

ÍNDICE

EDITORIAL "Vivir para contarla".....	1
IMAGEN DEL MES Amanecer.....	1
ATENCIÓN ESPECIALIZADA	
Cirugía Ortopédica Mayor	
Controversias y conclusiones en la profilaxis del tromboembolismo.....	2
ATENCIÓN PRIMARIA	
Inhibidores de la bomba de protones	
Indicaciones y diferencias de significación clínica.....	4
PUNTOS CRÍTICOS PARA MENTES CRÍTICAS	
Nuevos medicamentos:	
Levocetirizina.....	6

COMITÉ EDITORIAL

Francesc Campoamor	Olga Delgado
Esperanza Estaún	Guiem Frontera
Angels Lladó	Víctor Llodrà
Francesc Puigventós	Francisco Ramos
Marta Rovira	Jaume Serna
Joan Serra	Rafael Torres
María Vega	Montse Vilanova
María Zaforteza	

IMAGEN DEL MES



NÚMERO 1 Abril 2004 Versión en PDF

EDITORIAL

"... me contó su idea de hacer un periódico de veinticuatro por veinticuatro- media cuartilla- que circulara gratis en las tardes a la hora atropellada del cierre del comercio. Sería el periódico más pequeño del mundo, para leer en diez minutos. Así fue. Se llamaba Comprimido, lo escribía yo en una hora a las once de la mañana, lo armaba y lo imprimía Dávila en dos horas y lo repartía un papelerero temerario que no tenía respiro ni para vocearlo más de una vez. Salió el martes 18 de setiembre de 1951 y es imposible concebir un éxito más arrasador ni más corto: tres número en tres días. Dávila me confesó que ni siquiera con un acto de magia negra habría podido concebir una idea tan grande a tan bajo costo, que cupiera en tan poco espacio, se ejecutara en tan poco tiempo y desapareciera con tanta rapidez...La misma concepción del periódico, que se fundaba en su tamaño, arrastraba consigo el germen matemático de su propia destrucción: era tanto más incosteable cuanto más se vendiera...los anuncios tenían que ser tan pequeños y tan caros que no había solución racional."

Vivir para Contarla, Gabriel García Márquez

Con la publicación de El Comprimido nos hemos propuesto:

Elaborar y difundir información sobre medicamentos y terapéutica independiente, fácil de digerir y con efecto sostenido.

Hacer una publicación ágil, ligera y de fácil lectura, y con acceso a la bibliografía completa que la respalda.

Editar información que vaya más allá de la evidencia, aportando una opinión documentada y crítica de los temas que se presentan.

Enfocar los artículos en las necesidades de la Comunidad Balear, abierta a la participación e integradora de niveles asistenciales.

Y hacer algo más duradero que un Premio Nobel.

Comité Editorial

Cirugía ortopédica mayor

Controversias y conclusiones en la profilaxis del tromboembolismo

El desarrollo de medidas para la prevención del tromboembolismo después de cirugía ortopédica mayor ha sido objeto de una amplia investigación clínica en los últimos años.

Se dispone actualmente de diferentes Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) y de un nuevo polisacárido sintético (Fondaparinux) con indicación aprobada en profilaxis quirúrgica.

A continuación se presentan los puntos que son clave y los que pueden considerarse como secundarios o accesorios.

LO ACCESORIO

La elección del fármaco: Los fármacos de referencia para la profilaxis de tromboembolismo tras cirugía ortopédica mayor son las heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Desde su introducción han conseguido disminuir los eventos tromboembólicos de forma significativa. ***En nuestro país las HBPM comercializadas para esta indicación son Bemiparina, Dalteparina, Enoxaparina, Nadroparina y Tinzaprina.*** Además ***se dispone de un nuevo agente antitrombótico sintético, el Fondaparinux.*** Se ha hecho un gran esfuerzo para determinar si hay alguna diferencia relevante que permita establecer la superioridad de alguno de estos fármacos, si bien ***actualmente se consideran equivalentes terapéuticos empleados en las dosis y tiempo que establece la ficha técnica de cada preparado.*** En cuanto a ***Fondaparinux***, y a pesar de disponer de varios estudios comparativos con HBPM con un elevado número de pacientes, ***no está clara qué ventaja ofrece*** (eficacia demostrada sólo en variables intermedias flebográficas y con un mayor riesgo hemorrágico, medido también en variables intermedias) Además, ***su uso conlleva precauciones especiales en cuanto a horario de administración, edad, peso del paciente y función renal.***

LO RELEVANTE

Los aspectos básicos para lograr la mayor efectividad y el menor riesgo hemorrágico son: el inicio de la administración, la duración de la profilaxis y la dosificación.

