

EL COMPRIMID

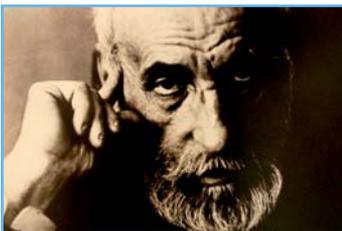
ÍNDICE

01. Editorial.
02. Interrogantes y lugar en la terapéutica de los nuevos antidiabéticos no insulínicos.
07. Recomendaciones para el tratamiento con quinolonas.
11. Rivaroxaban en tromboembolismo.

COMITÉ EDITORIAL

Laura Álvarez Arroyo	María Martín Rabadán
Fernando Becerril	Gemma Melero
Mª de Lluch Bennisar	Carmen Pata
Ignacio Blasco	Margarita Prats
Beatriz Calderón	Francesc Puigventós
Cecilia Calvo Pita	Marta Rovira
Txema Coll Benejam	Sixto Ruiz
Àngels Lladó	Caterina Vicens
Blas López Chamorro	Montserrat Vilanova

LA IMAGEN



Razonar y convencer, ¡qué difícil, largo y trabajoso!
¿Sugestionar? ¡Qué fácil, rápido y barato!
Santiago Ramón y Cajal.

EDITORIAL

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN CONDICIONES DIFERENTES A LAS AUTORIZADAS

La aprobación del Real decreto 1015/2009, de 19 de junio, en donde se regula la utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas -es decir, diferentes a las recogidas en la ficha técnica-, responde al intento de ordenar una realidad que se estaba produciendo sin ninguna cobertura legal, ya que hay estudios que describen que los medicamentos se emplean en condiciones diferentes a las de la ficha técnica hasta en el 21% de los casos.

En ocasiones, esta situación está plenamente justificada desde el punto de vista científico y clínico, puesto que en la ficha técnica se reflejan las condiciones aprobadas en el momento del registro y -salvo los nuevos datos referidos a la seguridad- las agencias reguladoras tienen una capacidad muy limitada para actualizar las indicaciones u otros aspectos del uso de los medicamentos una vez que estos se han comercializado. Además, no suele haber interés comercial en poner en marcha los estudios y trámites necesarios para obtener la autorización de las agencias en esas nuevas condiciones, a pesar de disponer de evidencias adecuadas.

Es frecuente que esos usos en condiciones diferentes a las autorizadas estén recogidos en guías clínicas o en protocolos asistenciales. En esta línea, como novedad reseñable debemos destacar el protagonismo que da esta normativa a los **protocolos terapéuticos** en la regulación y en la normalización de esta modalidad de uso de los medicamentos, en el contexto del centro asistencial en el que se produce. En cualquier caso, la responsabilidad final es del médico prescriptor, quien debe justificarlo en la historia clínica e informar al paciente adecuadamente.

No debemos interpretar el Real decreto 1015/2009 como un "todo vale" y obviar que lo fundamental desde el punto de vista asistencial es el beneficio para los pacientes. La excepcionalidad implica emplear los medicamentos únicamente cuando el balance entre la eficacia y la seguridad es favorable y cuando -inexcusablemente- los datos de eficacia y seguridad están avalados por la evidencia científica.

El Comité Editorial

Agradecemos a Pere Ventayol Bosch la redacción del editorial.

INTERROGANTES Y LUGAR EN LA TERAPÉUTICA DE LOS NUEVOS ANTIDIABÉTICOS NO INSULÍNICOS

La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) es una enfermedad endocrina crónica definida por una hiperglucemia mantenida secundaria a un déficit en la secreción pancreática de insulina, una resistencia periférica a la acción de esta o una combinación de ambos factores. Su gran impacto sanitario viene determinado por su alta prevalencia -que va en aumento- y su alta morbilidad, debida principalmente a complicaciones cardiovasculares. España presenta una prevalencia estimada del 6-12% en la población de 30 a 65 años, que asciende hasta el 16,7% en las personas de 65 a 74 años y alcanza el 19,3% en mayores de 75 años¹.

En la última década se han comercializado tres nuevos grupos de antidiabéticos no insulínicos destinados al tratamiento de la DM2: glitazonas, gliptinas y homólogos del péptido semejante al glucagón tipo 1 (GLP-1). Las preguntas que se plantean son las siguientes: ¿Qué beneficios aportan estos fármacos comparados con la terapia clásica? ¿Son medicamentos seguros? ¿Qué escalón terapéutico ocupan? Este artículo intentará dar respuesta a estas cuestiones.

1. TIAZOLIDINEDIONAS O GLITAZONAS

Son fármacos moduladores del receptor gamma activado por el proliferador de los peroxisomas (PPAR γ). Existen dos moléculas en el mercado: la rosiglitazona y la pioglitazona; ambas reducen la producción de glucosa hepática y mejoran la sensibilidad muscular, lipídica y hepática a la insulina².

Indicaciones y escalón terapéutico²

En monoterapia están indicadas como segunda elección, especialmente en pacientes con sobrepeso u obesos, cuando la metformina está contraindicada o no se tolera.

En terapia dual, las glitazonas pueden asociarse a la metformina en pacientes que no logran el control con dosis máximas de esta. También se pueden asociar a las sulfonilureas en pacientes no controlados con dosis máximas de sulfonilureas cuando no se pueda utilizar la asociación de la metformina con las sulfonilureas (MET+SU).

En terapia oral triple se pueden combinar con MET+SU en pacientes mal controlados pese a la doble terapia oral.

La pioglitazona también está indicada en asociación con insulina en pacientes no controlados y que no pueden utilizar la metformina.

Comparativa con otros antidiabéticos

Los beneficios a largo plazo sobre variables clínicas relevantes no han sido evaluados en el caso de las glitazonas. La mayoría de los ensayos clínicos publicados se han hecho en comparación con placebo, por lo que apenas se dispone de datos de eficacia hipoglucemiante comparada con otros antidiabéticos orales (ADO) y tampoco se ha demostrado que reduzcan la morbilidad^{2,3}.

