

El Comprimido

PROGRAMA
INFORMED

Depósito Legal PM-2460-2007

ISSN 1988-4176

IB-SALUT · Servei de Salut de les Illes Balears

ÍNDICE

EDITORIAL.....	1
FACTORES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS Y ANEMIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS: ANTE TODO, PRUDENCIA	2
SELECCIÓN DE OPIOIDES: ¿CUÁL ES EL PAPEL DEL FENTANILO EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO?	5
CONTROVERSIA: BETA-BLOQUEANTES EN LA HTA ESENCIAL NO COMPLICADA	8
EVALUACIÓN DE RANIBIZUMAB	11

COMITÉ EDITORIAL

Mª Victoria Álvarez	Gemma Melero
Fernando Becerril	Ana Padilla
Mª Lluch Bennasar	Carmen Pata
Ignacio Blasco	Margarita Prats
Beatriz Calderón	Francesc Puigventós
Cecilia Calvo	Marta Rovira
Txema Coll	Sixto Ruiz
Angels Lladó	Aina Soler
Victor Llodrá	Montserrat Vilanova

IMAGEN DEL MES



La importancia de lo pequeño

EDITORIAL

MICROGESTIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN: LA GESTIÓN EN LA CONSULTA

La gestión de la prescripción farmacéutica es responsabilidad del conjunto del sistema sanitario, desde la autorización y la financiación de los medicamentos (macrogestión) a las decisiones clínicas diarias (microgestión), pasando por todos los elementos de compras y apoyo asistencial (mesogestión). Cada nivel tiene su función.

Los médicos tienen un papel esencial en esta gestión. La prescripción farmacéutica es un elemento relevante dentro del proceso asistencial; por tanto, las decisiones que se toman diariamente en la consulta tienen repercusión tanto en la salud de los pacientes como en la asistencia sanitaria y el consumo de recursos.

El objetivo de gestión del médico debe ser el uso racional del medicamento, es decir, usar los mejores medicamentos, de la manera más indicada (calidad), durante el tiempo necesario y con la forma adecuada (utilización) y con el menor coste posible (eficiencia).

Las herramientas esenciales para esta gestión son: la formación; las fuentes de datos sobre medicamentos y ayudas automatizadas en la prescripción; la colaboración entre distintos profesionales (médicos, farmacéuticos, farmacólogos, etc.); las guías de prescripción; los indicadores de evaluación, y los sistemas de motivación/incentivos. Estas herramientas están implantadas en nuestra comunidad, pero constituye una línea estratégica continuar impulsándolas y perfeccionándolas.

Los profesionales implicados en la microgestión son el médico, ya que es quien prescribe, y otros profesionales que participan en el proceso asistencial, como la enfermera (que se ocupa de la educación sanitaria sobre el uso de los medicamentos, de hacer el seguimiento sobre el uso correcto y completo de los medicamentos, de detectar sus efectos secundarios, etc) y el farmacéutico. La colaboración entre los profesionales de los distintos niveles (atención primaria, hospitalaria y socio-sanitaria) es esencial para lograr la continuidad del proceso asistencial y de los tratamientos. También la colaboración con los farmacéuticos comunitarios es un elemento importante para promover el uso racional de los medicamentos.

Por tanto, la microgestión de la prescripción es un campo de actuación propio de los sanitarios. Solamente si se desarrolla adecuadamente -y a la vez que los otros niveles de gestión- se lograrán mejoras en la salud de la población, en el proceso asistencial y en el control y la adecuación de los recursos utilizados por el sistema sanitario.

Comité Editorial

FACTORES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS Y ANEMIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS: ANTE TODO, PRUDENCIA

La aparición de anemia en los pacientes con cáncer es muy frecuente y de origen multifactorial. Entre los factores desencadenantes destacan el uso de terapias mielosupresoras, como la quimioterapia (QT) o la radioterapia (RT), las deficiencias nutricionales, las hemorragias, la propia infiltración de la médula ósea por parte del tumor o la anemia asociada a enfermedad crónica. Hasta la aparición de los factores estimulantes de la eritropoyesis (FEE) -en concreto, la eritropoyetina recombinante-, las transfusiones han constituido el tratamiento de elección. La eficacia de los FEE ha sido puesta de manifiesto en distintos ensayos clínicos, donde las variables utilizadas han sido el incremento de los niveles de hemoglobina (Hb) o la disminución de los requerimientos transfusionales. Sin embargo, desde hace varios años, diversos estudios han comunicado datos sobre la posible incidencia negativa de los mismos en variables como la progresión tumoral o la supervivencia global. Los receptores de los FEE pueden expresarse sobre la superficie de una variedad de células tumorales, por lo que existe la posibilidad de que los FEE puedan estimular el crecimiento tumoral. Del mismo modo, el riesgo tromboembólico parece estar incrementado en los pacientes tratados con FEE.

En el año 2003, el estudio BEST (*Breast Cancer Erythropoietin Trial*), en pacientes con cáncer de mama metastásico que reciben una primera línea de QT, fue interrumpido de forma inesperada cuando se observó una mayor mortalidad en el grupo de pacientes aleatorizado a eritropoyetina α con respecto a placebo. En este estudio la variable principal era la supervivencia global a un año y el objetivo del estudio era mantener la Hb entre 12 y 14 g/dl. Este ensayo fue finalmente publicado en el año 2005. Con posterioridad, el estudio ENHANCE en pacientes con cáncer de cabeza y cuello avanzado sometidos a RT, mostró cómo los pacientes tratados con eritropoyetina β corregían la anemia, pero presentaban una supervivencia libre de progresión y una supervivencia global peor que la del grupo placebo. Un año después, la comunicación de los primeros datos del ensayo RTOG 99-03 (finalmente publicado en 2007), también en pacientes con cáncer de cabeza y cuello a los que se aleatorizó a recibir RT sola o asociada a eritropoyetina α , condujo al cierre prematuro del estudio, debido a la existencia de una tendencia negativa en la supervivencia global del grupo de pacientes tratados con eritropoyetina. En base a estos datos, en mayo del 2004, la FDA (*Food and Drug Administration*) consideró necesaria la realización de nuevos ensayos clínicos diseñados específicamente para confirmar estos datos negativos.

