

la mateixa eficàcia que 7 dies de claritromicina (*J Antimicrob Chemother*, 44, 501-513, 1999). En el tractament de la **sinusitis aguda** la moxifloxacina ha mostrat una eficàcia similar a la cefuroxima axetil (250 mg cada 12 h) (*Clin Ther*, 21, 1664-1677, 1999).

## Efectes adversos

Totes les fluoroquinolones poden produir trastorns gastrointestinals, erupció cutània i toxicitat sobre sistema nerviós central. Més rarament poden produir tendinitis i reaccions d'hipersensibilitat. Atès que poden lesionar el cartílag de creixement en animals, estan contraindicades en nens de menys de 18 anys i durant la gestació i la lactància.

Les reaccions adverses més freqüents de la moxifloxacina són els trastorns gastrointestinals. No s'han observat reaccions de fotosensibilitat amb moxifloxacina. S'ha descrit allargament de l'interval QT amb moxifloxacina; aquest efecte va motivar la retirada del mercat de la grepafloxacina (*Butll Groc*, 12, 19, 1999). Cal evitar-ne l'administració en pa-

cients amb malalties cardíaques o que prenen fàrmacs que allarguen el QT o que predisposen a aritmies. No s'han descrit casos d'hepatotoxicitat greu amb moxifloxacina, com els associats amb trovafloxacina (*Drug Safety*, 21, 407-421, 1999).

## Dosificació

La dosi recomanada de moxifloxacina és de 400 mg al dia durant 5 a 10 dies.

## Conclusió

La moxifloxacina és una nova fluoroquinolona eficaç en el tractament d'infeccions respiratòries, però no té avantatges demostrats respecte als fàrmacs d'elecció en aquesta indicació. Atesa la limitada experiència d'ús, no es pot afirmar que no produeixi algun efecte advers greu, com ha passat recentment amb altres noves fluoroquinolones. Cal reservar-la com a tractament alternatiu en cas de resistència als antibiòtics de primera línia com aminopenicil·lines, cefalosporines o macròlids.

Data de redacció: **juliol de 2000**

En el proper número: **Novetats en el tractament de la hipertensió arterial.**

### Butlletí d'informació terapèutica del Servei Català de la Salut

**Directora** M. Antònia Viedma i Martí. **Subdirector** Antoni Gilabert i Perramon. **Coordinadora** Maria Eugènia Carballo i López.

**Redacció** Fundació Institut Català de Farmacologia. **Cap de redacció** Joan-Ramon Laporte i Roselló. **Redactora** Montserrat Bosch i Ferrer.

**Comitè científic** Antònia Agustí i Escasany, Xavier Bonafont i Pujol, Montse Bosch i Ferrer, Josefina Caminal i Homar, Joan Costa i Pagès, Eduard Diogène i Fadini, Maria Ignàsia Ferrer i Salvans, Pau Ferrer i Salvans, Antoni Gilabert i Perramon, Francesc Jané i Carrencà, Joan-Ramon Laporte i Roselló, Albert Ledesma i Castellort, Pilar López i Calahorra, Carles Llor i Vilà, Eduard Mariño i Hernández, Rosa Monteserín i Nadal, Pau Salvà i Lacombe.

**Secretària tècnica** Sílvia Vila Florensa

**Composició i impressió** Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria de la Comissió d'Informació Terapèutica, Servei Català de la Salut**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números del butlletí publicats durant l'any 1999 a: <http://www.gencat.es/sanitat/cat/cindex.html> (apartat de salut pública)

## Prevenició primària de la cardiopatia isquèmica

I també:  
**La Moxifloxacina**

A Catalunya les malalties cardiovasculars són la principal causa de morbiditat crònica i de mortalitat. Els principals factors de risc són el tabaquisme, la hipertensió arterial, la diabetis, la hipercolesterolèmia, l'obesitat i el sedentarisme; i per a la malaltia vascular cerebral també ho és la fibril·lació auricular. Cal tractar les malalties que incrementen el risc cardiovascular i afavorir els estils de vida que el redueixen.