En monoterapia no han demostrado una eficacia hipoglucemiante superior al resto de ADO⁴, a lo que se añade que su efecto sobre el control glucémico es más tardío y menos potente que el de la metformina o el de las sulfonilureas. Tampoco la asociación dual de glitazonas con la metformina o las sulfonilureas aporta ventajas respecto al control alcanzado con MET+SU; al contrario, aumentan el riesgo de insuficiencia cardíaca⁵.

Efectos secundarios y perfil de seguridad

Su perfil de seguridad aún no está establecido claramente y presenta un ajustado balance entre el beneficio y el riesgo que obliga a replantear su papel en el tratamiento de la DM2.

Ambas moléculas producen retención hidrosalina, lo cual puede producir aumento de peso y edemas periféricos. Esta situación se agrava si el paciente es tratado con AINE, por lo que no se recomienda el uso conjunto de ambos grupos farmacológicos. También incrementan dos veces el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva,

situación que se produce en el 3-5% de los pacientes tratados⁶. Por este motivo están formalmente contraindicadas en los casos de insuficiencia cardíaca. También debe evitarse asociarlas con la insulina, ya que este riesgo aumenta hasta el 13-16%.

Los estudios ADOPT y PROactive pusieron de manifiesto que las glitazonas están asociadas a un aumento del riesgo de fracturas óseas distales en las mujeres, aunque se desconoce el mecanismo que las origina^{3,7,8}.

El efecto secundario más grave observado es el incremento del riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio con la rosiglitazona. Las primeras alarmas surgieron en 2007 con la publicación de varios estudios que así lo sugerían^{9,10,11} y que obligaron en 2008 a modificar su ficha técnica¹². Desde entonces, el uso de rosiglitazona está contraindicado en pacientes con síndrome coronario agudo y no se recomienda en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica y/o arteriopatía periférica. Los resultados de los metanálisis publicados en 2010 muestran un incremento del riesgo de todos los eventos cardiovasculares en pacientes tratados con rosiglitazona (véase la tabla 1)¹³. A la vista de este perfil de seguridad cardiovascular tan desfavorable, la Agencia Europea del Medicamento está reevaluando actualmente la relación entre el beneficio y el riesgo de la rosiglitazona¹⁴, lo que podría conducir a una modificación importante de sus condiciones de uso o incluso a retirarla del mercado.

Tabla 1: *Odd ratios* e intervalos de confianza del 95% para los eventos cardiovasculares con rosiglitazona de acuerdo con los metanálisis de los años 2007 y 2010.¹³

Resultados	Metanálisis de 2007 (42 ensayos, 14.237 pacientes)	Metanálisis de 2010 (52 ensayos, 16.995 pacientes)
Eventos cardiovasculares mayores	1,2 (0,8-1,9)	1,4 (0,9-2,2)
Mortalidad por causas cardiovasculares	1,7 (0,7-5,0)	1,5 (0,6-3,8)
Infarto de miocardio	1,5 (0,9-2,7)	1,8 (1,0-3,3)
Accidente cerebrovascular	0,6 (0,2-1,2)	0,9 (0,4-1,8)
Mortalidad por cualquier causa	1,7 (0,8-4,0)	1,4 (0,7-2,7)
Isquemia miocárdica grave	1,4 (1,0-2,1)	1,5 (1,1-2,0)
Isquemia miocárdica total	1,4 (1,1-1,8)	1,3 (1,1-1,7)
Insuficiencia cardíaca congestiva	-	1,9 (1,3-2,9)

Para finalizar, debemos recordar que ambos medicamentos pueden aumentar las transaminasas, por lo que requieren un control periódico de enzimas hepáticas y están contraindicados en la hepatopatía activa y en la insuficiencia hepática. Sí se pueden utilizar, con precaución, en ancianos y en casos de insuficiencia renal, aunque están contraindicados en la insuficiencia renal grave.

2. EL SISTEMA DE LAS INCRETINAS

Existe una gran confusión con el término *incretina*. **Las incretinas no son fármacos**, sino dos hormonas humanas endógenas: el péptido semejante al glucagón tipo 1 (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP). Ambas se segregan en el intestino tras la ingesta de alimentos y actúan de manera glucosadependiente: estimulan la secreción pancreática de insulina -son responsables del 50-70% de su secreción posprandial-, suprimen la secreción hepática del glucagón, enlentecen el vaciado gástrico y provocan sensación de saciedad. Ambas hormonas se degradan rápidamente por el enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4)¹⁵.

La investigación farmacológica basada en el sistema de las incretinas ha dado como resultado la comercialización de dos grupos de fármacos: los inhibidores del DPP-4 y los homólogos del GLP-1.

2.1. INHIBIDORES DEL ENZIMA DPP-4 O GLIPTINAS

Actualmente se comercializan dos moléculas: la sitagliptina y la vildagliptina. Al inhibir el enzima DPP-4, retardan la degradación de las incretinas endógenas e incrementan su concentración en el organismo. Dado que el efecto de las incretinas es glucosadependiente, no suelen producir hipoglucemias. Esta característica y el hecho de no producir ganancia de peso en monoterapia se consideran sus mayores ventajas¹⁶.

Indicaciones y escalón terapéutico²

Ambas gliptinas se pueden utilizar en asociación con la metformina, con las sulfonilureas (como segunda elección, si la metformina está contraindicada o no se tolera) y con las glitazonas. Pero solo la sitagliptina está indicada en monoterapia, cuando la metformina está contraindicada o no se tolera, y en terapia triple combinada con MET+SU o metformina + glitazona, cuando la terapia oral doble es insuficiente para conseguir un buen control glucémico.

Comparativa con otros antidiabéticos¹⁷

No hay evidencia de la eficacia de las gliptinas en la reducción de las complicaciones de la diabetes o en la reducción de la mortalidad. Los ensayos clínicos realizados son, en general, de duración corta (12-52 semanas) y solamente miden el grado de control glucémico. No se han realizado ensayos clínicos comparativos entre la sitagliptina y la vildagliptina.

Efectos secundarios y perfil de seguridad^{17, 18}

Los efectos adversos más frecuentes son cefaleas, irritación de garganta, rinorrea, náuseas, diarrea y estreñimiento.

