



BLOQUEANTES ALFA 1

Introducción

Los adrenolíticos o alfabloqueantes son un grupo de fármacos que antagonizan selectivamente los receptores alfa-1 adrenérgicos actuando, preferentemente, sobre las fibras musculares lisas de arteriolas y venas. De este modo reducen la resistencia vascular periférica y el retorno venoso hacia el corazón.

Tienen una alta selectividad hacia los adrenoreceptores alfa-1 y, en cambio, no actúan significativamente sobre los receptores alfa-2. Por este motivo no causan taquicardia refleja y disminuyen la resistencia al llenado del corazón (precarga cardíaca). Este mecanismo de acción hace que no aumenten el débito ni el ritmo cardíaco, al contrario de lo que pasa con otros vasodilatadores.

Los alfabloqueantes registrados en España son: **alfuzosina, doxazosina, indoramina, prazosina, tamsulosina, terazosina y urapidilo.**

Farmacocinética

Los alfabloqueantes tienen un intenso metabolismo hepático. Sus características farmacocinéticas se resumen en la tabla 1.

Tabla 1.- Características farmacocinéticas de los alfabloqueantes

Fármaco	BO (%)	t _{1/2} (h)	Vd (l)	UPP (%)
Alfuzosina	64	4	—	87
Doxazosina	65	14	98	99
Indoramina	25	5	—	85
Prazosina	57	3	35	94
Terazosina	82	12	21	90
Urapidilo	75	5	55	80

(BO: biodisponibilidad oral; t_{1/2}: semivida de eliminación; Vd: volumen de distribución; UPP: unión a proteínas plasmáticas)

Comité de Redacción de "The Pharmaceutical Letter":

Gloria Alba (FCH) • Joan Altimiras (FCH) • Manel 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 Estela Moreno Martínez (FCH) • M.^a Luisa Sala (FCH) • Joaquim Sanchís (Neumólogo) • Amparo Santamaría (Hematóloga) • Guillermo Serra (FCH) • Laura Tuneu (FCH) • Guillermo Vázquez (Internista e Intensivista)

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

Papel en terapéutica

Hipertensión arterial

La prazosina es el prototipo del grupo aunque, su uso como antihipertensivo, ha estado limitado durante años debido a los efectos adversos cardiovasculares y a su importante efecto hipotensor postural de primera dosis, que lo desaconsejaba frente al tratamiento antihipertensivo con betabloqueantes o diuréticos.

Sin embargo, el hecho que los alfa-1 adrenolíticos produzcan modificaciones favorables del lipidograma y la glucemia así como la aparición de la doxazosina con ventajas terapéuticas sobre la prazosina, ha concedido a este grupo de fármacos un mayor protagonismo en el tratamiento de primera línea de la hipertensión arterial (HTA).

En contraste con los efectos adversos metabólicos que presentan diuréticos y betabloqueantes, los fármacos alfabloqueantes disminuyen los niveles de colesterol y triglicéridos y aumentan el nivel de HDL-colesterol. También mejoran la sensibilidad de la insulina y el metabolismo de los carbohidratos.

En diversos estudios se ha evaluado el efecto positivo del tratamiento antihipertensivo con doxazosina al revertir otro importante factor de riesgo como es la hipertrofia ventricular izquierda.

Cuando la monoterapia no es suficiente para el tratamiento de la hipertensión arterial, la administración conjunta de diferentes terapias antihipertensivas puede ofrecer algunos beneficios como mayor eficacia, mejor tolerabilidad, mejor cumplimiento y, en algunos casos, cambios beneficiosos en variables bioquímicas asociadas a un aumento de riesgo cardiovascular.

Recientes estudios han evaluado la eficacia de añadir el tratamiento con alfabloqueantes a pacientes que seguían tratamiento con tiazidas, betabloqueantes, IECAs, o antagonistas del calcio.

Hiperplasia benigna de próstata

Se ha demostrado que aproximadamente el 40% del total de la presión uretral en hiperplasia prostática benigna (HBP) es debida a la activación de receptores alfa-1 adrenérgicos. Los fármacos alfa-1 bloqueantes actúan relajando la musculatura lisa del cuello de la vejiga urinaria y también de la cápsula prostática y del tramo prostático de la uretra. Así pues, estos fármacos pueden producir un rápido y considerable incremento del flujo urinario.

