



## TRATAMIENTO DE LA AMIGDALITIS

### Introducción

La amigdalitis, patología conocida popularmente como anginas, consiste en la inflamación aguda de formaciones linfoides de la bucofaringe, especialmente de las amígdalas palatinas, es decir de aquellos ganglios linfáticos presentes en la zona de atrás de la boca y en la parte de arriba de la garganta. Esta inflamación suele deberse a la invasión de estas estructuras por bacterias o virus.

Las amígdalas forman parte del mecanismo de defensa del organismo al constituir un reservorio de linfocitos B, por lo que van creciendo conforme se activan las células inmunitarias, tras entrar en contacto con agentes infecciosos. Este hecho hace que sean más activas en la primera infancia, alcanzando su tamaño máximo entre los 3 y 6 años y comienzan a reducirse a partir de los 7-8. En la pubertad son ya prácticamente inactivas.

Las afecciones del tracto respiratorio superior forman parte de la morbilidad percibida con más frecuencia por la población general. Dentro de éstas, la amigdalitis constituye el motivo más frecuente de prescripción de antibióticos en atención primaria.

En un estudio llevado a cabo en atención primaria sobre 997 pacientes que habían recibido antibióticos, en el 18,8% la causa del tratamiento fue el diagnóstico de amigdalitis. En el desglose por edades que se observa en la tabla 1, llama la atención que la amigdalitis es la primera entidad responsable del tratamiento con antibióticos en las edades comprendidas desde el nacimiento hasta los 46 años, destacando especialmente los elevados porcentajes que se observan entre los 11 y los 18 años. A partir de esta edad, las principales causas de prescripción de antibióticos fueron bronquitis e infecciones urinarias.

Edad	1er diagnóstico	2º diagnóstico
1-10 años	Amigdalitis (26,3%)	Otitis (24,8%)
11-18 años	Amigdalitis (34,8%)	Otitis (23,5%)
19-45 años	Amigdalitis (21,1%)	Faringitis e infección urinaria (16,7%)
46-60 años	Bronquitis (28,7%)	Infección urinaria (25,9%)
> 60 años	Bronquitis (26,4%)	Infección urinaria (26,4%)

Tabla 1. Causas de prescripción antibiótica en diferentes grupos de edad.

### Etiología

Como ya se ha comentado, normalmente la inflamación de las amígdalas es secundaria a una infección que puede ser tanto bacteriana como vírica, lo cual condicionará notablemente la elección del tratamiento de dicha patología.

Entre los principales virus responsable de las anginas, como los más comunes podríamos nombrar: adenovirus, rinovirus, virus respiratorio sincitial, influenza A y B, parainfluenza, virus del herpes simple y virus de Epstein-Barr. Estas infecciones víricas normalmente afectan también a otras estructuras respiratorias, por lo que suelen presentarse junto a rinitis, laringitis o bronquitis.

Entre las bacterias responsables de las anginas la más frecuente es el estreptococo *hemolítico* del grupo A o *Streptococcus pyogenes*. Tanto es así, que en los casos comunes y no complicados diagnosticados clínicamente como bacterianos, se considera a este germen como el agente causal. A pesar de esto, dicho organismo sólo se consigue aislar

en un 5-23% de los adultos diagnosticados de amigdalitis, porcentaje que aumenta a un 50% en los casos de niños en períodos invernales.

Otros agentes bacterianos que, en casos más excepcionales, pueden dar lugar a una amigdalitis aguda son: estreptococos de los grupos B, C y G, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma Pneumoniae*, *Chlamydia spp* y *Corynebacterium hamolyticum*.

### Diagnóstico

La amigdalitis suele aparecer de forma brusca tras un período de incubación de dos a cuatro días. Puede presentarse con malestar general, fiebre, escalofríos y dolor de garganta, al deglutir o de forma espontánea. La fiebre puede ser muy elevada, llegando a 40°C y suele durar 72 horas. El dolor de garganta puede llegar al oído, e incluso afectar a la nuca, lo que puede dificultar el movimiento de rotación del cuello y dar lugar a la aparición de cefaleas, náuseas e incluso vómitos.

