

Restricción terapéutica de la terapia hormonal sustitutiva

La terapia con hormonas sustitutivas para el tratamiento de la menopausia ha sido objeto de estudio para evaluar su relación beneficio/riesgo. Desde mediados de julio de 2002 hasta ahora se ha estado evaluando su relación beneficio-riesgo, porque la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitió un comunicado a través del cual advertía de los probables efectos adversos en pacientes en tratamiento con hormonas sustitutivas.



Indicación

Tratamiento de los síntomas climáticos

Productos afectados

- Estrógenos solos
- Estrógenos asociados a progestágenos

Efectos adversos

- Infarto agudo de miocardio
- Tromboembolismo venoso
- Infarto cerebral isquémico
- Demencia

Recomendaciones

- Dosis mínimas y tratamientos cortos
- No tratar en profilaxis de osteoporosis ni a mujeres asintomáticas

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano ha estado revisando la información disponible sobre la terapia hormonal sustitutiva (THS) y la relación beneficio/riesgo en las indicaciones autorizadas. Con la información disponible se ha decidido modificar las condiciones de autorización de todas las especialidades farmacéuticas que contienen THS. Las conclusiones se basan en los resultados publicados de estudios realizados sobre la seguridad de la THS. Estos resultados confirman que hay un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres tratadas con terapia hormonal que es proporcional a la duración del tratamiento. También el tratamiento hormonal produce un aumento de la densidad mamaria, por lo que supondría un retraso en el diagnóstico de cáncer de mama o su propio enmascaramiento.

La THS se realiza con estrógenos solos (estradiol y estrógenos conjugados) o con estrógenos asociados a progestágenos (estradiol asociado a noresterona o dienogest o levonorgestrel o norgestrel). Entre los distintos tipos de THS existentes, se ha observado que hay mayor incidencia de cáncer de mama y de endometrio cuando se usa el THS de estrógenos asociados a progestágenos.

Otros riesgos que también se han observado son los siguientes:

- Incremento del riesgo de infarto agudo de miocardio (en terapia combinada).
- Tromboembolismo venoso, especialmente en el primer año de tratamiento.
- Infarto cerebral isquémico.

Asimismo, la THS no ha mostrado un efecto beneficioso sobre la función cognitiva, y la terapia combinada podría incrementar el riesgo de demencia.

Por su parte, los beneficios aportados por la THS son el alivio de los síntomas de la menopausia y la prevención de la osteoporosis y las fracturas. Otro beneficio observado es que reduce el riesgo de cáncer colorrectal.

El beneficio de la THS en el tratamiento de los síntomas climáticos que afecten a la calidad de vida de los pacientes se produce siempre que el tratamiento sea por el menor tiempo posible y a las dosis más bajas posibles. Mientras que para pacientes con osteoporosis puede ser beneficioso, no se recomienda su uso como terapia de primera línea en la prevención de osteoporosis.

La restricción terapéutica afecta a todos los productos de terapia hormonal sustitutiva que contienen estrógenos solos o estrógenos asociados a progestágenos, independientemente de la forma y vía de administración.

La decisión de iniciar tratamiento con THS en pacientes con síntomas climáticos dependerá del facultativo prescriptor. Deberá realizarse de forma individualizada e informando al paciente de los pros y contras del tratamiento.

Las conclusiones a las que se han llegado son las siguientes:

- La relación beneficio/riesgo de la THS es favorable para el tratamiento de los síntomas climáticos que afectan negativamente a la calidad de vida, siempre que las dosis prescritas sean las mínimas posibles y durante el menor tiempo posible.
- Mientras que la relación beneficio/riesgo es desfavorable con THS para la prevención de osteoporosis como tratamiento crónico.
- En mujeres asintomáticas no está justificado el tratamiento con THS. = ■

Bibliografía general

- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de COF, 2003.
Comunicado de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: enero de 2004.
Departamento de Sanidad y Seguridad Social. Dirección General de Recursos Sanitarios. Generalitat de Catalunya: enero de 2004.