Existe poca diferencia en términos de eficacia respecto al tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata entre los diversos alfabloqueantes (alfuzosina, doxazosina, terazosina) desarrollados, inicialmente, para el tratamiento de la hipertensión. Debido a los efectos adversos sistémicos que presentan –principalmente hipotensión y mareo– su utilización debe ser convenientemente evaluada.

Recientemente se descubrió un subtipo específico de receptor alfa-1, identificado como receptor alfa-1A, que juega un papel predominante en la contracción del músculo prostático. Como consecuencia de este descubrimiento, se ha desarrollado un nuevo fármaco alfabloqueante –la tamsulosina– que se ha mostrado más efectivo como agente terapéutico de la hiperplasia de próstata que los alfabloqueantes no específicos.

Posología

Los alfabloqueantes producen hipotensión postural en general tras la primera toma (fenómeno de primera dosis) y también puede ocurrir tras un incremento de la dosis o al reiniciar un tratamiento después de un período de interrupción. Por este motivo es muy importante iniciar el tratamiento con alfabloqueantes a dosis bajas que se irán incrementando progresivamente al cabo de 1 ó 2 semanas. Debe pues advertirse al paciente que durante el período de ajuste de dosis debe tener precaución al conducir o realizar actividades peligrosas. Asimismo, se informará de las precauciones a tener para evitar o minimizar la hipotensión postural debiendo iniciar el tratamiento, preferiblemente, por la noche. Las dosificaciones de los alfabloqueantes más ampliamente utilizados se señalan en la tabla 2.

El urapidilo es el único alfabloqueante que se presenta en forma inyectable además de forma oral. El rápido tiempo de inicio de acción de la forma intravenosa (5 minutos) lo hace de elección en el tratamiento de crisis hipertensivas a nivel hospitalario.

Tabla 2.- Posología de alfabloqueantes

Fármaco	Dosis inicial	Dosis mantenimiento	Dosis máxima en HTA	Dosis máxima en HBP
Alfuzosina	2,5 mg / 24 horas	2,5 mg / 8 horas retard 5 mg / 12 horas	—	10 mg / 24 horas
Doxazosina	1 mg / 24 horas	2-4 mg / 24 horas	16 mg / 24 horas	8 mg / 24 horas
Indoramina	25 mg / 12 horas	25-50 mg / 12 horas	100 mg / 12 horas	50 mg / 12 horas
Prazosina	0,5 mg / 8-12 horas	1-7 mg / 8-12 horas	7 mg / 8-12 horas	2 mg / 8-12 horas
Tamsulosina	—	0,4 mg / 24 horas	—	—
Terazosina	1 mg / 24 horas	1-5 mg / 24 horas	20 mg / 24 horas	10 mg / 24 horas

Efectos adversos

La mayoría de efectos adversos de los alfabloqueantes son consecuencia de su propia acción farmacológica y afectan principalmente al sistema cardiovascular.

Se ha comentado anteriormente la hipotensión ortostática que usualmente se manifiesta como mareos o vértigo pero que, en algún caso, puede llegar al síncope. También puede aparecer taquicardia. Ocasionalmente pueden aparecer mareos, cefalea, somnolencia, palpitaciones y náuseas. Raramente pueden presentarse edema, disnea, estreñimiento o diarrea, visión borrosa, vómitos, congestión nasal. Sólo de manera excepcional pueden aparecer alucinaciones, parestesias, incontinencia urinaria, alopecia, calambres abdominales, impotencia sexual, priapismo, prurito y tinnitus.

Interacciones

Este grupo de fármacos no resulta especialmente problemático desde el punto de vista de las interacciones. La toxicidad se puede ver potenciada por el uso de betabloqueantes. En el caso de la indoramina, la toxicidad también se ve potenciada por la ingesta de alcohol. Asimismo pueden potenciar los efectos vasculares de los antagonistas del calcio, especialmente las dihidropiridinas.

