

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

INTRODUCCIÓN

La principal indicación clínica de los antiagregantes plaquetarios es la prevención de la trombosis arterial. La trombosis arterial produce lesiones agudas e irreversibles en órganos diana, principalmente el corazón y cerebro, ocasionando discapacidades permanentes o incluso la muerte en el individuo que la padece. En la arteria, donde el flujo sanguíneo es rápido, la formación de un trombo se produce por interacción entre la superficie vascular lesionada o sobre la superficie de un cuerpo extraño, como por ejemplo prótesis, y los elementos formes de la sangre, muy particularmente las plaquetas.

Otras indicaciones de los antiagregantes son: la prevención de la formación de trombos en cirugía vascular y diálisis, así como también la prevención de las trombosis venosas profundas.

ACTIVACIÓN PLAQUETARIA

Las plaquetas reconocen la superficie subendotelial expuesta por una lesión vascular iniciando el proceso de adhesión. El factor de von Willebrand actúa de ligando en el proceso de adhesión al unirse a receptores plaquetarios específicos localizados en glicoproteínas de membrana tipo Ib. Tras la adhesión plaquetaria se produce la activación de las plaquetas.

Otros estimulantes plaquetarios, como el colágeno, trombina, epinefrina, serotonina, vasopresina, angiotensina, pueden unirse a sus receptores plaquetarios específicos provocando la activación y subsecuente agregación plaquetaria. Una vez activadas las plaquetas secretan sustancias acumuladas en sus lisosomas, algunas de las cuales tienen actividad estimuladora de la agregación plaquetaria, entre ellas destaca la adenosina difosfato (ADP).

En el proceso de activación plaquetaria la fosfolipasa A_2 (PLA_2) promueve la liberación de ácido araquidónico de la membrana fosfolipídica, el cual a través de la ciclooxigenasa (COX) se convierte en prostaglandinas G_2 y H_2 , las cuales por tromboxano sintasa se transforman en tromboxano A_2 (TXA_2). El TXA_2 es un potente vasoconstrictor que también amplifica el proceso de agregación plaquetaria. Finalmente las plaquetas se agregan formando un trombo. Como ligandos en la agregación plaquetaria actúan principalmente el fibrinógeno y el factor de von Willebrand al interactuar con receptores de glicoproteína IIb/IIIa, del subendotelio, a través de un triptéptido arginina-glicina-ácido aspártico conocido como RGD.

El proceso de agregación plaquetaria se inhibe por varias sustancias naturales, principalmente prostaglandinas, producidas en el endotelio vascular. La prostaciclina o prostaglandina I_2 y el óxido nítrico son los dos inhibidores derivados del endotelio mejor caracterizados, que actúan aumentando los niveles intraplaquetarios de AMP cíclico y GMP cíclico respectivamente.

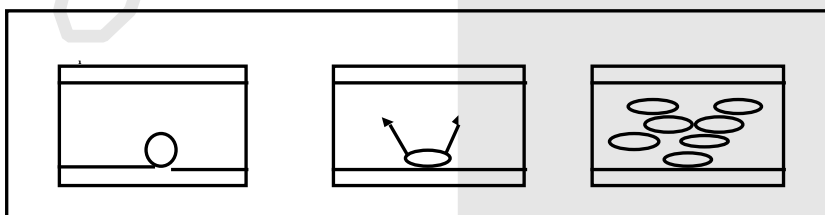


Figura 1: Mecanismo de la activación plaquetaria. 1. Reconocimiento de lesión en la superficie subendotelial y adhesión de las plaquetas. 2. Activación de las plaquetas con liberación de sustancias vasoactivas. 3. Agregación plaquetaria con formación de un trombo.

