



## LOS NUEVOS MEDICAMENTOS QUE VIENEN...

Se han producido autorizaciones de nuevos medicamentos tanto en Estados Unidos como en la Unión Europea que aún no han tenido su correspondencia en España. No obstante, gran parte de ellos, sin duda, acabarán formando parte del arsenal farmacológico español.

El conocimiento de estos nuevos medicamentos es importante en la medida que nos permite conocer cuáles son las tendencias inmediatas en la terapéutica farmacológica. Por ello, *Panorama Actual del Medicamento* ha revisado las autorizaciones llevadas a cabo desde enero de 2006 por la *Food Drug Administration (FDA)*, el organismo responsable de este cometido en Estados Unidos, así como las de la *Agencia Europea de Medicamentos (EMA)*, responsable del registro centralizado de medicamentos en la Unión Europea.

**Tabla 1. Autorizaciones de medicamentos con nuevos principios activos durante 2005/2006 en EMA y FDA**

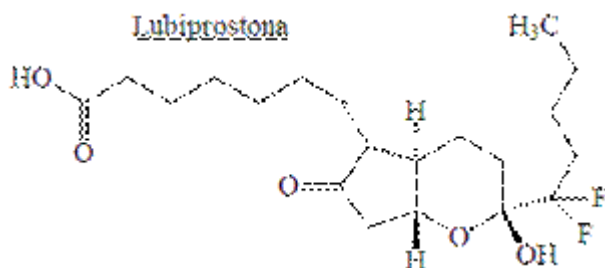
Grupo	Principio activo	Medicamento	Laboratorio	EMA	FDA
L04AA	<b>Abatacept</b>	<i>Orencia</i>	Bristol Myers Squibb	-	2005
J02AX	<b>Anidulafungina</b>	<i>Praxis</i>	Pfizer	-	2006
R03AC	<b>Arformoterol</b>	<i>Brovana</i>	Sepracor	-	2006
N07AX	<b>Cevimelina</b>	<i>Evoxac</i>	SnowBrand	-	2005
L01BB	<b>Clofarabina</b>	<i>Evoltra</i>	Bioenvision	2006	2004
C10AC	<b>Colesevelam</b>	<i>Cholestagel</i>	Genzyme	2005	2000
G04BD	<b>Darifenacina</b>	<i>Emselex</i>	Novartis	2005	2005
J05AE	<b>Darunavir</b>	<i>Prezista</i>	Janssen Cilag	2006	2006
L01XE	<b>Dasatinib</b>	<i>Sprycel</i>	Bristol Myers Squibb	2006	2006
L01BC	<b>Decitabina</b>	<i>Dacogen</i>	MGI Pharma	-	2006
V03AC	<b>Deferasirox</b>	<i>Exjade</i>	Novartis	2006	2005
J05AF	<b>Entecavir</b>	<i>Baraclude</i>	Bristol Myers Squibb	-	2005
B03XA	<b>Epoetina beta</b>	<i>Dynepo</i>	Shire	2006	-
N03AX	<b>Estiripentol</b>	<i>Diacomit</i>	Biocodex	2006	-
N05CF	<b>Eszopiclona</b>	<i>Lunesta</i>	Sepracor	-	2004
A10XX	<b>Exenatida</b>	<i>Byetta</i>	Amylin	-	2005
V09XX	<b>Fanolesomab ( 99 Tc)</b>	<i>NeutroSpec</i>	Palatin	-	2004
L01XE	<b>Gefitinib</b>	<i>Iressa</i>	AstraZeneca	-	2003
J01MA	<b>Gemifloxacino</b>	<i>Factive</i>	Oscient	-	2003
L01XC	<b>Gemtuzumab ozogamicina</b>	<i>Mylotarg</i>	Wyeth	2004	2000
V08DA	<b>Hexafluoruro de azufre</b>	<i>Sonovue</i>	Bracco	2006	-

H01CA	<b>Histrelina</b>	<i>Vantas</i>	Valera	-	2004
A16AB	<b>Idursulfasa</b>	<i>Elapraxe</i>	Shire	2007	2006
A10AB	<b>Insulina humana (inhalada)</b>	<i>Exubera</i>	Pfizer/Aventis	2006	2006
V09AB	<b>Ioflupano ( 123 I)</b>	<i>DatScan</i>	Nycomed Amersham	2005	-
P02CF	<b>Ivermectina</b>	<i>Stromectol</i>	Merck (USA)	-	2005
V03AE	<b>Lantano, carbonato</b>	<i>Fosrenol</i>	Shire	-	2004
L04AA	<b>Lenalidomida</b>	<i>Revlimid</i>	Celgene	-	2005
N06BA	<b>Lisdexanfetamina</b>	<i>Vyvanse</i>	New River	-	2007
A06AX	<b>Lubiprostona</b>	<i>Amitiza</i>	Sucampo	-	2006
J02AX	<b>Micafungina</b>	<i>Mycamine</i>	Fujisawa	-	2005
L04AA	<b>Natalizumab</b>	<i>Tysabri</i>	Biogen	-	2004
L01BB	<b>Nelarabina</b>	<i>Arranon</i>	GlaxoSmithKline	-	2005
S01BC	<b>Nepafenaco</b>	<i>Nevanac</i>	Alcon	-	2005
C01DX	<b>Nesiritida</b>	<i>NatreCOR</i>	Scios	-	2001
P01AX	<b>Nitazoxanida</b>	<i>Alinia</i>	Romark	-	2004
L03AC	<b>Oprelvekin</b>	<i>Neumega</i>	Wyeth	-	2004
N05AX	<b>Paliperidona</b>	<i>Invega</i>	Janssen	-	2006
L01XC	<b>Panitumumab</b>	<i>Vectibis</i>	Amgen	-	2006
V08DA	<b>Perflutren</b>	<i>Luminity</i>	Bristol Myers Squibb	2006	2001
L01XD	<b>Porfímero</b>	<i>PhotoBarr</i>	Axcam	2005	-
A10XX	<b>Pramlintida</b>	<i>SymLin</i>	Amylin	-	2005
N05CM	<b>Ramelteon</b>	<i>Rozerem</i>	Takeda	-	2005
S01LA	<b>Ranibizumab</b>	<i>Lucentis</i>	Novartis	2006	2006
C01EB	<b>Ranolazina</b>	<i>Ranexa</i>	CV Therapeutics	-	2006
A08AA	<b>Rimonabant</b>	<i>Acomplia</i>	Sanofi Aventis	2006	-
N03AF	<b>Rufinamida</b>	<i>Inovelon</i>	Eisai	2006	-
V04CK	<b>Secretina</b>	<i>SecreFlo</i>	Chirhoclin	-	2004
A10BX	<b>Sitagliptina</b>	<i>Januvia</i>	MerckSharpDohme	-	2006
C02KX	<b>Sitaxentan</b>	<i>TheLin</i>	Encysive	2006	-
J05AF	<b>Telbivudina</b>	<i>Tyzeka</i>	Idenix	-	2006
L01XD	<b>Temoporfina</b>	<i>Foscan</i>	Biolites	2005	-
G03BA	<b>Testosterona (parches)</b>	<i>Intrinsa</i>	Procter Gamble	2006	-
B01AC	<b>Treprostinil</b>	<i>Remodulin</i>	United Therap	2005	2002
J07BM	<b>Vacuna papilomavirus</b>	<i>Silgard/Gardasil</i>	Merck Shap Dohme /Sanofi Pasteur	2006	-
L01XX	<b>Vorinostat</b>	<i>Zolinza</i>	MerckSahrpDohme	-	2006
N02BG	<b>Ziconotida</b>	<i>Prialt</i>	Elan	2005	2005
R03DX	<b>Zileuton</b>	<i>Zyflo</i>	Abbott	-	2005

## A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO

### A06AX. Laxantes: otros

La **lubiproston** ( *Amitiza* ®, Sucampo) es un fármaco autorizado para el tratamiento del estreñimiento crónico idiopático, cuyos síntomas y signos pueden ser el resultado de una alteración de la motilidad del colon, que puede retrasar el tránsito del contenido intestinal, impidiendo su evacuación a través del ano.