Bibliografía

- 1.-Sever PS. Alpha 1-blockers in hypertension. *Curr Med Res Opin* 1999; 15 (2): 95-103.
- 2.-Debruyne FM, Van der Poel HG. Clinical experience in Europe with uroselective alpha1-antagonists. *Eur Urol* 1999; 36 Suppl 1: 54-8.
- 3.- Martin DJ. Preclinical pharmacology of alpha1-adrenoceptor antagonists. *Eur Urol* 1999; 36 Suppl 1: 35-41.
- 4.- Oparil S. Long-term morbidity and mortality trials with amlodipine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999; 33. Suppl 2: S1-6.
- 5.- Cooper KL, McKiernan JM, Kaplan SA. Alpha-adrenoceptor antagonists in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 1999 Jan; 57 (1): 9-17.
- 6.- de Mey C. Cardiovascular effects of alpha-blockers used for the treatment of symptomatic BPH; impact on safety and well-being. *Eur Urol* 1998; 34 Suppl 2: 18-28.
- 7.- Melchiorre C, Bolognesi ML, Budriesi R, Chiarini A, Giardina D, Minarini A, Quaglia W, Leonardi A. Search for selective antagonists at alpha 1-adrenoreceptors: neutral or negative antagonism?. *Farmaco* 1998 Apr; 53 (4): 278-86.
- 8.-Dooley M, Goa KL. Urapidil. A reappraisal of its use in the management of hypertension. *Drugs* 1998 Nov; 56 (5): 929-55.
- 9.- Plosker GL, Goa KL. Terazosin. A pharmacoeconomic evaluation of its use in benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics*. 1997 Feb; 11 (2): 184-97.
- 10.- Drugdex R. Information System. MICROMEDEX Inc. Englewood. Colorado Drug Evaluation. Monografías de Doxazosina, Indoramina, Prazosina, Terazosina y Urapidilo.
- 11.- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid. Ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 1999.

DICAF *Selecciones*

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

C02B5A **ALFABLOQUEANTES – TAMSULOSINA**
Medical Letter V.E. 1997; 19 (24): 107-108

Tamsulosina para la hiperplasia benigna de próstata

La tamsulosina se ha aprobado para la hiperplasia benigna de próstata. Se une selectivamente a los receptores-alfa1 prostáticos. Otros fármacos empleados para dicha enfermedad son la finasterida, la terazosina y la doxazosina.

La tamsulosina se absorbe lentamente en el tubo gastrointestinal. La presencia de alimentos reduce la velocidad de absorción y la absorción máxima. Se metaboliza en hígado y se excreta principalmente en orina. Su semivida es de unas 14 horas.

Se han dado casos de mareos e hipotensión con la tamsulosina en algunos estudios pero la incidencia ha sido inferior a la descrita con otros bloqueadores alfa1.

Las dosis recomendadas son 0,4 mg una vez al día media hora antes de la misma comida de cada día. Si los pacientes en 2 semanas no responden al tratamiento puede aumentarse la dosis a 0,8 mg.

Parecer ser que la tamsulosina es tan eficaz como la terazosina o doxazosina en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, probablemente con menos efecto sobre la presión arterial.

C02B5A **ALFABLOQUEANTES – URAPIDILO (ELGADIL)**
PAM 1995; 19: 690-96

Aumenta el arsenal antihipertensivo

El urapidilo es un antihipertensivo que actúa reduciendo la resistencia vascular periférica y la actividad simpática sistémica. Es muy activo tanto para pacientes con hipertensión crónica (HC) como en situaciones de crisis hipertensiva. En diversos estudios comparativos con pacientes con HC, los niveles de respuesta del urapidilo han resultado semejantes a los obtenidos con otros fármacos antihipertensivos: antagonistas del calcio (nitrendipina, nifedipina), beta-bloqueantes (acebutolol, atenolol, metoprolol), inhibidores de la ECA (captoprilo), hipotensores de acción central (clonidina, metildopa) y alfa-bloqueantes (prazosina). Por lo que respecta a situaciones de urgencia hipertensiva se ha mostrado tan eficaz como la nifedipina. Es importante tener en cuenta que la mayoría de los estudios se han realizado con un escaso número de pacientes. El 20-30% de los pacientes experimentan efectos adversos, que no suelen ser graves. Los más frecuentes son: mareos (5-12%), náuseas (3-6%) y cefalea (2,5-5%). Su toxicidad puede ser potenciada por la cimetidina (TAGAMET°). Respecto a su seguridad de uso durante el embarazo, este fármaco ha sido catalogado en la categoría B. En resumen, es un fármaco tan parecido en cuanto a actividad y efectos adversos a los antihipertensivos ya existentes que no aporta ventaja alguna.

G04B3A **MEDICAMENTOS CONTRA ADENOMA PROSTÁTICO**
ALFUZOSINA (ALFETIM°, BENESTAN°)
Inf Ter Sist Nac Salud 1993; 17 (12): 290-2

Tratamiento sintomático en la hiperplasiabénigna de próstata

La alfuzosina es un antagonista competitivo y selectivo alfa-1-adrenérgico, indicado en el tratamiento sintomático de la obstrucción urinaria debida a hiperplasia benigna de próstata, en especial cuando la intervención quirúrgica debe retrasarse.