Hepatotoxicidad relacionada con benzbromarona y benziodarona

La benzbromarona y la benziodarona son dos principios activos que están indicados para el tratamiento de la gota y de la hiperuricemia. Ambos actúan inhibiendo la reabsorción tubular del ácido úrico, aumentando así la excreción renal.



Comunicado de la AEMyPS (benzbromarona y benziodarona)

- Benzbromarona: uso restringido
- Benzbromarona asociada a alopurinol, y benziodarona: retirada del mercado

Indicación de la benzbromarona

- Gota severa con controles de hiperuricemia
- Hiperuricemia con insuficiencia renal
- Hiperuricemia en transplantados renales

Condiciones de prescripción de la benzbromarona

- La prescripción médica debe ser realizada por un reumatólogo o nefrólogo
- Diagnóstico hospitalario
- Se solicita el consentimiento informado del paciente

La benzbromarona se puede encontrar asociada a alopurinol, que actúa inhibiendo la enzima que interviene en la síntesis del ácido úrico.

Desde 1994 se han ido comunicando reacciones de hepatotoxicidad asociadas a la benzbromarona. Este hecho ha conllevado a diferentes cambios en la información del producto. Pero, a pesar de las nuevas advertencias, han ido apareciendo nuevos casos de hepatotoxicidad (algunos de ellos acabaron en trasplante y otros tuvieron un final fatal). Por ello, el laboratorio ha solicitado la retirada del mercado de la benzbromarona y reevaluar su seguridad en el paciente.

Las reacciones hepáticas notificadas siguen un patrón citolítico que aparece tras unos meses de tratamiento. Con los datos disponibles no se justifica un efecto dependiente de la dosis. Tampoco se han podido relacionar los factores de riesgo ni si se atribuyen a una determinada población.

La información de la que se dispone de la benziodarona es más limitada porque es un principio activo nacional, pero como tiene idéntica estructura química no le exime de que tenga el mismo efecto hepatotóxico. A la benziodarona se le han atribuido alteraciones del tiroides por poseer en su molécula dos yodos.

Ante esta situación, la Sociedad Española de Reumatología, la Sociedad Española de Nefrología y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMyPS) han decidido mantener la disponibilidad de la benzbromarona para un reducido grupo de pacientes, ya que es necesario seguir tratándolos con este principio activo porque no es posible utilizar el alopurinol y no se dispone de ninguna otra especialidad farmacéutica con su acción.

La benzbromarona sólo estará indicada para aquellos pacientes con:

- Gota severa (gota poliarticular o gota tofácea) en los que es imprescindible el control de hiperuricemia.
- Hiperuricemia con insuficiencia renal cuyo aclaramiento de creatinina sea inferior a 20 ml/min.
- Hiperuricemia en trasplante renal.

La prescripción médica sólo podrá ser realizada por un médico especialista en reumatología o nefrología, por lo que la especialidad farmacéutica pasa a ser de diagnóstico hospitalario. También será necesaria un estricto seguimiento del paciente, con controles de los parámetros hepáticos durante el tratamiento. Por último, se aconseja que el paciente sea consciente de los graves efectos adversos de la benzbromarona y que quede constancia de ello a través del consentimiento informado.

Otra decisión que ha tomado la AEMyPS y las sociedades médicas citadas ha sido suspender la comercialización de la benziodarona y la asociación de la benzbromarona con el alopurinol, por presentar una relación beneficio/riesgo negativa.

Hasta el 30 de abril de 2004 permanecerán vigentes las diferentes especialidades farmacéuticas que contienen estos principios activos. Esto permite a los pacientes disponer de tiempo para poder ir a su médico y que éste realice los cambios de tratamiento más adecuados para el paciente. Si no fueran posible estos cambios, el médico debe derivar el paciente al especialista. Si el paciente tiene algún síntoma o signo clínico que sugiera daño hepático, debe interrumpir el tratamiento y acudir a su médico; y si el profesional sanitario sospecha de reacciones adversas debe notificarlo a los centros de farmacovigilancia. ■

Bibliografía general

Comunicado de la Agencia Española del Medicamento. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: febrero de 2004.

Departamento de Sanidad y Seguridad Social. Dirección General de Recursos Sanitarios. Generalitat de Catalunya: febrero de 2004.