El diagnóstico de la amigdalitis implica distinguir entre los diferentes agentes etiológicos, de modo que, como se ha comentado, hay que distinguir entre la infección vírica y bacteriana, lo que condicionará la elección de un tratamiento antibiótico, en caso de infección bacteriana, o simplemente sintomático, ante la sospecha de infecciones víricas.

Existen algunos síntomas y signos que se asocian con mayor frecuencia a infecciones estreptocócicas. Es el caso de niños en edad escolar, al final del invierno y comienzo de la primavera, con inicio agudo de fiebre superior a 38,5°C y escalofríos, cefalea, odinofagia, junto con adenopatías cervicales dolorosas y exudado faríngeo. Estos síntomas dan una cierta seguridad de infección estreptocócica, aunque a uno de cada cuatro pacientes se le diagnosticaría esta infección, y por tanto se le administrarían antibióticos, sin estar presente. Por el contrario, sobre la base de esta impresión clínica, la mitad de los pacientes positivos para estreptococo β-hemolítico del grupo A no recibirán tratamiento.

Los síntomas que orientan más hacia una infección viral, aunque no descartan una infección estreptocócica, son rinorrea, tos, ronquera y diarrea. Recientemente un grupo canadiense ha propuesto un método para diferenciar las faringitis víricas de las estreptocócicas, que puede ser de utilidad en el caso de las amigdalitis, y que se describe en la tabla 2.

<b>Criterio</b>	<b>Puntuación</b>
Temperatura >38° C	1
Ausencia de tos	1
Linfadenopatías antero-cervicales sensibles	1
Inflamación o exudado amigdalar (en casos de amigdalitis siempre es positivo)	1
Edad de 3 a 14 años	1
Edad de 15 a 44 años	0
Edad = 45 años	-1

<b>Puntuación total</b>	<b>Probabilidad de infección por Streptococcus pyogenes</b>
0	2-3%
1	4-6%
2	10-12%
3	27-28%
4	38-63%

Tabla 2. Método de puntuación para diferenciar infección viral de estreptocócica.

En determinados casos se debe confirmar el agente causal mediante un estudio microbiológico. El cultivo bacteriano resulta costoso y lento, requiriendo de 24 a 72 horas, lo que genera un retraso diagnóstico que disminuye notablemente su utilidad al dificultar la aplicación precoz de la terapéutica. Por ello, en los últimos años se ha introducido el uso de técnicas rápidas de detección antigénica que pueden indicar la presencia de estreptococo β hemolítico del grupo A en pocos minutos. Estas técnicas presentan una especificidad superior al 90%, pero una sensibilidad variable que va del 65 al 72%, de modo que en los casos negativos puede requerirse el cultivo, especialmente en aquellos pacientes en que se requiera la evaluación de la eficacia de distintas pautas terapéuticas.

A veces, en amigdalitis correctamente tratadas que no se resuelven, puede ser de gran utilidad el practicar un hemograma y una fórmula leucocitaria, que puede ayudar a descartar una mononucleosis infecciosa, pudiendo requerirse pruebas específicas para esta infección.

## Tratamiento

Como se ha comentado, el tratamiento de las amigdalitis puede tener dos enfoques, que vendrán condicionados por el agente etiológico responsable de la infección. En el caso de sospechar de un origen bacteriano, debe plantearse un tratamiento antibiótico, mientras que, ante la sospecha de infección viral, tan sólo se debe llevar a cabo un tratamiento sintomático.