POSOLOGÍA: La dosis recomendada es de 7,5 mg/día repartidos en 3 tomas (máximo 10 mg). En mayores de 65 años e hipertensos hay que empezar con 5 mg/día y en la insuficiencia hepática 2,5 mg/día.

EFICACIA: Su eficacia es similar a la de prazosina (MINIPRES°), pero con menor incidencia de efectos adversos relacionados con la vasodilatación: mareo, dolor de cabeza, taquicardia e hipotensión ortostática. Además, estos efectos suelen ser transitorios y remiten al suspenderlo.

COSTE: Su coste de tratamiento/día es cinco veces superior al de prazosina.

INTERACCIONES: La cimetidina (TAGAMET°) aumenta la concentración de la alfuzosina.

CONTRAINDICACIONES: No administrar a pacientes que hayan tenido hipotensión postural ni a los tratados con alfa-bloqueantes o antagonistas del calcio.

CONCLUSIÓN: No aporta ninguna ventaja significativa respecto a otros fármacos alternativos ya comercializados y además tiene un coste más elevado.

C02 **ANTIHIPERTENSIVOS**
ANTIHIPERTENSIVOS

JAMA 1993; 270 (6): 713-24

Efectos beneficiosos para la hipertensión ligera

Se llevó a cabo un estudio prospectivo con 902 pacientes para valorar la relación beneficios/riesgos de un tratamiento antihipertensivo a largo plazo de la hipertensión ligera (presión sistólica = 140-159 mmHg o presión diastólica = 90-99 mmHg). Durante 4 años todos los pacientes incluidos en el estudio, siguieron un programa higienodietético (con el fin de aumentar la actividad física y reducir el peso, los aportes de sodio y el consumo de alcohol) y recibieron o bien un placebo o bien uno de los 5 antihipertensivos siguientes: clortalidona (HIGROTONA^o), acebutolol (SECTRAL^o), amlodipina (ASTUDAL^o), enalapril (RENITEC^o) o doxazosina (CARDURAN^o) (alfa-bloqueante próximo a la prazosina = MINIPRES^o).

El programa higienodietético provocó una notable reducción de la presión (suficiente en el 60% de los pacientes con placebo). Todos los antihipertensivos fueron bien tolerados y demostraron ser más eficaces que el placebo para la reducción de la presión, la prevención de accidentes cardiovasculares y la mejoría de la calidad de vida. Este estudio pone de relieve el interés de un tratamiento antihipertensivo (asociado a medidas higienodietéticas) para la hipertensión ligera.

Son necesarios estudios de mayor envergadura para comparar los antihipertensivos entre ellos y determinar el tratamiento de elección.

C02 **ANTIHIPERTENSIVOS**
ANTIHIPERTENSIVOS

Ann Pharmacother 1996; 30: 791-801

Tratamiento de la hipertensión en pacientes diabéticos

La diabetes y la hipertensión son 2 patologías que frecuentemente coexisten. Se presentan con mayor frecuencia juntas que independientes, y parece que existe una interrelación entre ellas.

No está claro cuál es el mejor antihipertensivo y en qué momento debe iniciarse en los pacientes con diabetes. Para evitar una aceleración del deterioro renal se recomienda iniciar tratamiento antihipertensivo cuando los niveles de tensión arterial superan los valores de 130/85 mmHg. Un buen control de la hipertensión puede enlentecer la progresión de la nefropatía diabética.

La selección racional del antihipertensivo en el paciente con diabetes depende del efecto de cada medicamento sobre la glucosa, la insulina, el riñón y el sistema cardiovascular.

Tratamiento no farmacológico de la hipertensión en pacientes con diabetes: reducción del peso, ejercicio, restricción de sodio, eliminar el tabaco y disminuir la ingesta de alcohol.

Tratamiento farmacológico de la hipertensión en el paciente diabético:

Los IECA han mostrado efectos positivos sobre la glucosa, insulina, lípidos y albuminuria. En general serían los fármacos más adecuados. En segundo lugar tenemos los antagonistas del calcio no dihidropiridinas (verapamilo y diltiazem), seguidos por los alfa-bloqueantes (prazosin y doxazosina) y diuréticos a dosis bajas (hidroclorotiazida a dosis máxima de 25 mg/día).

La clave del éxito del tratamiento de los pacientes con diabetes e hipertensión es la monitorización adecuada y continua y la intervención a tiempo. C02 ANTIHIPERTENSIVOS.