Comité de Redacción de "The Pharmaceutical Letter":

Joan Altimiras (FCH) • Manuel Ballester (Cardiólogo) • Josep Barrio (Infectólogo) • Xavier Bonafont (FCH) • Joaquim Bonal (FCH) • 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) • Jordi Foncuberta (Hematólogo) • Pilar Gascón (FCC) • Francesc Jané (Farmacólogo Clínico) • Fernando Fernández Llimós (FCC) • Milagros García (FCH) • M.^a Antonia Mangués (FCH) • Francisco Martínez (FCC) • Indro Mattei (FCC) • Josep Monterde (FCH) • M.^a Luisa Sala (FCH) • Joaquim Sanchís (Neumólogo) • Guillermo Serra (FCH) • Guillermo Vázquez (Internista e Intensivista) • Laura Tuneu (FCH)

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

FÁRMACOS ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Se pueden clasificar por su mecanismo de acción, según en que paso de la activación plaquetaria actúen:

• Inhibidores de la producción de tromboxano:	ácido acetilsalicílico triflusal
• Antagonistas de los receptores del ADP:	ticlopidina clopidogrel
• Agentes que actúan sobre el AMP-c:	dipiridamol
• Antagonistas de los receptores GPIIb/IIIa:	abciximab Fibanes
• Análogos de inhibidores naturales de la agregación:	epoprostenol iloprost

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

El ácido acetilsalicílico (AAS) inhibe la agregación plaquetaria al disminuir la liberación de sustancias vasoactivas de las plaquetas y prolongar el tiempo de sangrado. Actúa al inactivar de forma irreversible la enzima ciclooxigenasa. En las plaquetas la inhibición de este enzima bloquea la síntesis de tromboxano A_2 , potente vasoconstrictor y estimulador de la agregación plaquetaria. El efecto del AAS sobre las plaquetas dura toda la vida de las mismas debido a que no poseen la capacidad de sintetizar nuevas moléculas de ciclooxigenasa. El AAS también inhibe la formación de prostaciclina, vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria, al inhibir la ciclooxigenasa de la pared vascular. Pero el endotelio vascular puede sintetizar nuevas moléculas de ciclooxigenasa y por tanto, recuperar la capacidad de producción de prostaciclina.

A pesar de que el AAS ha sido evaluado como antiagregante plaquetario en varios estudios multicéntricos, la posología óptima para esta indicación es controvertida. Las dosis de AAS empleadas como antiagregante plaquetario se sitúan entre 75 y 325 mg/día, dosis superiores no aumentan la eficacia como antiagregante pero sí los efectos adversos.

TRIFLUSAL

El triflusal, derivado trifluorado del AAS, actúa inhibiendo de forma irreversible la ciclooxigenasa impidiendo así la síntesis de tromboxanos y prostaciclina.

Presenta cierta capacidad de inhibir la fosfodiesterasa plaquetaria, lo que contribuye a su acción antiagregante. Se emplea a dosis de 300-600 mg/día.

DIPIRIDAMOL

El dipiridamol actúa aumentando los niveles intraplaquetarios de AMP cíclico, impidiendo así la acción de los mediadores de la activación plaquetaria. Siempre se emplea asociado al AAS o a anticoagulantes en la prevención de tromboembolismos en pacientes portadores de prótesis vascular, tras "bypass" coronario o femoral-popliteal. En el mercado español, se comercializa asociado a AAS en dosis de 75 mg de dipiridamol más 50 mg de AAS, indicado en la prevención de la oclusión precoz de los injertos aorto-coronarios.

TICLOPIDINA

La ticlopidina actúa impidiendo la fijación del fibrinógeno a la plaqueta activada al interactuar con el receptor de glucoproteína IIb/IIIa.

Su eficacia como antiagregante plaquetario es similar a la que presenta el AAS pero con el inconveniente de presentar importantes efectos adversos. Puede producir neutropenia (2,4%) que suele aparecer en los tres primeros meses de tratamiento. Generalmente se emplea en pacientes con intolerancia al AAS o en los que el AAS no sea adecuado.

Está clasificado como fármaco de diagnóstico hospitalario.

La ticlopidina está indicada en la profilaxis de:

- Ictus tromboembólico inicial o recurrente: en pacientes que han sufrido síntomas precursores del accidente trombótico como ataques isquémicos transitorios, ceguera monocular transitoria, déficit neurológico isquémico reversible o ictus menor.

- Accidentes tromboembólicos: en especial coronarios, en pacientes con ateriopatía crónica ocluyente de los miembros inferiores en estadio de claudicación intermitente.
- Accidentes trombóticos arteriales: en pacientes con riesgo de progresión de la retinopatía inicial en diabéticos.
- Trombosis como consecuencia de hemodiálisis o circulación extracorpórea.
- Oclusiones tras procedimientos quirúrgicos coronarios: en cirugía de derivación aortocoronaria; en angioplastia coronaria transluminal percutánea con colocación de prótesis endovasculares.

