

DELAPRIL

García Marco D. Fernández-Shaw Toda C. Farmacéuticos del Servicio de Farmacia del Hospital Nacional de Paraplégicos. Toledo

Delapril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), estrechamente relacionado con otros agentes IECA. Presenta una gran semejanza con enalapril, tanto en la eficacia como en los efectos adversos, en el tratamiento de los síntomas de hipertensión arterial leve a moderada, si bien tiene una menor experiencia clínica, por lo que no presenta claras ventajas frente a éste.

INDICACIONES (1)

La indicación aprobada es el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

POSOLOGÍA (1)

La dosis inicial es de 30mg/día dividida en 2 tomas y se puede aumentar hasta 60mg/día a intervalos de 2 semanas, según respuesta clínica. La dosis diaria máxima es de 120mg/día (1).

Se recomienda empezar el tratamiento a dosis más bajas en pacientes que estén en tratamiento con diuréticos, pacientes con importante depleción de sodio, pacientes con insuficiencia renal y ancianos.

MECANISMO DE ACCIÓN (1-3)

Delapril es un agente inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA). Produce un bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona con inhibición primaria de la enzima convertidora de la angiotensina I en angiotensina II. La inhibición de la ECA provoca una reducción de la producción de angiotensina II, una sustancia con acción depresora, con posterior disminución de la secreción de aldosterona. Se cree que la inhibición de quinasa II (igual que la ECA) también es responsable de la inactivación de bradiquinina y contribuye a la actividad del producto implicada en los mecanismos fisiológicos de la reducción de la presión arterial (1-3).

FARMACOCINÉTICA (1-3)

Después de la administración oral, delapril se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal en un porcentaje entre el 67 y el 96%. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal no afecta la absorción de delapril. La concentración plasmática máxima del metabolito activo delapril-diácido se alcanza entre los 30 minutos y las 2 horas después de la administración oral. Se metaboliza en el hígado y se elimina, fundamentalmente, por la orina (1-3).

EFICACIA CLÍNICA (4-7)

El criterio primario de eficacia utilizado en la mayoría de los ensayos clínicos ha consistido en determinar el porcentaje de pacientes que alcanzaban al final del estudio unos valores de presión arterial sistólica y diastólica por debajo de los de referencia. Sin embargo, estos estudios en hipertensión arterial no han sido numerosos.

Como monoterapia, en un estudio clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con tratamiento activo, se compararon los efectos de delapril (15 mg/12 h) y enalapril (10 mg/24 h) en un grupo de 282 pacientes hipertensos. En el caso de que la presión arterial diastólica no disminuyese por debajo de 90 mm Hg o al menos 15 mm Hg tras dos semanas de tratamiento, las dosis se doblaban en ambos casos. Tras dos semanas más, en el caso de que no se alcanzase este objetivo terapéutico, se añadió 25 mg/día de hidroclorotiazida al tratamiento. Al final del estudio, ambos fármacos produjeron una reducción similar de los valores sistólicos y diastólicos de la presión arterial. Igualmente, la frecuencia y gravedad de los efectos adversos de delapril y enalapril fueron similares (4). Por lo tanto, delapril y enalapril no presentan diferencias claras en este estudio en cuanto a eficacia antihipertensiva y efectos adversos.

En terapia combinada existen diversos ensayos clínicos realizados con delapril + indapamida o manidipino frente al tratamiento con IECA + hidroclorotiazida (HCTZ) (5-7). Son tres estudios multicéntricos de grupos paralelos, randomizados con una duración de 3 a 6 meses y con 160, 171 y 829 pacientes, respectivamente. Son pacientes que cursan con hipertensión ligera a moderada. En el ensayo de delapril más indapamida (D+I) frente a captoprilo (C) más HCTZ (5), a los 6 meses de tratamiento, la presión sistólica fue 134 mm Hg para D+I y 138,3 para C+HCTZ ($p < 0,001$), y la presión diastólica fue 84,57 mm Hg para D+I y 85,57 mm Hg para C+HCTZ ($p < 0,017$). La aparición de efectos adversos fue similar en los dos grupos.

En los otros dos ensayos existe una disminución de los valores de la presión arterial en los dos grupos de tratamiento (delapril + manidipino frente a enalapril + HCTZ (6), y delapril + indapamida frente a fosinopril + HCTZ (7), respecto a los grupos control. Sin embargo, estas diferencias no llegan a ser significativas en ninguno de los dos ensayos. Los efectos adversos resultaron similares en ambos grupos.

