



BOLETÍN DE INFORMACIÓN
FARMACOTERAPÉUTICA
DE NAVARRA

Volumen 9, nº 4 (diciembre 2001)

[Búsquedas](#)[Sumario](#)[Inicio](#)[e-mail](#)

Doxazosina en el tratamiento de la hipertensión

[Especialidades farmacéuticas que contienen doxazosina](#)

[Recomendaciones sobre suplementación con ácido fólico para la prevención de defectos del tubo neural](#)

[Principios activos comercializados en España en el 2000](#)

[Clasificación del potencial terapéutico](#)

[Bibliografía recomendada](#)

La doxazosina es un α -bloqueante que se utiliza como antihipertensivo y en la hiperplasia benigna de próstata.

En 1994 comenzó un ensayo clínico (ALLHAT)¹, controlado, aleatorizado y doble-ciego en 625 centros de Canadá y EEUU que incluía a más de 42.000 pacientes hipertensos mayores de 55 años con una presión arterial de al menos 140/90 mm Hg y con, por lo menos, otro factor de riesgo cardiovascular (antecedente de infarto de miocardio, de accidente cerebrovascular, tabaquismo, etc.). Este ensayo pretende comparar diferentes clases de antihipertensivos: doxazosina (α -bloqueante), amlodipino (antagonista del calcio), lisinopril (IECA) frente a un tratamiento convencional con clortalidona (diurético). Los objetivos primarios que se valoran en este ensayo son incidencia de enfermedad coronaria fatal e infarto de miocardio no fatal. Como objetivos secundarios se valora la mortalidad por todas las causas, ictus, una combinación de eventos coronarios (muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no fatal, procedimientos de revascularización y hospitalización por angina) y una combinación de eventos cardiovasculares (muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no fatal, ictus, procedimientos de revascularización, angina, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad arterial periférica). El estudio concluirá en el año 2002.

A principios del año 2000, una de las ramas del ensayo (**doxazosina**) fue interrumpida y los resultados que comparaban la doxazosina frente a la clortalidona en 24.335 pacientes han sido publicados. La incidencia de complicaciones cardiovasculares en 4 años ha sido globalmente más elevada en la rama de la doxazosina que en la de la clortalidona siendo los datos más llamativos los siguientes^{1,2}:

- incidencia de insuficiencia cardíaca (8,13% vs 4,45% $p < 0,001$)
- angina (11,54% vs 10,19% $p < 0,001$)
- ictus (4,23% vs 3,61% $p = 0,04$)

El grupo de pacientes en tratamiento con **doxazosina** presentaba complicaciones cardiovasculares en un 25% más de los casos y tenía un riesgo doble de desarrollar una insuficiencia cardíaca congestiva que el grupo de pacientes en tratamiento con clortalidona^{2,3,4}. No hubo diferencias respecto a la prevención de infartos de miocardio fatales y no fatales ni en la reducción del número de muertes por todas las causas^{1,4}.

Aunque en los últimos años diversos estudios (UKPDS, CAPP, STOP-2) parecen subrayar que todos los grupos de antihipertensivos proporcionan beneficios similares, la cuestión importante que plantea el ALLHAT es si estos grupos de antihipertensivos son capaces de disminuir los episodios y la muerte de origen cardiovascular en igual o mayor medida que los β -bloqueantes y los diuréticos⁵.

Las últimas directrices (*JNC-VI*, *OMS*, *British Hypertension Society*, *Canadian Medical Association*) sitúan a los β -bloqueantes y a los diuréticos como los antihipertensivos de primera elección en pacientes sin otro tipo de complicaciones debido a que han demostrado ser útiles en la reducción de la morbi-mortalidad en un gran número de ensayos controlados y randomizados. Por otra parte, admiten que los α -bloqueantes son antihipertensivos del mismo nivel que los IECA, los antagonistas del calcio y los ARA-II ("sartanes"). A partir

de este ensayo, debería plantearse una revisión de estas directrices respecto a la doxazosina o incluso respecto al grupo de los α -bloqueantes en el sentido de que no se podrían considerar como antihipertensivos del mismo nivel que los grupos farmacológicos anteriormente señalados⁵.