Se utiliza a dosis de 250 mg/12 h por vía oral.

CLOPIDOGREL

El clopidogrel es un derivado de la tienopiridina igual que la ticlopidina. Actúa inhibiendo la unión del ADP a su receptor plaquetario de forma irreversible, impidiendo de este modo la activación del complejo GP IIa/IIIb. También puede antagonizar la inhibición de la adenilato ciclasa inducida por el ADP, produciendo un aumento de los niveles de AMP cíclico.

La eficacia clínica del clopidogrel se ha demostrado en el estudio CAPRIE (Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events). En este estudio se comparó la eficacia y seguridad de la administración de una dosis diaria de 75 mg de clopidogrel versus aspirina 325 mg/día. El estudio se realizó con 19.185 pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica manifestada por reciente ictus, reciente infarto de miocardio o vasculopatía periférica sintomática. El periodo de seguimiento fue de 1 a 3 años (media 1,9 años), demostrando el clopidogrel ser más efectivo que la aspirina en reducir el riesgo anual combinado de infarto de miocardio, accidente isquémico o muerte vascular (5,32% frente 5,83%). La incidencia de neutropenia (0,04%) fue similar a la del AAS.

Este medicamento está indicado en la prevención de episodios ateroscleróticos (infarto de miocardio, infarto cerebral, muerte por causa vascular) en pacientes con antecedentes de aterosclerosis sintomática. La dosis recomendada es de 75 mg/día por vía oral. Se tolera mejor que la ticlopidina, sin necesidad de administrarse junto con alimentos.

La dispensación del clopidogrel requiere el visado de inspección médica.

ABCIXIMAB

El abciximab es un anticuerpo monoclonal que actúa bloqueando los receptores IIb/IIIa. Su acción antiagregante es muy potente y sólo puede administrarse por infusión intravenosa.

Está autorizado para la prevención de la obstrucción vascular tras angioplastia, en tratamiento aditivo al AAS y heparina.

Presenta una elevada incidencia de episodios hemorrágicos. Tiene un bajo poder inmunogénico y no se ha asociado con trombocitopenia ni anafilaxis graves.

EPOPROSTENOL

El epoprostenol (prostaciclina) es una prostaglandina natural que actúa impidiendo el proceso de agregación espontánea de las plaquetas. Presenta una acción antiagregante muy potente y sólo puede ser administrado por infusión intravenosa. Otro inconveniente es su potente acción vasodilatadora.

Se emplea para evitar la coagulación en la circulación extracorpórea y en la hipertensión pulmonar primaria.

El efecto adverso más frecuente con la administración de epoprosterenol es la aparición de enrojecimiento facial, otros efectos adversos son cefalea, hiperglicemia, vómitos, molestias gastrointestinales y eritema. También puede producir hipotensión y aumento en la frecuencia cardíaca, en algunos pacientes se han descrito bradicardias y síncope. En pacientes con enfermedad arterial coronaria grave puede producir isquemia miocárdica.

ILOPROST

El iloprost es un análogo químicamente estable del epoprostenol. Está aprobado para la tromboangiitis ocluyente avanzada o enfermedad de Buerger, con isquemia grave de las extremidades, en aquellos casos en los que no esté indicada la revascularización. También ha demostrado eficacia en inhibir la agregación plaquetaria inducida por heparina. Se emplea en infusión intravenosa.

Los principales efectos adversos observados con iloprost son enrojecimiento de la piel, cefalea, náuseas y vómitos, todos ellos dosis dependientes; también puede provocar hipotensión y aumento de la frecuencia cardíaca. Se han descrito casos de isquemia miocárdica.

PAPEL EN TERAPÉUTICA

Los antiagregantes plaquetarios están indicados en la prevención de la formación de trombos en las siguientes situaciones:

- Riesgo de episodios obstructivos coronarios y cerebrales.
- Cirugía vascular.
- Diálisis.
- Prevención de trombosis venosas profundas.

Prevención de trombosis coronaria y cerebral.