La lubiproston es un activador de los canales de cloruro presentes en la membrana apical del epitelio gastrointestinal, que se traduce en un incremento de la secreción de fluidos ricos en cloruro, pero sin alterar las concentraciones séricas de sodio ni de potasio. Al incrementar la secreción de fluidos, la lubiproston mejora la motilidad intestinal.

Estructuralmente, guarda cierta similitud con el eprostenol o prostaglandina I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>), aunque farmacológicamente no están relacionadas.

### A08AA. Antiobesidad de acción central

El **rimonabant** ( *Acomplia* ®, Sanofi Aventis) ha sido autorizado como adyuvante de la dieta y el ejercicio para el tratamiento de pacientes obesos o con sobrepeso con factores de riesgo asociados, como la diabetes tipo 2, dislipemia. Es un antagonista selectivo del receptor cannabinoide-1 (CB1) que inhibe los efectos farmacológicos de los agonistas cannabinoides in vitro e in vivo.

Este sistema endocannabinoide es un sistema fisiológico presente en el cerebro y tejidos periféricos (incluyendo adipocitos), que afecta al equilibrio energético, al metabolismo de la glucosa y lipídico y al peso corporal, y en las neuronas del sistema mesolímbico modula la ingesta de alimentos muy apetecibles, como dulces y grasos. Rimonabant produce una reducción media de 5 kg en el peso desde los valores basales, hasta un año de tratamiento, en relación a placebo.

### A10AB. Antidiabéticos: insulina y análogos de acción rápida

La **insulina humana inhalada** ( *Exubera* ®, Pfizer/Aventis) es una formulación especial de insulina humana recombinante, constituida por un aerosol seco de polvo de insulina, para absorción pulmonar mediante inhalación oral. Se trata, por tanto, de una forma de insulina de acción rápida, cuya administración no requiere ningún tipo de inyección. Ha sido autorizada como forma de administración rápida de insulina, tanto para pacientes con diabetes de tipo 1 como de tipo 2.

Su principal interés radica en no requerir ninguna inyección, aunque, en cambio, produce algunas molestias y alteraciones que deben ser tenidas en cuenta. Por ejemplo, tiende a producir tos en algunos pacientes, así como ciertas molestias en la respiración y sequedad de boca. No se recomienda su uso en pacientes fumadores, ni en aquellos con asma, bronquitis o enfisema.

La **exenatida** ( *Byetta* ®, Amylin) es un nuevo fármaco autorizado como tratamiento coadyuvante en diabetes de tipo 2, en pacientes inadecuadamente controlados con la terapia estándar. Se trata de un péptido de 39 aminoácidos, no relacionado con la insulina, con un peso molecular de 4.186,6 daltons.

El fármaco se administra por vía subcutánea es capaz de mejorar el control de la glucemia en los pacientes con diabetes de tipo 2, incrementando la secreción pancreática de insulina inducida por glucosa y suprimiendo la secreción excesiva de glucagón. Cuanta mayor la hiperglucemia, tanto mayor es la respuesta secretora de insulina.

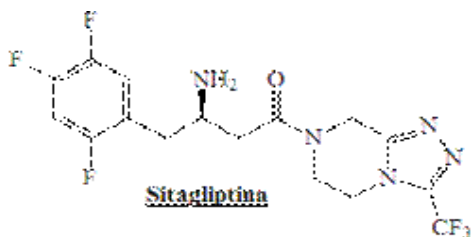
La exenatida es un agente mimético de las denominadas *incretinas*, un conjunto de sustancias liberadas en el torrente circulatorio desde las células de la pared intestinal, y uno de cuyos representantes más conocidos es el GLP-1 o péptido 1 de tipo glucagón. De hecho, la estructura química de la exenatida está estrechamente relacionada con la del GLP-1 y actúa sobre los receptores biológicos de éste. Esto se traduce en un incremento de la secreción de insulina por parte de las células beta pancreáticas, en presencia de elevadas tasas de glucemia.

La **pramlintida** ( *Symlyn* ®, Amylin) es otro fármaco antidiabético procedente del mismo laboratorio investigador del anterior. En este caso, ha sido autorizado como coadyuvante en el tratamiento de las formas 1 y 2 de diabetes.

Es un péptido formado por 37 aminoácidos, análogo sintético de la *amilina* humana, en cuya estructura se ha sustituido por prolina los aminoácidos presentes en las posiciones 25 (alanina), 28 (serina) y 29 (serina).

La amilina es una sustancia que es secretada conjuntamente con la insulina por las células beta del páncreas, en respuesta al consumo de alimentos, con un perfil secretor similar al de la propia insulina. La amilina ayuda fisiológicamente a regular la glucemia tras las comidas mediante un conjunto de mecanismos, como la reducción de la velocidad de vaciamiento gástrico, pero sin afectar la absorción intestinal de nutrientes. Por otro lado, la amilina suprime la secreción de glucagón, lo que conduce a la supresión de la gluconeogénesis hepática. Así mismo, también regula el consumo de alimentos a través de la modulación del apetito, mediante mecanismos neurológicos centrales.

#### A10X. Otros antidiabéticos orales



La **sitagliptina** (*Januvia*®, Merck Sharp Dohme) está indicada como adjunto a la dieta para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes de tipo 2, en combinación con metformina o agonistas del PPAR  $\gamma$  (tiazolidindionas) cuando un único fármaco no permita un adecuado control.

La sitagliptina es un inhibidor oral del enzima *dipeptidil peptidasa-4* (DPP-4), lo que reduce la velocidad de degradación de las *incretinas*. Por ello, el fármaco incrementa la concentración de estas hormonas. Las *incretinas* son liberadas por el intestino a lo largo del día, aumentando con la ingestión de alimentos. Sin embargo, son rápidamente inactivadas

por el enzima DPP-4, frente al cual la sitagliptina muestra una gran especificidad, en relación a otras *dipeptidil peptidasas* (DPP-8, DPP-9).

#### A10X. Otros antidiabéticos orales

La **idursulfasa** (*Elaprase*®, Shire) es una forma recombinante de la iduronato-2-sulfatasa y está indicada para el tratamiento a largo de plazo de pacientes con síndrome de Hunter (Mucopolisacaridosis II, MPS II), una enfermedad vinculada al cromosoma X, causada por niveles insuficientes de la enzima lisosomal iduronato-2-sulfatasa. Este enzima cataboliza los glicosaminoglicanos (GAG) dermatan sulfato y heparan sulfato por escisión de los grupos sulfatos ligados a los oligosacáridos. Debido a la falta o a la deficiencia de iduronato-2-sulfatasa, los glicosaminoglicanos se acumulan progresivamente en las células, lo que da lugar a almacenamiento celular, organomegalia, destrucción de tejidos y disfunción de sistemas orgánicos.