### Tratamiento etiológico

Desde el punto de vista etiológico, en los casos diagnosticados como bacterianos por criterios clínicos, se admite que el germen productor es el estreptococo  $\beta$  hemolítico del grupo A. Los objetivos terapéuticos en el tratamiento de la infección son diversos. Así, aunque el tratamiento reduce el curso clínico de la infección (con tratamiento antibiótico, la fiebre, el dolor de garganta y el exudado faríngeo mejoran y desaparecen en el tercer-quinto día en el 94% de los casos), a menudo, esta reducción es muy modesta, cifrándose por algunos autores en una 16 horas, por lo que éste no es el único motivo de tratar etiológicamente la amigdalitis. Cobran, por tanto, importancia otros factores como limitar el contagio familiar y comunitario, evitar complicaciones supurativas y no supurativas, prevenir la fiebre reumática y la glomerulonefritis aguda o erradicar el estreptococo  $\beta$  hemolítico del grupo A de la faringe.

En base a estos objetivos, el antibiótico de elección sería aquel activo contra el estreptococo  $\beta$  hemolítico del grupo A, que proporcione mejoría clínica lo antes posible, con una baja incidencia de fracasos microbiológicos, lo que evitaría episodios recurrentes y pacientes portadores. Asimismo debe presentar un bajo índice de toxicidad y prevenir las complicaciones supurativas y la fiebre reumática.

Otros factores que hay que tener en cuenta a la hora de elegir el antibiótico, son el coste del tratamiento y el espectro del antibiótico. Así, hay que tener en cuenta que el coste puede presentar una gran variabilidad, destacando que algunos tratamientos recientes pueden suponer un coste 9 veces superior al tratamiento clásico con penicilina oral. En cuanto al espectro del antibiótico, hay que tener en cuenta que puede condicionar la aparición de resistencias, que se verán favorecidas por el uso de antibióticos de amplio espectro. Por ello, siempre es conveniente usar antibióticos de un espectro lo más reducido posible, siempre que estos incluyan al germen causante de la amigdalitis.

El tratamiento de elección en la amigdalitis bacteriana es la penicilina, por su eficacia clínica y bacteriológica, su buena tolerancia y su bajo coste. La duración del tratamiento debe ser de 10 días, para conseguir la erradicación de la bacteria, y con ello evitar las recurrencias y disminuir la incidencia de portadores sanos tras la resolución de la infección.

Una alternativa a la penicilina puede ser las aminopenicilinas, es decir amoxicilina o ampicilina, aunque algunos autores los desaconsejan por el riesgo de exantema cutáneo en casos de mononucleosis infecciosa no diagnosticada y porque su espectro es innecesariamente amplio.

En los últimos años se ha puesto de manifiesto un aumento de los fracasos bacteriológicos en pacientes tratados con penicilinas, que ha sido más significativo en niños, en los que se ha llegado a cifrar en un 13-30%. Este hecho se ha atribuido a la falta de cumplimiento del tratamiento, producción de betalactamasas por la flora habitual de la orofaringe, supresión de la respuesta inmune por el tratamiento temprano con penicilina, tolerancia al fármaco y tasas elevadas de portadores crónicos de estreptococos.

Todo esto ha conducido a la consideración de otros antibióticos activos sobre el estreptococo, y al intento de simplificar las pautas de tratamiento con el objeto de aumentar el cumplimiento. En este caso se han obtenido resultados prometedores con el uso de pautas de penicilina administrada dos veces al día, en lugar de los tres-cuatro dosis diarias tradicionalmente aconsejadas. La duración del tratamiento, sin embargo, se debe mantener un mínimo de 7 días y óptimo de 10 para evitar las recurrencias, tanto clínicas como bacteriológicas.

Con el mismo objetivo de simplificar los tratamientos y de favorecer el cumplimiento se han usado otros  $\beta$  lactámicos, especialmente cefalosporinas orales (cefalexina, cefadroxilo, cefaclor, cefixima, cefuroxima axetilo o cefpodoxima), que pueden ser efectivas con menos administraciones diarias y en regímenes de 3-5 días. También se puede destacar su inocuidad, pero hay que tener en cuenta que son fármacos con un espectro de actividad excesivamente amplio y un coste muy superior.