El AAS es el fármaco de elección para la prevención secundaria de la enfermedad isquémica cardíaca. Reduce la mortalidad y la aparición de infarto recurrente en un 20% de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio, y en un 30% la aparición de infarto de miocardio en pacientes con angina inestable. Los otros antiagregantes plaquetarios son de segunda elección para pacientes que presenten intolerancia al AAS o en los que el AAS no esté indicado.

Hay estudios que también demuestran la utilidad del AAS en la prevención primaria del infarto de miocardio en hombres. Puede recomendarse el uso del AAS en la prevención primaria del infarto de miocardio en hombres, y probablemente también en mujeres, pero sólo en aquellos pacientes con un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular. En pacientes con angina estable el AAS disminuye el riesgo de un primer infarto de miocardio. El AAS o la ticlopidina son útiles en pacientes con angina inestable, administrados junto con heparina en la mayoría de los casos.

Tanto el AAS como la ticlopidina han demostrado su utilidad en la prevención de trombosis tras cirugía de derivación aortocoronaria ("GRAFTS") iniciando el tratamiento a las 6 h tras la cirugía. Se ha observado que los fármacos antiagregantes previenen la reoclusión inmediata tras coronarioangioplastia, pero no previenen la reestenosis tardía.

Cirugía vascular y diálisis.

No hay estudios que demuestren diferencias de eficacia entre los diferentes antiagregantes plaquetarios en la prevención de oclusión tras cirugía vascular o en pacientes bajo hemodiálisis. En la prevención de oclusión tras cirugía vascular, se recomienda iniciar el tratamiento antiagregante después de la misma, para minimizar el riesgo de hemorragia.

Prevención de trombosis venosas profundas.

El tratamiento de primera elección para la prevención de trombosis profundas son las heparinas de bajo peso molecular. La utilización de antiagregantes plaquetarios en la prevención de trombosis venosas profundas disminuye unos 90 casos de trombosis y 17 casos de embolia pulmonar por 1.000 tratamientos. Como inconveniente aparece un aumento de episodios hemorrágicos de leves a moderados, aunque parece no aumentar el número de episodios hemorrágicos mortales.

Análisis comparativo de costos entre los antiagregantes plaquetarios por vía oral:

Principio activo	Dosis diaria	Especialidad farmacéutica	Coste diario en pts
Ácido acetilsalicílico (sin revestimiento entérico)	125-250 mg	Orravina® 250 mg	6
	125-250 mg	Orravina® 125 mg	5
	100-300 mg	Adiro® 200 mg	7
	100-300 mg	AAS® 100 mg	10
Ácido acetilsalicílico (con revestimiento entérico)	300 mg	Tromalyt® 300 mg	16
	150 mg	Tromalyt® 150 mg	
Triflusal	300-600 mg	Disgren® 300 mg	86-172
Dipiridamol/AAS	225/150 mg	Asasantin® 75/50 mg	66
Ticlopidina	500 mg	Ticlodone® 250 mg Tiklid® 250 mg	244
Clopidogrel	75 mg	Iscover® 75 mg Plavix® 75 mg	405

BIBLIOGRAFÍA

- Schafer AI. Antiplatelet therapy. Am J Med 1996; 101: 199-209.
- Verstraete M. New developments in antiplatelet and antithrombotic therapy. European Heart Journal 1995; (Supplement L): 16-23.
- Antiagregantes plaquetarios. PAM 1998; 22 (218): 704-707.
- Drug consults. Healthcare Series Vol 101 © Micromedex Inc. 1999.
- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329-1339.

DICAF *Selecciones*

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

000000

ASPIRINA

Bol Ter Andal 1997; 13 (6): 21-23

Aspirina como antiagregante plaquetario

Hoy en día no existe ninguna duda de la utilidad de los antiagregantes plaquetarios en la prevención de la aparición de eventos vasculares oclusivos en pacientes con ciertas alteraciones vasculares de riesgo.

La aspirina a dosis bajas (75-325 mg/día), actúa como antiagregante plaquetario. A dosis superiores produce un efecto contrario.