Sin embargo, hay muchas incertidumbres respecto a su perfil de seguridad a medio y largo plazo, puesto que las gliptinas tienen propiedades inmunosupresoras *in vitro* y en los ensayos clínicos en humanos se han asociado con un aumento de las infecciones urinarias y de las vías respiratorias altas en comparación con un placebo o con otros ADO. En estudios en animales, la sitagliptina se ha asociado a un aumento de las neoplasias. También se han notificado algunos casos de depresión y de reacciones de hipersensibilidad graves, como anafilaxia y síndrome de Stevens Johnson, en pacientes tratados con sitagliptina.

La sitagliptina puede provocar la elevación de la creatinina sérica. Ninguna de las dos moléculas se recomienda en la insuficiencia renal moderada o grave.

La vildagliptina se ha asociado a trastornos de la conducción cardiaca y a hepatitis, por lo que está contraindicada para hepatópatas y se recomienda monitorizar las transaminasas durante el tratamiento.

2.2. HOMÓLOGOS DEL GLP-1 O MIMÉTICOS DE LA INCRETINA

Por el momento, en España solo se comercializa un fármaco de este grupo: la exenatida. Cabe destacar que, a diferencia de los anteriores, no se trata de un fármaco oral, sino que **se administra por medio de una inyección subcutánea**, lo que supone una desventaja clara. Actúa como el GLP-1 -es decir, aumenta la secreción de insulina en caso de hiperglucemia, disminuye la de glucagón y mejora la sensibilidad periférica a la insulina-, pero su vida plasmática es más prolongada. Produce sensación de saciedad y reduce el peso (2-3 kg a los seis meses del inicio del tratamiento)^{15,16}.

Indicaciones y escalón terapéutico²

No está indicada en monoterapia, solo en asociación con sulfonilureas y/o metformina en pacientes mal controlados con dosis máximas de estos ADO, principalmente en obesos.

Comparativa con otros antidiabéticos^{3, 18, 19}

En terapia combinada con metformina, sulfonilureas o pioglitazona, la exenatida alcanza una disminución de HBA1c en torno al 1%. No se ha demostrado que tenga eficacia en monoterapia.

El hecho de que se administre por la vía subcutánea ha motivado que se realicen ensayos para compararla con la insulina, pero no ha demostrado una eficacia superior en el control glucémico. Además, aunque las hipoglucemias graves son poco frecuentes con la exenatida, presenta una incidencia similar de hipoglucemias a la insulina cuando se administra en asociación con las sulfonilureas.

Al igual que para los fármacos anteriormente descritos, no hay evidencia de que la exenatida reduzca las complicaciones de la DM2 ni la mortalidad.

Efectos secundarios y perfil de seguridad ¹⁹

A corto plazo provoca frecuentemente molestias gastrointestinales, como náuseas (57% de los pacientes), vómitos (17%), diarrea y cefaleas, que pueden ser motivo para retirar el tratamiento en el 4% de los casos. Se han descrito hipoglucemias generalmente leves o moderadas, principalmente cuando se utiliza combinada con las sulfonilureas.

No se conoce bien su seguridad a largo plazo. Hasta ahora y de manera posterior a la comercialización, se han notificado diversos casos de pancreatitis que obligan a informar a los pacientes sobre la sintomatología de este cuadro antes de iniciar el tratamiento, a fin de detectarlo precozmente. No se recomienda iniciar el tratamiento con exenatida en pacientes con antecedentes de pancreatitis o con factores de riesgo como litiasis biliar, alcoholismo o hipertrigliceridemia.

3. CONCLUSIONES

Aunque estos tres grupos terapéuticos se desarrollaron con grandes expectativas, de momento no han demostrado superioridad comparados con los antidiabéticos no insulínicos clásicos, ni en el control glucémico ni en las variables de morbimortalidad (véase la tabla 2). Hasta ahora, solo unos pocos fármacos antidiabéticos han demostrado reducir las complicaciones de la DM2 a largo plazo: la metformina reduce las complicaciones y la mortalidad, y las sulfonilureas y la insulina disminuyen las complicaciones microvasculares.

Por otra parte, la seguridad de los nuevos antidiabéticos a medio y largo plazo no es bien conocida y plantea numerosas incertidumbres, a lo que se añade su alto coste.

Tabla 2: Resumen comparativo de los diferentes antidiabéticos, ordenados según el control sobre la glucemia en monoterapia ^{3, 20}.

Fármaco	Hb A1c*	Ventajas	Desventajas
Insulina	1,5-3,5%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin límite de dosis. 2. Eficacia inmediata. 3. Mejora el perfil lipídico. 4. Reduce las complicaciones microvasculares. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vía subcutánea, 1-4 inyecciones al día. 2. Aumento de peso. 3. Hipoglucemias.
Metformina	1-2%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neutra para el peso. 2. Recomendada por la ADA y la ESAD como primer escalón, junto con los cambios en el estilo de vida, para todos los grupos de diabéticos (obesos o no), salvo contraindicación. 3. Disminuye complicaciones y mortalidad de la DM2. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Molestias gastrointestinales. 2. Contraindicada en insuficiencia renal.
Sulfonilureas	1-2%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rápidamente eficaces. 2. Disminuyen las complicaciones microvasculares. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipoglucemias. 2. Aumento de peso.
Glinidas	0,5-1,5%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rápidamente eficaz. 2. Control preferente de la glucemia posprandial. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipoglucemia. 2. Aumento de peso.
Glitazonas	0,5-1,4%	<ol style="list-style-type: none"> 1. No producen hipoglucemia. 2. La pioglitazona mejora el perfil lipídico: disminuye los triglicéridos y aumenta el colesterol HDL. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aumento de peso. 2. Retención de líquidos y riesgo de insuficiencia cardiaca. 3. Riesgo de fracturas óseas en mujeres. 4. La seguridad cardiovascular (riesgo de IAM) de la rosiglitazona está siendo revisada por la AEMPS.
Homólogos del GLP-1	0,8-1%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pérdida de peso. 2. Control preferente de la glucemia posprandial. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vía subcutánea, 1-2 inyecciones al día. 2. Efectos gastrointestinales frecuentes. 3. Seguridad a largo plazo no establecida. 4. Hipoglucemias en combinación con sulfonilureas.
Inhibidores del DPP-4	0,5-0,8%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neutros para el peso. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Seguridad a largo plazo no establecida.
Inhibidores de la α-glucosidasa	0,5-0,8%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neutros para el peso. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Efectos gastrointestinales frecuentes.