1. El inicio de la tromboprofilaxis

A) Los horarios de administración en relación a la cirugía. La pauta aprobada es distinta en Europa que en EEUU, probablemente porque la variable que llevó a establecer el inicio fue diferente. La razón de estas diferencias se basan en la interpretación distinta de los mismos estudios. En Europa la variable a la que se da más relevancia es ***disminuir TVP***, mientras que en EEUU es ***disminuir el riesgo sangrado.***

Se recomienda seguir el horario de administración establecido en la ficha técnica europea de cada preparado. En las HBPM debe iniciarse antes de la intervención, con Bemiparina puede iniciarse la profilaxis 2 h antes o 6 horas después, y con Fondaparinux al menos 6 horas después de la cirugía.

B) Los horarios de administración o "timing" en relación a la anestesia locorregional y riesgo de hematoma espinal. El riesgo de que la profilaxis tromboembólica pueda desencadenar

un hematoma espinal es de 1/150.000 tras realizar una anestesia epidural y 1/220.000 tras una anestesia subaracnoidéa. En un estudio realizado en España en el periodo 1998-2002 se recopilaron 8 casos de hematoma epidural. En la mayoría de casos españoles, no se respetaron los intervalos de seguridad recomendados entre la inserción o retirada del catéter y la administración de la HBPM (en 6 de los casos habían transcurrido menos de 12 h) (LLau Pitarch, Med Clin (Barc), 2003; 121:414-7).

Se recomienda seguir la circular 10/2001 de la Agencia Española del Medicamento que indica que deben transcurrir al menos 12 h entre administración de heparina fraccionada y la inserción o retirada del catéter y una vez insertado o retirado el catéter deberán transcurrir al menos 4 h hasta la administración de una nueva dosis de heparina.

2. Duración de la profilaxis ¿Cuanto tiempo mantener la profilaxis?

Se han publicado tres metanálisis que comparan HBPM frente a placebo en prótesis de cadera y/o rodilla. **Las evidencias muestran que en cadera la prolongación de la profilaxis disminuye el riesgo mientras que en rodilla es dudoso.** De acuerdo con una reciente revisión Kearon (Chest 2003, 124:386S-392S) **recomendamos la prolongación de la tromboprofilaxis según los siguientes factores:**

2.1. Factores mayores de riesgo de episodio de tromboembolismo venoso ETV. Ampliar profilaxis tres semanas adicionales: ETV previo, neoplasia activa, terapia sustitutiva hormonal y tratamiento con tamoxifeno (si es posible se debe retirar este tratamiento al menos 1 mes antes y hasta 1 mes después de la intervención).

2.2 Factores menores de riesgo. Valorar individualmente la duración de la profilaxis: edad avanzada, obesidad, sedentarismo, sexo femenino.

2.3. Factores de riesgo en relación a la seguridad. No indicado prolongar la profilaxis: sangrado durante la intervención, sangrado previo gastrointestinal, fallo renal.

3. La dosis y posología de cada preparado

Los diferentes agentes empleados en tromboprofilaxis deben dosificarse según si la cirugía es de alto o de bajo riesgo trombótico. Cada preparado se dosifica en UI o en mg, y debemos familiarizarnos con el preparado que empleemos en nuestro centro. Es importante no dosificar en ml.

LO DESEABLE

Establecer un protocolo único de profilaxis tromboembólica en cirugía con la participación de cirujanos, anestesistas, hematólogos, enfermería, médicos de atención primaria y farmacéuticos.

Establecer sistemas y circuitos que garanticen que se cumplen los horarios, dosis, duración de tratamiento y condiciones de uso de los preparados usados en tromboprofilaxis.

Francesc Puigventós, Iziar Martínez, Mar Crespí. 7 de Abril de 2004
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta.

Inhibidores de la bomba de protones Indicaciones y diferencias de significación clínica

Introducción. Los IBP han pasado a ser los antisecretores de elección en la mayoría de las patologías relacionadas con la hipersecreción ácida, debido a una mayor eficacia y una tolerabilidad y seguridad similar a la de los antiH2, así como a una mayor comodidad de administración y a la bajada del coste de omeprazol. En los últimos años han aparecido **nuevos IBP (lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) que por el momento han demostrado similar eficacia a nivel clínico**, pero con determinadas diferencias farmacocinéticas, menos datos sobre su seguridad, sobre todo a largo plazo, y **con un coste muy superior a omeprazol**.

Mecanismo de acción. Los IBP penetran en el interior de la célula parietal y se transforman en la forma sulfonamida activa que inhibe de forma irreversible la ATPasa H+/K+.

Farmacocinética. Tienen una semivida de eliminación corta, si bien la duración de su acción es mayor debido a su mecanismo de acción. **Se inactivan al exponerse al ácido gástrico, por lo que se formulan con cubiertas entéricas.** No deben triturarse ni masticarse. **Consiguen una supresión óptima del ácido gástrico cuando se administran 30 minutos antes de una comida como el desayuno.** Los IBP se metabolizan a nivel hepático por el complejo enzimático CYP450. Existen diferencias en las enzimas que metabolizan los distintos fármacos del grupo que les confieren un distinto potencial de interacciones, no obstante estas diferencias no se han podido determinar claramente en la clínica.