## B. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS

#### B01AC. Antitrombóticos: antiagregantes plaquetarios

El **treprostinil** (*Remodulin*®, United Therap) es un análogo prostaglandínico, como iloprost y epoprostenol – comercializados ya en España – que ha sido autorizado para su uso en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Actúa, como los dos fármacos citados, como un potente vasodilatador directo de los vasos arteriales sistémicos y pulmonares, así como a través de la inhibición de la agregación plaquetaria.

La vasodilatación provocada por treprostinil se traduce en una reducción de postcarga ventricular, así como por un aumento del volumen de embolada cardíaca.

#### B03XA. Antianémicos: otros

La **epoetina delta** (*Dynepo*®, Shire) es un análogo recombinante de la eritropoyetina humana y, por consiguiente, estrechamente relacionada con la epoetina alfa, la epoetina beta y la darbepoetina, ya comercializadas en España. Ha sido autorizada para el tratamiento de la anemia asociada a la insuficiencia renal crónica, tanto en pacientes dializados como no dializados. La eficacia clínica es prácticamente idéntica que la de la epoetina alfa.

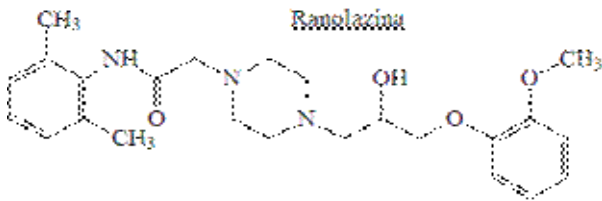
## C. APARATO CARDIOVASCULAR

#### C01DX. Terapia cardíaca: otros vasodilatadores usados en enfermedades cardíacas

La **nesiritida** (*Natrecor*®, Scios) es un análogo recombinante del péptido natriurético humano de tipo B (hBNP), que se une selectivamente a su propio receptor en el tejido muscular liso vascular y en las células endoteliales, provocando la relajación de las mismas. El resultado es un intenso efecto dilatador, que se manifiesta tanto en arterias como en venas.

Ha sido autorizado para el tratamiento de cuadros de insuficiencia cardiaca descompensada.

### C01EB. Terapia cardiaca: otros fármacos



La **ranolazina** (*Ranexa*®, CV Therapeutics) actúa sobre los canales iónicos suprimiendo las posdespolarizaciones tempranas y disminuyendo la dispersión transmural de las repolarizaciones de modo similar a la amiodarona. Ha demostrado que mejora la capacidad de ejercicio y provee alivio adicional a los pacientes con angina crónica grave y bajo tratamiento con atenolol, diltiazem o amlodipina, aunque no parecen observarse diferencias en la supervivencia a dos años de iniciada la terapia.

La ranolazina pertenece a una clase de fármacos conocidos como inhibidores de la pFOX (oxidación parcial de los ácidos grasos), una nueva opción terapéutica para la insuficiencia cardiaca y la angina crónica en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca.

Los inhibidores de la pFOX parecen actuar alterando el metabolismo del corazón y haciendo que éste use el oxígeno de forma más eficaz, reduciendo por lo tanto las necesidades de oxígeno sin disminuir el funcionamiento cardíaco. Al contrario que la dobutamina, la ranolazina mejora la función ventricular izquierda sin aumentar el flujo sanguíneo coronario ni el consumo miocárdico de oxígeno, e incrementa considerablemente la eficiencia del ventrículo izquierdo. De este modo, la ranolazina parece inhibir parcialmente el uso de los ácidos grasos para generar energía a fin de bombear la sangre, provocando un cambio hacia el uso de carbohidratos o azúcares más eficaces desde el punto de vista del oxígeno.

<http://www.fda.gov/cder/> | <http://www.emea.eu.int/>

### C02KX. Otros antihipertensivos

El **sitaxentán** (*Thelin*®, Encysive) es un antagonista de la endotelina-1 y, por tanto, impide la unión de ésta a sus receptores ETA y ETB, situados en el endotelio y en el músculo liso vascular, siendo los responsables de la intensa vasoconstricción producida por esta sustancia.

En el caso de la hipertensión pulmonar, los niveles de endotelina-1 están directamente relacionados con la gravedad de la enfermedad y pueden ayudar a realizar un pronóstico de la enfermedad.

En seres humanos, el bosentan es capaz de reducir los síntomas asociados a la hipertensión pulmonar, conduciendo a un aumento significativo en el índice cardiaco asociado a una reducción significativa en la presión arterial pulmonar, resistencia vascular pulmonar y presión auricular derecha. Está estrechamente relacionado con el bosentán, tanto por su indicación terapéutica, como por su mecanismo de acción.

### C10AC. Hipolipemiantes: secuestrantes de sales biliares

El **colesevelam** (*Cholestagel*®, *Genzyme*) se trata de un agente secuestrante de ácidos biliares, que se fija a estos en el intestino, impidiendo su reabsorción. Una vez agotada la reserva de ácidos biliares, se produce una regulación por incremento del enzima *colesterol 7 a -hidrolasa*, catalizando la conversión de colesterol en ácidos biliares. Esto conduce a un incremento del aclaramiento de LDL-colesterol y, consecuentemente, a una reducción de sus concentraciones sanguíneas. Ha sido autorizado como tratamiento coadyuvante de la hipercolesterolemia primaria.

## G. TERAPIA GENITOURINARIA

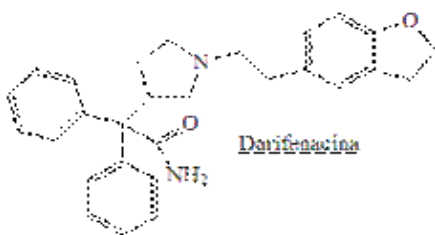
### G03BA. Andrógenos

Los **parches de testosterona** (*Intrinsa*®, Procter Gamble) están indicados en el tratamiento del trastorno del deseo sexual hipoactivo (TDSH) en mujeres ooforectomizadas bilateralmente e hysterectomizadas (menopausia inducida quirúrgicamente) que reciben tratamiento concomitante con estrógenos.

La testosterona, el principal andrógeno circulante en la mujer, es un esteroide natural segregado por los ovarios y las glándulas suprarrenales. Los niveles séricos de andrógenos caen al envejecer la mujer, así como en las mujeres que se han sometido a una ooforectomía bilateral. El fármaco mejora el deseo sexual como consecuencia de que se alcanzan concentraciones de testosterona similares a los niveles premenopáusicos.

**G04BD. Preparados urológicos: antiespasmódicos urinarios**

La **darifenacina** (*Enablex*®, Novartis) es un agente anticolinérgico autorizado para el tratamiento de la vejiga urinaria hiperactiva, en pacientes con incontinencia urinaria de urgencia.



