

ÍNDICE

EDITORIAL Sin negar las evidencias1

IMAGEN DEL MES

No es la flor de mi secreto.....1

ATENCIÓN ESPECIALIZADA

Revisión de los Bloqueantes Neuromusculares.....2

ATENCIÓN PRIMARIA

Indicadores de la prescripción para el año 2004.....4

NOVEDADES

Ezetimiba, una nueva opción para la hipercolesterolemia.....6

Teriparatida, recomendaciones de uso en fracturas osteoporóticas.....8

COMITÉ EDITORIAL

**Francisco Campoamor
 Esperanza Estaún
 Angels Lladó
 Francesc Puigventós
 Marta Rovira
 Jaume Serna
 Rafael Torres
 Montserrat Vilanova**

**Olga Delgado
 Guiem Frontera
 Víctor Llodrà
 Francisco Ramos
 Àngela Aguiló
 Joan Serra
 María Vega
 María Zaforteza**

IMAGEN DEL MES

No es la flor de mi secreto



NÚMERO 2 Julio 2004

Versión en PDF

EDITORIAL

Sin negar las evidencias

La función de la industria farmacéutica es la investigación y comercialización de medicamentos seguros y eficaces que mejoren la salud de la población, pero decir que el interés de la industria farmacéutica no es sólo sanitario no es nada nuevo. La influencia de la industria farmacéutica en la economía de la Unión Europea es innegable, así como su contribución a la balanza comercial, creación de empleo e investigación de nuevas tecnologías. Y ambos perfiles, el sanitario y el empresarial, no conviven con armonía, sino en tensión y conflicto de intereses.

El marco político y económico en el que nos movemos, en el que los medicamentos se aprueban a nivel supraestatal (Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos, EMEA), se establecen las condiciones de financiación y precio a nivel nacional, y se paga a nivel autonómico, tampoco permite una convivencia fácil. Los que financian la prestación farmacéutica desean participar en la conversación por la que se fijan los precios, y sus limitaciones reales en el control de la demanda hace obligada su participación en la oferta. Esta fragmentación política contrasta con la movilidad cada vez mayor de los pacientes, con la equidad de acceso a los servicios sanitarios, así como con la apuesta firme de la industria farmacéutica de potenciar la comercialización de los medicamentos dentro de un mercado único y homogéneo.

Pero los conflictos de intereses no paran aquí; los beneficios de la factura farmacéutica no van destinados exclusivamente a la industria farmacéutica, a la que llegan el 62% del precio, sino que el 38% va destinado a la cadena de distribución. El tejido social de la prescripción es complejo y engloba sectores muy diversos: industria, distribuidores, oficinas de farmacia, prescriptores y pacientes; así como diversos son sus intereses.

La industria farmacéutica conoce el mercado, sus puntos fuertes y sus carencias y ofrece otros valores añadidos, que cada vez se constatan de forma más transparente. La información de los avances terapéuticos, la formación continuada, el desarrollo de actividades profesionales, la realización de investigación clínica aplicada, entre otras, son actividades difícilmente imaginables actualmente sin el apoyo de la industria farmacéutica, lo que origina que la formación de los profesionales y las evidencias clínicas generadas no siempre sean sinérgicas con los intereses del sistema, sino de aquellos que la apoyan y financian.

Estos son conflictos evidentes, con los que debemos convivir, estableciendo un punto de equilibrio compatible, no sólo desde el punto de vista presupuestario, sino también ético.

El comité editorial.

Revisión de los Bloqueantes Neuromusculares

Víctor Llodrà Ortola, Maria Antònia Maestre Fullana.
Servicio de Farmacia. Fundación Hospital Manacor.

BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES

Los bloqueantes neuromusculares (BNM) son sustancias capaces de producir parálisis del músculo esquelético actuando en la unión neuromuscular, donde bloquean la transmisión del impulso nervioso y por tanto la contracción.

USOS

En clínica se utilizan como coadyuvantes de la anestesia general para permitir que se realice la intubación endotraqueal y para relajar los músculos esqueléticos durante la cirugía o durante la ventilación controlada. También son utilizados para evitar lesiones en terapia de electroshock y en cuadros convulsivos severos y en las unidades de cuidados intensivos para facilitar la ventilación mecánica.