La aspirina es eficaz, reduciendo la mortalidad, en la prevención a largo plazo de pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, angina de pecho, así como el tratamiento de emergencia de dichas situaciones, reduciendo en un 25-50% las recaídas y la aparición de nuevos eventos vasculares oclusivos, sin aumentar la mortalidad de origen no vascular, ni la incidencia de hemorragia intracraneal. La aspirina es más eficaz cuanto mayor es el riesgo de accidentes vasculares.

No se han encontrado diferencias entre la eficacia de la aspirina a dosis bajas y otros antiagregantes como dipyridamol, sulfpirazona, ticlopidina, etc., pero sin embargo, existen notables ventajas económicas y de tolerancia, por lo que se considera el antiagregante de elección, quedando de reserva la ticlopidina.

Los efectos adversos más frecuentes son la intolerancia y hemorragia gastrointestinal (dosis dependiente), por lo que no se usa en pacientes con úlcera péptica activa. Se debe usar con precaución en asma, alteraciones hemorrágicas o hipersensibilidad a la aspirina, así como junto a IECAs, por antagonizar la acción hemodinámica de éstos.

B01B1A

INHIBIDORES DE LA AGREGACION PLAQUETARIA CLAUDICACIÓN INTERMITENTE

Inf Ter Sist Nac Salud 1995; 19:89-96

Terapia

La claudicación intermitente suele ser el primer síntoma de una isquemia en los miembros inferiores. Se caracteriza por la aparición de dolor durante la deambulación, como consecuencia de un aporte deficiente de sangre arterial, que obliga al paciente a interrumpir la marcha. En la mayoría de los casos, la causa etiológica es la arteriosclerosis. Para controlar la evolución del proceso arteriosclerótico, hay que controlar, por una parte, los factores de riesgo (tabaquismo, hipertensión, diabetes y dislipemia) y por otra, evitar la aterogénesis administrando antiagregantes plaquetarios: ASPIRINA^o, dipyridamol (PERSANTIN^o), triflusal (DISGREN^o) y ticlopidina (TIKLID^o), para mejorar la sintomatología y reducir de forma significativa la mortalidad vascular coronaria y cerebral. Además, se aconseja caminar a diario, aumentando progresivamente la distancia para mejorar la eficacia muscular y el desarrollo de circulación colateral. Otros fármacos utilizados, aunque de eficacia discutible, son los medicamentos vasoactivos como buflomedilo (LOFTON^o), naftidrofuril (PRAXILENE^o) o pentoxifilina (ELORGAN^o). En los casos en los que se evidencia un empeoramiento de los síntomas, se emplean técnicas endovasculares y tratamientos quirúrgicos.

B01B

INHIBIDORES DE LA AGREGACION PLAQUETARIA CLOPIDOGREL

PAM 1999; 23 (221): 178-180

Antiagregante plaquetario que no sustituye al ácido acetil salicílico

El clopidogrel, inhibidor de la agregación plaquetaria, es capaz de reducir la morbilidad y mortalidad asociada a aterosclerosis cardiovascular. El clopidogrel actúa como antagonista de carácter no competitivo e irreversible.

La evidencia clínica de la eficacia del clopidogrel se demuestra en estudios comparativos con ácido acetil salicílico (AAS). Reduce el riesgo de nuevos episodios de accidente isquémico cerebral, infarto de miocardio o muerte vascular. Al clopidogrel se le han asociado procesos hemorrágicos, gastrointestinales e intracraneales, cuya incidencia es similar a AAS.

Se ha realizado un especial seguimiento a la neutropenia grave, efecto asociado a la ticlopidina, pero con clopidogrel la incidencia es menor.

En cuanto a efectos adversos gastrointestinales como dolor abdominal, dispepsia, gastritis y estreñimiento presenta una menor incidencia que el AAS. Por ello hay una mayor tolerabilidad y menor índice de abandonos de tratamientos.

Las reacciones dermatológicas son más comunes con el clopidogrel.

Se puede concluir que el clopidogrel es un fármaco similar a la ticlopidina no llegando a desplazar al AAS. El clopidogrel puede ser una alternativa al AAS en la prevención de los ataques isquémicos en pacientes de riesgo intolerantes al AAS. El uso de clopidogrel respecto a la ticlopidina presenta menor riesgo de neutropenia grave y más cómodo de tomar (75 mg al día), aunque es más caro.