En pacientes con incontinencia de urgencia, los anticolinérgicos disminuyen la capacidad contráctil del detrusor, aumentan la tolerancia al llenado vesical y, por lo tanto, disminuyen la frecuencia de las micciones y de los episodios de urgencia e incontinencia. Estos agentes son considerados como la primera forma de tratamiento tanto en casos en los cuales la disminución de la capacidad vesical se debe a una disminución de la acomodación, como en los casos de hiperactividad, sea cual sea su origen fisiopatológico: contracciones involuntarias de origen no neurológico (vejiga inestable idiopática, incontinencia mixta con componente de inestabilidad predominante), e hiperreflexia del detrusor (contracciones involuntarias por lesión neurológica).

La darifenacina ha demostrado una especial afinidad hacia los receptores M3 de la acetilcolina (9 veces más que frente a los M 1 y 12 veces frente a los M 5 ). Está estrechamente relacionada con la solifenacina.

**H. TERAPIA HORMONAL**

**H01CA. Hormonas hipotalámicas e hipofisarias: hormonas liberadores de gonadotropinas**

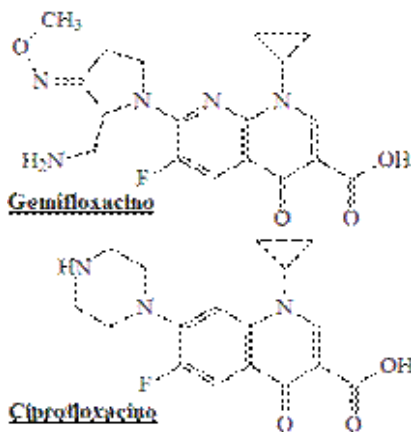
La **histrelina** (*Vantas*®, Valera) es un agonista de la gonadorelina (LHRH), que actúa como un potente inhibidor de la secreción de gonadotropinas, cuando se administra de forma continua. El fármaco provoca una desensibilización frente a la gonadotropinas hipofisarias, lo que se traduce en una reducción de la esteroidogénesis testicular.

En España están comercializadas la gonadorelina y la nafarelina dentro del mismo grupo terapéutico.

**J. TERAPIA ANTIINFECCIOSA SISTÉMICA**

**J01MA. Antibacterianos: fluoroquinolonas**

El **gemifloxacino** (*Factive*®, Oscient) es un antibacteriano de la familia de las fluoroquinolonas, estructural y farmacológicamente muy cercano al ciprofloxacino. Ha sido autorizado para el tratamiento de cuadros de neumonía adquiridos en la comunidad (extrahospitalarios) y en exacerbaciones agudas de bronquitis bacteriana



crónica.

## J02AX. Antimicóticos: otros

La **micafungina** (*Mycamine*®, Fujisawa) pertenece a un grupo de sustancias conocidas como equinocandinas, caracterizadas químicamente como lipopéptidos. Actúa inhibiendo selectiva e irreversiblemente el enzima *1,3-β-D-glucano sintasa*, indispensable para la síntesis del 1,3-β-D-glucano. La micafungina o pneumocandina A0, está estrechamente relacionada con la caspofungina, comercializada en España desde 2002.

El 1,3-β-D-glucano es un componente esencial para la integridad de la pared celular de la mayoría de los hongos patógenos, pero está ausente de la membrana de las células animales (incluyendo las humanas). Este homopolisacárido da estabilidad osmótica a la pared celular y su presencia es determinante para el crecimiento y la división celular.

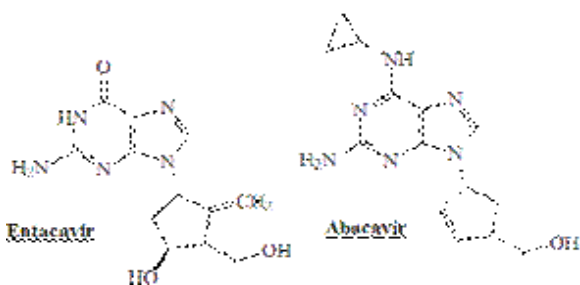
La micafungina ejerce un efecto fungicida y presenta un amplio espectro antifúngico, incluyendo cepas resistentes a anfotericina, fluconazol y flucitosina. Carece de resistencia cruzada con otros antifúngicos usados en clínica actualmente. Produce un efecto post-antifúngico prolongado, provocando un importante deterioro de las zonas de crecimiento hifal en *Aspergillus* y otros hongos susceptibles.

También la **anidulafungina** (*Eraxis*®, Pfizer) forma parte de las equicandinas – concretamente, se trata de la equinocandina V – y ha sido autorizada para el tratamiento de candidiasis esofágica, candidemia y otras formas de infección por *Candida*, incluyendo abscesos abdominales y peritonitis.

## J05AE. Antivirales de acción directa: inhibidores de la proteasa

El **darunavir** (*Prezista*®, Janssen Cilag), coadministrado con 100 mg de ritonavir, está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, en pacientes adultos ampliamente pretratados que han fracasado a más de un tratamiento que incluía un inhibidor de la proteasa (IP). Darunavir es también un inhibidor de la proteasa del VIH-1, que inhibe selectivamente la división de las poliproteínas Gag-Pol del VIH en las células infectadas por el virus, previniendo así la formación de partículas virales maduras e infecciosas.

## J05AF. Antivirales de acción directa: nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa

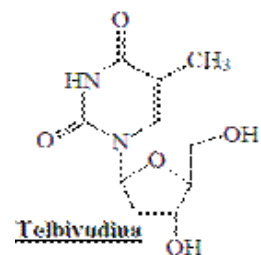


El **entecavir** (*Baraclude*®, *Bristol Myers Squibb*) es un agente antiviral, autorizado para el tratamiento de la hepatitis viral de tipo B. Es un análogo guanosínico, con cierto parecido estructural con el abacavir, aunque no comparte con éste su actividad frente al VIH. Actúa inhibiendo la *polimerasa* de este virus, tras un proceso de fosforilación intracelular. Actúa compitiendo con el sustrato natural del enzima, el trifosfato de desoxiguanosina.

Por su parte,

**Telbivudina** (*Tyzeka*®, Idenix)

análogo de la timidina, con actividad frente a la *ADN polimerasa* del virus de la Hepatitis B. Está indicado en el tratamiento de la hepatitis B crónica en adultos con evidencia de replicación viral u otras evidencias clínicas o histológicas.



## J07BM. Vacunas frente a papilomavirus humano

*Silgard*® (Merck Sharp Dohme) y *Gardasil*® (Sanofi Pasteur MSD) son vacunas para la prevención de la displasia cervical de alto grado (CIN 2/3), carcinoma cervical, lesiones displásicas vulvares de alto grado (VIN 2/3), y verrugas genitales externas (condiloma acuminata) relacionadas causalmente con los tipos 6, 11, 16 y 18 del **Virus del Papiloma Humano** (VPH).

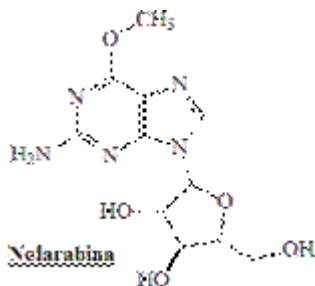
VPH 16 y 18 son responsables de aproximadamente el 70% de los casos de displasia cervical de alto grado y adenocarcinoma in situ y aproximadamente del 70% de los casos de displasia vulvar y vaginal de alto grado en mujeres jóvenes premenopáusicas. VPH 16 y 18 son también responsables de la mayoría de las lesiones vaginales escamosas de alto grado.