DICAF *Selecciones*

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

G04B3A **MEDICAMENTOS CONTRAADENOMA PROSTÁTICO
HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA**
N Eng J Med 1995; 322 (2): 99-109

Distintas opciones terapéuticas

La elección terapéutica para la hiperplasia benigna de próstata es compleja. Además del grado de gravedad de los síntomas, deben tenerse en cuenta muchos otros factores tales como la evolución natural de la enfermedad, la constitución física del paciente y la opinión del mismo. Las opciones terapéuticas disponibles actualmente son las siguientes:

Sintomatología:	débil	moderada	severa	+Retención urinaria
- vigilancia	+	+	-	-
- inhibidores de la 5-alfa-reductasa (finasterida)	-	+	+	-
- alfa-bloqueantes (alfuzosina)	-	+	+	-
- diatermia por microondas	-	+	+	-
- cirugía endoscópica por láser	-	+	+	-
- prótesis endouretrales	-	+	+	+
- incisión transuretral de la próstata	-	+	+	-
- resección transuretral de la próstata	-	+	+	+
- prostatectomía clásica (a "cielo abierto")	-	+	+	+

C06A1A **AGENTES VASOPRESORES – VASOPRESORES**
Prescrire 1994; 14 (143): 478-480

Mal evaluados para la hipotensión ortostática

El 3-6% de las personas de edad avanzada que se valen por si mismas, sufren, al levantarse, un descenso de presión arterial acompañado de vértigo y malestar, que puede provocarles una caída o un síncope. Ante tales síntomas es conveniente averiguar si existe (y corregir) una deshidratación o una causa yatrogénica (medicación con antihipertensivos, diuréticos, alfa-bloqueantes, derivados nitrados, neurolépticos, antiparkinsonianos dopaminérgicos, antidepressivos tricíclicos o ansiolíticos). Si no es este el caso, el tratamiento se basa en medidas higieno-dietéticas: evitar levantarse con brusquedad y echarse rápidamente desde los primeros síntomas, usar medias para varices y aumentar el consumo de sal.

La dihidroergotamina (DIHYDERGOT^o) por vía oral o por vía s.c. (no en España por vía s.c.), la midodrina (no en España) y la fludrocortisona (ASTONIN^o) han demostrado ser eficaces en caso de hipotensión ortostática severa (bajada de tensión > 20 mmHg después de 1-2 min en pie). En vista de sus efectos adversos no se aconsejan estos tratamientos para formas corrientes moderadas. En tales casos puede recurrirse a los simpaticomiméticos (tipo etilefrina = EFORTIL^o) o a la dihidroergotamina, a dosis convencionales, aunque su eficacia no está demostrada con seguridad.

G04B3A **MEDICAMENTOS CONTRAADENOMA PROSTÁTICO
HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA (HBP)**
Bol Ter Andal 1993; 9 (1): 1-4

Tratamiento

La HBP causa prostatismo: conjunto de síntomas obstructivos y/o irritativos asociados a la micción. El TRATAMIENTO QUIRÚRGICO es de elección en casos complicados. En el resto, la TERAPIA FARMACOLÓGICA:

- ANÁLOGOS LHRH (hormona liberadora de la hormona lutenizante): nafarelina (no en España), 33% de eficacia y pérdida de efecto a los 6 meses; buserelina (SUPREFACT^o) y goserelina (ZOLADEX^o), resultados alentadores. Efectos adversos (EA): pérdida de libido e impotencia.
- PROGESTÁGENOS: megestrol (MAYGACE^o), mejora el flujo urinario. EA: disminución de la libido (50-70% casos).
- ANTIANDRÓGENOS: ciproterona (ANDROCUR^o); flutamida (EULEXIN^o). Se tiene poca experiencia. EA: ginecomastia, alteración gastrointestinal y hepática (sólo flutamida).
- INHIBIDORES DE LA 5-ALFA-REDUCTASA: finasterida (PROSCAR^o). Actúa tras 6-9 meses de tratamiento. Útil en HBP de sintomatología moderada. EA: escasos.
- ALFA-BLOQUEANTES: prazosina (MINIPRES^o), mejora el flujo y la frecuencia urinarios, pero hay que administrar 2-3 veces al día; terazosina (HITRIN^o). EA: fatiga, vértigo y disfunción eréctil. Aunque parecen ser fármacos bastante seguros, su eficacia a largo plazo no está documentada.