Información de nuevos medicamentos



Aporta mejoras



Eventualmente
útil



No aporta nada
nuevo



RALOXIFENO

El raloxifeno está considerado el primer fármaco modulador selectivo de los receptores estrogénicos. Recientemente ha sido comercializado en España con la indicación de prevención de las fracturas vertebrales no traumáticas en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de osteoporosis.

MECANISMO DE ACCIÓN:

El raloxifeno se une fuertemente a los receptores específicos de estrógenos, comportándose como agonista de dichos receptores en el hueso (lo que impide la resorción ósea) y en los receptores estrogénicos responsables del metabolismo lipídico (regulando el metabolismo del colesterol). Se comporta como antagonista estrogénico en el útero y en el tejido mamario.

FARMACOCINÉTICA:

Tras su administración vía oral, su absorción es de un 60%, aunque debido a un gran fenómeno de primer paso hepático, su biodisponibilidad se ve reducida a un 2%. Se une en un 98% a proteínas plasmáticas. Se metaboliza a nivel hepático por glucuronidación y se elimina fundamentalmente por las heces. Presenta una semivida de eliminación de 27.7 horas.

EFFECTOS ADVERSOS:

suelen ser consecuencia de su acción antiestrogénica. A nivel cardiovascular se ha observado sofocos (24%) y edema periférico (3%). Se han descrito casos de tromboembolismo venoso y pulmonar. Ocasionalmente han aparecido efectos adversos gastrointestinales (nauseas, vómitos, flatulencia, dispepsia o gastroenteritis), sobre el sistema nervioso central (depresión, insomnio, migraña), osteomusculares (artralgia, mialgia, artritis), a nivel respiratorio (sinusitis, faringitis, neumonía y laringitis), así como aumento de peso.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:

- Historial de episodios tromboembólicos venosos.
- Embarazo.
- Hipersensibilidad al raloxifeno.
- Administración simultánea con estrógenos sistémicos.
- Insuficiencia hepática y renal grave: la eliminación del fármaco está disminuida, aumentando sus niveles plasmáticos. De modo que hasta que no se haya evaluado su seguridad y eficacia en este grupo de pacientes no se debe usar este fármaco.

POSOLOGÍA:

60 mg al día por vía oral, pudiendo administrarse con o sin alimentos. Se recomienda que en mujeres con una dieta baja en calcio, se administre junto con suplementos de calcio.

PAPEL EN TERAPÉUTICA:

El raloxifeno está comercializado en España bajo la indicación de prevención de las fracturas vertebrales no traumáticas. Ha demostrado capacidad para aumentar la densidad ósea vertebral, de la cadera y del total del cuerpo. Se ha observado su efecto sobre el colesterol en un estudio frente a terapia hormonal sustitutiva, en que se concluyó que el raloxifeno reduce de un modo similar la cantidad de colesterol total y de colesterol LDL, pero sin provocar aumento en el colesterol HDL, que si se pone de manifiesto con la administración de terapia hormonal sustitutiva. La principal ventaja que aporta el raloxifeno frente a la terapia hormonal sustitutiva es debido a que a nivel del útero y del tejido mamario actúa como antagonista estrogénico, de modo que presenta menor riesgo de cáncer de mama y de útero, por lo que incluso se está estudiando su uso en tratamiento de cáncer de mama con resultados prometedores.

CONCLUSIONES:

El raloxifeno es el cabeza de serie de una nueva clase de fármacos denominados moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, que se presentan como una buena alternativa a la terapia de sustitución hormonal, especialmente en determinados grupos de población, como pueden ser las pacientes con especial riesgo de desarrollar cáncer de mama o de útero. No obstante se requiere mayor número de estudios comparativos a largo plazo frente a estas terapias para concretar cuales son los beneficios reales que este medicamento aporta en terapéutica.

DISPONIBILIDAD COMERCIAL: Raloxifeno

EVISTA®

28 Comp. de 60 mg

Lilly

PVP: 6.807 ptas.