Por otra parte, es evidente que la reducción de la presión arterial debida a un fármaco no implica la disminución de la morbi-mortalidad. Por ello, con los nuevos antihipertensivos o al menos con las nuevas clases de fármacos se debe valorar este aspecto antes de introducirlos en la terapéutica^{3,5}.

Hay autores que plantean incluso que para aprobar nuevos fármacos dirigidos a disminuir el riesgo cardiovascular se deberían exigir ensayos clínicos de gran tamaño y a largo plazo⁶.

A la vista de estos resultados y de las opiniones que han suscitado se podría recomendar lo siguiente:

- Los médicos deben evaluar a los pacientes en tratamiento con doxazosina por si presentan historia previa o síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva.
- Si un paciente tiene que comenzar un tratamiento con un antihipertensivo, la doxazosina (y quizá otros α -bloqueantes) no debe ser una primera elección.

índice 

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN DOXAZOSINA

Carduran 2 mg 28 comp	Doxazosina Ratiopharm 2 mg 28 comp
Carduran 4 mg 28 comp	Doxazosina Ratiopharm 4 mg 28 comp
Carduran Neo 4 mg 28 comp	Doxazosina Ur 2 mg 28 comp
Doxatensa 2 mg 28 comp	Doxazosina Ur 4 mg 28 comp
Doxatensa 4 mg 28 comp	Doximax Neo 4 mg 28 comp
Doxazosina Alter 2 mg 28 comp	Progandol 2 mg 28 comp
Doxazosina Alter 4 mg 28 comp	Progandol 4 mg 28 comp
Doxazosina Cinfa 2 mg 28 comp	Progandol Neo 4 mg 28 comp
Doxazosina Cinfa 4 mg 28 comp	

índice 

RECOMENDACIONES SOBRE SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDO FÓLICO PARA LA PREVENCIÓN DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL

Dado el interés sanitario y la eficacia del ácido fólico en la prevención del tubo neural, la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo ha revisado y actualizado nuevamente el texto de esta Recomendación elaborada en 1998.

Los llamados DEFECTOS DEL TUBO NEURAL son los debidos a problemas en el cierre del mismo. Tienen lugar en dos niveles, el cerebro y la columna vertebral.

En el cerebro dan lugar a la **anencefalia** y al **encefalocele** y en la columna vertebral este defecto constituye el síndrome llamado "**Espina bífida**".

- La **anencefalia** se caracteriza por la ausencia total o parcial del cerebro incluyendo la bóveda craneana y la piel que la recubre.

- Hasta el año 1986 el 40% de los anencéfalos nacían muertos. Desde entonces la frecuencia global de nacidos anencéfalos ha descendido mucho, y en mayor grado la de anencéfalos nacidos muertos dado que es una anomalía que se diagnostica fácilmente por ecografía durante el embarazo, por lo cual, este descenso *puede atribuirse al diagnóstico prenatal y al aborto terapéutico consiguiente.*

- El **encefalocele** consiste en una herniación del cerebro y/o meninges a través de un defecto en el cráneo.
- La **espina bífida** agrupa a una serie de malformaciones congénitas que representan en común y como característica fundamental una hendidura congénita de la columna vertebral, acompañado con frecuencia de un prolapso de meninges, constituyendo el *meningocele* o también de la médula espinal dando lugar al *mielomeningocele*, siendo las formas de presentación bastante heterogéneas.

La *anencefalia* y el *encefalocele* son incompatibles con la vida, en tanto la espina bífida representa un trastorno compatible con la vida, lo mismo que produce en muchos casos considerables costes socio-sanitarios y sufrimientos.

Las causas del cierre anormal del tubo neural se desconocen, aunque parece ser que están implicados tanto factores ambientales como genéticos. Su frecuencia global fue del 3,49 por 10.000 nacidos vivos en el periodo 1986-97, con una distribución homogénea en las Comunidades Autónomas y sin variación estacional. La frecuencia en España es similar a la del resto de los países, aunque inferior a la de los países anglosajones que presentan frecuencias más altas de este tipo de malformaciones. Como en otros países, el descenso se ha atribuido al aborto terapéutico, aunque es difícil en el momento actual comparar países dadas las diferencias existentes en el acceso tanto al diagnóstico prenatal como al aborto terapéutico.