Por otro lado, VPH 6 y 11 son responsables de aproximadamente el 90% de los casos de verrugas genitales, mientras que VPH 6, 11, 16 y 18 son responsables del 35 al 50% de CIN 1 o displasia cervical de bajo grado.

## L. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA Y AGENTES INMUNOMODULADORES

### L01BB. Citostáticos: antimetabolitos análogos de la purina

La **clofarabina** (*Evoltra*®, Bioenvision) está indicada en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos. El medicamento se utiliza cuando la enfermedad no ha respondido o recidiva tras haber recibido un mínimo de dos tratamientos con fármacos y no hay ningún otro tratamiento que pueda funcionar.



La actividad antitumoral se debe a 3 mecanismos: Inhibición de la ADN polimerasa  $\alpha$ , que da lugar a una terminación de la elongación de la cadena de ADN y/o de la síntesis / reparación del ADN. También inhibe la ribonucleótido reductasa, con la consiguiente disminución de los depósitos celulares de desoxinucleótido trifosfato (dNTP). Por último, facilita la ruptura de la integridad de la membrana mitocondrial, con liberación de citocromo C y de otros factores proapoptóticos que llevan a la muerte programada de la célula, incluso de los linfocitos no proliferativos.

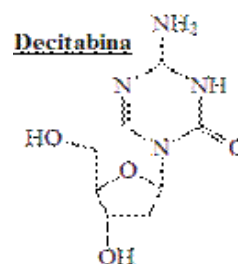
La **nelarabina** (*Arranon*®, Glaxo Smith Kline)

Se trata de un agente antineoplásico autorizado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda de células T y del linfoma linfoblástico de células T. Se trata de un profármaco del 9- $\beta$ -D-arabinofuranosilguanina (ara-G). Tras la fosforilación de éste, es incorporado al ADN de las células linfoblásticas, provocando la inhibición de la síntesis de ADN y la muerte celular.

### L01BB. Citostáticos: antimetabolitos análogos de la pirimidina

La **decitabina** (*Dacogen*®, MGI Pharma) es un análogo de la desoxicitidina, que está indicado en el tratamiento de síndromes mielodisplásicos (MDS), incluyendo anemia refractaria, anemia refractaria con sideroblastos anulares, anemia refractaria con exceso blástico y leucemia mielomonocítica crónica.

El fármaco ejerce su efecto antineoplásico inhibiendo la ADN metiltransferasa, provocando una deficiente metilación del ADN, diferenciación celular y apoptosis. La hipometilación en las células neoplásicas puede facilitar la restauración del funcionamiento normal de los genes que son críticos para el control de la diferenciación y proliferación. En las células con elevada velocidad de proliferación, la citotoxicidad de la decitabina puede contribuir también a la formación de aductos covalentes entre la ADN transferasa y la decitabina incorporada a la cadena de ADN. Las células no proliferativas son relativamente insensibles a la decitabina.



### L01XC. Citostáticos: anticuerpos monoclonales

**Gemtuzumab ozogamicina** (*Mylotarg*®, Wyeth) es una combinación de un anticuerpo monoclonal conjugado con un agente antitumoral, la ozogamicina, un derivado de la calicheamicina – un agente citotóxico obtenido a partir de cultivos de *Micronospora echinospora* –. El anticuerpo monoclonal se une específicamente al antígeno CD33, presente en la superficie de las células blásticas leucémicas en más del 80% de los pacientes con leucemia mieloide aguda, así como en las células normales inmaduras del linaje mielomonocítico, pero no en otras células hematopoyéticas circulantes.

La unión del fármaco con el antígeno provoca la formación de un complejo que es internalizado. Tras ello, el agente citotóxico es liberado dentro de los lisosomas de la célula mieloide, siendo capaz de ligarse posteriormente al ADN, provocando la rotura de la doble hélice y la muerte celular.

El **panitumumab** (*Vectibis*®, Amgen) es un anticuerpo humano monoclonal de tipo IgG 2 que se une específicamente al receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR). El EGFR forma parte de la subfamilia de receptores *tirosina cinasas* de tipo I, en la que, además del EGFR, HER1, c-ErbB-1), HER2/neu, HER3, y HER4. EGFR es una glucoproteína de transmembrana que es expresada de forma constitutiva en muchos tejidos normales, entre ellos la piel y el folículo piloso. La sobreexpresión de EGFR también se detecta en muchos cánceres humanos, como el de colon y el de recto.

El panitumumab se une selectivamente al EGFR tanto en las células normales como en las tumorales, inhibiendo de forma competitiva la unión de los ligandos fisiológicos, dando lugar a una inhibición del crecimiento celular, a una inducción de la apoptosis, a una reducción de la liberación de citocinas proinflamatorias, a la disminución de la producción de factor de crecimiento vascular y a la internalización del EGFR. El medicamento ha sido autorizado para el tratamiento del carcinoma colorrectal metastático con expresión de EGFR.

### L01XD. Citostáticos: terapia fotodinámica

El **porfímero** (*PhotoBarr*®, Axcam) ha sido autorizado para la ablación de la displasia de alto grado en pacientes con esófago de Barret. El porfímero está constituido por una compleja mezcla de porfirinas, que tiene la capacidad para formar radicales reactivos de oxígeno al ser activado por luz a determinada longitud de onda. Dichos radicales de oxígeno pueden actuar como potentes agentes citotóxicos.

Este medicamento constituye el primer tratamiento conservador en este tipo de pacientes con esófago de Barret, una condición patológica que presenta un alto grado de riesgo de evolucionar hacia formas malignas.

Anteriormente, se han comercializado en España otros fármacos con propiedades similares, aunque con indicaciones terapéuticas bien diferentes. Se trata del aminolevulinato de metilo, indicado en cuadros de queratosis actínica y carcinoma basocelular; y la verteporfina, indicada en degeneración macular asociada a la edad que presente neovascularización coroidal subfoveal.

La **temoporfina** (*Foscan*®, Biolites) es otro derivado porfirínico, capaz de actuar como agente sensibilizante, previa activación por luz de determinada longitud de onda. Como en el caso anterior, este derivado es capaz de formar especies de oxígeno altamente reactivas con una intensa capacidad citotóxica "in situ". Ha sido autorizado para el tratamiento paliativo de pacientes con carcinoma avanzado de células escamosas de la cabeza y el cuello (labio, cavidad bucal, lengua, etc).

### L01XE. Citostáticos: inhibidores de protein cinasas

**Gefitinib** (*Iressa*®, AstraZeneca) es un inhibidor de múltiples *tirosina cinasas*, algunas de las cuales están implicadas en procesos de proliferación, angiogénesis y metástasis tumoral en diferentes formas de cáncer, autorizado para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico.

**Dasatinib** (*Sprycel*®, Bristol Myers Squibb) está indicado para el tratamiento de adultos con leucemia leucemia mieloide crónica (LMC), en pacientes con intolerancia o resistencia a otros tratamientos, entre ellos imatinib. También está indicado en la leucemia linfoblástica aguda (LLA). El dasatinib actúa principalmente bloqueando la *cinasa "bcr-abl"*.

### L01XX. Citostáticos: otros

**Vorinostat** (*Zolinza*, Merck Shap Dohme) está indicado en el tratamiento de las manifestaciones cutáneas en pacientes con linfoma de células T progresivo, persistente o recurrente durante o después de dos tratamientos sistémicos.