Estos resultados sugieren que el delapril parece ser igual de efectivo que el enalapril, ya sea en monoterapia o en terapia combinada, en reducir los valores de presión arterial sistólica y diastólica, con perfil similar de efectos adversos.

EFEITOS ADVERSOS (1)

El delapril presenta un perfil de reacciones adversas similar al resto de IECA, siendo, por lo general, bien tolerado.

La mayor parte de las reacciones adversas del delapril son leves y transitorias, y desaparecen al suspender el tratamiento. Se han descrito, fundamentalmente, sensación de vértigo, mareos y cefaleas, así como náuseas, vómitos y astenia (1-10%).

Al igual que con otros IECA, puede aparecer tos persistente no productiva (1).

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES (1)

Está contraindicado en insuficiencia hepática grave, hipersensibilidad conocida a delapril o a otros inhibidores de la ECA, embarazo y lactancia, antecedentes de angioedema relacionado con la administración de inhibidores de la ECA, angioedema hereditario y/o idiopático. Podría aparecer hiperkalemia durante el tratamiento con un inhibidor de la ECA, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardiaca congestiva.

También puede aparecer una excesiva respuesta hipotensiva en pacientes de riesgo (ICC, diálisis renal, depleción intensa de sodio), al igual que angioedema (1).

INTERACCIONES

Puede interactuar entre otros con litio, fármacos anestésicos, antidepresivos, AINE, citostáticos, inmuno-

supresores, antiácidos y antidiabéticos. El tratamiento con delapril puede reducir la pérdida de potasio causada por diuréticos tiazídicos. Los diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amilorida, triamtereno y otros) o la administración de sales potásicas pueden aumentar el riesgo de sufrir hiperkalemia.

CONCLUSIONES

1. Delapril presenta una eficacia antihipertensiva similar a la de otros IECA, tanto en monoterapia como asociado a otros antihipertensivos, como diuréticos tiazídicos o manidipino.
2. La seguridad y experiencia de otros IECA es superior a la de delapril.
3. Mientras no existan estudios que avalen la superioridad de delapril, continúa siendo preferible utilizar otros IECA con más experiencia clínica y beneficios demostrados en términos de morbimortalidad cardiovascular.

Principio activo	Nombre comercial	DDD	Coste tratamiento día posología habitual (euros)
<i>Delapril</i>	<i>Beniod® y Trinordiol® 30 mg 28 comp.</i>	<i>30</i>	<i>0,47</i>
<i>Enalapril</i>	<i>Enalapril Davur 10 mg, etc.</i>	<i>10</i>	<i>0,13-0,26</i>
<i>Ramipril</i>	<i>Ramipril Alter 2,5 mg, etc.</i>	<i>2,5</i>	<i>0,28-0,45</i>
<i>Captoprilo</i>	<i>Captoprilo Rubio 50 mg, etc.</i>	<i>50</i>	<i>0,21-0,29</i>

Fuente: Nomenclator DIGITALIS. Julio 2006 y precios de referencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de la especialidad Beniod/Trinordiol AGE-MED. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2004.
2. Micromedex 1974-2006. All rights reserved. MICROMEDEX® Health care Series Vol.129 expires 9/2006.
3. Delapril (Beniod/Trinordiol) en hipertensión. PAM 2005; 29 (286):806-812.
4. Rahn KH. Comparison of the antihypertensive effects of delapril and enalapril. Am J Hypertens. 1991; 4 (1Pt 2): 38S-41S.
5. Rosei EA and Rizzoni D. Evaluation of the efficacy and tolerability of the combination delapril plus indapamide in the treatment of mild to moderate essential hypertension: a randomised, multicentre, controlled study. Journal of Human Hypertension (2003); 17:139-146.
6. Mugellini A, Dobovisek J, Planinc D, Cremonesi G, Fogari R. Efficacy and safety of delapril plus manidipine compared with enalapril plus hydrochlorothiazide in mild to moderate essential hypertension: results of a randomised trial. Clin Ther. 2004; 26 (9):1419-1426.
7. Cremonesi G, Cavalieri L, Cikes I, Dobovisek J, Bacchelli S, Degli Esposti D, Costa FV et al. Fixed combinations of delapril plus indapamide vs fosinopril plus hydrochlorothiazide in mild to moderate essential hypertension. Adv Ther 2002; 19 (3):129-37.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Alejandro Lázaro G, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Atalagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: M-31461-2004

NIPO: 352-00-029-6