*Descenso de Hb A1C en monoterapia.

Por estos motivos, tanto la Asociación Americana de Diabetes (ADA) como la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD)²⁰ consideran los antidiabéticos clásicos como tratamientos con buena evidencia demostrada -superior a la que existe respecto a los nuevos fármacos- y proponen la intervención terapéutica que se muestra en la tabla 3. Los tratamientos con menor evidencia deben reservarse para casos clínicos muy concretos en los que no puedan utilizarse los fármacos clásicos.

Tabla 3: Escalones terapéuticos de ADA/EASD para el control de la DM2 con tratamientos para los que existe una buena evidencia demostrada²⁰.

Primer escalón	Medidas higiénico-dietéticas + metformina en todos los pacientes
Segundo escalón (2 opciones)	Medidas higiénico-dietéticas + metformina + sulfonilureas
	Medidas higiénico-dietéticas + metformina + insulina basal
Tercer escalón	Medidas higiénico-dietéticas + metformina + insulinización intensiva

M.^a de Lluch Bennàsar Matesanz, médica de familia
Gabinete Técnico de la Gerencia de Atención Primaria de Mallorca

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses relacionado con la información contenida en el artículo.

Este artículo fue enviado a imprimir antes de la publicación de la nota de seguridad de la AEMPS del 23 de septiembre de 2010.

BIBLIOGRAFÍA

- Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones 2007. <www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia_diabetes_sistema_nacional_salud.pdf> [Consulta: 29 agosto 2010].
- Villa Alcázar, LF et al. MEDIMECUM. Guía de terapia farmacológica. 2010:93-105.
- Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, et al. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2010, vol. 14, n.º 36. <www.hta.ac.uk/fullmono/mon1436.pdf> [Consulta: 29 agosto 2010].
- Galán Bernardino JV, Palop Larrea V, Fortea Fuertes A, Espinosa Urbina R. Relación beneficio-riesgo de los nuevos antidiabéticos orales. Información Farmacoterapéutica de la Comunitat Valenciana 2010; Vol. II, n.º 6. <<http://www.san.gva.es/cas/prof/dgf/farmacologia/pdf/terapeutico06.pdf>> [Consulta: 29 agosto 2010].
- Glitazonas en diabetes mellitus tipo 2. Información Farmacoterapéutica de la Comarca 2006, vol. 14, n.º 3. Centro Vasco de Información de Medicamentos, Osakidetza. <www.osanet.euskadi.net/contenidos/informacion/infac/eu_1223/adjuntos/infac_v14n3.pdf> [Consulta: 29 agosto 2010].
- Nesto RW, Bell D, Bonow RO, Fonseca V, Grundy SM, Horton ES et al. Thiazolidinedione Use, Fluid Retention and Congestive Heart Failure: A Consensus Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association. Circulation 2003;108:2941-8.
- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective piolitAZone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet 2005;366:1279-89.
- Kahn SE, Zinman B, Lachin JM, Haffner SM, Herman WH, Holman RR et al. Rosiglitazone-associated fractures in type 2 diabetes: an Analysis from A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT). Diabetes Care 2008; 31:845-51.
- Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med 2007; 365:2457-71.
- Singh S, Locke YK, Furberg CD. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. JAMA 2007; 298:1189-95.
- Riesgo cardiaco asociado a la rosiglitazona: comunicación de la AEMPS sobre datos recientemente publicados. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios 2007/08. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 24 de mayo de 2007.
- Rosiglitazona y riesgo cardiovascular: nuevas contraindicaciones y restricciones de uso. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios 2008/2. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, 28 de enero de 2008.
- Rosen CJ. Revisiting the rosiglitazone story- Lessons learned. N Engl J Med 2010;363:9:803-6.
- Información sobre la evaluación en curso de la relación beneficio/riesgo de rosiglitazona. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios 2010/08. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 22 de julio de 2010.
- Drucker DJ. Enhancing Incretin Action for the treatment of Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2003;26:2929-40.
- Hinnen D, Nielsen LL, Waninger A, Kushner P. Incretin Mimetics and DPP-IV Inhibitors: New Paradigms for the treatment of Type 2 Diabetes. J Am Board Fam Med 2006;19:612-20.
- Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors ("gliptins") for type 2 diabetes mellitus. Rational Assessment of Drugs and Research, August 2008. National Prescribing Centre. <www.nps.org.au/_data/assets/pdf_file/0003/96501/Gliptins.pdf> [Consulta: 29 agosto 2010].
- Efectos adversos de los nuevos hipoglucemiantes. Butlletí de farmacovigilància de Catalunya. Vol. 7, n.º 3, mayo-junio de 2009. <www.gencat.cat/salut/depsalut/html/es/dir107/esfbvg032009.pdf> [Consulta: 29 agosto 2010].
- Campoamor Landín F. Exenatida en la diabetes mellitus tipo 2. Comisión de Evaluación de Medicamentos del Servicio de Salud de las Islas Baleares. Noviembre de 2008. <www.elcomprimido.com/EVALUACION/pdf/Exenatida_largo.pdf> [Consulta: 29 agosto 2010].
- Nathan DM, Base JB, Davison MB, Ferranini E, Holman RR, Sherwin R et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes. Diabetes Care 2009; 32:193-203.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO CON QUINOLONAS

Las quinolonas no proceden de organismos vivos -a diferencia de la mayoría de los antimicrobianos-, sino que han sido sintetizadas químicamente. El ácido nalidíxico fue identificado en el año 1962 y deriva de la cloroquina. En los años 80 las fluorquinolonas se obtuvieron al manipular el núcleo de la molécula y colocar un átomo de flúor en la posición C-6, lo que mejoró el espectro contra gramnegativos y amplió su actividad contra grampositivos. Una tercera y una cuarta generaciones de quinolonas han obtenido mayor potencia contra grampositivos y anaerobios, pero algunas de ellas han sido retiradas a causa de toxicidades graves.