En marzo de 2007, fruto de la aparición de nuevos datos, la FDA decidió incluir estas advertencias y precauciones en la ficha técnica de los FEE, recomendando ajustar la dosis con el fin de mantener concentraciones de Hb no superiores a 12 g/dl. Estas precauciones se han consolidado en posteriores revisiones de la FDA (noviembre de 2007 y marzo de 2008), basándose en los ensayos clínicos reflejados en la tabla 1. En la revisión de marzo del 2008 se incorporaron los estudios PREPARE y GOG-191. En ellas, se hace especial mención al incremento del riesgo de progresión tumoral y disminución de la supervivencia global en pacientes con cáncer de mama avanzado, cabeza y cuello, cérvix, neoplasias linfoides y cáncer de pulmón no microcítico, cuando se utilizan FEE con el objetivo diana de obtener niveles de Hb \geq 12 g/dl. Al mismo tiempo se desaconseja su uso en pacientes oncológicos que reciban QT con intención curativa, en pacientes en tratamiento con RT o en pacientes que no reciban QT. Del mismo modo, recalcan que estos riesgos no deben ser excluidos u obviados aún cuando el objetivo sea no superar los 12 g/dl.

Tabla 1. Estudios en los que se ha puesto de manifiesto la disminución de la supervivencia con los FEE

ESTUDIO	DURACIÓN	VALOR DE Hb para inicio de tratamiento	VALOR Hb para detener tratamiento	RESULTADOS
QUIMIOTERAPIA				
20000161, neoplasias linfoproliferativas n=344	Darbepoetina α (2,25 mcg/kg/sem), 12 semanas	\leq 11	\geq 14 (mujeres) \geq 15 (hombres)	\downarrow SG HR (muerte)=1,37 p=0,04
BEST, cáncer de mama metastásico n=939	Epoetina α (40.000 UI/sem), 12 meses	\leq 13	$>$ 14	\downarrow SG (12 meses) 70 % vs 76% p=0,01
PREPARE, cáncer de mama n=733	Darbepoetina α (4,5 mcg/kg/2 sem), duración desconocida	media: 13,6	\geq 13	\downarrow SG 14 % vs 10% (muertes) \uparrow Crecimiento tumoral
RADIOTERAPIA				
ENHANCE, cabeza y cuello, n=351	Epoetina β (300 UI/kg x 3/sem), 7-9 semanas	$<$ 12 (mujeres) $<$ 13 (hombres)	\geq 14 (mujeres) \geq 15 (hombres)	\downarrow SG HR (muerte)=1,39 p=0,04
DAHANCA 10, cabeza y cuello, n=522	Darbepoetina α (150 mcg/semana) interrumpido prematuramente	\leq 14,5	$>$ 15,5	\downarrow control locoregional RR=1,44 p=0,03

QUIMIORADIOTERAPIA				
GOG-191, cáncer cérvix, n=113	Epoetina α (40.000 UI/semana) Interrumpido prematuramente	< 12	> 14	↓ SG 61% vs 75% ↓ SLP 58% vs 65%
NO TERAPIA/RADIOTERAPIA PALIATIVA				
EPO-CAN-20, cáncer de pulmón no microcítico, n=70	Epoetina α (40.000 UI/semana), 12 semanas	< 12,1	> 14	↓ SG HR (muerte)=1,84 p=0,04
20010103, neoplasias no mieloides n=989	Darbepoetina α (6,75 mcg/kg/4 semanas) 16 semanas	≤ 11	> 13	↓ SG HR (muerte)=1,3 p=0,008

SG: Supervivencia global; SLP: Supervivencia libre de progresión; HR: Hazard ratio; RR: Riesgo relativo

A raíz de estos datos, instituciones de prestigio, como la NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*), ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) o ASH (*American Society of Hematology*), han revisado sus recomendaciones de uso de los FEE (tabla 2).

Tabla 2. Recomendaciones de uso de los factores estimulantes de la eritropoyesis (FEE)

Recomendación	ASCO/ASH	NCCN
Profilaxis primaria de la anemia inducida por QT	No indicado	No indicado
Tratamiento con FEE en pacientes con anemia sin tratamiento con QT	No indicado (de forma general) Posible uso en casos de SMD de bajo riesgo	No indicado (de forma general) Posible uso en casos de SMD de bajo riesgo
Tratamiento con FEE en pacientes con anemia inducida por QT (*)	Inicio si Hb ≤ 10 g/dl Según criterio clínico si Hb > 10 - ≤ 12 g/dl	Inicio si Hb ≤ 11 g/dl y paciente sintomático Según relación beneficio/riesgo si Hb < 10 g/dl y paciente asintomático
Objetivo del tratamiento	-Mantener Hb < 12 g/dl -Si Hb excede de 11 g/dl o se aproxima a 12 g/dl, reducir dosis -Si \uparrow Hb > 1 g/dl en 2 semanas, reducir dosis -Si Hb excede de 12 g/dl, interrumpir hasta que Hb ≤ 11 g/dl y reiniciar con reducción de dosis	-Mantener Hb < 12 g/dl (10-12 g/dl) -Si Hb \uparrow y se aproxima a 12 g/dl, reducir la dosis -Si \uparrow Hb > 1 g/dl en 2 semanas, reducir dosis -Si Hb excede de 12 g/dl, interrumpir hasta que Hb ≤ 12 g/dl y reiniciar con reducción de dosis

SMD: Síndrome Mielodisplásico.

(*) La NCCN define como período de tratamiento con FEE aquel que va desde el inicio de la anemia hasta aproximadamente 6 semanas después de haber finalizado la QT.