CLASIFICACIÓN

Los BNM han sido tradicionalmente clasificados por su modo y su duración de acción.

BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES DESPOLARIZANTES: Mimetizan la acción de la acetilcolina en la unión neuromuscular. Se unen al receptor de la acetilcolina a nivel postsináptico produciendo una contracción inicial (fasciculaciones en cara, manos y pies). Al contrario que la acetilcolina que es rápidamente hidrolizada por la acetilcolinesterasa, estos fármacos terminan su acción cuando difunden fuera de la placa motora, esto causa una despolarización más prolongada de la placa y del bloqueo neuromuscular. El prototipo de este grupo es la Succinilcolina.

BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES NO DESPOLARIZANTES: Compiten con la acetilcolina en los receptores de la placa motora impidiendo su despolarización y la contracción muscular. Dan lugar a una parálisis flácida.

Tabla-1. Clasificación de los bloqueantes neuromusculares según su modo de acción y estructura química.

En la tabla se muestra el inicio, duración de acción y tipo (C: acción corta, I: acción termedia; L: acción larga).

* no comercializado en España.

MEDICAMENTO	Inicio (minutos)	Duración Acción (minutos)	Tipo
DESPOLARIZANTES Suxametonio (Succinilcolina)	1-1,5	6-8	C
NO DESPOLARIZANTES Benzilisoquinolinas			
Atracurio	2-4	30-40	I
Cisatracurio	4-6	40-60	I
Mivacurio	2-4	12-18	C
Aminoesteroides			
Pancuronio	4-6	120-180	L
Vecuronio	2-4	30-40	I
Rocuronio	1-2	30-40	I
Rapacuronio *	0,9	14	C

“El BNM óptimo debería reunir las siguientes características: ser de inicio rápido, duración intermedia y predecible para su uso en perfusión continua, no presentar efectos cardiovasculares ni en el sistema nervioso autónomo, no ser histaminoliberador y tener un metabolismo órgano-independiente siendo sus metabolitos inactivos”.

A.- BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES DE ACCIÓN CORTA:

SUXAMETONIO (SUCCINILCOLINA): BNM de acción ultracorta. Es el único BNM despolarizante usado en clínica. Produce fasciculaciones por despolarización inicial seguidas de parálisis flácida. Sufre una rápida metabolización por la colinesterasa plasmática. Se usa en intubación urgente dado su rápido inicio de acción y su corta duración. Dosis de 1-1,5mg/kg permiten unas condiciones para una intubación óptima en 20-60 seg. Las causas que limitan un uso más amplio en clínica son sus efectos adversos (arritmias cardíacas, mialgia difusa, mioglobinuria en niños, hipertermia maligna, aumento de la presión intraocular, intragástrica, intracraneal e hiperpotasemia que puede ser letal en pacientes con daño neurológico o quemaduras extensas).

B.- BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES DE ACCIÓN LARGA:

PANCURONIO: BNM de acción potente. Su dosis de intubación es 0,06mg/kg y su inicio de acción comienza a los 2-3 min con bloqueo máximo a los 4 min. Es metabolizado en hígado (40%) dando lugar a un metabolito que conserva el 50 % de su actividad. Tanto el Pancuronio como su metabolito son eliminados fundamentalmente en orina y en menor proporción por bilis. La duración de la acción se puede incrementar en insuficiencia renal y hepática. Tiene efectos adversos cardiovasculares (taquicardia e hipertensión arterial). Se suele utilizar en bolos.

C.- BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES DE ACCIÓN INTERMEDIA:

VECURONIO: Es un BNM no despolarizante de acción intermedia que puede ser usado en infusión continua. La dosis de intubación es de 0,04mg/kg lo que le proporciona un inicio de acción de 2-4 min. La duración del bloqueo es de 30-40 min. Se metaboliza vía hepática y uno de sus 3 metabolitos conserva un 50 % de su actividad bloqueante. Se elimina básicamente vía renal. No tiene efectos adversos cardiovasculares ni produce liberación de histamina. En pacientes con insuficiencia renal puede dar lugar a múltiples casos de debilidad muscular.

