



NOTIFARVI

Nº 14

MARZO 2007

EDITORIAL

Estatinas, beneficios y riesgos: recordatorio sobre rabdomiólisis, miopatías e interacciones.

Contenido:

EDITORIAL	1	Las estatinas: Atorvastatina (Lipitor®), Fluvastatina (Lescol®), Lovastatina (Mevacor®), Pravastatina (Pravacol®), Rosuvastatina (Crestor®), Simvastatina (Zocor®), son los medicamentos más eficaces para reducir el colesterol. Según diversas investigaciones científicas, éstas pueden reducir el nivel de colesterol LDL (el colesterol "malo") en 20 – 45%. Las estatinas también pueden reducir los niveles de triglicéridos y elevar el colesterol HDL (el colesterol "bueno"). Las estatinas son ampliamente prescritas, a tal punto que una de ella la atorvastatina es considerado como el fármaco más vendido del mundo, es uno de los llamados medicamentos "blockboosters", no cave duda de que la razón de su exitoso posicionamiento en el mercado, es debido a su efectividad, en su capacidad para bajar los niveles de colesterol. No obstante como todo medicamento junto a ese beneficio esta asociado un riesgo, por lo antes expuesto cabe destacar que los médicos que prescriben dichos medicamentos deben recordar el riesgo de miopatías y rabdomiólisis asociados a este grupo terapéutico. Los pacientes bajo tratamiento con estatinas deben ser monitoreados si presentan dolores musculares o debilidad, especialmente en los primeros meses de la terapia o cuando hay un incremento de la dosis. De ocurrir esos síntomas los pacientes deben ser investigados y debe realizarse una medición de niveles de creatinofosfocinasa (CPK). Si estos valores están por encima de unas 10 veces los valores normales, el tratamiento debe suspenderse. La rabdomiólisis es una forma severa de miopatía con un rompimiento muscular que conduce a falla renal e incluso muerte.
CUESTIONADA LA EFICACIA DE LOS BETA-BLOQUEADORES EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	2	Factores como edad avanzada, enfermedades concomitantes (Ej. Diabetes, hipertiroidismo, enfermedad renal), el uso concurrente de fibratos y/o medicamentos que interactúen, pueden incrementar el riesgo de rabdomiólisis, por ende los pacientes que presenten dichos factores deben ser objeto de un monitoreo más intensivo.
ESTATINAS Y PERDIDA DE LA MEMORIA	2	La simvastatina y la atorvastatina son substratos de las isoenzimas CYP 3A4, por lo que medicamentos que sean potentes inhibidores de ese grupo de isoenzimas (Ej. Antibióticos macrólidos, nefadona, HIV inhibidores de las proteasas, fungicidas del tipo de los azoles), deben ser descontinuados al iniciar terapia con estatinas.
ACTUALIZACIÓN SOBRE LOS RIESGOS DE TIPO ATEROTROMBÓTICO DE LOS COXIBS Y AINEs TRADICIONALES	3	Cabe destacar que aquellos pacientes a los cuales se les prescriba estatinas necesitan ser informados de los posibles riesgos asociados a esa terapia y que por lo tanto deben reportar cualquier síntoma relacionado a molestias musculares acompañado de malestar general y/o fiebre, en especial aquellos pacientes que lo estén tomando concomitantemente con medicamentos que puedan interactuar como se explico anteriormente.
ALERTAS SOBRE LOS PELIGROS DEL PRODUCTO PARA ADELGAZAR LLAMADO: "PÍLDORA BRASILEÑA"	4	En definitiva un médico bien informado está en la capacidad (y obligación) de informar a sus pacientes sobre los riesgos de su terapia, de esa forma podría minimizarse el riesgo, obteniéndose el máximo beneficio del fármaco, siendo este el objetivo principal de la Farmacovigilancia.
REACCIONES PSIQUIÁTRICAS CON LOS AGENTES QUE DISMINUYEN EL COLESTEROL	4	



CUESTIONADA LA EFICACIA DE LOS BETA-BLOQUEADORES EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Algunos ensayos clínicos de reciente publicación cuestionan la eficacia de los Beta-Bloqueadores (Ej.: Atenolol, Propanolol) en la hipertensión arterial. Un meta - análisis reciente concluye que los beta-bloqueadores no deben considerarse de elección en pacientes hipertensos de edad avanzada, pero en pacientes más jóvenes tienen una eficacia similar a la de otros antihipertensivos.

