Artículo original

Consumo de flutamida, bicalutamida y goserelina para el tratamiento del cáncer de próstata

Consumption of Flutamide, Bicalutamide and Goserelin for the Treatment of Prostate Cancer

José Ramón Cabrera Cepero[1*] https://orcid.org/0000-0002-6584-7558
Yania Suárez Martínez[2] https://orcid.org/0000-0001-7241-661X
Humberto Gámez Oliva[3] https://orcid.org/0000-0003-1325-6374
Marlén Ramos Ferro[3] https://orcid.org/0000-0003-4189-7654

[1]Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. La Habana, Cuba.
[2]Empresa Comercializadora de Medicamentos. Artemisa, Cuba.
[3]Hospital General Docente "Comandante Pinares". San Cristóbal, Artemisa, Cuba.

[*]Autor para la correspondencia: josercabrera@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El cáncer de próstata es uno de los de mayor incidencia en el hombre. No obstante, con la detección precoz y el avance en sus tratamientos, se logra reducir la mortalidad por esta causa. Garantizar las terapias para incrementar la sobrevida en los enfermos con esta enfermedad, debe ser una práctica de los sistemas salud.

Objetivo: Analizar la correspondencia entre el consumo de flutamida, bicalutamida y goserelina y la demanda realizada por los servicios de salud de la provincia Artemisa.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, con elementos de consecuencias prácticas. Se calculó el consumo en dosis diaria definida x 1000 hombres > 50

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

años/día de los fármacos objeto de estudio en la provincia Artemisa, de 2011 a 2019 y se corroboró el cumplimiento de las demandas anuales para cada uno.

Resultados: El consumo de flutamida y bicalutamida ha disminuido en los últimos años, no así para la goserelina, que ha ido en aumento con tendencia a estabilizarse. Además, respecto a las demandas establecidas por el servicio de oncología, se observa que en el caso de flutamida, hasta 2014, hubo un consumo por encima de la demanda y, a partir de 2015, es mayor lo que se demanda que lo que se consume. Con la bicalutamida y goserelina existe relación entre lo planificado y lo que se consume, no obstante, en 2019 no se cumplió con lo que demanda el servicio.

Conclusiones: Existe una tendencia a la disminución en el consumo de flutamida en los servicios de salud y un incremento en su demanda. Las tendencias de consumo y demanda disminuyen en conjunto para la bicalutamida. En caso de la goserelina incrementa su consumo y también la demanda.

Palabras clave: consumo; medicamentos; cáncer de próstata.

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer is one of the most prevalent cancers in men. However, with early detection and advances in its treatments, it is possible to reduce mortality from this cause. Guaranteeing therapies to increase survival in patients with this disease should be a practice of the health systems.

Objective: To analyze the correspondence between the consumption of flutamide, bicalutamide and goserelin and the demand made by health services in Artemisa province.

Methods: A descriptive study was carried out, with elements of practical consequences. Consumption was calculated in defined daily dose x 1000 men > 50 years/day of the drugs under study in Artemisa province, from 2011 to 2019 and compliance with the annual demands for each one was corroborated.

Results: The consumption of flutamide and bicalutamide has decreased in recent years, but not for goserelin, which has been increasing with a tendency to stabilize. In addition, with respect to the demands established by the oncology service, it is

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

observed that in the case of flutamide, until 2014, there was consumption above demand and, as of 2015, it is greater what is demanded than what is consumed. With bicalutamide and goserelin there is a relationship between what is planned and what is consumed, however, in 2019 it was not met what is demanded by the service.
Conclusions: There is a decreasing trend in the consumption of flutamide in health services and an increase in its demand. Consumption and demand trends decrease for bicalutamide as a whole. In the case of goserelin, consumption and demand increase.
Keywords: consumption; drugs; prostate cancer.

Recibido: 23/05/2022
Aceptado: 29/07/2023

Introducción

La muerte por tumores malignos es la segunda causa de defunción en Cuba, con una tasa de 223 por 100 000 habitantes, según datos del anuario estadístico de salud 2019. En el caso de la provincia Artemisa, en 2019 fallecieron 1146 personas por tumores malignos, para una tasa de 222,8 por 100 000 habitantes, siendo la primera causa de muerte.[1] El cáncer de próstata es el segundo más frecuente[2] y la tercera causa de muerte por cáncer en los hombres. En el mundo, en 2018 se reportaron 1 276 106 enfermos con cáncer de próstata, (7,1 %) del total de casos.[3] Se estima que, a lo largo de la vida, uno de cada seis hombres desarrollará esta enfermedad. En la provincia Artemisa, en el año 2016 (datos publicados en 2020 por el registro nacional de cáncer), se diagnosticaron 190 casos de cáncer de próstata; para una tasa ajustada de 50,3 por 100 000 habitantes.[4]