Se ha revelado como una de las medidas preventivas de la espina bífida el suplemento con ácido fólico. En julio de 1991 se publicó un artículo en *The Lancet* exponiendo los resultados de un estudio randomizado sobre efectos de la suplementación de ácido fólico y de otras vitaminas en la prevención de los defectos del tubo neural. El hallazgo más importante ha sido que la suplementación con ácido fólico en mujeres que han tenido una o más gestaciones afectadas por un defecto del tubo neural, reduce el riesgo de recurrencia en un 72%.

El efecto del ácido fólico como protector del tubo neural tal y como se refleja en el estudio revisado es importante. En el momento actual las sociedades científicas consideran que **toda mujer que está pensando quedarse embarazada** debería tomar un suplemento de ácido fólico; especialmente si se cataloga como perteneciente al grupo de riesgo.

Se considera grupo de riesgo a las mujeres que hayan tenido un hijo anterior con defectos del tubo neural.

La administración del ácido fólico debe empezar al menos un mes antes de la gestación y durante los tres meses siguientes en un embarazo planificado. El ácido fólico en fechas posteriores a las referidas ya no tiene este efecto protector aunque sí posiblemente otros efectos beneficiosos (por ejemplo durante el embarazo y la lactancia, debido a una mayor demanda del feto y del niño respectivamente puede actuar como antianémico).

Es muy importante en el tema que nos ocupa la coordinación entre las actividades y cuidados de la planificación familiar, diagnóstico prenatal y atención neonatal, jugando el nivel de Atención Primaria un papel fundamental en la detección de casos de alto riesgo.

Dadas las evidencias y con el fin de reducir el riesgo de tener un embarazo afectado por espina bífida u otro defecto del tubo neural, se **aconseja que toda mujer que está pensando quedarse embarazada ingiera una dosis total de 0,4 mg/día de ácido fólico.**

Para aquellas **mujeres que hayan tenido un hijo anterior con defectos del tubo neural**, se aconseja una dosis de **4 mg/día.**

Con independencia de lo anterior se considera conveniente recomendar, en general a todas las embarazadas el consumo de alimentos que aporten ácido fólico. Alimentos ricos en ácido fólico son: vegetales de hojas verdes como espinacas y el brócoli, el hígado, las lentejas, etc.

En España existen tres especialidades que tienen aprobada la indicación de "profilaxis del tubo neural" para ser administrados durante un mes antes de la concepción y tres meses después de la misma:

Especialidad	Composición	PVP (pts)
Acfol® 28 comp	5 mg ácido fólico	579
Ácido Fólico Aspol® 50 cáps	10 mg ácido fólico	337
Foli Doce® 28 comp	0,4 mg ácido fólico + 2 mcg de vitamina B12	614

Por lo tanto, y en aplicación de las recomendaciones de la Dirección General de Salud Pública, al no existir ninguna especialidad comercializada con la dosis de **4 mg**, que es la recomendada en mujeres con historial previo, lo más adecuado sería optar por la de **5 mg** (Acfol®), ya que la dosis de 10 mg sería innecesariamente alta.

Por otra parte, se ha comercializado recientemente la especialidad Foli Doce® que ajusta la dosis de ácido fólico a los **0,4 mg recomendados**. Esta especialidad es la que debería utilizarse en toda mujer que esté pensando en quedarse embarazada y que no presente historial previo de defectos del tubo neural. Además, en los últimos años hay evidencias nuevas que también relacionan la Vitamina B12 con defectos del tubo neural.

Finalmente, se debe destacar que folinato cálcico (Lederfolin®) y levofolinato cálcico (Isovorin®) no tienen aprobada la indicación de

profilaxis de defectos del tubo neural por lo que no deberían utilizarse en esta indicación.