De forma similar, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMEA, y su grupo de trabajo de Farmacovigilancia ha realizado una revisión de los datos disponibles y ha llegado a una serie de conclusiones. En el caso de los pacientes con cáncer, estas conclusiones se basan, fundamentalmente, en un reciente metanálisis publicado en la revista JAMA, cuyos resultados muestran un incremento en la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) y de la mortalidad (HR=1,10; IC95% 1,01-1,20; p=0,03) en los pacientes tratados con FEE. El resultado de este metanálisis, que incluye ya a los recientes ensayos PREPARE y GOG-191, contrasta con el realizado por la Cochrane (2006), donde no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas en relación a la mortalidad, pero en el que ya se apreciaba una tendencia desfavorable para los pacientes tratados con FEE (HR=1,08; IC95% 0,99-1,18). A nivel individual, las conclusiones de la EMEA han tenido en cuenta los resultados del estudio GOG-191, que fue interrumpido prematuramente debido a los casos de TEV observados en los pacientes que recibieron eritropoyetina α , y en el estudio PREPARE, todavía no publicado, que muestra un incremento de la tasa de mortalidad en pacientes con cáncer de mama tratadas con darbepoetina α . Estos resultados vienen a corroborar lo ya comunicado en otros ensayos incluidos en la tabla 1 y publicados con anterioridad.

Tomando como base la información disponible y las conclusiones de la evaluación llevada a cabo por la EMEA, en junio de 2008, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) elaboró una nota informativa para los profesionales sanitarios con las siguientes recomendaciones:

- 1- La administración de los FEE debe restringirse únicamente a las indicaciones autorizadas para cada una de ellas, en las cuales el balance beneficio/riesgo se mantiene favorable. En el ámbito oncológico, cabe recordar que su uso está únicamente aprobado para el tratamiento de la anemia sintomática en pacientes adultos con tumores no mieloides tratados con QT.
- 2- La concentración de Hb a alcanzar debe establecerse entre 10 y 12 g/dl, sin superar los 12 g/dl. Niveles superiores no aportan beneficios adicionales y van acompañados de un incremento de riesgo de la morbi-mortalidad.
- 3- Debido a que el uso de los FEE en pacientes con cáncer se ha asociado a progresión de la enfermedad y disminución de la supervivencia, las transfusiones sanguíneas deben ser la opción preferente en el tratamiento de la anemia asociada al cáncer en pacientes en tratamiento con QT, con buen pronóstico de la enfermedad y, por tanto, con una expectativa de vida razonablemente larga. Deberá considerarse el uso de FEE como primera opción sólo en aquellos casos en los que los beneficios, en términos de calidad de vida, superen el posible riesgo de progresión de la enfermedad.

A pesar de todo lo que hemos comentado, extraer conclusiones para la práctica clínica habitual no es fácil, ya que se trata de ensayos clínicos con diseño y criterios de inclusión distintos. Por ejemplo, los estudios BEST y PREPARE están diseñados para valorar el efecto de los FEE en profilaxis y en una indicación no autorizada en la ficha técnica. De hecho, los pacientes incluidos en los estudios son pacientes sin anemia o con anemia leve. Contrariamente, dos recientes estudios con un diseño similar, publicados este año en el *Journal of Clinical Oncology*, no ponen de manifiesto ningún efecto negativo de los FEE sobre la mortalidad. En lo que sí coinciden los ocho ensayos de la Tabla 1 es en el objetivo diana de Hb (≥ 12 g/dl), un nivel muy por encima del necesario para evitar la transfusión. Además, los ensayos 20000161, EPO-CAN-20 y 20010103 no tenían a la supervivencia global ni al control de la enfermedad como variables u objetivos principales, por lo que los pacientes asignados a cada rama o brazo de tratamiento podían no estar bien balanceados en cuanto a factores pronóstico. Finalmente, en cuatro de los ocho ensayos clínicos no se evalúa el uso de los FEE en la indicación formalmente aprobada (anemia en pacientes tratados con QT).

Sin lugar a dudas, los datos obtenidos obligan a ser prudentes, a seleccionar de la mejor forma posible a aquellos pacientes candidatos a ser tratados con FEE, a realizar un control estricto de los niveles de la Hb con la finalidad de interrumpir el tratamiento cuando se superen los límites recomendados, y a utilizarlos dentro de las condiciones de uso señaladas en la ficha técnica.

Jordi Ginés. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta

Clara Martorell. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta

Mónica Cholvi. Servicio de Farmacia. Hospital Son Llàtzer

BIBLIOGRAFÍA

1. Rizzo JD et al. Use of Epoetin and Darbepoetin in Patients with Cancer: 2007 American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2008;6:132-49.
2. Cancer -and Chemotherapy- induced Anemia. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. www.nccn.org.
3. Bohlius J et al. Recombinant human erythropoietins and cancer patients: updated meta-analysis of 57 studies including 9353 patients. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:708-14. (Cochrane Database 2006).
4. Bennet CL et al. Venous Thromboembolism and Mortality associated with Recombinant Erythropoietin and Darbepoetin administration for the treatment of Cancer-Associated Anemia. *JAMA* 2008;299:914-24.
5. FDA labels. Epoetin alfa: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/103234s5164lbl.pdf>. Epoetin beta: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/125164lbl.pdf>. Darbepoetin alfa: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/103951s5170lbl.pdf>.
6. EMEA. Public Statement. Epoetins and the risk of tumour growth progression and thromboembolic events in cancer patients and cardiovascular risks in patients with chronic kidney disease. London, 23 October 2007. Doc. Ref. EMEA/496188/2007. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pus/49618807en.pdf>.
7. EMEA. Committee for medicinal products for human use January 2008 plenary meeting monthly report. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/3712408en.pdf>.
8. MHRA Public Assessment Report Epoetins for the management of anaemia associated with cancer: risk of tumour progression and mortality. November 2007.
9. EMEA Press Release: EMEA recommends a new warning for epoetins for their use in cancer patients.
10. EMEA Questions and Answers on Epoetins and the risk of tumour growth and blood clots in the veins.
11. Aapro M et al. Effect of once-weekly epoetin beta on survival in patients with metastatic breast cancer receiving anthracycline and/or taxane-based chemotherapy: results of the Breast Cancer Anemia and the Value of Erythropoietin (BRAVE) study. *J Clin Oncol* 2008;26:592-8.
12. Pirker R et al. Safety and efficacy of darbepoetin alfa in previously untreated extensive-stage small-cell lung cancer treated with cisplatin and etoposide. *J Clin Oncol* 2008;26:2342-9

SELECCIÓN DE OPIOIDES: ¿CUÁL ES EL PAPEL DEL FENTANILO EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO?