Información de nuevos medicamentos



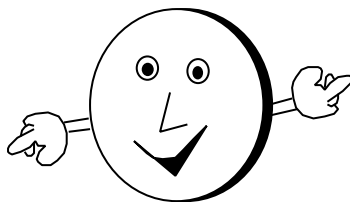
Aporta mejoras



Eventualmente
útil



No aporta nada
nuevo



OXALIPLATINO

El oxaliplatino es un nuevo compuesto de platino, comercializado en España, con actividad antineoplásica para el tratamiento de primera línea del cáncer colorectal avanzado en combinación con 5-fluorouracilo y leucovorín

ACTIVIDAD

Parece ser que los responsables de la actividad del oxaliplatino son los derivados hidratados resultantes de su biotransformación, los cuales, al igual que otros derivados del platino, interaccionan con el ADN formando puentes cruzados intra e intercatenarios que impiden la replicación del ADN.

FARMACOCINÉTICA

No se han realizado hasta la actualidad estudios detallados sobre su farmacocinética. En infusiones continuas de 5 días, a dosis de 20 mg/m², se observó que el pico de concentración aparece al tercer día. En un estudio "in vitro" mostró una unión a proteínas plasmáticas de un 85-88%. En un estudio "in vivo" se observó que un 37% del fármaco se une a los hematíes de forma irreversible. "In vitro" también se ha observado que los metabolitos del oxaliplatino resultan de una degradación no enzimática. La eliminación del oxaliplatino se lleva a cabo fundamentalmente por vía urinaria, de modo que se ve afectada en pacientes que presentan insuficiencia renal.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas más frecuentes son a nivel del sistema nervioso, destacando discinesias y/o parestesias especialmente exacerbadas por el frío, que aparecen en el 85-95% de los pacientes. La duración de los síntomas aumenta con el número de ciclos y suelen revertir entre los ciclos del tratamiento. En un 1-2% de los pacientes se observa un síndrome agudo de disestesia faringolaríngea, que consiste en la sensación subjetiva por parte del paciente de síntomas de distrés respiratorio, los cuales no se confirman por ninguna evidencia objetiva. Se ha observado disminución de la función renal en un 3% de los pacientes, alopecia moderada en un 2%, ototoxicidad en menos de un 1% y shock anafiláctico en un 0,5% de los mismos. La asociación con 5-fluorouracilo y con ácido folínico aumenta la incidencia de neutropenia, trombopenia, náuseas, vómitos, diarreas, elevación de enzimas pancreáticas, mucositis y fiebre.

POSOLOGÍA

La dosis habitual es de 85 mg/m² en infusión endovenosa de 2-6 horas, tras la administración del 5-fluorouracilo, repetida cada dos semanas. Se debe ajustar la dosis en base a la tolerancia del fármaco. En la literatura también se pueden encontrar otros regímenes diferentes, como la infusión continua, durante 5 días, de oxaliplatino a dosis de 20-25 mg/m²/día, repetida cada 2-3 semanas o 130 mg/m² en infusión de 2-6 horas, repetido cada 3 semanas. No se tiene experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave, por lo que no se aconseja a ellos su utilización.

PAPEL EN TERAPÉUTICA

Hasta el momento, la base del tratamiento del cáncer colorectal era el 5 fluorouracilo, aunque como agente único no consigue porcentajes de respuesta objetiva superiores al 15%. La adición de oxaliplatino a la terapia con 5 fluorouracilo y leucovorín ha demostrado un aumento notable de la respuesta de este tipo de cáncer incluso en pacientes que habían presentado resistencia al 5 fluorouracilo. Actualmente, se han protocolizado una serie de pautas terapéuticas que combinan los tres fármacos y consiguen tasas de respuesta objetiva que van de 29 a un 60% según las pautas, y también según se use en pacientes refractarios a 5 fluorouracilo o como terapia de primera elección. Todo ello añadido a que presenta una relativa seguridad y una falta de resistencia cruzada con otros derivados del platino lo hacen una herramienta muy útil para el tratamiento del cáncer colorectal avanzado.

CONCLUSIONES

La terapia combinada de 5 fluorouracilo, leucovorín y oxaliplatino ha desplazado en la actualidad al 5 fluorouracilo más leucovorín como tratamiento de elección en el carcinoma colorectal. Falta establecer cuál de los diferentes esquemas disponibles en la actualidad presenta una mejor relación efectividad/seguridad. También se está investigando la posible combinación para el tratamiento de esta enfermedad con otros agentes quimioterápicos, como Irinotecan o Raltitrexed, así como la posible utilidad del oxaliplatino en otro tipo de neoplasias, como melanoma maligno, carcinoma de ovario o cabeza/cuello.