Este amplio espectro de actividad, la buena biodisponibilidad oral y, en general, la buena tolerancia han llevado a un uso masivo de las quinolonas en la clínica, lo cual debe ser revalorado en la actualidad.

1. PUNTOS FUERTES DE LAS QUINOLONAS: FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA

Las quinolonas son absorbidas adecuadamente una vez ingeridas, tienen una biodisponibilidad excelente por vía oral y se distribuyen de manera amplia en los diversos tejidos corporales. La concentración en el tejido prostático, en las heces, en la bilis, en los pulmones y en el interior de los macrófagos y neutrófilos es mayor que la plasmática, lo que permite el tratamiento de muchos síndromes infecciosos^{1,2}.

Los niveles plasmáticos pico se alcanzan a las 1-3 horas de haber sido administradas (véase la tabla). Los alimentos no disminuyen la absorción, pero pueden aumentar el tiempo hasta que se alcanzan las concentraciones máximas, y los antiácidos y los iones divalentes o trivalentes pueden disminuir la absorción de manera importante.

Tabla: Propiedades farmacocinéticas de las quinolonas.

Parámetros farmacocinéticos	Norfloxacin	Ciprofloxacino	Levofloxacino	Moxifloxacino
Dosis (mg) por la vía oral	400	500	500	400
Concentración máxima (C _{máx}) por la vía oral	1,5	2,4	5,7	4,3
Unión a proteínas séricas (%)		30	24-52	39-52
Vida media en horas	3,3	4	6-8	9,5
Biodisponibilidad oral	50	70	99	86-100
Volumen de distribución		231	102	122
Excreción renal (% dosis)	27	40	77	20

Las quinolonas son antibióticos con actividad dependiente de la concentración y los parámetros que mejor predicen la eficacia antimicrobiana son la razón C_{máx}/CMI (la relación entre la concentración plasmática máxima y la concentración mínima eficaz) y la razón ABC/CMI (área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas del fármaco durante un periodo de 24 horas, en relación a la CMI del microorganismo)^{3,4}.

2. PUNTOS DÉBILES: APARICIÓN DE RESISTENCIAS PROGRESIVAS

Los efectos secundarios son siempre uno de los puntos débiles de los medicamentos. Los más frecuentes en el caso de las quinolonas son los gastrointestinales (2-20%), la neurotoxicidad y el riesgo de prolongación del intervalo QT, que puede llegar a ser grave, así como los efectos sobre el cartílago, por lo que no están recomendadas durante la infancia ni en el embarazo a causa del riesgo de rotura de tendones, especialmente del tendón de Aquiles.

Pero, desde el punto de vista del uso racional de los antibióticos, es necesario recordar que el uso de fluorquinolonas se ha asociado con el desarrollo de resistencias no solo a este grupo sino a otros grupos de antibióticos, tanto individualmente como en la comunidad, y que es especialmente preocupante la relación entre el uso de fluorquinolonas

y el aumento de enterobacterias portadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y el aumento de la incidencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) ⁵.

Esta facilidad de las fluorquinolonas para inducir resistencias hace que las bacterias gramnegativas presenten resistencias crecientes al ciprofloxacino y al levofloxacino, de modo que en nuestro medio sólo pueden considerarse activas contra el 60-64% de las cepas de *Escherichia coli* y, en el caso de otras enterobacterias como *Proteus*, *Serratia* o *Morganella*, frente a menos del 65% de las cepas. Los bajos porcentajes de sensibilidad al ciprofloxacino desaconsejan la utilización de antibióticos de la familia de las fluoroquinolonas para el tratamiento empírico de las infecciones por *Escherichia coli* y, en general, para las infecciones urinarias.

3. RECOMENDACIONES PARA LA UTILIZACIÓN DE LAS QUINOLONAS

3.1. Infecciones urinarias

En las cistitis no complicadas de la mujer, los tratamientos de tres días con ciprofloxacino, norfloxacino u ofloxacino consiguen la curación en el 81-96% de los casos, con resultados similares al trimetoprim-sulfametoxazol (SXT) y la nitrofurantoína ⁶. Sin embargo, para el **tratamiento empírico de las infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas no deberían usarse quinolonas**, ya que hay otros antibióticos, como la fosfomicina, la nitrofurantoína o la amoxicilina-ácido clavulánico, que presentan una mejor sensibilidad contra *Escherichia coli* y con los que se tiene una amplia experiencia en esta patología.

La revisión de la literatura de los últimos quince años demuestra que las pielonefritis no complicadas pueden responder bien a un tratamiento de 7-10 días con ciprofloxacino, con curación bacteriológica en el 95% de los casos de mujeres sin signos de gravedad (fiebre alta, leucocitosis importante o vómitos); el levofloxacino puede utilizarse con pautas de solo 5 días en esta situación ⁷. También para infecciones urinarias complicadas (de los hombres, portadores de catéteres), un tratamiento de 7-10 días con ciprofloxacino ha demostrado tasas de curación bacteriológicas superiores a los aminoglucosidos o SXT ⁸. Estos datos apoyarían el uso de quinolonas como una opción para la pielonefritis y las ITU complicadas en países como los Estados Unidos, donde las tasas de resistencias a las quinolonas son inferiores al 5%. Sin embargo, en nuestro medio **deberían reservarse para las pielonefritis causadas por enterobacterias con sensibilidad demostrada a las quinolonas o para los pacientes con alergia a los betalactámicos**.

En la prostatitis aguda pueden utilizarse betalactámicos, cefalosporinas, SXT o quinolonas, pero en las prostatitis crónicas los únicos antibióticos que difunden bien en el tejido prostático son las quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino) y el SXT. Sólo los tratamientos con quinolonas o con SXT durante 6-12 semanas consiguen tasas aceptables de curación (70-80%) a largo plazo, aunque la evidencia proviene de pocos estudios y no comparativos ⁹.

3.2. Uretritis y cervicitis gonocócica

Las quinolonas no pueden recomendarse para el tratamiento de este síndrome, debido a la prevalencia creciente de gonococos resistentes (>10% aislados). Las guías europeas y americanas solo indican el uso de ciprofloxacino en una dosis única para pacientes con sensibilidad demostrada ¹⁰.