ATRACURIO: Es un BNM de acción intermedia. Su metabolismo es órgano-independiente, no se acumula en insuficiencia renal o hepática. Se metaboliza en plasma por éster hidrólisis y fundamentalmente por la vía Hoffman (reacción no enzimática que ocurre a temperatura y pH normal). Tiene muy pocos efectos cardiovasculares, excepto por la liberación de histamina que puede ser considerable cuando se administran dosis altas en bolo rápido (en infusión continua la liberación de histamina se minimiza). La dosis de intubación es de 0.23 mg/kg y el inicio de acción es de 2-4 min. La duración del bloqueo es de 30-40 min.

MIVACURIO: BNM no despolarizante de acción más corta (12-18 min) aunque se clasifica como de acción intermedia. Se metaboliza en plasma por la colinesterasa. Pacientes con colinesterasa plasmática anormal pueden llevar a que la duración de acción sea prolongada (ej pacientes con insuficiencia renal que normalmente tienen la colinesterasa plasmática disminuida). La dosis para intubación es de 0,08 mg/kg y el inicio de la acción bloqueante se alcanza a los 2-4 min.

ROCURONIO: Es un BNM no despolarizante poco potente. La dosis de intubación es de 0,6mg/kg y el inicio de acción se sitúa en 1-2 min. Al igual que el Vecuronio no posee efectos colaterales cardiovasculares ni libera histamina. La ventaja sobre este es que tiene un inicio de acción más rápido. Se elimina fundamentalmente por vía biliar y algo por vía renal. Es muy dependiente de la función hepática para su eliminación (su duración de acción puede verse prolongada). Se han realizado numerosos estudios para examinar la equivalencia entre rocuronio y suxametonio, todos arrojan resultados conflictivos.

CISATRACURIO: Es uno de los 10 esteroisómeros del Atracurio (3 veces más potente). Se metaboliza principalmente por vía Hoffman, por lo que no se produce acúmulo en situaciones de disfunción orgánica. No es histaminoliberador. La dosis de intubación es de 0,2 mg/kg y su efecto se inicia a los 4-6 min. La duración de acción es de 40-60 min. Por estas características se considera como un BNM óptimo para su uso en pacientes críticos (UCI).

UTILIZACIÓN DE RELAJANTES MUSCULARES EN UN HOSPITAL COMARCAL

MEDICAMENTO	SERVICIO DE ANESTESIA	UCI
Suxametonio	Intubación con previsión de complicaciones. Uso poco frecuente por sus alteraciones electrolíticas.	Secuencia rápida de intubación Uso poco frecuente
Atracurio	Pacientes con insuficiencia renal o hepática	Semejante uso al Vecuronio
Cisatracurio		Menos alergias
Mivacurio		Cirugía programada e intervenciones cortas
Vecuronio	Cirugías programadas e intervenciones de 1h aprox.	Ventilación mecánica en el resto de pacientes
Rocuronio	Cirugías no programadas e intervenciones de 1 h aprox. como alternativa a suxametonio.	

Tabla-2. En la tabla se resumen las principales utilidades de los bloqueantes neuromusculares.

INDICADORES DE LA PRESCRIPCIÓN PARA EL AÑO 2004

Jaume Serna Pérez, María Zaforteza Dezcallar.
Ib-Salut. Institut Balear de la Salut.

Una gran parte de la terapéutica en atención primaria está basada en la prescripción de medicamentos, con el consiguiente impacto sanitario y económico. En consecuencia, la evaluación de la prescripción de medicamentos se considera una actividad esencial para la mejora de la calidad y la consecución de una práctica clínica basada en la evidencia científica.

Desde 1974 es posible obtener información del consumo cuantitativo en recetas e importe de cada médico gracias a la mecanización de las recetas facturadas con cargo al Sistema Sanitario Público. La explotación de esta información permite conocer el perfil de prescripción de cada facultativo. El conocimiento de este perfil farmacoterapéutico supone un instrumento fundamental para la evaluación cuantitativa y cualitativa de su prescripción. No obstante, **el análisis del consumo farmacéutico es un campo de gran complejidad dada la amplitud de datos disponibles y variables que pueden ser medidas.** Por tanto, **es necesario disponer de un sistema de indicadores que nos permitan conocer la situación de la prescripción y evaluar los resultados de todas aquellas medidas que apliquemos para mejorarla.**

En la Comunidad Balear en los últimos años se ha ido evolucionando del simple conocimiento y análisis de datos cuantitativos de prescripción farmacológica a profundizar en el estudio del perfil de prescripción por grupos, subgrupos y principio activo de la Clasificación Anatómica Oficial, para cada médico y para los equipos de atención primaria, utilizando como unidad técnica de medida la DDD (Dosis Diaria Definida).