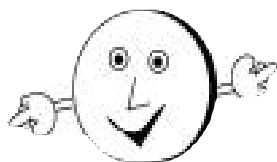
DISPONIBILIDAD COMERCIAL

Oxaliplatino	ELOXATIN®	Sanofi synthelabo
	5 mg / 10 mL vial liof. 10 mL	PVP: 55.853 ptas.
	5 mg / 10 mL vial liof. 20 mL	PVP: 111.706 ptas.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Base de Datos del Medicamento Del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en <http://www.cof.es/bot>
2. Drugdex® Information System. MICROMEDEX Inc. Englewood, Colorado (expedition data 3/1999). Drug Evaluation Monograph of Oxaliplatin.
3. Cvitkovic E, Bekradda M. Oxaliplatin: a New Therapeutic Option in Colorectal Cancer. Semin Oncol. 1999; 26 (6): 647-662.
4. Maindrault-Goebel, Louvet C, André T, Carola E, Lotz JP, Molitor JL, Garcia ML, Gilles-Amar V, Izrael V, Krulik M, Gramont A. Oxaliplatin Added to the Simplified Bimonthly Leucovorin and 5 Fluorouracil Regimen as Second-line Therapy for Metastatic Colorectal Cancer (FOLFOX6). Eur J Cancer. 1999; 35 (9): 1338-1342.

Información de nuevos medicamentos



PALIVIZUMAB

INTRODUCCIÓN

El virus respiratorio sincitial (VRS) es la causa más frecuente de bronquiolitis y neumonía en lactantes y niños menores de 2 años pudiendo afectar también a ancianos e inmunodeprimidos. El palivizumab es un anticuerpo IgG1 humanizado específico de un epítipo del sitio antigénico A de la proteína F del VRS, que inhibe la replicación y neutraliza los subtipos A y B del VRS.

FARMACOCINÉTICA

En lactantes la concentración sérica media mínima durante 30 días es de 49 mcg/ml, que aumenta a 70 mcg/ml con dosis mensuales de 15 mg/kg. Es necesario mantener niveles superiores a 40 mcg/ml para asegurar una reducción de la replicación de más del 99%. La semivida de eliminación es de 24 días tras la administración intramuscular.

INDICACIONES

Indicado para prevenir las infecciones del tracto respiratorio inferior causadas por VRS en pacientes pediátricos de alto riesgo. Los criterios de utilización según el Servei Català de la Salut son:

- Niños menores de 2 años con enfermedad pulmonar crónica y que han requerido tratamiento médico en los 6 meses anteriores a la estación del VRS.
- Niños nacidos con menos de 28 semanas de gestación que tienen menos de 12 meses al comienzo de la estación (Octubre).
- Niños nacidos con 29-32 semanas de gestación que tienen menos de 6 meses al comienzo de la estación.
- Todos los niños nacidos con menos de 32 semanas de gestación o afectados de enfermedad pulmonar crónica durante la estación del VRS, deben tratarse 5 días antes del alta hospitalaria y durante el resto de la estación.

No se aconseja tratar sistemáticamente a aquellos niños nacidos con 32-35 semanas y que tengan menos de 6 meses al inicio de la estación. Se debe hacer una valoración individual teniendo en cuenta los factores de riesgo adicionales, como por ejemplo, ventilación asistida durante el período neonatal, hermanos en edad escolar o ambiente de tabaquismo intenso.

POSOLOGÍA

Inyección intramuscular de 15 mg/kg/mes durante la estación del VRS, comenzando la primera dosis antes del inicio de la estación (octubre). No existen datos de seguridad con más de 5 inyecciones durante una temporada.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad a palivizumab u otros anticuerpos monoclonales.

Riesgo de reacción de hipersensibilidad grave tras su administración.

En caso de fiebre o infección aguda moderada o severa es aconsejable retrasar su administración.

Administrar con precaución en pacientes con coagulopatías o trombocitopenia.

INTERACCIONES

No se ha observado interacción frente a las vacunas del sarampión, parotiditis, rubeola, gripe y varicela, por lo que se pueden administrar conjuntamente.

Se ha administrado junto con broncodilatadores y corticoesteroides, y no se ha observado ninguna interacción.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentes son fiebre, irritabilidad y reacción en el lugar de inyección.