No obstante a la elevada incidencia de esta enfermedad, el riesgo de mortalidad por este tumor es inferior al 3 %, pues un elevado número de pacientes tienen un buen pronóstico siempre que se cuente con los tratamientos de elección.[5] Para lograr

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

un cambio en el curso natural de las enfermedades oncológicas, es requisito fundamental disponer de un adecuado stock de medicamentos antineoplásicos, lo que incide positivamente en la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. En este sentido, la planificación de los recursos es un problema multifactorial que garantiza una disponibilidad adaptada a las necesidades de los servicios de salud; además, permite estimar los presupuestos necesarios para su adquisición, con el fin de dar respuesta racional al tratamiento de la morbilidad de la población.[6,7]

El rápido incremento del número de medicamentos antineoplásicos disponibles en el mercado, así como su repercusión en la economía sanitaria, ha motivado la necesidad de realizar estudios de utilización de medicamentos (EUM) para conocer y hacer un seguimiento de qué fármacos se utilizan, en qué cantidad y cómo son utilizados para, en base a esto, hacer una terapéutica más racional.[8] Se estima que, globalmente, la mitad de los fármacos se prescriben, se dispensan y se consumen de forma inadecuada.[9,10,11]

Para la cuantificación del consumo de medicamentos se utiliza la dosis diaria definida (DDD): dosis de mantenimiento promedio de un fármaco en la principal indicación en pacientes adultos. Este dato permite comparar el consumo de fármacos de un mismo grupo, evitando las diferencias de precios o de presentaciones. El consumo se expresa generalmente en DDD por 1000 habitantes y por día. Esta medida ofrece una idea del número promedio de personas tratadas diariamente con un fármaco o grupo de fármacos en una región o país.[6]

Se reporta en la literatura que, en el momento del diagnóstico, entre el 5 y el 10 % de los pacientes con cáncer de próstata presentan metástasis a distancia. En pacientes con enfermedad diseminada, el tratamiento de privación androgénica es efectivo en más de un 80 %; sin embargo, en 12 a 18 meses el cáncer puede pasar a ser resistente a la castración.[12] En muchos pacientes con cáncer de próstata avanzado se utiliza el tratamiento hormonal clásico, este se basa en una deprivación de testosterona utilizando análogos de la hormona luteinizante LHRH con/sin antiandrógenos; se puede utilizar por separado o combinado y se conoce como bloqueo androgénico completo (BAC).[4,13]

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Un uso adecuado y racional en la provincia de los fármacos de nuestro cuadro básico para los tratamientos de deprivación androgénica: Antiandrogénicos: flutamida 250 mg tab y bicalutamida 50 mg tab y análogo de la hormona liberadora de gonadotropina (goserelina 10,8 mg jeringuilla precargada), debe redundar en disponer de una garantía para el cumplimiento de las terapias y mayor calidad de vida y sobrevida de los pacientes que padecen esta enfermedad. Además, se evita su déficit en los servicios, así como el vencimiento por su no utilización.

El objetivo del presente estudio fue analizar la correspondencia entre el consumo de flutamida, bicalutamida y goserelina y la demanda realizada por los servicios de salud de la provincia.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, con elementos de consecuencias prácticas en la provincia Artemisa, desde el 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2019.

Fueron incluidas las variables consumo de medicamentos antiandrogénicos (flutamida 250 mg en tabletas y bicalutamida 50 mg en tabletas) y análogo de la hormona liberadora de gonadotropina (goserelina 10,8 mg jeringuilla precargada); así como la demanda establecida por las instituciones de salud de la provincia para cada uno de estos fármacos de 2011 a 2019.

Los datos de consumo de los medicamentos estudiados se obtuvieron a partir de las ventas por productos de la Unidad Empresarial de Base Mayorista de Medicamentos Artemisa, en el período comprendido desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2019. La demanda de estos fármacos fue la conciliada en cada año por el grupo de análisis y planificación de medicamentos provincial con los suministradores.