Otra estrategia a la que se ha recurrido para evitar estos fracasos es el uso de clavulánico o sulbactan junto a una aminopenicilina, para tratar de evitar la inactivación de ésta por las betalactamasas. Esta práctica aumenta las reacciones adversas, especialmente diarreas, y el espectro antibacteriano, con las implicaciones que esto tiene sobre las resistencias. Por todo esto, aunque esta combinación sea cada vez más utilizada, sólo debería tener cabida en el tratamiento de ciertas amigdalitis recurrentes.

Una buena alternativa a la penicilina en el tratamiento de la amigdalitis son los macrólidos. Estos fármacos son eficaces tanto en niños como en adultos, con resultados comparables a los obtenidos con penicilina V, presentando la ventaja de una pauta mucho más sencilla. Tienen en su contra una incidencia mayor de efectos adversos, especialmente vómitos, diarreas y dolor abdominal. En cualquier caso, se consideran los fármacos de elección en aquellos pacientes que presentan alergia a la penicilina.

En los últimos años se ha puesto de manifiesto la aparición de cepas de *Streptococcus pyogenes* resistentes a macrólidos, con una incidencia que en algunas zonas geográficas españolas puede llegar al 40% de los casos. Esta resistencia suele presentar el fenotipo conocido como “de nueva resistencia”, que consiste en una bomba de achique que afecta a los macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono, pero no es efectiva sobre aquellos que presentan 16 ni sobre las lincosaminas. Por ello, en caso de tratamiento en zonas de resistencia, se debe tratar de utilizar un macrólido de 16 átomos de carbono, es decir espiramicina, josamicina o diacetilmidecamicina.

Por último cabe destacar la clindamicina que ha demostrado tener una gran utilidad en el tratamiento de la amigdalitis recidivante y de aquellas personas constituidas en portadores crónicos de estreptococo  $\alpha$  hemolítico del grupo A.

Primera elección	Uso alternativo	Uso inapropiado
Penicilina V	Macrólidos	Aminoglucósidos
Penicilina Benzatina	En recidivas:	Quinolonas
Ampicilina	Cefalospor. 1ª generación	Cotrimoxazol
Amoxicilina	Amoxicilina clavulánico	Tetraciclinas
Macrólidos	Ampicilina sulbactan	Cefalosporinas 2ª y 3ª generación
(en alergia a penicilina)	Clindamicina	

Tabla 3. uso de antibióticos en amigdalitis.

### Tratamiento sintomático

El tratamiento sintomático puede acompañar al etiológico en los casos de infecciones bacterianas, mientras que será el único en el caso de afecciones víricas. En primer lugar, y como tratamiento no farmacológico, habrá que tener en cuenta una serie de normas básicas para mitigar el dolor faríngeo. Así, los pacientes afectados por una amigdalitis deben ingerir alimentos blandos, evitar comidas copiosas, picantes o muy calientes, aumentar el consumo de líquidos, evitando los de carácter ácido, como los zumos de cítricos, evitar el tabaco, el alcohol, los ambientes cargados y los cambios bruscos de temperatura. Con el objetivo de evitar el contagio se deben usar pañuelos desechables, especialmente para proteger la boca y la nariz al toser o estornudar.

El tratamiento sintomático desde la oficina de farmacia se debe llevar a cabo bajo una serie de premisas, como son: ausencia de procesos febriles y de ganglios inflamados; el enrojecimiento y el dolor de las amígdalas debe ser leve; los síntomas han de tener pocos días de evolución; no debe haber complicaciones como otitis o sinusitis; debe presentarse una ausencia de placas blanquecinas. Asimismo, se deben derivar al médico los menores de 10 años con ganglios inflamados y los pacientes mayores de esta edad que presenten fiebre elevada, pus en las amígdalas, enfermedades crónicas, antecedentes de fiebre reumática, dificultad respiratoria o patología renal, así como aquellos pacientes en que el dolor no remita a los 4-5 días del inicio de la amigdalitis.