Debido a esta evolución y a la constante variación del mercado farmacéutico, **es preciso revisar anualmente los indicadores que se van a utilizar y adecuarlos a las políticas de gestión que en cada momento se consideren más convenientes.**

INDICADORES DEL SERVEI BALEAR DE SALUT PARA EL AÑO 2004

A-Indicadores cuantitativos

Es un grupo de indicadores descriptivos que valora los aspectos puramente cuantitativos de la prescripción médica. Nos proporcionan una idea del coste de los medicamentos consumidos por paciente, no obstante, **al no entrar en el análisis de los distintos principios activos o marcas comerciales no permiten valorar la calidad de la prescripción ni comparar entre facultativos con distintos perfiles de prescripción o especialidades.**

Los utilizados son el gasto y número de recetas por paciente y el gasto por receta. Pueden ser de utilidad para valorar el crecimiento en el gasto a lo largo del tiempo individualmente para cada facultativo o en global para un área de salud.

B-Indicadores de eficiencia

Nos permiten comparar los costes del tratamiento para grupos de fármacos equivalentes entre las distintas áreas, zonas de salud y prescriptores. Los grupos de medicamentos elegidos son aquellos que tienen un gran impacto sobre la prescripción y para los cuales existe una amplia variabilidad en el coste de las especialidades disponibles (coste por DDD de estatinas, antidepresivos, inhibidores de la bomba de protones).

Estos indicadores nos miden lo que le cuesta al sistema sanitario público cada DDD de medicamento consumido (promedio de la dosis de mantenimiento por día de un principio activo para su principal indicación). **Esto nos permite ver qué facultativos o en qué áreas de salud se está gastando menos por un mismo tratamiento como criterio de eficiencia.**

C-Indicadores de genéricos

Con estos indicadores se mide la utilización de especialidades genéricas frente a especialidades no genéricas. Existe un indicador global que valora en conjunto la prescripción de genéricos y otros específicos para principios activos o grupos terapéuticos (nuevos antidepresivos, estatinas, nuevos antihistamínicos).

El medicamento genérico ha demostrado la equivalencia terapéutica con la especialidad de referencia y tiene un precio menor. Su uso supone una mejora en la eficiencia y fomenta la prescripción por principio activo.

E-Indicadores de selección de medicamentos

Son indicadores centrados en cualidades propias de los medicamentos elaborados para medir la calidad de la prescripción, teniendo en cuenta las limitaciones importantes que esto supone.

Una correcta medida de la calidad de la prescripción debería realizarse mediante indicadores específicos que contemplasen la relación medicamento-enfermedad-paciente. Sin embargo, con los sistemas de información y registro actuales, no es posible realizar este análisis de forma rutinaria y nos vemos limitados al análisis de indicadores que no contemplan indicaciones ni diagnósticos y por tanto no permiten evaluar de forma concluyente la labor terapéutica de los médicos de atención primaria.

No obstante, estos indicadores son de gran ayuda a la hora de comparar la actividad en distintos ámbitos y ésta con los estándares planteados en función de consideraciones farmacológicas, epidemiológicas y de la práctica médica.

F-Indicadores de prevalencia

En estos indicadores el valor de consumo se expresa en DHD (Dosis Diaria Definida por 1000 Habitantes y Día) que nos da una aproximación de la proporción de población dentro de un área definida tratada diariamente con un principio activo o grupo terapéutico.

Permiten detectar tanto una sobre como una infrautilización de un principio activo o de un grupo terapéutico como problema de prescripción. Los grupos de medicamentos elegidos son aquellos que están experimentando un fuerte aumento en los últimos años (nuevos antidepresivos, nuevos fármacos para osteoporosis), los que pueden presentar problemas de abuso-dependencia (hipnóticos y sedantes) o los que inducen aparición de resistencias (antibióticos).

Para su valoración se suelen fijar estándares a nivel de cada área debido a que suelen tener características epidemiológicas y sociosanitarias distintas.