índice 

PRINCIPIOS ACTIVOS AUTORIZADOS EN ESPAÑA EN EL 2000

PRINCIPIO ACTIVO	GRUPO TERAPÉUTICO	INDICACIÓN	COSTE/Tº/DÍA	POTENCIAL TERAPÉUTICO
ALMOTRIPTAN ALMOGRAN®	N02C	Tratamiento agudo de los ataques de migraña con o sin aura.	1.474	C
BRINZOLAMIDA AZOPT®	S01E2	Reducción de la presión intraocular elevada en los casos de hipertensión intraocular y glaucoma de ángulo abierto, como monoterapia en pacientes que no responden a los betabloqueantes o estos están contraindicados, o bien como terapia coadyuvante a betabloqueantes	2.314 (1 envase)	C
BUPROPION ⁽¹⁾ QUOMEM® ZYNTABAC®	V03A	Conjuntamente con un apoyo motivacional, está indicado para dejar de fumar en pacientes con dependencia a la nicotina.	12.744 (1 envase)	B
CELECOXIB CELEBREX®	M01A1	Alivio sintomático en el tratamiento de la artrosis o la artritis reumatoide.	224	D
CETRORELIX CETROTIDE®	H04C DH	Prevención de la ovulación prematura en pacientes sometidas a una estimulación ovárica controlada seguida por extracción de oocitos y técnicas de reproducción asistida.	10.858-42.855 (1 envase)	C
CISTEAMINA CYSTAGON®	A16A H	Tratamiento de la cistinosis nefropática demostrada.	9.983-27.953 (1 envase)	A*
DACLIZUMAB ZENAPAX®	V02B H	Profilaxis del rechazo en pacientes que no estén hiperinmunizados, que reciben por primera vez un trasplante renal alogénico. Se administra de forma simultánea con el tratamiento inmunosupresor que incluye ciclosporina y corticosteroides.	50.400-148.400 (1 envase)	D
DALFOPRISTINA+QUINOPRISTINA SYNERCID®	J01J H	Tratamiento de las tres siguientes infecciones, cuando sea conocido que son causadas por microorganismos gram-positivos sensibles	7.556 (1 envase)	A

		<p>y cuando se considera apropiada la terapia intravenosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • neumonía nosocomial • infecciones cutáneas y de tejidos blandos • infecciones clínicamente significativas causadas por <i>E. faecium</i> vancomicina-resistentes. <p>Sólo debería utilizarse cuando se tenga la certeza de que no existen otros agentes antibacterianos activos frente al microorganismo(s) causante de la infección y cuando no se disponga de ningún otro fármaco que sea el adecuado para el tratamiento de la infección en un paciente concreto.</p>		
DOSMALFATO DIOTUL®	A02B2	Prevención y tratamiento de las lesiones gastroduodenales inducidas por tratamientos crónicos con antiinflamatorios no esteroideos.	228	C
EMEDASTINA DIFUMARATO EMADINE®	S01P2	Tratamiento sintomático de la conjuntivitis alérgica estacional.	2.004 (1 envase)	C
EXEMESTANO AROMASIL®	L02A	Tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres en estado postmenopáusico natural o inducido, cuya enfermedad ha progresado después de la terapia con antiestrógenos. No se ha demostrado su eficacia en pacientes con estado de receptor estrógeno negativo.	946	C
HEMINA NORMOSANG®	B06A H	Tratamiento de los ataques agudos de porfiria hepática (porfiria aguda intermitente, porfiria variegata, coproporfiria hereditaria)	289.179 (1 envase)	A*
LEFLUNOMIDA	V02A	Tratamiento de la artritis	407	C

ARAVA®	DH	reumatoide activa de pacientes adultos como un fármaco "modificador de la enfermedad".		
LOMEFLOXACINO OCACIN®	S01A	Tratamiento de infecciones superficiales del ojo y sus anexos debidas a bacterias sensibles a lomefloxacino: conjuntivitis, úlcera corneal infecciosa, blefaritis, orzuelo, infecciones postoperatorias.	830 (1 envase)	C
MIFEPRISTONA (RU-486) MIFEGYNE®	G03J H	<ul style="list-style-type: none"> • Terminación médica del embarazo intrauterino en curso (en uso secuencial con un análogo de prostaglandina, hasta el día 49 de amenorrea). • Ablandamiento y dilatación del cuello uterino antes de la terminación quirúrgica del embarazo durante el primer trimestre. • Preparación para la acción de los análogos de prostaglandina en la terminación del embarazo por razones médicas (después del primer trimestre). • Inducción del parto en la muerte fetal in útero en pacientes donde la prostaglandina o la oxitocina no se puedan utilizar. 	8.371 (1 envase)	A
OXALIPLATINO ELOXATIN®	L01E H	Tratamiento de primera línea de cáncer colorectal metastásico en asociación con 5-fluorouracilo y leucovorin.	35.004-70.008 (1 envase)	B
PALIVIZUMAB⁽²⁾ SYNAGIS®	J05A	Prevención de las enfermedades graves del tracto respiratorio inferior, producidas por	90.679-150.577 (1 envase)	A*