El tratamiento sintomático se puede llevar a cabo mediante la administración sistémica de medicamentos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios, o mediante administración local de antisépticos, antiinflamatorios, anestésicos, demulcentes, antibióticos y sedantes, ya sea a través de colutorios, gargarismos, aerosoles o formas sólidas desleíbles en la boca.

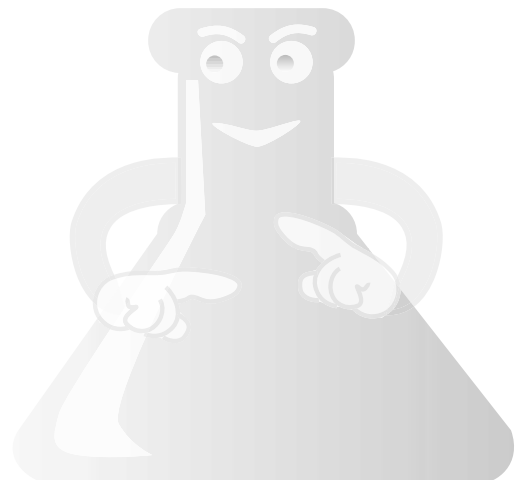
Los gargarismos y los colutorios pueden estar constituidos por antisépticos de amplio espectro bacteriano que son inactivos sobre los virus, como clorhexidina, hexetidina, povidona yodada, ... También pueden contener antiinflamatorios como enaxolona o bencidamida, anestésicos locales como lidocaína o benzocaína, y otros productos como mentol, salicilato de sodio o eugenol (producto de acción sedante). Nunca se deben ingerir y, una vez aplicados, se debe mantener la boca abierta sin tragar saliva. Aquellos que tienen anestésicos locales no se deben utilizar en menores de 6 años y se debe tener una precaución especial en niños hasta los 12 años, por los problemas que se puedan generar de su absorción sistémica.

También presentan una composición similar los aerosoles, presentando notables ventajas en los pacientes pediátricos en los que los colutorios son de difícil aplicación.

Las formas sólidas presentan la ventaja de que producen una estimulación de la salivación, y con ello de las defensas que el organismo presenta por esta vía, como la lisozima o los anticuerpos IgA. En su composición, a los principios activos propios de las formas líquidas se pueden añadir antibióticos de acción local, entre los que podemos citar bacitracina, tirotricina, neomicina, sulfoguanidina, sulfatiazol, kanamicina o polimixina. También pueden asociarse con descongestionantes, demulcentes y expectorantes, como alcanfor, clorofila o mentol y con antiinflamatorios del tipo corticoides como la hidrocortisona o el acetónido de triamcinolona.

## **Bibliografía**

1. Ripoll MA, Orero A, González J. Prescripción de antibióticos en Atención Primaria en España. *Medicina General*. 2002; 48: 785-790.
2. Turnidge J. Responsible prescribing for upper respiratory tract infections. *Drugs*. 2001. 61 (14): 2065-2077.
3. Alos JL. Macrólidos para el tratamiento de la faringitis estreptocócica: No todo vale. *Med Clin*. 1999; 112 (1): 18-20.
4. Lázaro A, Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Martínez A, Vallano A, Armadans L, Bautista J, Artero A, Ruiz A, Cerdá T, Guerra L. Variabilidad e idoneidad de la prescripción antibiótica en faringoamigdalitis agudas del adulto. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1999; 17: 292-299.
5. Rodríguez D, Danés I. Nuevas pautas de antibióterapia en la faringoamigdalitis aguda. *Med Clin*. 2001; 117: 115-116.
6. Font E. Faringitis y amigdalitis. Tratamiento etiológico y sintomático. *Offarm*. 2001; 20: 71-78.
7. Trasera Parareda J, Sabater Mata F. Antibióticos en otorrinolaringología. En: L Drobic. *Tratamiento Antimicrobiano*. 2ª edición. Ed. Emisa. 1997. Págs 389-400.



