

BOLETIN DE INFORMACION TERAPEUTICA

Noviembre 1995

NOVEDADES

Amifostina reduce el efecto neutropénico de la ciclofosfamida y del cisplatino en pacientes con carcinoma ovárico avanzado.

Algunos agentes antineoplásicos, como los derivados orgánicos de platino y los agentes alquilantes, poseen grupos nucleofílicos cargados positivamente que reaccionan formando enlaces covalentes estables con átomos nucleofílicos cargados negativamente, tales como O, N, P o S. Tal reacción es la responsable del efecto terapéutico pero también del efecto tóxico sobre las células sanas. Si la reactividad electrofílica pudiese amortiguarse mediante una mayor oferta de lugares nucleofílicos, el efecto tóxico podría disminuir pero también lo haría el efecto terapéutico.

La **amifostina**, de Schering Plough, es un agente citoprotector donador de grupos sulfhidrilos nucleofílicos que ejerce su acción de manera selectiva en las células tumorales. Ello se debe a que este fármaco necesita ser activado por la fosfatasa alcalina, enzima que se encuentra predominantemente en los capilares y las arteriolas, y cuya actividad es pH dependiente. Como las células tumorales suelen hallarse poco vascularizadas y su pH intersticial es relativamente ácido, la **amifostina** no es activada en las zonas tumorales, donde, además, penetra dificultosamente. Su activación ocurre en el resto de las células, donde ofrece un efecto protector contra el ataque electrofílico de los citotóxicos.

Los estudios clínicos en pacientes con carcinoma ovárico avanzado han demostrado que el pretratamiento con **amifostina** reduce significativamente la intensidad y la duración de la neutropenia. Por otra parte, el fármaco también redujo la toxicidad renal, y neurológica de los citostáticos.

Amifostina debe administrarse por vía IV 30 min antes de la quimioterapia y su principal limitación es el desarrollo de hipotensión durante la infusión.

Abciximab como terapia coadyuvante de las complicaciones isquémicas de la angioplastia.

Se piensa que las plaquetas son responsables de la oclusión aguda que puede desarrollarse tras angioplastia percutánea o de la reestenosis que aparece dentro de los seis meses de la intervención. Las plaquetas activadas por el contacto con la zona lesionada por la angioplastia muestran en su superficie una glicoproteína receptora (GP IIb/IIIa) a la que se fijan diversos factores trombogénicos (fibrinógeno, factor von Willebrand, etc).

El **abciximab**, de Eli Lilly, es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la GP IIb/IIIa que evita la fijación de tales factores, mostrando, por ello, un efecto antitrombótico.

El fármaco se ha utilizado como coadyuvante de la combinación aspirina+heparina demostrando reducir en un 35% la incidencia de complicaciones agudas de la angioplastia coronaria transluminal percutánea, y en un 23% las complicaciones a seis meses, en comparación con el placebo.

Su uso se halla limitado por la producción de anticuerpos que puede originar alergia en un 5%-6% de pacientes, así como por el desarrollo de hemorragias.

Etidronato

La osteoporosis es un problema sanitario de primer orden tanto por su epidemiología como por su morbilidad. Se prevé que, además, debido al envejecimiento de la población el problema cobre aún mayor importancia en el futuro.

Las perspectivas terapéuticas, sin embargo, no son del todo claras ya que aún no se dispone de ningún fármaco enteramente eficaz y seguro para la prevención y/o tratamiento a largo plazo. Junto a la calcitonina y análogos, en los últimos años se ha ido desarrollando un grupo de fármacos denominados **bifosfonatos** entre los cuales el **etidronato** es el más conocido. Su mecanismo de acción no es del todo conocido; los datos disponibles indican acciones sobre la actividad, reclutamiento y diferenciación de los osteoclastos, pero datos recientes sugieren también que su acción inhibitoria de la resorción ósea puede llevarse a cabo a través de los osteoblastos. Junto a ello, los bifosfonatos, a dosis altas, pueden originar una inhibición de la calcificación ósea in vivo. También debe señalarse que la lista de bifosfonatos se ha ido nutriendo con productos de potencia creciente, algunos de ellos ya desarrollados y otros en fase avanzada de desarrollo clínico (tiludronato, clodronato, pamidronato, neridronato, alendronato, olpadronato, risedronato, ibandronato). En cuanto a su eficacia clínica, los datos más recientes permiten resumirla del siguiente modo:

a) Osteoporosis.