		el virus respiratorio sincitial (VRS), en niños nacidos a las 35 semanas o menos de gestación y que tienen menos de 6 meses de edad al inicio de la estación VRS, o en niños menores de 2 años que habían requerido tratamiento de la displasia broncopulmonar durante los últimos 6 meses.		
PERMETRINA SARCOP®	P03A	Tratamiento de escabiosis o sarna (infestaciones por <i>Sarcoptes scabiei</i>)	2.052-3.242 (1 envase)	A
QUETIAPINA SEROQUEL®	N05A	Tratamiento de la esquizofrenia	768	C
RISEDRONATO SÓDICO ACTONEL®	V03C	5 mg: Prevención y tratamiento de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. Para mantener o aumentar la masa ósea en mujeres postmenopáusicas sometidas a un tratamiento sistémico prolongado (más de tres meses) con dosis de corticoides $\geq 7,5$ mg/día de prednisona o equivalente. 30 mg: Tratamiento de la enfermedad ósea de Paget.	249 ⁽³⁾	C
ROFECOXIB VIOXX®	M01A1	Alivio sintomático en el tratamiento de la artrosis.	266	D
SEVELAMER RENAGEL®	V03B	Control de la hiperfosfatemia en adultos en tratamiento con hemodiálisis. Debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25 dihidroxivitamina D3 o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.	368-491	D
TRASTUZUMAB HERCEPTIN®	L01D H	Tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresen HER2: 1. En monoterapia para pacientes	105.718 (1 envase)	D

		<p>que hayan recibido al menos dos regímenes quimioterápicos para su enfermedad metastásica. La quimioterapia previa debe haber incluido al menos una antraciclina y un taxano a menos que no estén indicados. Los pacientes con receptores hormonales positivos también deben haber fracasado al tratamiento hormonal a menos que este no esté indicado.</p> <p>2. En combinación con paclitaxel para aquellos pacientes que no hayan recibido quimioterapia y en los cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas.</p>	
--	--	--	--

(1) Medicamento no financiado por el Sistema Nacional de Salud.

(2) Dispensación en hospital, no lleva cupon-precinto.

(3) Coste/tratamiento/día en base a la posología habitual en osteoporosis.

DH: Diagnóstico Hospitalario.

H: Uso Hospitalario.

[índice](#) 

CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO

TIPO A*:	<p>Novedad terapéutica excepcional</p> <p>El nuevo medicamento supone un tratamiento o diagnóstico eficaz para una enfermedad que no podía ser tratada o diagnosticada adecuadamente con algún medicamento existente.</p>
TIPO A:	<p>Importante mejora terapéutica</p> <p>El nuevo medicamento proporciona una mejora evidente, bien en cuanto a eficacia o a seguridad, de una enfermedad para la que existía ya tratamiento disponible.</p>
TIPO B:	<p>Modesta mejora terapéutica</p> <p>El medicamento constituye un avance modesto, pero real, sobre otros medicamentos</p>

	disponibles en el mercado (menos reacciones adversas, menor coste del tratamiento, más cómodo para el paciente, útil en pacientes concretos).
TIPO C:	Nula o muy pequeña mejora terapéutica El nuevo medicamento no está relacionado estructuralmente con ningún fármaco existente (es una nueva entidad farmacológica), pero no aporta ninguna ventaja significativa respecto a otros fármacos alternativos en la enfermedad para la que está indicado. El nuevo medicamento es similar a uno o más fármacos ya disponibles en el mercado.
TIPO D:	Sin calificación Del nuevo medicamento existe poca bibliografía y/o hay poca experiencia de uso para poder establecer una conclusión significativa. El nuevo fármaco no es comparable con ningún otro (p.e.: radiofármacos, medios de contraste o de diagnóstico, etc.)

[Subir](#)[Búsquedas](#)[Sumario](#)[Inicio](#)[e-mail](#)