<p>A) Indicadores cuantitativos</p> <ul style="list-style-type: none">1- Gasto por persona ajustada (GPA)2- Recetas por persona ajustada (RPA)3- Gasto por receta ajustada (GPA/RPA) <p>B) Indicadores de eficiencia</p> <ul style="list-style-type: none">4- Coste por DDD de inhibidores de la bomba de protones5- Coste por DDD de nuevos antidepresivos6- Coste por DDD de estatinas <p>C) Indicadores de genéricos</p> <ul style="list-style-type: none">7- Prescripción global de genéricos8- Genéricos de nuevos antidepresivos9- Genéricos de estatinas10- Genéricos de nuevos antihistamínicos	<p>D) Indicadores de selección de medicamentos</p> <ul style="list-style-type: none">11- Utilidad terapéutica baja (UTB)12- Nuevos fármacos13- AINEs14- Antihipertensivos de 1ª línea15- Betabloqueantes/calcioantagonistas16- Antibióticos recomendados en AP17- Selección de inhibidor de la bomba de protones (IBP)18- Selección de fármacos activos sobre sistema renina-angiotensina <p>E) Indicadores de prevalencia</p> <ul style="list-style-type: none">19- DHD de antibióticos20- DHD de hipnóticos y sedantes21- DHD de nuevos antidepresivos22- DHD de nuevos fármacos para la osteoporosis
---	---

Tabla-1 Batería de indicadores del Servei Balear de la Salut para el año 2004

EZETIMIBA

Una nueva opción para la hipercolesterolemia

Francisco Campoamor, Guillem Frontera.

Unidad de Farmacología Clínica GAP Mallorca y Hospital Son Dureta.

ACCIÓN E INDICACIONES

Ezetimiba (Ezetrol®, Adacai®) es un nuevo hipolipemiante con un mecanismo de acción novedoso: inhibe la absorción del colesterol –tanto dietético como biliar– en el borde en cepillo de la mucosa del intestino delgado. El efecto de la ezetimiba es específico para el colesterol y esteroides vegetales.

Sus **indicaciones autorizadas en España** son:

- Hipercolesterolemia primaria** (asociada con dieta y estatinas, o sólo con dieta si la estatina está contraindicada o no se tolera).
- Hipercolesterolemia familiar homocigota** (asociada a dieta y estatinas).
- Sitosterolemia homocigota** (asociada a la dieta).

Su **posología** es de 10mg diarios, en una sola toma.

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

La eficacia de la ezetimiba, tanto en monoterapia como usada junto a estatinas, ha sido evaluada en diversos ensayos clínicos. En conjunto, **de estos ensayos podemos reseñar que son todos muy recientes** (la mayoría se han publicado en los últimos dos años), **con criterios de inclusión similares** (hipercolesterolemia primaria con LDL entre 145 y 250 mg/dL y triglicéridos no superiores a 350 mg/dL), **de duración muy limitada (unos 3 meses)**, y **centrados en variables intermedias (LDL, HDL, PCR, etc) y no en la incidencia de acontecimientos clínicos (muertes vasculares, IAM, ictus)**. También cabe reseñar la **consistencia de sus resultados**.

El uso conjunto de ezetimiba con estatinas potencia el efecto de estas sobre LDL, HDL, triglicéridos, Lp(a) y PCR, lo que puede resultar útil en pacientes que no logren una respuesta suficiente con estatinas. **En sujetos que requieren dosis elevadas de estatinas pero no las toleren, la asociación de ezetimibe permite reducir la dosis de estatina. En sujetos que no puedan recibir estatinas, la monoterapia con ezetimiba permite lograr una reducción moderada (18-20%) del LDL.**

La asociación de ezetimiba con estatinas también se ha evaluado en la hipercolesterolemia familiar homocigota. En estos paciente, la ezetimiba ha conseguido mejorar considerablemente la muy limitada respuesta obtenida con dosis muy altas (80 mg) de atorvastatina o simvastatina en monoterapia.