Los medicamentos se seleccionaron por pertenecer a grupos farmacológicos utilizados en el tratamiento del cáncer de próstata avanzado y se clasificaron según el código ATC. Los datos de los medicamentos definidos para este estudio se procesaron para la descripción del consumo por medicamentos y por subgrupo

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

farmacológico. Para los cálculos de consumo se procesaron los datos de "dosis diaria definida" (DDD, WHO collaborating centre for drug statistics methodology) de los fármacos seleccionados para el estudio.[14]

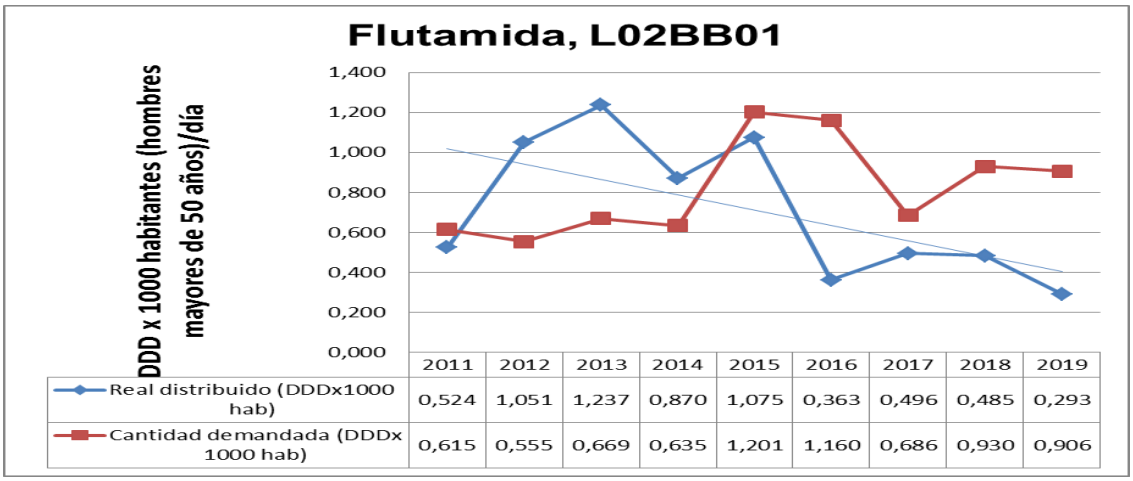
Se consideró para el cálculo de la DDD x 1000 habitantes día, lo planificado según la demanda de las instituciones de salud como consumo ideal y la cantidad de unidades vendidas a dichas instituciones como consumo real. Los datos para calcularlas se obtuvieron a partir de los datos brutos de ventas (blísteres, frascos, bulbos) de la base de datos de Emcomed. Para el cálculo de la DDD x 1000 habitantes día en cada año estudiado, se consideró solo la población masculina mayor de 50 años de la provincia (Anuarios estadísticos de Salud), por ser esta la que aporta la mayor incidencia de esta enfermedad. En las edades de 0 a 49 años son muy raros los casos de cáncer de próstata en estadio avanzado y, por tanto, no inciden con el consumo de estos medicamentos.

Los cálculos de DDD se realizaron mediante la siguiente fórmula: DDD x 1000hb/día = (gramos consumidos en el año x 1000)/ (DDD x población x 365).[6,11] Toda la información se introdujo en una base de datos digitalizada creada en el *software* EXCEL de Windows©. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

Resultados

Al observar el consumo de los medicamentos estudiados, se corroboró que respecto a la flutamida ha fluctuado la cantidad de DDD x 1000 hombres > 50 años/día demandada, los años 2015 (1,201) y 2016 (1,160) fueron los de mayor valor. Esto se correspondió con el sobreconsumo de este medicamento en los años 2012, 2013 y 2014. Como se observa en la figura 1, la cantidad demandada se incrementó como tendencia hasta 2015 y el consumo disminuyó, por lo que no se cumplió con la demanda desde 2015 y quedó por debajo del 50 % de esta en 2018 y 2019.