OPTRUMA®

28 Comp. de 60 mg

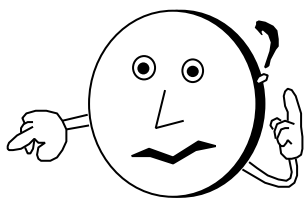
Pensa

PVP: 6.807 ptas.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Drugdex, Information System. MICROMEDEX Inc. Englewood, Colorado (expedition data March, 1999). Drug Evaluation Monograph of Raloxifene.
2. Cuesta Terán MT, Martínez de la Gandara M. Nuevos principios activos: revisión de 1998. Inf Ter Sist Nac Salud. 1998; 23 (2): 55-63.
3. Anónimo. Actualización del catálogo de Especialidades y Banco de Datos. Panorama Actual Med. 1999; 23 (220): 37-56.
4. Willhite SL, Goebel SR, Scoggin JA. Raloxifene Provides an Alternative for Osteoporosis Prevention. Ann Pharmacother. 1998; 32: 834-37.
5. Clinical Effects of Raloxifene Hydrochloride in Women. Ann Intern Med. 1999; 130: 431-39.

Información de nuevos medicamentos



RIZATRIPTÁN

El rizatriptán es un nuevo fármaco comercializado en España para el tratamiento por vía oral de los ataques agudos de migraña.

ACTIVIDAD:

Agonista de los receptores 5-HT_{1B/1D} que provoca una constricción de las arterias, más pronunciada en las cerebrales que en las cardíacas.

FARMACOCINÉTICA:

Presenta una biodisponibilidad del 40-50%. Se absorbe rápidamente, obteniéndose picos de concentración de 0.5 a 2 horas tras su administración. La respuesta clínica se observa a los 30 minutos. Se une en un 14% a proteínas plasmáticas y atraviesa mínimamente la barrera hematoencefálica. Sufre metabolismo hepático, y se elimina inalterado en la orina un 8-16%. La semivida de eliminación es de 2 a 3 horas.

EFFECTOS ADVERSOS:

Los efectos adversos más frecuentes son dosis dependientes, destacando efectos en el sistema nervioso central como mareos, somnolencia, fatiga y parestesias; y los gastrointestinales, como náuseas, sequedad de boca y dolor abdominal. Tras la administración de rizatriptán se puede observar aumento de la presión arterial y dolor torácico, que raramente se traduce en angina o infarto de miocardio. También puede provocar un ligero aumento en la secreción de hormona del crecimiento.

POSOLOGÍA:

La dosis habitual es de 5 a 10 mg en una primera toma por vía oral. Se puede repetir la dosis cada dos horas, sin superar los 30 mg al día. No está estudiada su seguridad en aquellos pacientes en los que se tratan más de 4 episodios al mes.

PAPEL EN TERAPÉUTICA:

El rizatriptán es un fármaco que ha demostrado ser, al menos tan efectivo como el sumatriptán por vía oral para el tratamiento de ataques agudos de migraña. En dichos estudios se pone de manifiesto que su absorción es superior y más rápida, lo que no se ha traducido en una mayor efectividad. Además, el sumatriptán administrado por vía subcutánea es el fármaco que provee un inicio de acción más rápido, por lo que sigue siendo de elección en los ataques agudos de migraña intensos.

CONCLUSIONES:

El rizatriptán es un nuevo agonista de los receptores 5-HT_{1B/1D} por vía oral que ha demostrado una eficacia similar a otros antimigrañosos por esta misma vía. La teórica ventaja que aporta el rizatriptán es su rápido inicio de acción, que no es suficiente como para tratar los ataques agudos de migraña intensos, para los cuales sigue siendo de elección entre los "triptanes" el sumatriptán por vía subcutánea. Esto unido a la escasa experiencia que se tiene con dicho fármaco, lo sitúa como uno más dentro del arsenal terapéutico para el tratamiento de los ataques agudos de migraña leves o moderados.

DISPONIBILIDAD COMERCIAL: Rizatriptán

MAXALT®

2 Comp. de 10 mg

2 Liotabs. de 10 mg

Merck Sharp Dohme

PVP: 2.869 ptas.