SEGURIDAD

Debido a su rápida excreción hacia la circulación enterohepática, los efectos sistémicos de la ezetimiba parecen limitados. **Por el momento, sus principales efectos adversos son digestivos: diarrea (4% en los ensayos clínicos), dolor abdominal, disgeusia (causa desconocida).**

Se ha descrito algún caso de elevación de la CPK en sujetos tratados con ezetimiba y una estatina. No obstante parece poco probable que exista una relación de causalidad entre el uso de ezetimiba y la incidencia de miopatía. También se han visto instancias de elevación de las enzimas hepáticas al asociar ambos tipos de fármacos. Estas alteraciones fueron asintomáticas, sin colestasis y reversibles al retirar el tratamiento. **Hacen falta más datos de seguridad a largo plazo para definir la seguridad de la asociación de ezetimiba con una estatina.**

Ezetimiba no interactúa con fármacos metabolizados por el citocromo P450. Su excreción biliar podría incrementar el riesgo de colestasis si se asocia con fibratos. La ciclosporina eleva los niveles de ezetimiba.

EVALUACIÓN ECONÓMICA

El coste de la ezetimiba es superior al de las estatinas disponibles, particularmente desde la entrada en vigor del precio de referencia para simvastatina y lovastatina. Por tanto, su uso asociado a estatinas incrementará considerablemente el gasto en medicamentos hipolipemiantes. **No existen estudios farmacoeconómicos relativos al impacto que pueda tener la ezetimiba en la terapéutica de la hipercolesterolemia** por lo que es demasiado pronto para saber si el aumento esperado en el coste de la prescripción se verá compensado por un mejor control de las complicaciones de estos pacientes.

CONCLUSIONES Y LUGAR EN TERAPÉUTICA

La incorporación de la ezetimiba a la terapéutica resulta interesante, por aportar un **novedoso mecanismo de acción** y por haber demostrado ser eficaz para modificar distintos parámetros del perfil lipídico, sin haberse detectado por ahora su relación con ningún evento adverso de relieve.

La asociación de ezetimibe ha demostrado potenciar el efecto de cualquier dosis de estatina sobre el perfil lipídico, por lo que **es una alternativa en pacientes que no hayan respondido al tratamiento previo con dieta y dosis adecuadas de estatinas o que presenten toxicidad inaceptable con dosis elevadas de estatinas.** El efecto aditivo de ambos tipos de fármacos resulta particularmente interesante en sujetos con hipercolesterolemia familiar homocigota, en los que coinciden un elevado riesgo cardiovascular con una respuesta muy pobre al tratamiento habitual.

En monoterapia, ezetimiba permite reducir moderadamente el LDL en sujetos en los que las estatinas se encuentren contraindicadas. Sin embargo, **no debería sustituir al uso de dosis bajas de estatinas ante elevaciones discretas de LDL, dada la por ahora mucho mayor evidencia de eficacia disponible con las estatinas mejor evaluadas.**

Esta valoración globalmente positiva de la ezetimiba debe atemperarse por la naturaleza todavía relativamente preliminar de las evidencias disponibles. Los ensayos clínicos publicados son a muy corto plazo (3 meses) y se centran en variables intermedias (alteración del perfil lipídico y otros parámetros de laboratorio). **Ezetimiba no ha demostrado por ahora reducir la incidencia de acontecimientos arterioscleróticos (IAM, ictus, muertes vasculares), al contrario que las estatinas mejor evaluadas (simvastatina, pravastatina, lovastatina, atorvastatina).**

Se debe recordar que la efectividad de un fármaco puede ser la resultante de distintos efectos farmacodinámicos, por lo que es preferible utilizar fármacos que hayan demostrado prevenir morbimortalidad sobre aquellos que sólo han demostrado alterar los parámetros analíticos. Así, por ejemplo, **reducciones de similar magnitud en las cifras de LDL logradas con fibratos y con estatinas sólo se han asociado a una reducción del riesgo vascular en el segundo caso, pero no se ha conseguido demostrar con los fibratos.** En este sentido, se ha otorgado mucha importancia a la acción de las estatinas sobre el proceso inflamatorio endotelial y la estabilización de la placa de ateroma

Con ezetimiba, hoy por hoy, sólo disponemos de datos de su efecto sobre los lípidos plasmáticos a corto plazo. Por ello, **debe seguir considerándose a las estatinas como el tratamiento de elección de la hipercolesterolemia primaria, recurriendo a otras opciones –entre las que se encuentra la ezetimiba– sólo cuando existan motivos (contraindicación, toxicidad, refractariedad) que justifiquen negarle al paciente el beneficio esperable del uso de dosis plenas de estatinas.**

TERIPARATIDA

recomendaciones de uso en fracturas osteoporóticas

Francisco Campoamor.
Unidad de Farmacología Clínica, GAP Mallorca y HU Son Dureta.