3.3. Gastroenteritis, infecciones por Salmonella y diarrea del viajero

Las gastroenteritis bacterianas generalmente son autolimitadas y no requieren tratamiento antibiótico. En algunas infecciones -como en la diarrea del viajero- causadas generalmente por *Escherichia coli* enterotoxigénico o *Shigella* sp, la administración de norfloxacino durante tres días o bien ciprofloxacino durante cinco días o en una dosis única han demostrado que acortan la duración de la diarrea y erradican los patógenos de las heces, con eficacia similar a las pautas con azitromicina ^{11, 12}.

Las gastroenteritis por *Salmonella* no requieren tratamiento antibiótico, excepto en pacientes inmunodeprimidos y en ancianos, en los que las quinolonas han demostrado eficacia incluso en formas complicadas (abscesos esplénicos, meningitis, etc.). También son de elección para las gastroenteritis y las bacteriemias causadas por *Salmonella* en pacientes con infección por VIH. Sin embargo, las quinolonas no deben utilizarse en diarreas causadas por *Campylobacter* sp, ya que presentan resistencias altas y una respuesta peor que los macrólidos.

Las quinolonas son activas contra *Helicobacter pylori* *in vitro*, y diversos ensayos y estudios en rescate han demostrado la utilidad del levofloxacino o del moxifloxacino administrado durante 7-10 días en esta situación ¹³.

3.4. Infecciones de las vías respiratorias

Las quinolonas son activas contra un amplio abanico de microorganismos productores de infecciones respiratorias: *Haemophilus influenzae*, enterobacterias, agentes de neumonías atípicas y *Mycobacterium tuberculosis*. Las nuevas quinolonas levofloxacino y moxifloxacino han mejorado su actividad contra *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*.

En las últimas recomendaciones (2007) de la IDSA y de la ATS (sociedades americanas de enfermedades infecciosas y de enfermedades respiratorias) sobre el tratamiento de las neumonías, se catalogan con el mismo nivel de evidencia la utilización de quinolonas o de betalactámicos más macrólidos. Un metanálisis reciente de Vardakas *et al.* recoge veintitrés ensayos clínicos de neumonías adquiridas en la comunidad en las que se comparó el uso de estas quinolonas respiratorias con tratamientos antibióticos combinados, y no se observaron diferencias en la tasa de mortalidad. Cuando analizaban la cura o la mejoría de los síntomas por intención de tratar se observaron unos mejores resultados en los pacientes que habían recibido fluorquinolonas (OR 1,17, IC 95% 1-1,36) en pacientes con neumonías graves que requerían ingreso hospitalario cuando la fluorquinolona se administraba por la vía intravenosa, y no se observaron diferencias en las neumonías leves-moderadas o moderadas-graves o cuando las fluorquinolonas se administraban por la vía oral. Tampoco se observaron diferencias en las neumonías causadas por *Streptococcus pneumoniae* ni en las neumonías bacteriémicas^{14, 15}.

En los estudios observacionales, los pacientes con neumonías causadas por Legionella tratados con fluorquinolonas tienen respuestas similares o mejores que los pacientes tratados con macrólidos.

En el tratamiento de las traqueobronquitis en pacientes con bronquitis crónicas, los ensayos clínicos demuestran una respuesta clínica y microbiológica similar para las nuevas quinolonas y para la cefuroxima o los macrólidos^{16,17}. En infecciones graves de pacientes con aumento de la disnea que requieren ingreso hospitalario, el moxifloxacino demuestra una mejor respuesta clínica, con disminución del tiempo de ingreso y un mayor periodo sin nuevas reagudizaciones¹⁸. Un tema preocupante es la observación de resistencias crecientes de *Mycobacterium tuberculosis* a las quinolonas en pacientes generalmente mayores que han recibido tratamientos previos múltiples con fluorquinolonas¹⁹.

En los casos de exacerbaciones bronquiales, de neumonías leves o moderadas y de neumonías demostradas por neumococo parece lógico utilizar antibióticos con un espectro más reducido, con precio más barato y con menos inductores de resistencias, y reservar las fluorquinolonas respiratorias para las neumonías o las exacerbaciones graves no neumocócicas que requieran ingreso.

3.5. Infecciones osteoarticulares

Aunque se trata de una patología menos prevalente, es una de las principales indicaciones actuales para el uso de las quinolonas por su excelente penetración ósea (en el tejido óseo alcanzan el 30-80% de las concentraciones séricas) y por los resultados obtenidos en la experimentación animal, en estudios observacionales y en ensayos aleatorizados con pocos pacientes. En esta patología se requieren dosis en el rango superior de las aprobadas.

En los casos de osteomielitis crónica se ha demostrado que la administración de ciprofloxacino u ofloxacino presenta una eficacia similar a los tratamientos parenterales con betalactámicos más aminoglucósidos, con tasas de curación del 80% de los *Staphylococcus aureus* sensibles a la meticilina (SAMS) y del 75% en bacterias gramnegativas²⁰.

Las artritis protésicas requieren un tratamiento con desbridamiento o retirada de la prótesis y administración de antibióticos durante 2-6 meses. Los tratamientos de quinolonas más rifampicina consiguen tasas de curación superiores al 80%, siempre que se haya podido hacer el tratamiento quirúrgico adecuado, y del 54% en pacientes a los que no se pudo retirar la prótesis. En un estudio reciente de artritis protésicas por bacterias gramnegativas se consiguieron remisiones en el 75% de los pacientes con desbridamiento y retención de prótesis; en el análisis multivariante, la administración de quinolonas se asoció a una mejor relación entre pronóstico y remisión²¹.

Las quinolonas también tienen actualmente un papel importante en el tratamiento de las tuberculosis resistentes y en la prevención de infecciones en pacientes neutropénicos, pero son indicaciones muy específicas que superan el ámbito de esta revisión.

4. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Patologías	Situaciones clínicas en las que se justifica el uso de quinolonas
Infecciones urinarias	Pielonefritis o infecciones urinarias complicadas por <i>Escherichia coli</i> o enterobacterias en caso de alergia a los betalactámicos, si no se pueden utilizar aminoglucósidos. Prostatitis por <i>Escherichia coli</i> o enterobacterias sensibles.
Gastroenteritis	Diarrea del viajero. Infecciones por <i>Salmonella</i> en pacientes inmunodeprimidos, en ancianos o con formas complicadas.
Infecciones respiratorias	Neumonías adquiridas en la comunidad con criterios de ingreso en caso de alergia a los betalactámicos, uso reciente de betalactámicos o criterios de sospecha de infección por <i>Pseudomonas</i> . Neumonías nosocomiales (asociado a otros antibióticos). Exacerbaciones de EPOC graves o en pacientes con riesgo de infección por <i>Pseudomonas</i> .
Infecciones osteoarticulares	Osteomielitis o artritis séptica causadas por enterobacterias, <i>Pseudomonas</i> o <i>Staphylococcus aureus</i> con sensibilidad demostrada (generalmente asociada a otros antibióticos).
Neutropenia febril	Paciente neutropénico de riesgo bajo con fiebre.

Melchor Riera Jaume, médico internista. Hospital Universitario Son Dureta
Olga Delgado Sánchez, farmacéutica. Hospital Universitario Son Dureta

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con la información contenida en el artículo

BIBLIOGRAFÍA

- David C Hooper and Jacob Stahilevitz. Quinolones. En: Mandell, Douglas and Bennett. Principles and practice of Infectious Diseases 7th edition 2010.
- Bolon MK. The newer fluorquinolones. Infect Dis Clin N Am 2009;23:1027-51.
- Preston SL, Drusano GL, Berman AL, et al. Pharmacodynamics of levofloxacin: a new paradigm for early clinical trials. JAMA 1998;279:125-9.
- Forrest A, Nix DE, Ballow CH, et al. Pharmacodynamics of intravenous ciprofloxacin in seriously ill patients. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:1073-81.
- LeBlanc L, Pepin J, Toulouse K, et al. Fluoroquinolones and risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Canada. Emerg Infect Dis 2006;12:1398-405.
- Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis. Antimicrob Agents Chemother 1989;33:1308-12.
- Peterson J, Kaul S, Khashab M et al. A double blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mgrs once daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary infections and acute pyelonephritis. Urology 2008;71:17-22.
- Fang GD, Brennen C, Wagener M et al. Use of ciprofloxacin versus use of aminoglycosides for therapy of complicated urinary tract infection: prospective, randomized clinical and pharmacokinetic study. Antimicrob Agents Chemother 1991;35:1849-55.
- Naber KG, et al. Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis. Int J Antimicrob Agents 2008;32:145-5.
- Cbignell. 2009 European (IUSTI/WHO) Guideline on the diagnosis and treatment od gonorrhoea in adults. International Journal of STD & AIDS 2009;20:453-7.
- Salam J, Katelaris P, Legh-Smith S et al. Randomized trial of single-dose ciprofloxacin for travelers diarrhoea. Lancet 1994;334:1537-9.
- Sanders JW. Azitromycin and loperamide are comparable to levofloxacin and loperamide for the treatment of traveler's diarrhea in United States military personnel in Turkey. Clin Infect Dis 2007;45:294-301.
- Nista EC, Candelli M, Zocco MA et al. Levofloxacin based triple therapy in first-line treatment for *Helicobacter pylori* eradication. Am J Gastroenterol 2006;101:1985-90.
- Vardakas K. Respiratory fluorquinolones for the treatment of community acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ 2008;179:1269-77.
- Finch R, Schurman D, Collins O et al. Randomized controlled trial of sequential intravenous and oral moxifloxacin compared with sequential iv and oral co-amoxiclav with or without claritromycin inpatients with community acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment. Antimicrob Agents Chemother 2002;46:1746-54.
- Shah PM, Maesen FP, Dolmann, et al. Levofloxacin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis: results of a randomized double blind study. J Antimicrob Chemother 1999;43:529-39.
- Wilson R, Kubin R, Ballin I et al. Five day moxifloxacin therapy compared with 7 day clarithromycin therapy for the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. J Antimicrob Chemother 1999;44:501-13
- Wilson R, Allegra J, Huchon G et al. Short term and long term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest 2004;125:953-64.
- Long R, Chong H, Hopepner V. Empirical treatment of community-acquired pneumonia and the development of fluorquinolones-resistant tuberculosis. Clin Infect Dis 2009;48:1354-60.
- Gentry IO, Rodriguez, -Gomez G. Ofloxacin versus parenteral therapy for chronic osteomyelitis. Agents Chemother 1991;35:538-41.
- Martínez JC, Muñoz-Mahamad E, Vilchez F et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to Gram negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:4772-7.

INFORME DE EVALUACIÓN: rivaroxabán en la prevención del tromboembolismo

Xarelto® (comprimidos de 10 mg)

A la vista de la información disponible sobre el rivaroxabán, debe valorarse si la ventaja que aporta la vía oral justifica desplazar una opción con mucha más experiencia de uso y menor coste como la enoxaparina en un régimen terapéutico de duración limitada como es la profilaxis del tromboembolismo tras la cirugía.

Los datos de eficacia y seguridad, un coste mayor, la ausencia de un antídoto específico en caso de intoxicación o sobredosis y la cuestionable adherencia al tratamiento en pacientes ancianos y/o polimedicados llevan a concluir que el rivaroxabán puede reportar más beneficio a grupos seleccionados de pacientes, principalmente pacientes al alta hospitalaria que no puedan inyectarse enoxaparina.

Calificación: aporta en situaciones concretas.

Indicaciones aprobadas

Prevención del tromboembolismo venoso en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o de rodilla.

Mecanismo de acción

El rivaroxabán es un inhibidor directo, altamente selectivo, del factor Xa de la coagulación, que impide tanto la formación de trombina como la formación de trombos. No inhibe directamente a la trombina (factor II activado) y no se han demostrado efectos sobre las plaquetas.

Posología

El tratamiento debe iniciarse entre 6 y 10 horas después de la intervención quirúrgica -siempre que se haya restablecido la hemostasia- con 10 mg diarios de rivaroxabán. La duración recomendada del tratamiento es de cinco semanas para los casos de cirugía electiva de reemplazo de cadera y de dos semanas para los de cirugía electiva de reemplazo de rodilla.

