamientos durante el tratamiento de continuación.

La administración de fluoxetina 90 mg una vez por semana en pacientes que ya hayan respondido favorablemente a la terapia con 20 mg/día, presenta ventajas en el cumplimiento terapéutico. Así, en el anterior estudio, cuando se evaluó el cumplimiento terapéutico en los pacientes que recibían la fluoxetina semanal o diaria el cumplimiento fue mayor en el grupo de fluoxetina semanal (87,3% frente a 79,4%, $p < 0,0001$), diferencia estadísticamente significativa. En otro estudio, con 117 pacientes, también se vio un mayor cumplimiento en el grupo que tomaba la fluoxetina semanal (85,9% frente a 79,4%).

CONCLUSIÓN

El tratamiento con fluoxetina semanal ha demostrado un mejor cumplimiento terapéutico entre los pacientes y ha demostrado su eficacia en mantener una respuesta antidepresiva frente a placebo. Sin embargo, no se ha establecido la equivalencia terapéutica de estos dos tratamientos (fluoxetina 20 mg/día o fluoxetina 90 mg/semana) durante el tratamiento de continuación. Se necesitan más estudios para determinar si la fluoxetina 90 mg es igual de efectiva, segura y si proporciona el mismo nivel de protección frente a las recurrencias de síntomas depresivos que la fluoxetina 20 mg/día.

Por otra parte, esta dosificación de 90 mg/semana puede no ser la óptima para toda la población, y presenta una dificultad para determinar la dosis. Además, el coste del tratamiento mensual con fluoxetina 20 mg/día y fluoxetina 90 mg/semana es similar, por lo que no aporta un beneficio económico.

DISPONIBILIDAD COMERCIAL

FLUOXETINA	Adofen semanal	Ferrer Internacional
	4 caps 90 mg	21.92 €
	Prozac semanal	Dista
	4 caps 90 mg	21.92 €

BIBLIOGRAFÍA

1. Anónimo. Prozac weekly. Med Lett Drugs Ther. 2001 Apr 2;43(1101):27.
2. Base de datos del Consejo Oficial de Colegios de Farmacéuticos. Monografía de la fluoxetina semanal. Disponible en: <http://www.cof.es/bot>.
3. Burke WJ, Hendricks SE, McArthur-Miller D, Jacques D, Bessette D, McKillup T, Stull T, Wilson J. Weekly dosing of fluoxetine for the continuation phase of treatment of major depression: results of a placebo-controlled, randomized clinical trial. J Clin Psychopharmacol. 2000 Aug;20(4):423-7.
4. Claxton A, de Klerk E, Parry M, Robinson JM, Schmidt ME. Patient compliance to a new enteric-coated weekly formulation of fluoxetine during continuation treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2000 Dec;61(12):928-32.
5. Drugdex® Information system. MICROMEDEX inc. Englewood, Colorado. Drug Evaluation Monograph of Fluoxetine.
6. F.J. Jiménez, C. Cabrera, C. Delgado, F. Cabrera, J.A. Martínez Román, G. de la Sierra et al. Sistema nerviosos. En L.F. Villa. Medimecum guía de terapia farmacológica Ed. Adis, Barcelona 2002: 575-662.
7. Prozac. Product Prescribing Information. Disponible en <http://www.fda.gov>.
8. Schmidt ME, Fava M, Robinson JM, Judge R. The efficacy and safety of a new enteric-coated formulation of fluoxetine given once weekly during the continuation treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2000 Nov;61(11):851-7.
9. Wagstaff AJ, Goa KL. Once-weekly fluoxetine. Drugs. 2001;61(15):2221-8.

Información y suscripciones:

DICAF, S.L. - C/. Muntaner, 560, pral. 1.ª - 08022 BARCELONA
Tel. 93 211 30 93 - E-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>

Edita: The Pharmaceutical Letter - DICAF, S.L.
c/. Muntaner, 560, pral. 1.ª - 08022 BARCELONA
ISSN: 1575-3611 - N.I.F.: B-61640439
Imprime: Gráficas Gispert, S.A. - Depósito Legal: GI-557/1999