En el año 1984, la OMS emitió una serie de recomendaciones acerca del uso de analgésicos en el tratamiento del dolor crónico oncológico, en el que se señalaba a la morfina como el analgésico de elección en el dolor moderado-severo¹.

Desde entonces, la aparición de nuevos analgésicos opioides en el tratamiento del dolor crónico (fentanilo, oxiconona, buprenorfina, entre los más conocidos en nuestro país) ha supuesto una modificación del tercer escalón analgésico, desplazando a la morfina como primera elección^{2,3,4}.

El opioide más empleado en la actualidad en el tratamiento del dolor crónico es el fentanilo. Al incremento de su consumo ha contribuido en gran medida el éxito de la presentación en parches transdérmicos, suponiendo actualmente en Baleares el 60% de las DDD prescritas de opioides mayores⁵.

El fentanilo, ¿es más eficaz o más seguro que la morfina?

En el caso del dolor crónico oncológico, la evidencia científica actual es suficiente para afirmar con rotundidad que los analgésicos opioides son eficaces en el control analgésico, constituyendo el tratamiento de elección.

En esta línea, la EAPC (Asociación Europea de Cuidados Paliativos) elaboró unas recomendaciones para el uso de los opioides. Considera a la morfina oral como el opiáceo de primera línea y al fentanilo transdérmico como una alternativa eficaz a ésta, aunque aconsejan reservarlo para pacientes con requisitos estables en las dosis diarias de opiáceos^{6,7}.

Recientemente, se ha publicado una revisión sistemática en Cochrane sobre el uso de morfina en el dolor oncológico⁸. Se incluyeron 54 estudios con un total de 3.749 pacientes, tres de ellos comparando la morfina oral con el fentanilo transdérmico. Los resultados de dicha revisión concluyen que la morfina oral es un analgésico efectivo para los pacientes con dolor asociado al cáncer, además de continuar siendo el tratamiento de referencia (*gold standard*) para el dolor moderado o severo, no existiendo diferencia en el alivio del dolor entre la morfina de liberación retardada y la morfina rápida en su presentación oral, y advierte que los ensayos aleatorios son escasos (con número de pacientes la mayoría menores de 100).

Si hablamos del dolor crónico no oncológico, los datos que se extraen son menos claros. En una revisión sistemática reciente, los opioides orales parecen ser eficaces en la reducción del dolor, pero los autores no pueden formular conclusiones acerca de la eficacia del fentanilo transdérmico, debido al escaso número de ensayos recogidos⁹. También mencionan la alta tasa de abandono terapéutico debido a los efectos secundarios de los opioides y a un insuficiente control analgésico.

En cuanto a la seguridad, el fentanilo comparte con el resto de opioides los mismos efectos adversos. En algunos estudios con fentanilo, el estreñimiento, las náuseas y los vómitos parecen menos frecuentes^{10,11,12,13}, sin embargo, en otros trabajos no se han evidenciado estas diferencias^{14,15}. Queda por determinar si la incidencia de efectos adversos gastrointestinales es debida al fármaco o, si por el contrario, es debida a la vía de administración¹⁶. Llama la atención el número de casos de sobredosis de fentanilo asociados a un uso incorrecto de la forma farmacéutica: recambio del parche con excesiva frecuencia, aplicación de más parches de los prescritos, exposición a fuentes de calor externas^{17,18}, lo que ha obligado a la FDA a incluir nuevas advertencias en la ficha técnica y a recordar la necesidad de instruir al paciente o cuidadores en el uso correcto del parche transdérmico.

Fentanilo: el éxito del parche

El perfil farmacocinético del fentanilo transdérmico se caracteriza por una mayor duración de acción que la morfina oral, lo que permite la administración de un solo parche cada 72 horas, y una supuesta mejora de la adherencia que no se ha puesto de manifiesto en los estudios, ya que aunque hay algunos que demuestran

una mayor preferencia de los pacientes por el fentanilo (54% vs 36%), no se ha demostrado un mayor cumplimiento¹⁰.

Tras la aplicación del parche de fentanilo, se forma un reservorio de fármaco en la piel y tejido subcutáneo, que alarga el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima (12-24 horas),¹⁹ pudiendo llegar a las 48 horas^{20,21}, retrasando además la eliminación tras la retirada del parche¹⁹. Esto se traduce en un inicio de acción mas lento y una duración de acción prolongada en comparación con la morfina, lo que obliga a cubrir las necesidades analgésicas con formas de liberación rápida al inicio del tratamiento, imposibilita un control de pacientes con necesidades fluctuantes de opioides^{22,23} y dificulta el manejo en caso de toxicidad, especialmente en presencia de depresión respiratoria²⁴. Por ello, se recomienda precaución en caso de enfermedad pulmonar obstructiva, ya que existe predisposición a la hipoventilación, incluso a dosis terapéuticas.

El fentanilo, a diferencia de la morfina, es metabolizado por el citocromo P-450, de modo que sus concentraciones plasmáticas se pueden incrementar debido a la administración concomitante de fármacos que utilicen o inhiban la isoenzima CYP3A4. La eliminación por vía renal es inferior al 10%, y no existen metabolitos activos que se eliminen por esta vía¹⁹.

Según la información recogida en ficha técnica, la equivalencia de dosis entre fentanilo transdérmico y morfina oral es de 150:1, pero existen otros estudios que la sitúan en 100:1¹¹ e incluso 70:1²⁵, ello implica una dificultad en la conversión de dosis entre ambos opioides, y obliga a extremar las precauciones. Además, durante la titulación con opioides, se recomienda la escalada de dosis en un 20-30% en aquellos pacientes que inician con dosis altas, y en un 50% en los que inician a dosis bajas. Sin embargo, las presentaciones de fentanilo transdérmico que habitualmente se emplean proporcionan incrementos de 25 mcg/h, lo que supone desde un 25% hasta el 100% de la dosis previa, sin posibilidad de una mayor flexibilidad, a diferencia de la morfina, que dispone de una amplia gama de presentaciones que permite incrementos mas escalonados.