Vorinostat inhibe la actividad enzimática de las *desacetilasas* de histonas HDAC 1, 2 y 3 (clase I) y 6 (clase II), que catalizan la eliminación de grupos acetilo de los restos de lisina de diversas proteínas, entre ellas las histonas y los factores de transcripción. En algunas células cancerosas existe una sobreexpresión de HDAC o una reclutamiento anómalo de las mismas por los factores oncológicos de transcripción, provocando con ello una hipoacetilación de las histonas

nucleosomales. Esta hipoacetilación se asocia con una estructura condensada de la cromatina y una represión de la transcripción génica.

Por su parte, la inhibición de la actividad HDAC permite la acumulación de grupos acetilo sobre los residuos de lisina de las histonas, lo que resulta en una estructura cromatínica abierta y una activación de la transcripción. El vorinostat induce la detención del ciclo celular y la apoptosis de algunas células transformadas.

### L03AC. Inmunoestimulantes: interleucinas

**Oprelvekin** (*Neumega*®, Wyeth) es un análogo recombinante de la interleucina 11 (IL-11), un factor trombopoyético natural que estimula directamente la proliferación de las células hematopoyéticas circulantes y las células progenitoras de los megacariocitos, induciendo la maduración de estos último y facilitando, en última instancia, la producción de plaquetas. Forma parte de una amplia familia de factores humanos de crecimiento de células hematopoyéticas.

Ha sido autorizada para el tratamiento de cuadros graves de trombocitopenia y para reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas en pacientes sometidos a quimioterapia mielosupresora en neoplasias no mieloides.

### L04AA. Inmunosupresores selectivos

**Abatacept** ( *Orencia* ®, Bristol Myers Squibb) es una proteína humana soluble compuesta por el dominio extracelular del antígeno 4 asociado a linfocitos T citotóxicos humanos (CTLA-4), ligado la porción Fc de la IgG1 humana, producida por tecnología del ADN recombinante. Ha sido autorizada para el tratamiento de las formas activas de artritis reumatoide.

Abatacept inhibe la activación de los linfocitos T uniéndose a los receptores CD80 y CD86, bloqueando la interacción con CD28. Esta interacción provoca una señal co-estimuladora necesaria para una completa activación de los linfocitos T, implicados en la patogénesis de la artritis reumatoide.

Abatacept es capaz de reducir la proliferación de los linfocitos T e inhibir la producción de citocinas, factor de necrosis tumoral alfa, interferón alfa e interleucina 2.

**Lenalidomida** ( *Revlimid* ®, Celgene) es un análogo de la talidomida, autorizado para el tratamiento de pacientes anemia intensa – dependiente de transfusiones – debida a síndromes mielodisplásicos asociados con trastornos citogénéticos que incluyan una delección 5q (linfoma de células B, entre otros).

La lenalidomida desarrolla actividades inmunomoduladoras y antiangiogénicas. Inhibe la secreción de citocinas proinflamatorias por parte de los monocitos presente en sangre periférica, así como la proliferación de determinadas líneas celulares sanguíneas.

**Natalizumab** ( *Tysabri* ®, Biogen) es un anticuerpo monoclonal que se une a las subunidades a 4 y de las integrinas a 4 b 1 y a 4 b 7 expresadas sobre la superficie de todos los leucocitos, excepto los neutrófilos, bloqueándolas, lo que inhibe su adhesividad. Los receptores de la familia a 4 de intergrinas incluye a la molécula 1 de adhesión de células vasculares (VCAM-1), expresada sobre el endotelio vascular, y otras moléculas implicadas en la adhesividad de las células endoteliales vasculares del tracto gastrointestinal, como la (MadCAM-1).

El bloqueo de tales receptores previene la migración de los leucocitos a través del endotelio en el tejido parenquimatoso inflamado. En la esclerosis múltiple, las lesiones neurológicas parecen ser debidas a la difusión de células inflamatorias activadas, entre ellas los linfocitos T, través de la barrera hematoencefálica. El efecto clínico del natalizumab en los pacientes con esclerosis múltiple es secundario a este proceso.

## N. SISTEMA NERVIOSO

### N02BG. Analgésicos: otros

La **ziconotida** (Prialt® , *Elan* ) es un péptido sintético de 25 aminoácidos, análogo de la *conotoxina* producida por el caracol marino *Conus magnus* , el cual dispara diminutas flechas venenosas contra los pequeños peces que constituyen sus presas. Ha sido autorizado para su uso en pacientes con dolor crónico intenso resistente a otros analgésicos, incluyendo opioides.

El fármaco se une a los canales de calcio de tipo N localizados en los nervios aferentes nociceptivos (A- d y C) en las capas superficiales del asta dorsal en la médula espinal. Esta unión provoca el bloqueo del canal y conduce a la inhibición de la liberación de neurotransmisores excitatorios en las terminales nerviosas aferentes primarias.

La ziconotida carece de efectos sobre los receptores opioides, aunque puede producir un efecto analgésico aditivo con los fármacos opioides. También se han observado efectos analgésicos aditivos con otros fármacos, como baclofeno o clonidina.

Aunque el fármaco es relativamente seguro, la FDA advierte de la posibilidad de que se produzcan en algunas pacientes síntomas psiquiátricos y neurológicos potencialmente intensos, lo que obliga a un riguroso control del uso de este nuevo medicamento. No parece, en cambio, que se requiera ningún proceso gradual de suspensión del tratamiento.

### N03AF. Antiepilépticos: carboxamidas

La **rufinamida** ( *Inovelon* ®, Eisai) está indicada para el tratamiento de pacientes de 4 años o mayores que presentan el síndrome de Lennox-Gastaut, una de las formas más graves de epilepsia en niños. Se trata de un medicamento antiepiléptico, que actúa bloqueando selectivamente los canales del calcio de la superficie de las células cerebrales, que controlan la actividad eléctrica de estas células. Al unirse a los canales, rufinamida impide que pasen del estado inactivo al activo. Con ello se bloquea la actividad de las células cerebrales y se impide que se propague por todo el cerebro una actividad eléctrica anormal.

### N03AX. Antiepilépticos: otros

El **estiripentol** (*Diacomit*®, Biocodex), indicado en niños con epilepsia mioclónica grave de la infancia o síndrome de Dravet, junto con clobazam y valproato.

Se ignora el mecanismo exacto de cómo actúa como medicamento antiepiléptico. Parece que podría incrementar los niveles interneuronales de GABA, el principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro de los mamíferos. Esto puede producirse por inhibición de la captación sinaptosomal del GABA y/o por inhibición de la GABA-transaminasa. También mejora la transmisión mediada por los receptores GABAA en el hipocampo y aumenta la duración media de apertura (pero no la frecuencia) de los canales de cloruro de los receptores GABAA por medio de un mecanismo de tipo barbitúrico.

El estiripentol potencia la eficacia de otros anticonvulsivantes, como la carbamacepina, valproato sódico, fenitoína, fenobarbital y muchas benzodiazepinas, a consecuencia de las interacciones farmacocinéticas, debidas a la inhibición metabólica de diversas isoenzimas del citocromo P450, en particular CYP450 3A4 y 2C19, que intervienen en el metabolismo hepático de otros fármacos antiepilépticos.