**Evitar el sedentarisme** és sa per a tothom, però sobretot ho és per als pacients amb factors de risc cardiovascular. És una mesura preventiva tant o més efectiva que els fàrmacs: nombrosos estudis indiquen que una activitat física moderada com **caminar mitja hora cada dia a bon ritme** redueix la incidència de cardiopatia isquèmica i d'ictus i la mortalitat global (*JAMA*, 281, 375-376, 1999; *Prescrire*, 19, 767-774, 1999). És una mesura que està a l'abast de tothom qui tingui condició física per fer-ho, i és la forma d'exercici que menys costa de seguir.

Cal donar consell **dietètic** a tots els malalts; en cas d'obesitat ha d'estar orientat a reduir el pes. Tot i que l'eficàcia de les dietes en les dislipèmies és molt modesta i disminueix amb el temps, una dieta pobra en greixos saturats i colesterol pot ser útil quan la ingesta de greixos és elevada. En cas d'hipertensió, cal corregir l'obesitat i restringir la ingesta de sodi i alcohol.

Cal insistir en la necessitat d'abandonar el tabac per tal de disminuir el risc cardiovascular. **Deixar de fumar** és un procés difícil i sovint no n'hi ha prou amb el consell mèdic, sinó que cal una intervenció especialitzada. Entre els fumadors de més de 20 cigarrets al dia, els que fumen el primer cigarret durant els 30 minuts després de llevar-se al matí, i els que han presentat símptomes d'abstinència durant la primera setmana en intents previs de deshabitació, pot estar indicat el **tractament substitutiu amb nicotina** (pegats o xiclet). Amb els pegats, la proporció de pacients que han abandonat el tabac al cap de 6 mesos és d'un 22% i amb placebo d'un 9%. Els xiclets s'associen a una taxa d'incompliment més elevada i s'han mostrat una mica menys efectius. La substitució nicotínica no s'ha d'emprar en el període immediatament posterior a un esdeveniment cardiovascular agut (*Butll Inf Ter SCS*, 10, 1-3, 1998).

En cas d'**hipertensió arterial** la reducció de pes, la restricció de la ingesta de sodi i d'alcohol, i l'increment de l'activitat física aeròbica regular disminueixen la pressió arterial, i poden ser suficients per normalitzar-la. En cada pacient, la decisió d'iniciar el tractament antihipertensiu depèn del risc cardiovascular global. L'objectiu del tractament és reduir el risc augmentat de morbimortalitat cardiovascular. A tal fi, cal mantenir xifres de pressió arterial adequades, sobretot en pacients amb diabetis, insuficiència cardíaca o insuficiència renal.

Els diürètics tiazídics i els bloquejadors  $\beta$ -adrenèrgics es consideren d'elecció per al tractament inicial de la hipertensió, sempre que no hi hagi contraindicacions (*Butll Inf Ter SCS*, 10, 49-51, 1998). La presència de determinades patologies condiciona l'elecció del fàrmac; en pacients amb diabetis, sobretot si hi ha nefropatia amb proteïnúria, o insuficiència cardíaca, són d'elecció els IECA.

Per al tractament de les **dislipèmies**, diversos estudis de prevenció primària (en pacients asimptomàtics i sense antecedents cardiovasculars) han mostrat que el gemfibrozil i la colestiramina redueixen la incidència d'infart de miocardi en homes asimptomàtics amb hipercolesterolèmia moderada, que la pravastatina redueix la incidència de cardiopatia isquèmica en homes amb colesterol total d'entre 250 i 300 mg/dl, i que la lovastatina redueix la taxa d'esdeveniments isquèmics en homes i dones amb colesterol total de 180 a 264 mg/ml, quan aquestes xifres s'associen amb concentracions baixes de colesterol HDL, però no s'hi ha vist un efecte significatiu sobre la mortalitat; a més, la magnitud de l'efecte preventiu és menor que en prevenció secundària (*Butll Inf Ter SCS*, 11, 11-13, 1999). D'altra banda, aquests estudis s'han fet en països on la morbimortalitat per cardiopatia isquèmica és molt alta. Per això és difícil definir en el nostre medi en quins pacients està indicat el tractament. Ateses aquestes consideracions, cal reservar el tractament hipolipemiant per als pacients de risc més elevat.