Tabla 1: INTERACCIONES DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES Y SU SIGNIFICACIÓN CLÍNICA

	Omepra	Lansopra	Pantopra	Rabepra	Esomepra	Comentarios
Sí: interacciones con posible significación en clínica. ⇔: interacción farmacocinética demostrada pero no demostrada a nivel clínico, o con escasa significación. No: Sin interacción demostrada. ¿?: Sin datos						
Digoxina					Similar a omeprazol	↑ absorción de digoxina. No suele tener significación clínica. Tener en cuenta si aparece toxicidad digitalica.
Itraconazol, Ketoconazol						↓ absorción. No suele tener significación clínica. Tener en cuenta si ineficacia de los antifúngicos.
Diazepam	Sí	No	No	No		Omeprazol puede ↑ niveles plasmáticos de diazepam (y de otras BZD). Puede tener significación clínica, aunque se considera leve. Si se produjera un exceso del efecto benzodiazepínico ↓ dosis diazepam o utilizar BZD metabolizadas por glucuronidación: lorazepam, oxazepam, lormetazepam.
Lorazepam, oxazepam, lormetazepam		No				
Warfarina	⇔	No	No	No		Omeprazol ↓ metabolismo de R-warfarina, pero no de S-warfarina, que es el enantiómero más activo. No demostrada ↓ t protrombina en ensayos clínicos. Aún así hay quien recomienda monitorizar el tiempo de protrombina al introducir o retirar omeprazol con warfarina (no interacciona con acenocumarol)
Acenocumarol		No				
Fenitoina	⇔	No	No	No		Omeprazol puede ↑ niveles de fenitoina, aunque sin significación demostrada en clínica. Hay quien recomienda monitorizar los niveles plasmáticos y/o vigilar toxicidad, sobre todo si > 20mg/d de omeprazol.
Carbamazepina	⇔	¿?	No	¿?		Omeprazol ha mostrado ↑ los niveles de carbamazepina tras una dosis simple de ésta, pero no tras tratamiento continuado. Aún así tener en cuenta si aparecen signos de toxicidad.
Teofilina	No	⇔	No	No		Lansoprazol puede ↓ sus niveles, pero no demostrada significación clínica en ensayos clínicos.
Antiácidos	No	⇔	No	No		Los antiácidos pueden ↓ absorción de lansoprazol, aunque la significación clínica es incierta. Se recomienda administrar lansoprazol 1 h. después.
Claritromicina	⇔	Casos aislados	No	¿?	Omeprazol aumenta los niveles de claritromicina. Claritromicina ↑ los niveles de omeprazol y lansoprazol. Puede favorecer la erradicación de <i>H. pylori</i> .	

Tolerabilidad. Los IBP son bien tolerados tanto a corto como a largo plazo. Los efectos adversos más comunes son cefalea, diarrea, náuseas, estreñimiento, flatulencia y erupción cutánea, con incidencias que varían entre el 1% y el 5%. **La seguridad a largo plazo está mejor establecida para el más antiguo, omeprazol, considerándose que es seguro tras su utilización durante 10 o más años.**

Indicaciones. Los IBP son fármacos de elección en el tratamiento de la úlcera péptica, erradicación de *Helicobacter pylori*, ERGE, prevención de gastrolesividad por el uso de AINE y síndrome de Zollinger-Ellison. En cuanto a la prevención de gastropatía por AINE está indicada en pacientes de alto riesgo: edad avanzada, historia ulcerosa o de complicación previa, comorbilidad importante, consumo concomitante de otro AINE, corticoides o anticoagulantes o uso de altas dosis de AINE. El omeprazol (20 mg/día) es el antisecreto más efectivo en prevención de las úlceras gastroduodenales. Frente a dosis bajas de misoprostol (200 mcg/12 h) y frente a ranitidina (150 mg/12 h), omeprazol (20 mg/día) se ha mostrado superior en eficacia en la prevención de úlceras gastroduodenales, siendo además mejor tolerado que el primero.