La masa ósea de la columna y del fémur mejora tras el tratamiento cíclico (etidronato-calcio). No se ha demostrado que las fracturas vertebrales disminuyan. También se ha visto que el etidronato previene la pérdida ósea de la corticoterapia. Por último, la pauta terapéutica adecuada aún no ha sido establecida.

b) Enfermedad de Paget.

Etidronato es de probada eficacia en esta enfermedad. La respuesta se relaciona con la dosis y el efecto se mantiene a lo largo de dos años. Como efecto adverso más importante cabe destacar la posible presentación de fracturas por carencia de mineralización.

c) Hipercalcemia de origen neoplásico.

Los bifosfonatos constituyen el remedio más sólido, rápido y eficaz para el tratamiento de este tipo de hipercalcemia. La respuesta aparece dentro de las 48 horas, si bien la hipercalcemia puede reaparecer a las pocas semanas. Si la hipercalcemia se relaciona con un aumento en la secreción de hormona paratiroidea o con un aumento en la reabsorción tubular de calcio, etidronato puede resultar ineficaz.

Por último, las reacciones adversas provocadas por los bifosfonatos son poco frecuentes. En unos pocos pacientes pueden aparecer molestias gastrointestinales. Si se administran por vía IV rápida puede aparecer insuficiencia renal. La administración a largo plazo puede producir una defectuosa mineralización ósea con pérdida de consistencia y riesgo de fracturas.

En conclusión, los bifosfonatos, y en particular el etidronato, son fármacos útiles para el tratamiento a corto plazo de la enfermedad de Paget y la hipercalcemia neoplásica. En la osteoporosis, si bien se ha encontrado un aumento de la masa ósea espinal y femoral, una reducción de fracturas no ha podido probarse definitivamente. En cualquier caso, su buena tolerancia hace que su relación beneficio riesgo sea adecuada. Tal vez sea interesante también tener presente que en breve aparecerán otros compuestos más potentes que posiblemente dejarán obsoleto al etidronato.

Anonimo Treatment and prevention of osteoporosis Int Pharm J (1994) 8:101-105

Compton JE The therapeutic use of bisphosphonates BMJ (1994) 309:711-175

Fleisch H The use of bisphosphonates in osteoporosis BJCP (1994) 48:323-326

El Centro Regional de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias.

En la Unidad Docente de Farmacología de la Facultad de Medicina, y gracias a un convenio firmado entre el Ministerio de Sanidad y Consumo, la Consejería de Sanidad y la Universidad de La Laguna, se encuentra en funcionamiento este Centro integrado en la red de Centros del Sistema Español de Farmacovigilancia. En él prestan sus servicios a tiempo completo dos facultativos especialmente cualificados, los cuales son asesorados, además, por el personal de la propia Unidad de Farmacología y por el Servicio de Farmacología Clínica.

El Centro posee dos misiones: servir de cauce a las notificaciones de reacciones adversas ('tarjeta amarilla') detectadas en la práctica médica dentro de la Comunidad y contestar a cuestiones de índole terapéutica (cerca de 200

en lo que va de año). Tanto para una como para otra tarea, el Centro cuenta, además, con asesores externos. El equipamiento informático y bibliográfico de que dispone permite dar información de calidad sobre prácticamente la totalidad de las cuestiones planteadas en un plazo de tiempo razonable. Se trata de un servicio gratuito que no debe dudarse en aprovechar.

Teléfonos: 60-34-71
2601 (interior Hospital)

Incorporaciones al Petitorio

El Comité de Medicamentos y Farmacia acordó incluir en el Petitorio las siguientes Especialidades:

Elocom crema y ungüento

Cisordinol (todas las presentaciones)

Meronom 500 y 1000 mg (debe utilizarse a la dosis de 500 o 1000 mg cada 8 horas.)

Rifater grageas

Serevent inhalador

Curosurf 120

ABC DE CONSUMOS

El ABC de Consumos del mes de octubre refleja los siguientes datos para los quince primeros productos de mayor gasto:

Albúmina	2.700.000 pta
Orthoclone	2.240.000
Neupogen	2.211.000
Tienam 500 IV	2.095.000
Ciprofloxacina IV	1.986.000
lopamiro	1.440.000
Retrovir	1.421.000
Cefotaxima Ig	1.327.000
Atgam	1.002.000
PPL	948.000
lohexol	937.000
Cefoxitina	889.000
Folidan	885.000
Erantin	880.000
Gammaglob IV	868.000

Es evidente que los productos utilizados en el trasplante renal, así como la albúmina, los contrastes radiológicos y los antibióticos de amplio espectro siguen en cabeza del gasto farmacéutico hospitalario. Particularmente sería prudente protocolizar el uso de ciprofloxacina 'intravenosa' y cefoxitina.