### Antiagregants plaquetaris en la prevenció primària

L'ús d'**antiagregants plaquetaris** després de patir un esdeveniment coronari o un accident vascular cerebral (AVC) (prevenció secundària) redueix la morbimortalitat cardiovascular. Aquest fet ha conduït a avaluar-ne l'eficàcia en la prevenció primària de les malalties cardiovasculars.

En un assaig en més de 22.000 homes de més de 40 anys sense antecedents de malaltia cardiovascular es va comparar l'eficàcia de l'**àcid acetilsalicílic (AAS)**, a dosis de 325 mg a dies alterns, amb placebo (*N Engl J Med*, 321, 129-135, 1989). L'AAS va reduir la incidència d'infart de miocardi, sobretot en els de més de 50 anys, diabètics i hipertensos. No va modificar, en canvi, la incidència

d'AVC ni la mortalitat, i va augmentar la incidència d'úlceres gastroduodenals. En un altre assaig clínic en prop de 5000 homes sense malaltia cardiovascular, l'AAS (500 mg al dia) no va reduir la incidència d'infart, la d'AVC ni la mortalitat (*BMJ*, 296, 313-316, 1988).

Diversos assaigs clínics han avaluat l'efecte preventiu dels antiagregants en els pacients amb factors de risc cardiovascular (hipertensió arterial, diabetis) o amb arteriopatia perifèrica. En un assaig es va comparar l'AAS (75 mg al dia) amb placebo en més de 18.000 **hipertensos** d'ambdós sexes i de més de 50 anys tractats amb antihipertensius (*Lancet*, 351, 1755-1762, 1998). L'AAS va reduir-hi la incidència global d'infart de miocardi, però no va reduir la mortalitat cardiovascular ni la global i va augmentar la incidència d'hemorràgia digestiva greu. En un assaig en 3.711 pacients diabètics, l'AAS (650 mg al dia) no va reduir la incidència d'infart de miocardi, d'AVC ni la mortalitat, ni va modificar l'evolució de la retinopatia (*JAMA*, 268, 1292-1300, 1992). En una anàlisi del subgrup de 3.577 pacients diabètics inclosos a l'assaig HOPE, dels quals prop d'un 30% no tenien antecedent de malaltia cardiovascular, el ramipril (10 mg al dia) va reduir en un 25% la incidència de la variable combinada d'infart, AVC i mortalitat cardiovascular i en un 16% la taxa de complicacions de la diabetis (*Lancet*, 355, 253-259, 2000). No obstant, més d'un 50% d'aquests pacients prenen també AAS, i no es pot descartar l'efecte de l'antiagregant.

Una metaanàlisi que inclou els principals assaigs clínics sobre prevenció primària en un total de 52.251 pacients (edat mitjana 57 anys) ha mostrat que després de 4,6 anys l'AAS (75-650 mg al dia) no redueix la incidència d'AVC, però sí que redueix la d'infart de miocardi (*Arch Neurol*, 57, 326-332, 2000).

Els pacients amb **arteriopatia d'extremitats inferiors**, latent o simptomàtica, tenen més risc de cardiopatia isquèmica aguda i d'AVC. En un assaig en 687 pacients amb claudicació intermitent, la ticlopidina va reduir la mortalitat per cardiopatia isquèmica i la global (*J Intern Med*, 227, 301-308, 1990). En una anàlisi del subgrup de 6.452 pacients amb arteriopatia perifèrica de l'assaig CAPRIE, comparatiu amb AAS (325 mg al dia), s'hi va veure que el clopidogrel havia reduït la incidència d'infart

de miocardi, AVC isquèmic i mort vascular (*Lancet*, 348, 1329-1339, 1996).