No es necesario ajustar la dosis de los pacientes mayores de 65 años ni cuando el ClCr esté entre 50-80 ml/min, pero debe usarse con precaución en pacientes con ClCr de 30-49 ml/min. No se recomienda emplearlo en casos con ClCr < 15 ml/min.

Está contraindicado en los pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y a un riesgo importante de hemorragia. Puede utilizarse con precaución en los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) si no está asociada a coagulopatía.

Farmacocinética

La absorción es rápida y la biodisponibilidad absoluta es del 80-100%. Un tercio del fármaco absorbido sufre excreción renal directa y el resto se metaboliza en el hígado y da lugar a metabolitos inactivos.

EFICACIA CLÍNICA

Los datos publicados de los cuatro ensayos clínicos de la serie RECORD muestran la superioridad del rivaroxabán sobre la enoxaparina en la prevención de eventos tromboembólicos en una variable principal de eficacia compuesta -trombosis venosa profunda más embolias pulmonares no mortales más muertes por cualquier causa-; sin embargo, no demuestran que sea más eficaz que la enoxaparina en cuanto a la reducción de la mortalidad, a la incidencia de embolismos pulmonares o tromboembolismos venosos sintomáticos (en estos últimos solo aparecen diferencias significativas entre el rivaroxabán y la enoxaparina durante el tratamiento en los ensayos RECORD-2 y RECORD-3). Estos ensayos clínicos presentan algunas limitaciones: por una parte, el uso de variables compuestas incrementa la probabilidad de correlaciones estadísticas en lugar de concretar resultados clínicos; por otra, el ensayo RECORD-2 fue considerado válido y fiable según el informe de la EMA, a pesar de la disparidad en las pautas de profilaxis del tromboembolismo venoso utilizadas y la dificultad en valorar los resultados (en este ensayo, el fármaco comparador se emplea solamente durante 10-14 días, aunque la recomendación de la EMA es prolongar la trombopprofilaxis hasta cinco semanas después de la cirugía de reemplazo o de fractura de cadera).

SEGURIDAD (efectos adversos, contraindicaciones, precauciones e interacciones)

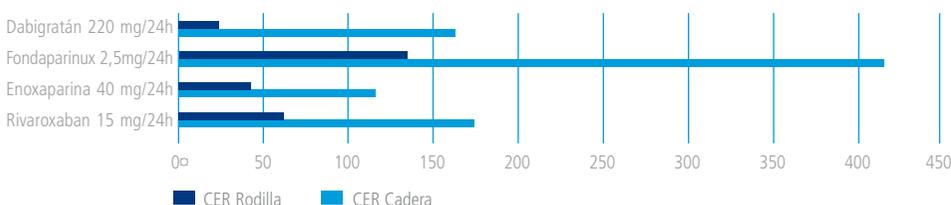
Las reacciones adversas frecuentes (1-10%) con el rivaroxabán son las siguientes: aumento de enzimas hepáticas, anemia, náuseas y hemorragia tras la intervención. Otros efectos adversos más graves, aunque poco frecuentes, son hemorragia (incidencia similar a la de la enoxaparina en los ensayos), secreción de la herida, trombocitemia, síncope, insuficiencia renal, alteraciones de la función hepática y sangrado en algún órgano crítico.

Está contraindicado para los pacientes con hemorragia activa clínicamente significativa, hepatopatía asociada a coagulopatía y en caso de riesgo clínicamente relevante de hemorragia; y también durante el embarazo y la lactancia.

Debe usarse con precaución en los casos siguientes: anestesia espinal/epidural o punción lumbar, pacientes con un riesgo inherente aumentado de hemorragia o en tratamiento concomitante con medicamentos que afectan a la hemostasia o que son inhibidores o inductores potentes del CYP3A4 y de la glicoproteína P (P-gp).

COSTE COMPARATIVO (importe por paciente)

Importe PVP+ IVA de un tratamiento al alta hospitalaria:



Fuente: GAIA-IB. Sistema de Información de la Prestación Farmacéutica. Catálogo Corporativo del Servicio de Salud, julio de 2009.

Lugar en la terapéutica

El rivaroxabán puede ser una buena alternativa en la profilaxis del tromboembolismo venoso gracias a su posología sencilla en un amplio rango de pacientes y situaciones, al inicio del tratamiento posterior a la cirugía y gracias también a que la vía de administración es la oral, en contraposición con la parenteral de las HBPM.

Ha mostrado en los ensayos una eficacia superior a la enoxaparina, pero la información sobre su perfil de seguridad es limitada, por lo que se desconoce el riesgo real de sangrado en poblaciones especiales en la práctica clínica habitual.

También presenta otras limitaciones, como el coste alto, la falta de antídoto específico en caso de intoxicación o sobredosis y la cuestionable adherencia al tratamiento de los pacientes ancianos y/o polimedicados.

A la espera de más datos de seguridad y eficacia a plazo más largo, la conclusión es que el rivaroxabán puede reportar más beneficio que las alternativas terapéuticas en grupos concretos y seleccionados de pacientes, principalmente al alta hospitalaria.

Autora: Ana Aurelia Iglesias Iglesias, farmacéutica de atención primaria de Mallorca
Revisores: Josefina Giménez Castellanos, farmacéutica del Hospital de Manacor
Francisco Campoamor Landín, farmacólogo clínico del Hospital Universitario Son Dureta

Comisión de Evaluación de Medicamentos del ib-salut

BIBLIOGRAFÍA

Disponible en la web de la Comisión de Evaluación de Medicamentos: http://www.elcomprimido.com/EVALUACION/evaluacion_portada.htm

El Comprimido es una publicación dirigida a los profesionales sanitarios del ib-salut con la finalidad de ofrecer información objetiva sobre medicamentos y farmacoterapia.

Edita: Servei de Salut de les Illes Balears. C/Reina Escalaramunda 9, 07003 Palma de Mallorca. Telf: 971 17 56 16.

Los diferentes números del boletín pueden consultarse en: <http://www.elcomprimido.com>