Otros posibles efectos adversos observados menos frecuentes son infecciones del tracto respiratorio superior, rinitis, tos, leucopenia, rash, diarrea o aumento de las transaminasas.

PAPEL EN TERAPÉUTICA

En un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego y aleatorizado, (IMPACT-RSV), en 1.502 niños prematuros (≤ 35 semanas) o con displasia broncopulmonar, la administración de 15 mg/kg de palivizumab cada 30 días durante 5 meses, disminuyó las hospitalizaciones por VRS (55%) y el número de días de hospitalización respecto al grupo tratado con placebo. También se observó una disminución en los días con suplementos de oxígeno, con infecciones moderadas a graves del tracto respiratorio inferior y de ingreso en la unidad de cuidados intensivos. No hubo diferencia en la incidencia y duración de la ventilación entre los niños tratados con palivizumab o placebo.

ESTUDIO ECONÓMICO

El coste total del tratamiento, durante 5 meses, en un niño que pese entre 5 y 10 kg sería de 1.200.000 ptas.

El coste puede parecer alto pero hay que tener en cuenta que si se aplica a la población de mayor riesgo, el beneficio obtenido al reducir el número de hospitalizaciones, los días de hospitalización y la severidad de la infección, la profilaxis con palivizumab ha demostrado que puede ser coste-efectiva.

CONCLUSIONES

Palivizumab es un fármaco eficaz en la profilaxis de las infecciones causadas por VRS disminuyendo la morbilidad y mortalidad de los pacientes de mayor riesgo que son los lactantes prematuros de menos de 6 meses y niños menores de 2 años con problemas pulmonares. La presencia de anticuerpos no previene la infección, pero sí evita los problemas graves derivados de la infección, bronquiolitis y neumonías. Las cuestiones que quedan por resolver sobre este nuevo fármaco son, si es segura la profilaxis durante otra temporada o no y realizar estudios para ver su eficacia y seguridad en otros grupos de riesgo que son niños con enfermedad cardíaca congénita, fibrosis e inmunodeprimidos.

DISPONIBILIDAD COMERCIAL

Palivizumab	SYNAGIS®	Abbott Laboratories
	Vial 100 mg	PVP: 240.264 ptas.
	Vial 50 mg	PVP: 144.689 ptas.

Conservar en nevera. Proteger de la luz. Especialidad farmacéutica USO HOSPITALARIO.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scott JL & Lamb HM. Palivizumab. Drugs 1999 Aug; 58 (2): 305-311.
2. Catálogo de especialidades farmacéuticas 1999. Monografía de Palivizumab.
3. Robinson RF & Nahata MC. Respiratory syncytial virus (RSV) immune globulin and palivizumab for prevention of RSV infection. Am J Health-Syst Pharm 2000; 57: 259-267.
4. Cody Meissner H et al. Immunoprophylaxis with palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, for prevention of respiratory syncytial virus infection in high risk infants: a consensus opinion. Pediatr Infect Dis J, 1999; 18: 223, 231.
5. Anónimo. Palivizumab. Panorama actual del medicamento 2000, vol 24, nº 230. http://www.cof.es/pam230/nuevos_palivizumab.html
6. Anónimo. Palivizumab para la prevención de la infección por el virus respiratorio sincitial. Med Letter 1999; XXI (4): 17-18
7. Anónimo. New approaches in prophylaxis of RSV. Infections in medicine 1999;16 (Suppl C): 6-8.
8. Top FH et al. Clinical overview of palivizumab: a novel monoclonal RSV antibody. Infections in medicine 1999;16 (Suppl C): 15-19.
9. Marchetti A et al. Economic considerations for RSV infection and prophylaxis. Infections in medicine 1999; 16 (Suppl C): 31-36.
10. Impact-RSV Study Group. Palivizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado frente al virus respiratorio sincitial, reduce la hospitalización debida a la infección por dicho virus en los lactantes de riesgo elevado. Pediatrics (ed. esp.) 1998; 46 (3): 155-162.
11. Carbonell X. Prevención de las infecciones por virus respiratorio sincitial en España. Reunión de consenso. The pediatric Infectious Disease Journal (en español) Suplemento especial Oct 1999.
12. Joffe S et al. Cost. effectiveness of Respiratory Syncytial virus prophylaxis among preterm infants. Pediatrics 1999; 104 (3): 419-427.

Información y suscripciones:

DICAF, S.L. - C/. Muntaner, 560, pral. 1.^a - 08022 BARCELONA
Tel. 93 211 30 93 - E-mail: dicaf@lix.intercom.es

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