# DICAF *Selecciones*

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

## **J01D CEFALOSPORINAS CEFDITORENO**

Medical Letter (VE) 2002; 24 (4): 15-16

### **Otra cefalosporina más**

El cefditoreno, cefalosporina oral de 3era generación, está indicada para el tratamiento de las reagudizaciones de la bronquitis crónica, faringitis, amigdalitis e infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos en adultos y niños mayores de 12 años.

El cefditoreno es muy activo frente al *Streptococcus pyogenes*, neumococos sensibles a la penicilina y *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina. Es activo frente a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* y bacilos gram negativos; y no es activo frente a *S. aureus* resistente a la meticilina, *S. epidermidis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterococcus*, muchos anaerobios y patógenos causantes de la neumonía atípica (*Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*).

El cefditoreno se absorbe bien en el tubo gastrointestinal. Las concentraciones séricas máximas se alcanzan entre la hora y media y 3 horas después de su administración. La semivida sérica es de 1.6 horas y se excreta principalmente por riñón. Su metabolito inactivo (pivalato) se excreta por el riñón junto con la carnitina en forma de pivaloilcarnitina.

La dosis oral recomendada es 400 mg/12h para el tratamiento de la bronquitis, mientras para la infección faringoamigdalitis e infecciones cutáneas la dosis es de 200 mg/12h.

La absorción de esta cefalosporina aumenta si se ingiere con alimentos grasos y disminuye si se ingiere con antiácidos (sales de magnesio y aluminio o antihistamínicos H2).

Los efectos adversos descritos son diarrea, náuseas y candidiasis vaginal. Hay que tener en cuenta que los comprimidos están formulados con una proteína de la leche (caseinato sódico), por lo tanto está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a las proteínas lácticas.

El cefditoreno reduce las concentraciones séricas de carnitina que es el sustrato de la carnitina acetiltransferasa, que participa en el metabolismo de los ácidos grasos y el transporte de los ácidos grasos de cadena larga en las mitocondrias. Se desconocen las consecuencias de este efecto a largo plazo pero los pacientes que tengan alteraciones metabólicas de los ácidos grasos pueden desarrollar debilidad muscular progresiva y rabdomiolisis.

La cefditoreno no presenta más ventajas que otras cefalosporinas que ya están comercializadas sólo que tiene menos probabilidades de desarrollar resistencias.

## **J01F MACROLIDOS Y SIMILARES TELITROMICINA**

Ann Pharm 2002; 36: 452-64

### **El primer ketólido**

La telitromicina es el primer miembro de una subclase de los antibióticos macrólidos denominada ketólidos. Es un derivado semisintético de la eritromicina con mejor actividad frente a estreptococos resistentes a penicilinas y macrólidos

Las indicaciones aprobadas para la telitromicina son:

en mayores de 18 años

- Neumonía adquirida en la comunidad, leve o moderada.
- Reagudización de bronquitis crónica.
- Sinusitis aguda.

- Amigdalitis/Faringitis, producidas por beta estreptococos del grupo A, como alternativa cuando los antibióticos betalactámicos no son adecuados.

en pacientes de 12 a 18 años:

- Amigdalitis/Faringitis, producidas por beta estreptococos del grupo A, como alternativa cuando los antibióticos betalactámicos no son adecuados.