Desde el punto de vista económico, el impacto derivado del uso de opioides en España ha aumentado, pasando de 5.079.727 euros en 1992 a 187.029.904 euros en 2006, según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo⁴. En Baleares, en los últimos tres años se ha producido un aumento anual del gasto en torno a los 600.000 euros, siendo el fentanilo transdérmico el responsable en un 40% y la morfina oral en un 2%. Esta diferencia está originada no sólo por un mayor uso de fentanilo transdérmico, sino también por un coste por paciente y día un 70% superior al de la morfina de liberación retardada.

En resumen: ¿cuál es el papel del fentanilo transdérmico en el dolor moderado-severo?

El uso de fentanilo transdérmico tendría su indicación en pacientes con dolor oncológico estable, tratados previamente con otros opioides, con una correcta tolerancia y ausencia de patología pulmonar que predisponga a la hipoventilación. Es especialmente útil en aquellos pacientes que no toleren la morfina vía oral, debido a problemas en la absorción intestinal y/o difícil acceso venoso periférico, o en caso de insuficiencia renal. Puede ser una alternativa cuando no haya garantías del cumplimiento terapéutico, debido a la polimedicación, y en casos de estreñimiento refractario.

En cambio, **la morfina continua siendo el opioide de elección**, por su mayor evidencia clínica, mayor experiencia de uso, amplia gama de presentaciones y formas farmacéuticas -que permiten establecer una titulación correcta- y un coste económico bajo.

En todo caso, cuando se prescriba fentanilo transdérmico a un paciente, es esencial instruirlo acerca del correcto manejo de la vía transdérmica y vigilar los signos de sobredosis, con el fin de evitar problemas de seguridad.

Enrique Ferrer Mygind. Médico. ESAD, Atención Primaria de Mallorca

Ana Padilla López. FAP. Área sanitaria de Mallorca, sector Migjorn

Marta Verdguer Vidal. Médico. ESAD, Atención Primaria de Mallorca

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (1996) Cancer pain relief, 2nd edn. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
2. De Conno F, Ripamonti C and Brunelli C. Opioid purchase and expenditure in nine western European countries: "Are we killing off morphine?". *Palliat Med* 2005;19:179-84.
3. Ripamonti C, Fagnoni E, Campa T, Brunelli C and De Conno F. Is the use of transdermal fentanyl inappropriate according to the WHO guidelines and the EAPC recommendations? A study of cancer patients in Italy. *Support Care Cancer* 2006;14:400-7.
4. García del Pozo J, Carvajal A, Viloria JM, Velasco A, García del Pozo V. Trends in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:411-15.
5. Fuente: GAIA. Gestor de la Prestación Farmacéutica. Catálogo Corporativo Ib-Salut. Año 2008.
6. Hanks GW, De Conno F, Cherny, Hanna NM, Kalso E, et al. (Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care). Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *Br J Cancer* 2001;84:587-93.
7. Management of cancer pain: ESMO Clinical Recommendations. *Annals of oncology* 18. 2007.
8. Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst. Rev* 2008;17:CD003868.
9. Noble M, Tregear S, Treadwell J and Schoelles K. Long term opioide therapy for chronic non cancer pain. A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *J Pain Symptom Manage* 2008;35:214-28.
10. Ahmedzai S, Brooks D. TTS-Fentanyl Comparative Trial Group: transdermal fentanyl versus sustained release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. *J Pain Symptom Manage* 1997;13:254-61.
11. Donner B, Zenz M, Tryba M, Strumpf M. Direct conversion from oral morphine to transdermal fentanyl: a multicenter study in patients with cancer pain. *Pain* 1996;64:527-34.
12. Payne R, Mathias SD, Pasta DJ, Wanke LA, Williams R, et al. Quality of life and cancer pain: satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral morphine. *J Clin Oncol* 1998;16:1588-93.
13. Wong JO, Chiu GL, Tsao CJ, Chang CL. Comparison of oral controlled-release morphine with transdermal fentanyl in terminal cancer pain. *Acta Anaesthesiol Sin* 1997;35:25-32.
14. Mercadante S, Porzio G, Ferrera P, Fulfaro F, Aielli F et al. Sustained-release oral morphine versus transdermal fentanyl. *Eur J Pain* 2008; 10:40-6.
15. Weschules DJ, Bain KT, Reifsnnyder J, McMath JA, Kupperman DE, et al. Towards evidence-based prescribing at end of life: a comparative analysis of sustained release morphine, oxycodone, and transdermal fentanyl, with pain, constipation, and caregiver interaction in hospice patients. *Pain Med* 2006;7:320-9.
16. Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, Davis C, Fallon M, et al. Strategies to Manage the Adverse Effects of Oral Morphine: An Evidence-Based Report. *J Clin Oncol* 2001;19:2542-54.
17. FDA Drug Safety Podcast. Fentanyl Transdermal System. Disponible en: http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/fentanyl_2007HCP.htm
18. Canadian adverse reaction newsletter 2008; 18:1-2. Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v18n3-eng.php#Reactions.
19. Ficha técnica de Durogesic (Fentanilo transdérmico). Noviembre 2004.
20. Broome IJ, Wright BM, Bower S, Reilly CS. Postoperative analgesia with transdermal fentanyl following lower abdominal surgery. *Anaesthesia* 1995;50: 300-3.
21. Duthie DJ, Rowbotham DJ, Wyld R, Henderson PD, Nimmo WS. Plasma fentanyl concentrations during transdermal delivery of fentanyl to surgical patients. *Br J Anaesth* 1988;60: 614-8.
22. Portenoy RK, Southam MA, Gupta SK, Lapin J, Layman M, et al. Transdermal fentanyl for cancer pain: repeated dose pharmacokinetics. *Anesthesiology* 1993;78:36-43.
23. Korte W, de Stoutz N, Morant R. Day-to-day titration to initiate transdermal fentanyl in patients with cancer pain: short- and long-term experiences in a prospective study of 39 patients. *J Pain Symptom Manage* 1996;11:139-46.
24. Kornick CA, Santiago-Palma J, Moryl N, Payne R, Obbens EA. Benefit-Risk Assessment of Transdermal Fentanyl for the Treatment of Chronic Pain. *Drug Safety* 2003;26:951-73.
25. Breitbart W, Chandler S, Egel B, Ellison N, Enck RE, et al. An alternative algorithm for dosing transdermal fentanyl for cancer-related pain. *Oncology* 2000;14:695-705.