MOTIVO DEL INFORME

En marzo de 2004 se introdujo en el mercado español la **teriparatida**, fragmento de PTH indicado en el tratamiento de la osteoporosis. La aparición de esta molécula dirigida a una patología tan prevalente tiene una relevancia indiscutible por varios factores:

- a) Aunque la teriparatida se ha autorizado en nuestro país para la "osteoporosis en mujeres posmenopáusicas", los datos actualmente disponibles sobre su eficacia apuntan a que su uso debe limitarse a **osteoporosis grave con fracturas previas y muy alto riesgo de nueva fractura** pese al tratamiento habitual.
- b) La **inexistencia de densitometría** en el sistema sanitario público dificulta la aplicación de recomendaciones basadas en mediciones de la densidad de masa ósea (DMO), mientras que la presencia de esta técnica (y de otras que se pretenden análogas) en el **ámbito sanitario privado** puede suponer una presión para la inducción de prescripciones desde ese medio.
- c) El **coste** de la teriparatida (403 € cada 4 semanas durante 18 meses) es casi 10 veces superior al de las alternativas preexistentes.
- d) Su prescripción con receta médica, **sin visado** ni informe de especialista.

Por todo ello, cabe esperar que la teriparatida tenga un impacto sobre el gasto sanitario que resulte desproporcionado para la magnitud de beneficio esperable. Por otro lado, la existencia de un subgrupo de mujeres con osteoporosis grave, de muy alto riesgo de nueva fractura y mala respuesta a otras alternativas, apuntan la conveniencia de no negarles una nueva terapia potencialmente eficaz.

Tras la revisión de los **ensayos clínicos** disponibles, es importante recalcar dos aspectos:

- a) **Ningún ensayo ha demostrado una reducción en la incidencia de fracturas de cadera**, que es la que provoca mayor mortalidad, morbilidad y consumo de recursos.
- b) **No existen datos sobre el empleo de teriparatida en la prevención primaria de las fracturas**: los ensayos clínicos se han realizado siempre sobre mujeres con fracturas previas.

El principal ensayo disponible concluye que se evitará una fractura vertebral (sintomática o no) por cada 11 mujeres tratadas durante 18 meses.

Estos datos apuntan a que los criterios para la terapia con teriparatida deben ser actualmente restrictivos y, partiendo de las **recomendaciones de la agencia británica NICE** (mayo de 2004), podríamos definir este subgrupo como:

Mujeres posmenopáusicas mayores de 65(¿70?) años con osteoporosis grave, cuando:

1) los **bifosfonatos no puedan usarse** por reacciones adversas **o hayan resultado ineficaces** (nueva fractura tras 2-3 años de tratamiento con alendronato o risedronato)

y

2) presenten un **riesgo muy elevado (x4 o más) de nueva fractura osteoporótica**, definido por:

a) **≥ 2 fracturas previas por fragilidad** (provocadas por un estrés mecánico que no se consideraría suficiente para fracturar un hueso sano)

y

b) **al menos uno de los siguientes factores de riesgo:**

- historia familiar de fractura de cadera materna
- masa corporal baja (< 19 Kg/m²)
- tabaquismo (actual)
- corticoterapia sistémica durante periodos prolongados
- inmovilidad prolongada y otras situaciones que afectan negativamente al metabolismo óseo

3) Si se dispone de mediciones de la DMO obtenidos mediante densitometría por DEXA (dual-energy x-ray absorptiometry):

- si T-score > - 3,2: no tratar con teriparatida
- si T-score entre 3,2 y - 4 : teriparatida si se cumplen todos los requisitos previos (puntos 1, 2a y 2b)
- si T-score < - 4: se puede omitir el punto 2b

Por todo ello, creemos que sería conveniente adoptar dos medidas:

a) Definir criterios claros para el uso de la teriparatida consensuados con los especialistas (ginecólogos, traumatólogos).

b) Solicitar a la Agencia Española del Medicamento que se modifiquen las condiciones de prescripción, pasando a la categoría de fármaco de "Diagnóstico Hospitalario", financiable tras informe de especialista y visado de inspección.