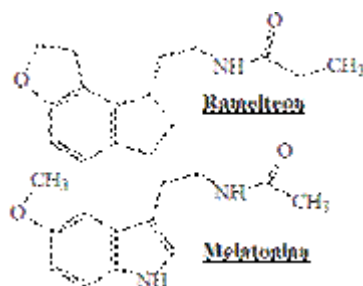
#### N05AX. Antipsicóticos: otros

**Paliperidona** (*Invega*®, Janssen) es el principal metabolito activo de la risperidona. Ha sido autorizado para el tratamiento de la esquizofrenia. Su mecanismo de acción derivada de la combinación de las acciones centrales sobre los receptores D 2 de la dopamina y 5-HT 2A de la serotonina. También desarrolla acciones antagonistas sobre los receptores adrenérgicos  $\alpha$  1 y  $\alpha$  2 y sobre los H 1 de la histamina.

#### N05CF. Hipnóticos y sedantes: fármacos relacionados con benzodiazepinas

**Eszopiclona** (*Lunesta*®, *Sepracor*) es el estereoisómero S de la zopiclona, un hipnótico y sedante, que forma parte del grupo de las ciclopirrolonas. Presenta además una leve actividad ansiolítica, miorelajante y anticonvulsivante. Actúa como agonista de los receptores benzodiazepínicos de tipo BZ1 u omega-1, que forman parte del complejo supramolecular ionóforo de cloruros, integrado con el receptor del GABA. En última instancia se produce un incremento de la actividad cerebral del GABA, un neurotransmisor inhibitorio. El fármaco acorta el tiempo de comienzo del sueño y reduce la incidencia de despertares nocturnos, con lo que aumenta la calidad del sueño y del despertar de la mañana.

Sus efectos se asocian con un perfil electroencefalográfico específico diferente del de las benzodiazepinas.



#### N05CM. Hipnóticos y sedantes: otros

**Ramelteon** (*Rozerem*®, Takeda) es un nuevo fármaco autorizado para el tratamiento de las formas de insomnio relacionadas con la dificultad para conciliar el sueño. Actúa como un agonista de los receptores de MT 1 y MT 2 de la melatonina. La melatonina parece estar implicada en el mantenimiento del ritmo biológico circadiano que determina el ciclo sueño-vigilia.

#### N06BA. Psicoestimulantes: simpaticomiméticos de acción central

La **Lisdexanfetamina** (*Vyvanse*®, New River) es un profármaco de la dexanfetamina. Tras su administración oral, se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, siendo convertido en dexanfetamina. Ha sido autorizada para el tratamiento del síndrome de déficit de atención/hiperactividad.

#### N07AX. Parasimpaticomiméticos: otros



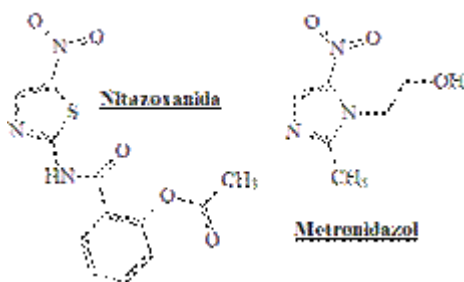
La **cevimeлина** (*Evoxac*®, Daiichi) La cevimeлина es un agente colinérgico parasimpaticomimético que desarrolla un amplio espectro de efectos farmacológicos, con acción

muscarínica predominante. A dosis adecuadas, la pilocarpina aumenta la secreción de las glándulas exocrinas, tales como glándulas sudoríparas, salivales, lagrimales, gástricas, pancreáticas e intestinales, así como de las células mucosas del tracto respiratorio.

La estimulación del músculo liso del tracto intestinal está relacionada con la dosis y puede originar aumento del tono, aumento de la motilidad, espasmos y tenesmos. Puede aumentarse el tono del músculo liso bronquial. Puede mejorarse el tono y la motilidad del músculo liso del tracto urinario, vésicula biliar y del conducto biliar.

## P. ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES

### P01AX. Antiprotozoarios: otros amebicidas



La **nitazoxanida** (*Alinia*®, Romark) es un derivado nitrotiazólico, químicamente análogo a los nitroimidazoles - metronidazol, tinidazol, etc. - y autorizado para el tratamiento de la diarrea provocada por los protozoos *Giardia* y *Cryptosporidium*. Actúa básicamente interfiriendo con el enzima *piruvato:ferredoxina oxidoreductasa* (PFOR), implicada en la reacción de transferencia electrónica, esencial para el metabolismo energético de tipo anaerobio en diversas especies de protozoos.

### P02CF. Antihelmínticos: avermectinas

La **ivermectina** (*Stromectol*®, Merck) es un miembro de la clase de las avermectinas, un tipo especial de macrólidos, con un amplio espectro de actividades antiparasitarias. La ivermectina ha sido ampliamente utilizada en medicina veterinaria.

Se ha autorizado su uso en seres humanos para el tratamiento de las formas intestinales – no diseminadas – de estrogiloidiasis producidas por el nematodo *Strongyloides stercoralis*, así como en oncocerquiasis (*Onchocerca volvulus*), aunque la ivermectina solo es activa sobre la fase de microfilaria tisular pero carece de actividad sobre las formas adultas de este nematodo.

La ivermectina estimula la conductancia del canal de cloruro sensible al glutamato y mediada por el GABA. Esto conduce a un incremento de la permeabilidad de la membrana al cloruro, lo que se traduce en una hiperpolarización, provocando parálisis en el parásito.

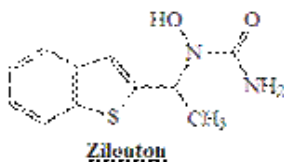
El GABA media la transmisión desde las interneuronas hacia las neuronas motoras en los nematodos y de las motoneuronas a las células musculares en los artrópodos. Para que el tratamiento sea efectivo con frecuencia se requiere un lapso prolongado. En los mamíferos, el GABA sólo interviene en la transmisión de señales dentro del SNC y la ivermectina no atraviesa la barrera hematoencefálica con facilidad.

## R. APARATO RESPIRATORIO

### R03AC. Antiasmáticos: agonistas beta-2 adrenérgicos selectivos en inhalación

**Arformoterol** (*Brovana*®, Sepracor), es el R,R-enantiomero del formoterol, un agonista b 2 adrenérgico de acción prolongada, que tiene una potencial doble que el formoterol racémico. El enantiómero S,S es unas 1.000 veces menos potente que el R,R. Se ha autorizado para el tratamiento a largo plazo de pacientes con EPOC, incluyendo bronquitis y enfisema.

### R03DX. Medicamentos contra alteraciones obstructivas pulmonares



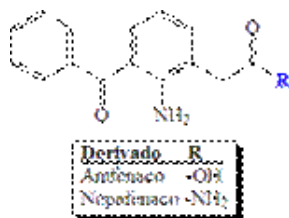
**Zileuton** (*Zyflo*®, Abbott) es un inhibidor específico de la *5-lipooxigenasa*, enzima clave implicado en la formación de los leucotrienos, lo que determina la inhibición de la síntesis de leucotrienos (LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub>). Zileuton ha sido autorizado para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma.