CONTROVERSIA: β-BLOQUEANTES EN LA HTA ESENCIAL NO COMPLICADA

Las tiazidas y los bloqueantes β-adrenérgicos (BBQ) fueron los primeros fármacos en demostrar eficacia para reducir la morbimortalidad de la HTA. Sin embargo, ya desde el principio, había datos que sugerían que el diurético era superior al BBQ, sobre todo para reducir ictus. En un metanálisis¹, los BBQ lograban reducir la tasa de ictus e insuficiencia cardiaca (IC), pero menos que las tiazidas a dosis bajas, las cuales también reducían los eventos coronarios y la mortalidad. En los últimos años también han surgido evidencias que cuestionan el papel de los BBQ en el tratamiento de la HTA:

El ensayo LIFE² comparó atenolol frente a losartán en 9.000 pacientes (55-80 años) con HTA e hipertrofia ventricular izquierda (HVI). En ambos grupos se podía asociar hidroclorotiazida y/u otro antihipertensivo diferente a los BBQ o inhibidores del sistema renina angiotensina (SRA). A los 5 años, la variable principal (ictus+IAM+ muerte cardiovascular) era un 13% menor en el grupo con losartán, en términos relativos. Sin embargo, la presencia de HVI hacía que esta población no fuese representativa de la población hipertensa general.

En el ASCOT-BPLA³, 19.257 sujetos (40-79 años) con HTA y al menos 3 factores de riesgo cardiovascular fueron tratados con atenolol (±tiazida) o amlodipino (±perindopril). El ensayo fue interrumpido al comprobarse que la mortalidad total, la incidencia de ictus y la de acontecimientos coronarios eran menores (en un 11%, 23% y 13%, respectivamente) en el grupo con amlodipino. Pero había motivos para la controversia: era un ensayo abierto; se interrumpió pese a que la variable principal (muerte cardiovascular+IAM no letal) era similar en ambos grupos, y las diferencias absolutas en las variables secundarias eran pequeñas (1%) y se podían deber a que las cifras tensionales eran más altas en el grupo con atenolol, en el que la dosis de tiazida de rescate era demasiado baja.

Metanálisis

Se han publicado 5 metanálisis (ver tabla). Los BBQ evitan un 16-22% de los ictus vistos con placebo, pero son menos eficaces en este aspecto que los antagonistas de los canales de calcio (ACAs) e inhibidores SRA. En cuanto a la incidencia de infarto (IAM), serían similares a los demás antihipertensivos, igual que para la mortalidad cardiovascular (con la posible excepción de los ACAs), aunque en un estudio, la mortalidad de cualquier causa sí resultó mayor con atenolol que con otras opciones (1,13; 1,02-1,25)⁴.

Tabla: meta-análisis de ensayos de BBQ en HTA (los valores son los límites del IC95%)

	METANÁLISIS	EC (n)	MORTALIDAD CARDIOVASCULAR	IAM	ICTUS
vs otros antiHTA*	Carlberg 2004 ⁴ Lindholm 2005 ⁵ Khan 2006 ⁷	5 13 12	ns	ns	1,12-1,50 1,04-1,30 1,07-1,30 (>60 años) ns (<60 años)
vs diuréticos	Cochrane 2007 ⁸	4	ns	ns	ns
vs ACA	BPLTTC 2003 ⁹ Cochrane 2007	9 4	ns 1,00-1,14	ns	1,00-1,16 1,11-1,40
IECA/ARA2	BPLTTC 2003 Cochrane 2007	9 3	ns	ns	0,85-1,00 1,11-1,53

Adaptada de Bangalore 2007⁵

* tiazidas, ACA, IECA, ARA2. ns: no significativo.

El metanálisis de Khan sugiere que los BBQ serían peores que otros antihipertensivos en mayores de 60 años, pero no a edades más tempranas⁷. Este hallazgo parece razonable, ya que la HTA en jóvenes cursa con un tono simpático más elevado, mientras que en mayores predominan los cambios estructurales en los vasos sanguíneos.

¿Cómo explicar la divergencia entre estos nuevos datos y la opinión tan favorable que se tenía antes de los BBQ en la HTA? La razón estriba en que los ensayos realizados con BBQ aceptaban la asociación de una tiazida (hasta el 70% de los sujetos aleatorizados a BBQ acababan recibiendo un diurético) y buena parte de la eficacia atribuida a los BBQ se debía en realidad al diurético⁵. Así, en el metanálisis de Lindholm, la NNH para ictus (sujetos a los que hay que tratar un año con BBQ para ver un episodio de ictus más que con otros antihipertensivos) es de 2.500 para todos los ensayos con BBQ, pero baja a 909 si se omiten los brazos en los que se asocia tiazida, y a sólo 625 si nos limitamos a los datos en sujetos de edad avanzada.

¿Por qué son menos eficaces que otros antihipertensivos?

Los BBQ bajan la tensión, pero menos que otros antihipertensivos: sólo un 33% de los sujetos logran controlar la HTA con BBQ, frente al 66% con tiazidas¹⁰. Por otro lado, los BBQ reducen la tensión arterial periférica en mayor grado que la aórtica central, siendo ésta la que predice mejor el riesgo cardiovascular (efecto *pseudoantihipertensivo*). Además, el atenolol es inferior a otros antihipertensivos para inducir la regresión de la HVI y para mejorar la función endotelial. Otra posible causa es que con BBQ hay un 80% más de abandonos del tratamiento que con diuréticos (NNH 16) y un 40% más que con IECAs (NNH 18), no habiendo diferencias con ACAs⁸.