Con los datos disponibles, los beta-bloqueadores se pueden recomendar en el tratamiento de la hipertensión en pacientes jóvenes y son de elección en pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o fibrilación.



ESTATINAS Y PERDIDA DE LA MEMORIA

El papel de las estatinas en la protección cardiovascular esta bien documentada, no obstante en cuanto a la información existente en lo referente a su acción en la función cognitiva, resulta bastante conflictiva. Se ha postulado que las estatinas podrían prevenir la demencia del tipo Alzheimer, otros estudios han sugerido que las estatinas contribuyen a la perdida de memoria. El mecanismo de acción sugerido se basa se relaciona con el papel que desempeña el colesterol en la producción de mielina. Las estatinas uy en especial las más lipofílicas (atorvastatina, y simvastatina) atraviesan la barrera hemato - encefálica, decreciendo la cantidad del colesterol del Sistema Nervioso Central (SNC), necesario parta la formación de mielina. La disminución de la producción de mielina resulta en una desmielinización de los nervios del SNC lo cual conduce a la perdida de memoria. **Health Canadá** ha recibido desde la fecha de inicio de la comercialización de las estatinas hasta mayo del 2005, 19 reportes de amnesia supuestamente asociados a dichos fármacos (ver tabla I).

Tabla I: Total de reportes de casos de amnesia supuestamente asociados a la estatinas, recibidos en **Health Canadá** hasta mayo del 2005.

Variable	Atrovastatina	Cerivastatina	Fluvastatina	Lovastatina	Pravastatina	Rosuvastatina	Simvastatina
Fecha de mercadeo	1997	1998	1994	1998	1990	2003	1990
Total de reportes	8	1	0	2	0	4	4

Ref. Wagstaff LR y col: Pharmacotherapy 2003;23(7):871-80.

King DS y col Pharmacotherapy 2003: 23(2) 1663-7.

ACTUALIZACIÓN SOBRE LOS RIESGOS DE TIPO ATEROTROMBÓTICO DE LOS COXIBS Y AINEs TRADICIONALES

En virtud de que existen una serie de nuevos estudios en referencia a la seguridad de los Coxibs y AINEs tradicionales, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha considerado necesario informar a los profesionales de la salud de las conclusiones científicas arrojadas por los citados estudios. Las conclusiones que se extraen para diferentes AINEs, que la AEMPS considera que deben conocer los profesionales sanitarios, son las siguientes:

Coxibs: los datos actualizados continúan indicando un mayor riesgo aterotrombótico (principalmente de infarto de miocardio, e incluyendo ictus y problemas vasculares arteriales periféricos en algunos estudios) en comparación con pacientes no tratados.

Diclofenac: la administración de dosis de 150 mg/día se ha asociado con un aumento del riesgo de episodios aterotrombóticos equiparable al de algunos Coxibs.

Ibuprofeno: la administración de dosis de 2400 mg /día (es la dosis máxima autorizada actualmente, y sólo en procesos inflamatorios) puede asociarse con un aumento del riesgo de episodios aterotrombóticos. Por otra parte, para dosis de 1200 mg /día (o inferiores), que son las dosis analgésicas generalmente prescritas y la dosis máxima para los medicamentos con ibuprofeno que no requieren prescripción médica, los estudios epidemiológicos no han demostrado un incremento de riesgo.

Naproxeno: los datos actuales sugieren que la administración de 1.000 mg / día implica menor riesgo de episodios aterotrombóticos en comparación con los Coxibs. Sin embargo, de ello no puede deducirse un efecto protector. Debe tenerse en cuenta, por otra parte, que en estudios epidemiológicos, naproxeno se ha asociado con un mayor riesgo gastrointestinal que diclofenac e ibuprofeno.

Otros AINEs: Para el resto de AINEs comercializados en España los datos son muy limitados o inexistentes. Ello se debe a su menor utilización a escala mundial y a que no han sido elegidos como grupo de comparación en los ensayos clínicos realizados con los Coxibs. Por tanto, no puede excluirse en ningún caso un incremento de riesgo aterotrombótico. Así pues, los datos ahora disponibles sugieren que los AINEs, en diversa medida, podrían asociarse a un incremento moderado del riesgo de problemas aterotrombóticos (principalmente infarto de miocardio), en especial cuando se utilizan con dosis altas y de forma continuada.