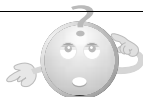
La telitromicina se administra por vía oral, presenta una absorción de cerca del 60%, con un importante efecto de primer paso, sin afectación por su administración concomitante con alimentos. Se elimina por metabolismo hepático a través del citocromo P3A4 y los isoenzimas 1A. Interacciona con el metabolismo de otros fármacos: itraconazol y ketoconazol incrementan los niveles plasmáticos de telitromicina, la telitromicina incrementa los niveles de cisaprida, teofilina, digoxina, simvastatina, midazolam y levonorgestrel. Su semivida de eliminación es larga lo que permite una administración al día.

Los efectos adversos más frecuentemente descritos en ensayos clínicos son: diarrea, náuseas, alteraciones de las pruebas de función hepática, cefalea y mareos.

# Información de nuevos medicamentos



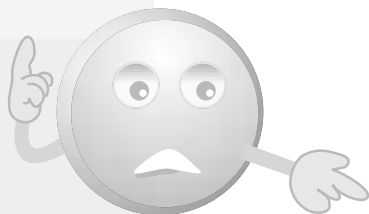
Aporta mejoras



Eventualmente útil



No aporta nada nuevo



## BOSENTAN

Bosentan, primer antagonista de los receptores de endotelina, ha sido autorizado por la EMEA por procedimiento centralizado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes en grado III, tanto primaria como secundaria a esclerodermia sin enfermedad pulmonar intersticial significativa.

### ACTIVIDAD:

Bosentan es un antagonista selectivo y competitivo de la endotelina, la cual se encuentra aumentada en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Esta hormona favorece la aparición de fibrosis, proliferación celular, hipertrofia cardiaca y remodelación vascular, con acción proinflamatoria. Por todo ello su inhibición genera una mejora sintomatológica de la enfermedad, reduciendo la resistencia vascular pulmonar y atenuando los efectos de la hipertensión crónica sobre la remodelación vascular.

### FARMACOCINÉTICA:

Se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad del 50%, independiente de la administración junto a comidas, y una Cmax que se alcanza a las 3-4 horas. Presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas (98%). Se metaboliza vía citocromo P450 CYP (3A4 y 2C9), con una vida media de aproximadamente 5 horas.

### INTERACCIONES:

Fármacos inhibidores del citocromo P450, como ketoconazol, itraconazol, fluvastatina y ciclosporina A pueden aumentar sus concentraciones séricas. Así mismo, bosentan puede inducir los dos citocromos citocromo P450 CYP (3A4 y 2C9), pudiendo disminuir las concentraciones séricas de anticoagulantes orales, fármacos que también están indicados en la hipertensión arterial pulmonar.

### EFFECTOS ADVERSOS:

El principal es la hepatotoxicidad, pudiendo elevar significativamente las transaminasas séricas, por lo que deben ser monitorizadas durante el tratamiento con bosentan. También puede producir cefalea, rubor y edema maleolar. Es teratogénico, y considerado de categoría X por la FDA.

POSOLÓGIA: el tratamiento se inicia con bosentan 62,5 mg dos veces al día durante cuatro semanas, para continuar con 125 mg dos veces al día como dosis de mantenimiento.

### PAPEL EN TERAPÉUTICA:

Se han llevado a cabo dos estudios randomizados, doble ciego, multicéntricos y controlados frente a placebo sobre un total de 245 pacientes con hipertensión arterial pulmonar previamente tratados con terapia estándar. En estos estudios se ha puesto de manifiesto una mejora de la capacidad de ejercicio de los pacientes, medida como cambio en la distancia de marcha a los 6 minutos. Así mismo ha apuntado una mejora en parámetros clínicos, como disnea, hospitalización y mortalidad, aunque los estudios no se diseñaron con el fin de mostrar esta mejora. No existe ningún estudio comparativo con la terapia sintomatológica, ni con epoprostenol. Frente a este último presenta la ventaja de su administración oral en lugar de endovenosa, y su menor coste, que a pesar de todo sigue siendo muy elevado.