Riesgo de diabetes de novo

La aparición de diabetes durante el tratamiento es más frecuente con BBQ o tiazidas que con otros antihipertensivos. Con BBQ, el riesgo crece con la edad y la duración del tratamiento¹². La causa podría radicar en un aumento de la resistencia a la insulina, secundario, en parte, a que reducen la actividad metabólica en un 10%, lo que eleva el peso (media de 1,2 kg). Se discute si esta diabetes 'medicamentosa' conlleva igual riesgo que la espontánea, pero se aconseja prudencia a la hora de pautar BBQ o tiazidas si hay alto riesgo de desarrollar diabetes (mayores de 60 años, sobrepeso, intolerancia oral a la glucosa, síndrome metabólico).

¿Controversia sobre los BBQ en la HTA... o sobre el atenolol?

La mayoría de los ensayos incluidos en los metanálisis eran con atenolol, un BBQ cardioselectivo y no vasodilatador, al igual que metoprolol. No sabemos si las dudas sobre su balance beneficio/riesgo son extrapolables a los BBQ con efectos vasodilatadores (labetalol, carvedilol, nebivolol). La acción vasodilatadora de éstos podría mejorar los resultados de ictus y hay datos de que no conllevan riesgo de diabetes: en el ensayo GEMINI, el metoprolol indujo un aumento de la HbA1c, mientras que el carvedilol no sólo no la elevó, sino que mejoró la resistencia a la insulina¹³.

¿Adiós a los BBQ en la HTA no complicada? Prosigue la controversia...

Algunos autores opinan que la relación beneficio/riesgo de los BBQ se ha tornado inaceptable para el tratamiento de la HTA no complicada. Sin embargo, otros discrepan, opinando que los datos en jóvenes siguen siendo favorables, como demuestra el metanálisis de Khan⁷.

Estas diferencias de opinión se han trasladado a las versiones más recientes de las guías clínicas. Así, la agencia NICE se inclina por desaconsejar el uso de BBQ, limitándolos a aquellos sujetos jóvenes que tengan evidencia de hiperactividad simpática, intolerancia a IECAs o embarazo, recomendando además que se asocien si es preciso a un ACA, en vez de a un diurético. Sin embargo, NICE añade que no es necesario sustituir los BBQ en aquellos sujetos que ya los reciben y que estén bien controlados¹⁴.

Por el contrario, la nueva guía europea de HTA opta por seguir considerando a los BBQ como alternativas de primera línea, incluso si hay historia de ictus, recomendándolos explícitamente en caso de IC, IAM, angina o FA permanente, y como opción en el embarazo. Sin embargo, previene contra su uso en sujetos con síndrome metabólico, obesidad abdominal, intolerancia a la glucosa o glucemia en el rango alto de la normalidad y advierte del riesgo que implica su asociación con tiazidas, si bien considera todas éstas como contraindicaciones relativas¹⁵.

Conclusión

Mientras prosigue la controversia, parece prudente evitar los BBQ salvo que estén indicados por algún motivo distinto a la HTA, sobre todo en edades avanzadas y en sujetos con otros factores de riesgo para desarrollar diabetes. Cuando deban asociarse con otro antihipertensivo, será preferible no elegir una tiazida.

Debe quedar claro que la magnitud de los problemas descritos no altera el balance beneficio/riesgo de los BBQ en aquellas situaciones en las que su empleo se basa en una evidencia sólida: insuficiencia cardiaca y postinfarto, sin ningún límite de edad.

Francisco Campoamor Landín. Farmacólogo clínico, Hospital Universitario Son Dureta

BIBLIOGRAFÍA

1. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-45.
2. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
3. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.
4. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: Is it a wise choice? *Lancet* 2004;364:1684-9.
5. Bangalore S, Messerli FH, Kostis JB, Pepine CJ. Cardiovascular protection using beta-blockers. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:563-72.
6. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;366:1545-53.
7. Khan N, McAlister FA. Re-examining the evidence of β -blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *CMAJ* 2006;174:1737-42.
8. Wiyongse CS, Bradley H, Mayosi BM, et al. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD002003. DOI: 10.1002/14651858.CD002003.pub2.
9. Turnbull F, for the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (BPLTTC). Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003;362:1527-35.
10. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998;279:1903-7.
11. Messerli FH, Bangalore S, Julius S. Risk/benefit assessment of β -blockers and diuretics precludes their use for first-line therapy in hypertension. *Circulation* 2008;117:2706-15.
12. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2007;100:1254-62.
13. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2227-36.
14. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Hypertension: management of adults in primary care: pharmacological update of NICE Clinical Guideline nr.18. June 2006. Accessible en: www.nice.org.uk
15. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al, for the Task Force on the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal* 2007;28:1462-536.

INFORME DE EVALUACIÓN: Ranibizumab

Lucentis® (10 mg/mL, solución inyectable)

Ranibizumab está indicado como tratamiento de la **degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa)**.

La evidencia disponible permite indicar la existencia de beneficios importantes en la utilización de ranibizumab en la DMAE, respecto a fotocoagulación con láser y la terapia fotodinámica. Sin embargo, su eficacia no se ha estudiado frente a otros antiangiogénicos disponibles como el pegaptinib o el bevacizumab, con lo que su ventaja respecto a estos no queda clara.

A pesar de que ranibizumab se ha mostrado eficaz, bevacizumab -en la actualidad en régimen de uso compasivo- se perfila también como una posible opción terapéutica eficaz y de hecho es la opción más eficiente, ya que permite el uso de un tratamiento novedoso a un coste mucho más asequible (52,28 €/año bevacizumab vs. 6.895,44 €/año ranibizumab).

Calificación: no valorable-información insuficiente

Indicaciones aprobadas

Tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa).

Mecanismo acción

Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal recombinante humanizado dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) humano, impidiendo, por tanto, la unión del VEGF-A a sus receptores. Esta unión conduce a la proliferación de las células endoteliales y la neovascularización, que contribuye a la progresión de la forma neovascular de la degeneración macular asociada a la edad.

Posología

El tratamiento con ranibizumab se inicia con una fase de carga, que consiste en una inyección intravítrea mensual 0.5 mg (0,005 mL), durante tres meses consecutivos, seguida de una fase de mantenimiento en la cual se deberá controlar la agudeza visual de los pacientes mensualmente. Si en este periodo el paciente experimenta una pérdida de agudeza visual superior a 5 letras (ETDRS o equivalente a una línea Snellen), se le deberá administrar una nueva dosis. El intervalo entre dos dosis no debe ser inferior a un mes.