Ref. <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/coxibs-oct06.htm> Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos (26 de octubre 2006) .

RECOMENDACIONES

Los AINEs son medicamentos con un valor relevante para el alivio sintomático de los pacientes, y en particular de aquellos con procesos reumatológicos inflamatorios crónicos.

El balance global entre los beneficios terapéuticos de los AINEs y sus riesgos continúa siendo positivo, siempre y cuando se utilicen en las condiciones de uso autorizadas. Los AINEs se deben utilizar a las **dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible** para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.

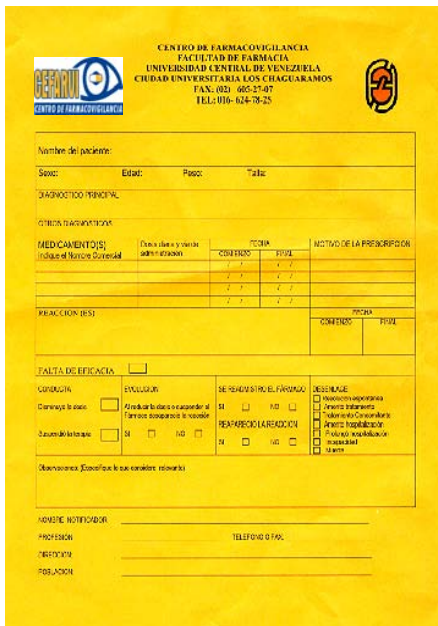
La prescripción de AINE debe seguir realizándose sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, de acuerdo con la información proporcionada en las Fichas Técnicas, **y en función de los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente.** La elección de un determinado AINE debe seguir también este principio. **No se recomiendan cambios de un AINE por otro sin que el médico prescriptor considere detalladamente estos elementos, así como las preferencias del paciente.**

ALERTAS SOBRE LOS PELIGROS DEL PRODUCTO PARA ADELGAZAR LLAMADO: "PÍLDORA BRASILEÑA"

En Estados Unidos la *Food and Drug Administration* (FDA) ha advertido a los consumidores de la llamada píldora brasileña, que dicho producto contiene principios activos de medicamentos que solo pueden ser adquiridos bajo receta médica, por lo que su inapropiado uso puede ser perjudicial a la salud. Entre estos principios activos se han detectado el cloridizepoxido y la fluoxetina, así como el fenpropex, el cual es convertido en el organismo en anfetamina.

Ref. FDA NEWS. January 13, 2006.

<http://www.fda.gov/medwatch>



Formulario de la Tarjeta Amarilla de Farmacovigilancia. Incluye campos para: Nombre del paciente, Sexo, Edad, Peso, Talla, Diagnóstico principal, Medicamento(s), Reacción (es), Falta de eficacia, y datos del notificador.

REPORTA LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAMS) EN LA TARJETA AMARILLA

LA TARJETA AMARILLA ESTÁ DISPONIBLE EN LOS CENTROS DE FARMACOVIGILANCIA

REACCIONES PSIQUIÁTRICAS CON LOS AGENTES QUE DISMINUYEN EL COLESTEROL

El "Center for Adverse Drug Reactions Monitoring" de Nueva Zelanda ha recibido varios reportes de reacciones psiquiátricas asociadas al uso estatinas, fibratos y más recientemente ezetimibe. Estos reportes constituyen un a quinta parte del total de los reportes de reacciones adversas con dichos productos. Entre las señaladas reacciones psiquiátricas se destacan aquellas que se refieren a comportamiento agresivo, hay también falla de memoria, trastornos del humor, deficiencia cognitiva y trastornos del sueño. Los prescriptores deben considerar al indicar estos productos, que los mismos pueden ser la explicación de trastornos de orden psiquiátrico que presenten los pacientes.

Ref. Prescriber Update Vol. 27 N° 2 noviembre 2006-11-23.



CEFARVI – Centro de Farmacovigilancia
Universidad Central de Venezuela
Facultad de Farmacia. Piso 1.

Teléfono: 0212— 605.26.98
Fax: 0212—605.27.07
Correo: luzmarinasanch@hotmail.com
valdivil@hotmail.com