Los leucotrienos forman parte de los denominados eicosanoides, y tiene importantes funciones fisiológicas, especialmente relacionadas con el reclutamiento y migración de

neutrófilos y eosinófilos, agregación de monocitos, adhesión de leucocitos, aumento de la permeabilidad capilar y contracción del músculo liso. Todo este conjunto de procesos contribuyen significativamente a la inflamación, el edema, la secreción mucosa y la broncoconstricción presente en los pacientes asmáticos.

## S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS

### S01BC. Oftalmológicos: antiinflamatorios no esteroídicos



**Nepafenaco** (*Nevanac*®, Alcon) es un antiinflamatorio no esteroídico (AINE) empleado en solución oftalmológica para el tratamiento del dolor y la inflamación en cirugía de cataratas. Es realidad, es un profármaco que, tras su administración tópica ocular y penetración en la córnea, es convertido mediante las *hidrolasas* tisulares en **amfenaco**, el auténtico agente activo, que inhibe la *ciclooxigenasa* y, consecuentemente, la síntesis de prostaglandinas.

### S01LA. Oftalmológicos: agentes antineovascularizantes

**Ranibizumab** (*Lucentis*®, Novartis) está indicado para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa). Se trata de un fragmento de anticuerpo monoclonal recombinante humanizado dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) humano.

Se une con alta afinidad a las isoformas del VEGFA (VEGF110, VEGF121 y VEGF165), impidiendo, por tanto, su unión a los receptores VEGFR-1 y VEGFR-2. Esta unión conduce a la proliferación de las células endoteliales y la neovascularización, así como a la exudación vascular, todo lo cual se cree que contribuye a la progresión de la forma neovascular de la degeneración macular asociada a la edad.

## V. VARIOS

### V03AC. Agentes quelantes del hierro

El **deferasirox** (*Exjade*®, Novartis) está indicado en el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica de pacientes beta talasemia mayor y que, para tratarla, reciben transfusiones sanguíneas frecuentes. El fármaco se utiliza también cuando la deferoxamina está contraindicada o no es adecuada en los siguientes grupos: pacientes con otros tipos de anemia, niños de 2 a 5 años de edad y pacientes con beta talasemia mayor que reciben transfusiones con menor frecuencia.

### V03AF. Fármacos antihiperpotasémicos y antihiperfosfatémicos

El **carbonato de lantano** (*Fosrenol*®, Shire) ha sido autorizado para reducir los niveles séricos de fosfato en pacientes con insuficiencia renal grave. El fosfato de lantano – (CO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> La<sub>2</sub> – liera en el medio ácido del estómago iones de lantano, que se unen a los fosfatos procedentes de los alimentos presentes en el aparato digestivo. Como consecuencia de ello, se forman fosfatos complejos de lantano, muy insolubles, impidiendo así la absorción digestiva de los fosfatos contenidos en la dieta. A pH entre 3 y 5, que es el fisiológico en el contenido gástrico, el lantano se une aproximadamente al 97% de los fosfatos presentes en el contenido estomacal.

### V04CK. Agentes para el diagnóstico: pruebas funcionales pancreáticas

La **secretina** (*SecreFlo*®, Chirhoclin) es una hormona peptídica – contiene 27 aminoácidos – cuyas funciones fisiológicas pasan por incrementar el volumen de las secreciones pancreáticas, así como su contenido en bicarbonato. Es utilizada en clínica como agente de diagnóstico para determinar la secreción pancreática y la secreción de gastrina.

### V08DA. Medios de contraste para ultrasonidos

El **perflutren** (*Luminity*®, Bristol Myers Squibb) es un medio de contraste ecopotenciador indicado en pacientes en que la ecocardiografía sin contraste ha sido subóptima (se considera subóptima si no son evaluables al menos dos de los seis segmentos en los planos de 4 ó 2 cámaras del borde endocárdico) y que presentan enfermedad arterial coronaria sospechada o conocida, para proporcionar opacificación de las cavidades cardíacas y una mejor delineación del borde

endocárdico del ventrículo izquierdo tanto en reposo como en estrés.

El producto consiste en microesferas de perflutren encapsulado en lípidos. Estas microesferas, de diámetro comprendido entre 1 y < 10 m m, realizan un efecto de contraste al generar unos ecos muy potentes. Los ecos reflejados de la sangre y los tejidos blandos biológicos, como grasa y músculo, se generan en las interfases como consecuencia de pequeñas diferencias en las propiedades ultrasónicas de los tejidos.

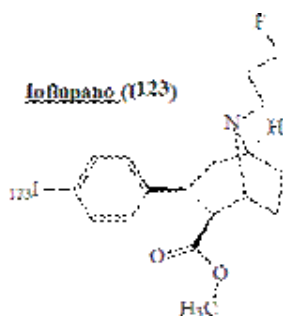
Las propiedades ultrasónicas del producto son muy diferentes que las de los tejidos blandos, por lo que generan unos potentes ecos. Dado que las microesferas son estables y lo suficientemente pequeñas como para permitir su paso transpulmonar, se obtienen ecos potentes en las cavidades izquierdas del corazón y en la circulación sistémica.

Por su parte, el **hexafluoruro de azufre** (*SonoVue®*, Bracco) se utiliza para mejorar la imagen por ultrasonidos de la ecogenicidad de la sangre, lo que tiene como resultado una mejoría de la proporción señal-ruido.

La adición de solución de cloruro sódico 0,9% p/v para inyección al polvo liofilizado seguido de agitación fuerte da lugar a la producción de microburbujas de hexafluoruro de azufre, con un diámetro medio de unos 2,5 µm. La interfaz entre la burbuja de hexafluoruro de azufre y el medio acuoso actúa como reflector de la onda ultrasónica mejorando, por tanto, la ecogenicidad sanguínea y aumentando el contraste entre la sangre y el tejido que la rodea.

### V09AB. Radiofármacos para diagnóstico del sistema nervioso central: compuestos con <sup>123</sup>I.

El **ioflupano ( <sup>123</sup>I )** (*Kepivance®*, Amgen) ee trata de un radiofármaco con yodo radiactivo, indicado para detectar mediante SPECT la pérdida de terminaciones nerviosas dopaminérgicas funcionales en el cuerpo estriado de pacientes con síndromes parkinsonianos. No obstante, el producto es incapaz de facilitar la distinción entre la enfermedad de Parkinson, la atrofia multisistémica y la parálisis supranuclear progresiva.



El ioflupano es un compuesto estructuralmente relacionado con la cocaína, que se une al transportador de dopamina (DaT) alojado en las terminaciones presinápticas de la sustancia negra.

### V09XX. Radiofármacos para diagnóstico: otros

El **fanolesomab <sup>99</sup>Tc** (*NeutroSpec®*, Palatin) es un agente para radiodiagnóstico formado por un anticuerpo monoclonal asociado a un radioisótopo (Tecnecio 99). El anticuerpo está dirigido contra la fracción glucídica 3-fucosil-N-acetilactosamina que define el grupo diferencial del antígeno CD15. El radiofármaco marca selectivamente a los glóbulos blancos y precursores mieloides que expresan este antígeno de superficie, generalmente neutrófilos polimorfonucleares (PMN), eosinófilos y monocitos.

Ha sido autorizado para el diagnóstico por escintigrafía de cuadros agudos de apendicitis.

Tomografía computadorizada por emisión de positrones.