Tabla 2. INDICACIONES AUTORIZADAS Y DOSIS DIARIAS DE LOS IBP POR VÍA ORAL

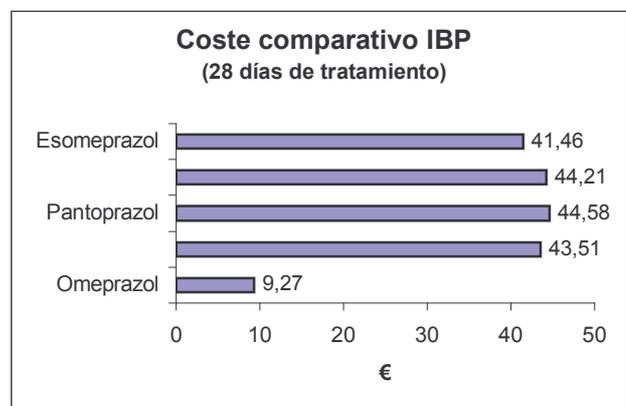
Indicación	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol	Esomeprazol
Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal	20 mg 40 mg (si mala respuesta)	30 mg		20 mg	
Tratamiento de úlcera por AINE	20 mg				
Prevención úlcera por AINE	20 mg		20 mg		
Erradicación <i>H. pylori</i> (terapia triple) (*)	40 mg 40-80 (ter. dual)	60 mg		40 mg	40 mg
Tratamiento ERGE	20 mg (con o sin esofagitis) 40 mg (ERGE severa)	30 mg	20 mg	20 mg (erosiva) 10 mg (sin esofagitis)	40 mg (erosiva) 20 mg (sin esofagitis)
Mantenimiento ERGE	20 mg	15 mg	20 mg 40 mg (si recaída)	10-20 mg	20 mg
Síndrome de Zollinger-Ellison	20-120 mg (**) 60 mg (inicial)				

(*) en dos tomas diarias; (**) si > 80 mg/día, en dos tomas diarias.
Información actualizada Enero 2004. Fichas Técnicas en: <http://sinaem.agemed.es>

Conclusiones. Entre los diferentes IBP no hay diferencias de eficacia ni seguridad a nivel clínico que puedan justificar el uso rutinario de otro IBP diferente de omeprazol, fármaco del que más información se tiene en cuanto a eficacia y seguridad a corto y largo plazo y con un coste muy inferior al de los "nuevos" IBP. En cuanto al diferente potencial de interacciones de los diferentes IBP, hay que decir que para cualquiera de ellos éstas son infrecuentes, normalmente con poca significación clínica y con diferencias no bien establecidas entre ellos. **La sustitución de omeprazol por otro IBP se podría justificar sólo en casos muy concretos.**

Figura 1. COSTE COMPARATIVO IBP

Fuente: PVP en Base de Datos del Medicamento.
En: <http://www.portalfarma.com/home.nsf> (consultada el 18/02/04). Dosis Diaria Definida DDD (omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg, rabeprazol 20 mg, esomeprazol 20 mg) en Nomenclator Digitalis Octubre 2003. Se han utilizado las presentaciones más favorables para cada fármaco. Para omeprazol se considera el precio de referencia.



Farmacia Atención Primaria. Àrea de Salut d'Eivissa i Formentera

NUEVOS MEDICAMENTOS: LEVOCETIRIZINA

Un nuevo enantiómero

La **levocetirizina (Xazal®)**, enantiómero activo de la cetirizina, es un antihistamínico antagonista selectivo de los receptores H1 periféricos comercializado recientemente para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y perenne y para la urticaria idiopática crónica.

Estudios "in vitro" y farmacodinámicos en humanos han demostrado que la levocetirizina es el enantiómero más activo de la cetirizina. La levocetirizina es absorbida rápidamente tras ser administrada por vía oral (a la dosis recomendada de 5 mg/ día). Su absorción no se reduce con la comida pero sí disminuye su velocidad de absorción. El 84,5% de la dosis se elimina por orina y sólo el 12,9% de la dosis se excreta por las heces; por tanto **es preciso ajustar el intervalo posológico en pacientes con insuficiencia renal.**

Los ensayos clínicos publicados han demostrado que reduce los síntomas asociados a la rinitis alérgica respecto a placebo. **No existen estudios concluyentes publicados que demuestren ventajas clínicas sobre cetirizina u otros antihistamínicos de segunda generación ya comercializados y con mayor experiencia de uso.**

El perfil y la incidencia de efectos adversos parece semejante a la cetirizina, al igual que ésta carece de efectos sedantes.

No se han realizado estudios de interacción con levocetirizina, pero los trabajos realizados con cetirizina no han demostrado interacciones clínicamente relevantes. Como ocurre con otros antihistamínicos no puede excluirse la interacción con alcohol.

En conclusión

En vista de los similares efectos antihistamínicos observados para la cetirizina y levocetirizina y debido a que el otro enantiómero (dextrocetirizina) demostró no tener ningún efecto clínico (ni beneficioso ni adverso), **la administración de levocetirizina no presenta ventajas en la práctica clínica, siendo además su coste superior.**

Su comercialización parece una estrategia de la industria farmacéutica, ya que la patente de la mezcla racémica (cetirizina) ha expirado y se ha comercializado como genérico.

Farmacia Atención Primaria-Comisión URM Àrea de Salut d'Eivissa i Formentera