### CONCLUSIONES:

Bosentan es el cabeza de un grupo de nuevos fármacos, denominados antagonista de los receptores de endotelina. Ha mostrado utilidad en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes en

# Información de nuevos medicamentos

grado III frente a placebo, en términos de mejora de la capacidad de ejercicio. Se deben llevar a cabo más estudios que aclaren las posibles mejoras clínicas, así como ensayos comparativos con otras terapias actualmente disponibles, para dilucidar el papel de cada una dentro del arsenal terapéutico disponible para la hipertensión arterial pulmonar.

## DISPONIBILIDAD COMERCIAL:

Pincipio Activo	Nombre Comercial (Laboratorio)	P.V.P.
Bosentan	<b>Tracleer (Actelion pharmaceuticals españa)</b>	
	56 comp. 62,5 mg	2.513,53 Euros
	56 comp. 125 mg	2.513,53 Euros

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Anónimo. Bosentano para la hipertensión pulmonar. Med Lett Drugs Ther (ed Esp). 2002; 24: 40-42.
2. Base de datos del medicamento. Disponible en portalfarma.com
3. Cuesta Terán MT, Martínez de la Gandara M, Martínez Vallejo M. Bosentan. Inf Ter Sist Nac Salud. 2003; 27 (1): 16-17.
4. Peacock AJ. Treatment of pulmonary hypertension. BMJ. 2003; 326: 835-836.
5. Rubin LJ y col. Bosentan Therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2002; 346: 896-903.



**DICAF, S.L.**

### Comité de Redacción de "The Pharmaceutical Letter":

Miquel Aguiló (FCC) • Gloria Alba (FCH) • Joan Altimiras (FCH) • Manel Ballester (Cardiólogo) • Josep Barrio (Infectólogo) • Salvador Benito (Intensivista) • Xavier Bonafont (FCH) • Joaquim Bonal (FCH) • Patricia Bravo (FCH) • Neus Caelles (FCC) • Daniel Cardona (FCH) • Federico Castillo (FCH) • Isabel Castro (FCH) • Anna Clopés (FCH) • Alfonso Domínguez-Gil (Catedrático Universidad de Salamanca) • Rosa Farré (FCH) • M.<sup>a</sup> José Faus (Prof. Titular Universidad de Granada) • Benet Fité (FCC) • Jordi Foncuberta (Hematólogo) • Miquel Franco (Internista) • Pilar Gascón (FCC) • M.<sup>a</sup> Rosa Güell (Neumólogo) • Gemma Guinovart (Pediatra) • Eduard Hidalgo (FCH) • José Ibáñez (FCC) • Cristina de Irala Indart (FCH) • Francesc Jané (Farmacólogo Clínico) • Rosa Jordana (FCC) • Fernando Fernández Llimós (FCC) • Milagros García (FCH) • M.<sup>a</sup> Antonia Mangués (FCH) • Francisco Martínez (FCC) • Indro Mattei (FCC) • Lluís Mendarte (FCH) • Josep Monterde (FCH) • Rita Moreira (FCH) • M.<sup>a</sup> Estela Moreno Martínez (FCH) • Margarita Ramoneda (FCC) • Gema Rodríguez Trigo (Neumóloga) • M.<sup>a</sup> Luisa Sala (FCH) • Joaquim Sanchís (Neumólogo) • Amparo Santamaría (Hematóloga) • Pablo Torrebadella (Medicina y Cirugía) • Laura Tuneu (FCH) • Guillermo Vázquez (Internista e Intensivista)  
(FCH) = Farmacéutico Clínico Hospitalario – (FCC) = Farmacéutico Clínico Comunitario

### Información y suscripciones:

**DICAF, S.L.** – C/. Muntaner, 560, pral. 1.<sup>a</sup> – 08022 BARCELONA  
Tel. 93 211 30 93 - Fax 93 212 38 11 – E-mail: dicaf@dicaf.es – WEB: <http://www.dicaf.es>

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