Farmacocinética

Tras la administración intravítrea mensual, las concentraciones séricas de ranibizumab fueron en general bajas, con niveles máximos (C_{máx}) por debajo de la concentración necesaria para inhibir la actividad biológica del VEGF en un 50%. La semivida de ranibizumab es de 10 días.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia y seguridad clínicas de ranibizumab se han evaluado en tres ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con tratamiento simulado (Sham) o activo (terapia fotodinámica con verteporfina), en pacientes con DMAE neovascular.^{1,2,3} En estos ensayos fueron reclutados un total de 1.323 pacientes (879 con tratamiento activo y 444 con control). El objetivo principal era valorar la proporción de pacientes que mantenían la visión, definido como la pérdida de menos de 15 letras de agudeza visual al cabo de 12 meses respecto al inicio.

En los estudios MARINA y ANCHOR, el 95% de los pacientes del brazo de tratamiento con ranibizumab alcanzaron este objetivo frente al 62% y el 64% con Sham y verteporfina, respectivamente. Además, el 34% y 40% de los pacientes tratados con ranibizumab experimentaron una mejora en la visión clínicamente significativa, definida como la ganancia de 15 letras o más al cabo de 12 meses.

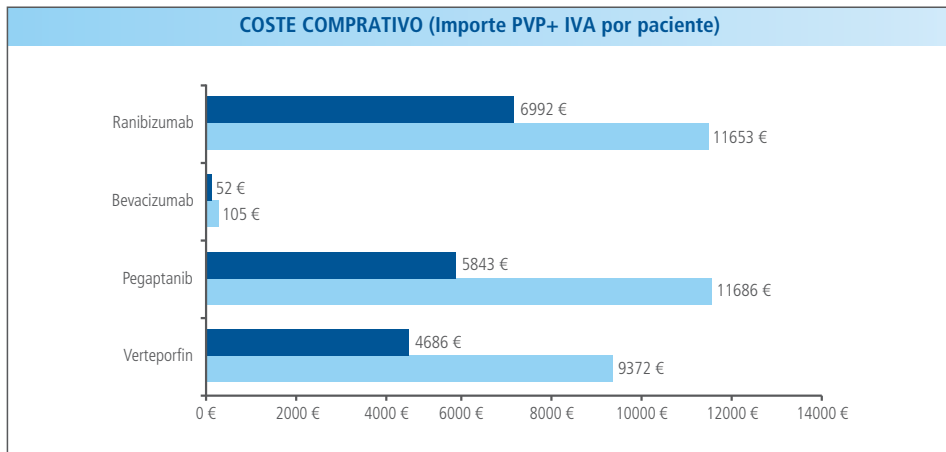
Finalmente, el estudio PIER demostró que el efecto clínico beneficioso de ranibizumab, parece que alcanza un pico a los 3 meses.

SEGURIDAD (Efectos adversos, contraindicaciones, precauciones e interacciones)

Ranibizumab es un tratamiento no exento de riesgo, los efectos adversos más comúnmente informados fueron los **trastornos oculares**, aunque con baja incidencia. En los ensayos clínicos mencionados, los pacientes tratados con ranibizumab fueron más susceptibles a tener reacciones adversas en general (9% vs 5,5%) y reacciones adversas graves, como endoftalmitis, desprendimiento de retina, desgarro retiniano o catarata traumática iatrogénica (1,7% vs 0,8 %).

En cuanto a la valoración de los aspectos de seguridad, cabe destacar también los resultados del estudio SAILOR, diseñado para evaluar la seguridad de los aspectos de seguridad, en el que se observó una mayor incidencia de ictus con la dosis de 0,5 mg vs. 0,3 mg (1,2 % vs. 0,3 %).

Ranibizumab está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares o con inflamación intraocular grave.



Coste del primer año de tratamiento (azul oscuro) y coste acumulado del segundo año (azul claro) para los fármacos empleados en el tratamiento de la degeneración macular. Fuente: Catálogo corporativo de medicamentos del ib-salut. Año 2008 (enero-febrero).

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La evidencia disponible permite afirmar la existencia de beneficios en la utilización de ranibizumab en la Degeneración Macular Neovascular Exudativa o húmeda asociada a la edad. Sin embargo, este beneficio no se ha estudiado frente pegaptinib, ni bevacizumab, con lo que su ventaja respecto a éstos no queda clara.

Además, bevacizumab -en la actualidad en régimen de *off label* (para indicaciones no contempladas en ficha técnica)-, a la espera de ensayos actualmente en curso⁴, se perfila también como una posible opción terapéutica eficaz y parece ser la opción más eficiente, ya que permite el uso de un tratamiento novedoso a un coste mucho más asequible (52 €/año bevacizumab vs 6.895 €/año ranibizumab).

Autor: Gabriel Mercadal Orfila (farmacéutico del Hospital Mateu Orfila)

Revisores: Beatriz Calderón (farmacéutica del Hospital Son Llàtzer),
Josefina Giménez (farmacéutica del Hospital Manacor)

Comisión de Evaluación de Medicamentos del ib-salut

BIBLIOGRAFÍA

- Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS et al (MARINA Study Group). Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Eng J Med 2006;355: 1419-32.
- Brown DM, Kaiser PK, Michels M et al (ANCHOR Study Group). Ranibizumab versus Verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Eng J Med 2006;355: 1433-44.
- Regillo CD, Brown DM, Abraham P, Yue H, Ianchulev T, Schneider S, Shams N. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. Am J Ophthalmol 2008;145:239-48.
- Disponible en: <http://www.controlled-trials.com/ISRCTN92166560/bevacizumab>. Consultado en julio de 2008.

El Comprimido es una publicación dirigida a los profesionales sanitarios del ib-salut con la finalidad de ofrecer información objetiva sobre medicamentos y farmacoterapia.

Edita: Servei de Salut de les Illes Balears. c/ Reina Esclaramunda 9, 07003 Palma de Mallorca. Telf: 971 17 56 16.

Los diferentes números del boletín se pueden consultar en: <http://www.elcomprimido.com>