En general, es recomana decidir l'inici del tractament farmacològic en pacients de risc elevat sense malaltia cardiovascular segons la predicció del risc coronari individual. Aquest es pot calcular mitjançant taules que, com la coneguda com a de Framingham, combinen l'impacte de diversos factors de risc. Malauradament, al nostre país no disposem de dades pròpies per quantificar aquest risc en cada pacient. Atès que el risc absolut de mortalitat cardiovascular al nostre entorn és sensiblement inferior al de poblacions que viuen en països del nord d'Europa i dels Estats Units, l'aplicació dels algorismes basats en els estudis d'aquestes poblacions pot sobreestimar el risc i, fins i tot, induir a la sobreutilització de mesures farmacològiques (*Lancet*, 355, 675-687, 2000). Cal disposar de dades pròpies

## Moxifloxacina

La moxifloxacina (Actira<sup>®</sup>, Octegra<sup>®</sup>, Proflox<sup>®</sup>) és una nova fluoroquinolona comercialitzada per al tractament de la pneumònia adquirida a la comunitat, les exacerbacions agudes de la bronquitis crònica i la sinusitis bacteriana. En un número anterior es van revisar la levofloxacina i la grepafloxacina (*Butll Inf Ter SCS*, 11, 19-20, 1999); aquesta última va ser retirada del mercat poc després, a causa del risc de reaccions cardiovasculars greus (allargament de l'interval QT a l'ECG).

### Característiques farmacològiques

Com les altres fluoroquinolones, és bactericida i inhibeix la girasa de l'ADN bacterià. És activa sobre grampositius com el pneumococ (incloses les soques resistents a la penicil·lina), *S. aureus* i enterococ (però no sobre l'estafilococ resistent a la meticil·lina ni sobre l'enterococ resistent a la vancomicina). També és activa sobre *Legionella pneumophila*, *Chlamydia*, *Mycoplasma pneumoniae* i *Mycobacterium tuberculosis*. Totes les fluoroquinolones són actives sobre *H. influenzae* i *Moraxella catarrhalis*, incloses les soques productores de  $\beta$ -

que ens permetin quantificar el risc cardiovascular dels nostres pacients.

### Conclusió

Per tal de disminuir el risc cardiovascular cal tractar les malalties que l'incrementen –hipertensió arterial, la diabetis i la hipercolesterolèmia– i afavorir els estils de vida que el redueixen –deixar de fumar, corregir l'obesitat i el sedentarisme–. L'ús d'antiagregants plaquetaris, com l'àcid acetilsalicílic (AAS) o el clopidogrel, només està indicat en cas d'arteriopatia simptomàtica d'extremitats inferiors. En els altres pacients de risc cardiovascular elevat, l'AAS (75-160 mg al dia) redueix la incidència d'infart, però no se'n recomana l'ús sistemàtic. En general, cal considerar el risc coronari individual dels pacients i fer un abordatge multifactorial.

lactamases, i sobre la Neisseria, però el nombre de soques de gonococs resistents a les fluoroquinolones està augmentant. La seva activitat sobre alguns enterobacteris gramnegatius i *P. aeruginosa* és similar a la de levofloxacina i menor que la de la ciprofloxacina (*Drugs*, 59, 115-139, 2000; *Pharmacotherapy*, 20, 245-256, 2000).

S'absorbeix bé després de la seva administració per via oral. Prop d'un 50% de la dosi administrada és metabolitzada al fetge i un 20% s'elimina en forma inalterada per l'orina. La seva semivida d'eliminació és d'unes 12 h (*Med Lett Drugs Ther*, 42, 15-17, 2000).

### Eficàcia

En pacients amb **pneumònia adquirida a la comunitat**, la moxifloxacina (400 mg al dia) s'ha mostrat tan eficaç com la claritromicina (500 mg cada 12 h) i l'amoxicil·lina (1 g cada 8 h) (*Drugs*, 59, 115-139, 2000). En pacients amb **exacerbacions bacterianes agudes de bronquitis crònica**, 5 dies de tractament amb moxifloxacina tenen