PVP: 2.869 ptas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sciberras DG, Polvino WJ, Gertz BJ, Cheng H, Stepanavage M, Wittreich J, Olah T, Edwards M, Mant T. Initial Human Experience with MK-462 (Rizatriptan): a Novel 5-HT_{1D} Agonist. Br J Clin Pharmacol. 1997; 43: 49-54.
2. Visser WH, Terwindt GM, Reines SA, Jiang K, Lines CR, Ferrari MD. Rizatriptan vs Sumatriptan in the Acute Treatment of Migraine. Arch Neurol. 1996; 53: 1132-37.
3. Anónimo. Nuevos "triptanes" y otros fármacos para la migraña. Med Lett Drugs Ther (Edición Española) 1998; 20 (24): 111-14.

Información de nuevos medicamentos



VACUNA DE LA VARICELA

La vacuna de la varicela está constituida por virus atenuados de la cepa OKA. Contiene por dosis no menos de 1000 unidades formadoras de placa.

ACTIVIDAD:

Tras la vacunación se consigue una tasa de seroconversión del 98,4 % en niños sanos, 80 % en pacientes de alto riesgo y 90 % en pacientes con leucemia. Puede obtenerse alguna protección tras la vacunación hasta 72 horas después de la exposición. La duración de la inmunidad es de 5 a 10 años.

EFFECTOS ADVERSOS:

En niños sanos las reacciones adversas más frecuentes son dolor y enrojecimiento en el punto de inyección, exantema leve y fiebre. Las reacciones locales son más frecuentes en adultos que en niños. Al tratarse de una vacuna con virus atenuados, se debe posponer la vacunación en presencia de enfermedad febril grave y aguda y en pacientes que presenten otro signo de inmunodepresión. Tampoco debe ser administrada durante el embarazo, y éste se debe evitar durante los 3 meses siguientes a la vacunación.

INTERACCIONES:

No debe administrarse junto a inmunoglobulinas o infusión sanguínea, ya que pueden disminuir la eficacia de la vacuna. Tampoco se puede administrar junto a salicilatos por la posibilidad de aparición del síndrome de Reye, ni junto a otras vacunas vivas atenuadas en pacientes de alto riesgo.

POSOLOGÍA:

Adultos y niños a partir de 9 meses: 1 dosis (0,5 mL) subcutánea. La revacunación está indicada en aquellos casos que aparece una marcada caída de los niveles de anticuerpos séricos. Por tanto, en pacientes de alto riesgo, está indicada la determinación periódica de anticuerpos frente a la varicela después de la vacunación, para contemplar la posibilidad de una segunda dosis.

PAPEL EN TERAPEÚTICA:

Esta vacuna está indicada para la inmunización activa frente a la varicela en pacientes de alto riesgo y sus contactos próximos susceptibles sanos. Se considera alto riesgo, a pacientes con leucemia aguda, sometidos a tratamiento inmunosupresor, trasplante de órganos o con enfermedades crónicas. La vacunación rutinaria de individuos sanos no está recomendada por ahora, por falta de experiencia clínica.

CONCLUSIONES:

La vacuna de la varicela ofrece una tasa de eficacia protectora elevada frente a una enfermedad grave en individuos comprometidos. Además presenta efectos adversos poco importantes, por lo que se trata de una vacuna útil en pacientes inmunocomprometidos. No obstante, no se conoce la duración de la inmunización, por lo que no se ha aclarado la necesidad de una dosis de recuerdo, esto, unido a que no hay estudios necesarios para valorar el grado de protección de la vacuna frente a adultos y niños sanos, hace que no esté justificado su uso de forma rutinaria sobre esta población.

DISPONIBILIDAD COMERCIAL: **VARILRIX®** **Lab. Smithkline Beecham**
Virus varicela 1000 unidades/unidad PVP: 8.805 ptas.

Especialidad hospitalaria.

- Excipientes: Sulfato de neomicina (max. 25 µg/dosis), albúmina humana, lactosa, aminoácidos para inyección, sorbitol y manitol.
- Forma de administración. Únicamente por vía subcutánea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica del Laboratorio (SmithKline Beecham).
2. Drugdex Editorial Staff. Drugdex Information System. Micromedex Inc. Denver, Colorado. Vol 92: Micromedex Inc. 1998. Drug Evaluation Monograph of varicella vaccine.
3. Ll. Salleras, J.M. Pujals, C.A. Wennberg y M. Salleras. Vacunas Preventivas. Principios y aplicaciones. Vacuna antivariçela-zóster. Ed. Masson.