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES



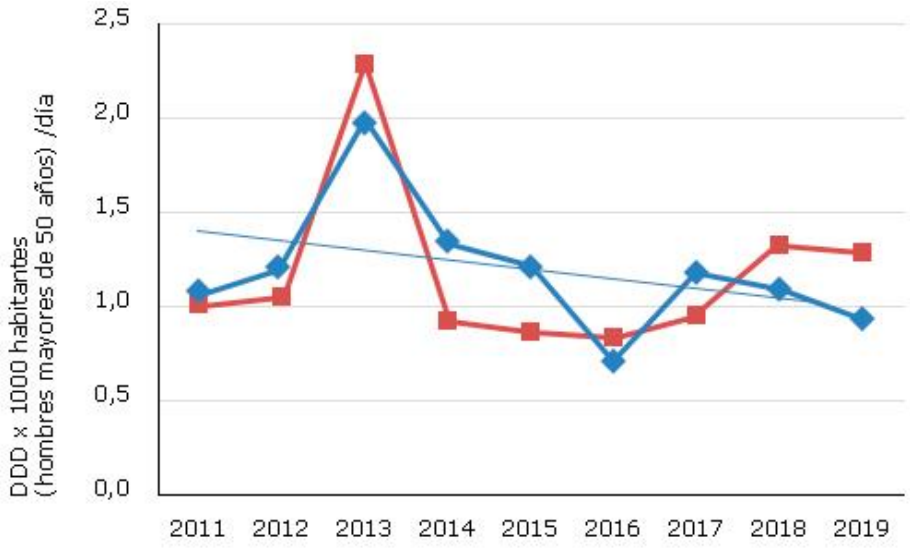
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Real distribuido (DDDx1000 hab)	0,524	1,051	1,237	0,870	1,075	0,363	0,496	0,485	0,293
Cantidad demandada (DDDx 1000 hab)	0,615	0,555	0,669	0,635	1,201	1,160	0,686	0,930	0,906

Fuente: Empresa Comercializadora de Medicamentos, Artemisa.

Fig. 1- Consumo y demanda de flutamida, L02BB01. Provincia Artemisa 2011-2019.

Para el caso de la bicalutamida, se observó un consumo estimado estable con tendencia a disminuir; no obstante, en el año 2013 hay un pico de demanda (2,282) y de consumo (1,981) muy por encima del resto de los años. La demanda y el consumo de este medicamento se mantuvo con fluctuaciones en los años estudiados con un sobreconsumo respecto a la demanda en 2014, 2015 y 2017; en 2016 el consumo del fármaco quedó por debajo de lo planificado. En 2018 y 2019 se incrementó el plan de consumo; sin embargo, la demanda del fármaco tendió a disminuir como se observa en la figura 2.

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES



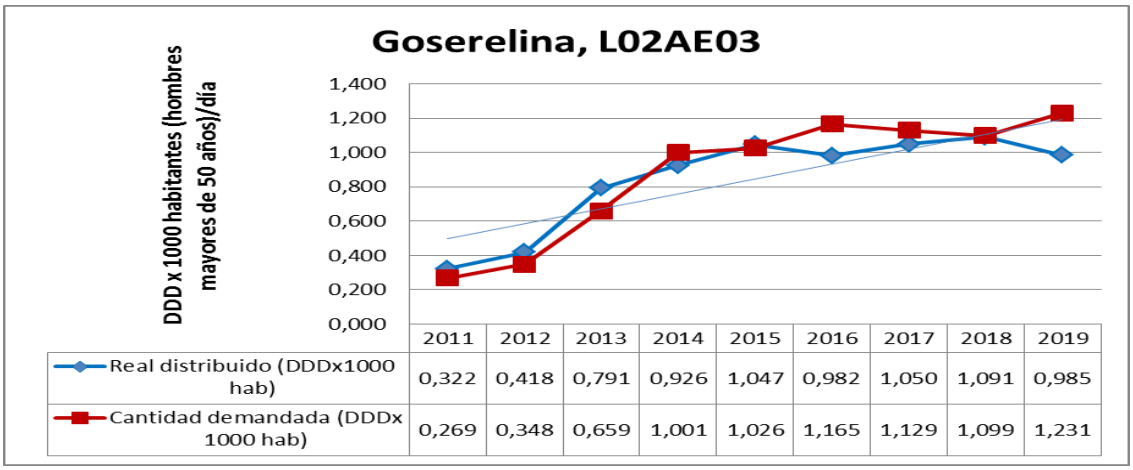
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Real distribuido (DDD x 1000 habitantes)	1,065	1,199	1,981	1,332	1,203	0,722	1,179	1,085	0,940
Cantidad demandada (DDD x 1000 habitantes)	1,011	1,048	2,282	0,921	0,865	0,835	0,951	1,319	1,285

Fuente: Empresa Comercializadora de Medicamentos, Artemisa.

Fig. 2- Consumo y demanda de Bicalutamida, L02BB03. Provincia Artemisa 2011-2019.

Para la goserelina, análogo de la hormona liberadora de gonadotropina, al analizar los datos recopilados de 2011 a 2019, se corroboró que tanto en la demanda como el consumo hubo una tendencia al incremento. No obstante, a partir de 2015 (1,047) hasta 2019 (0,985) el consumo ha fluctuado en valores alrededor de 1 DDD por cada 1000 hombres > 50 años/día. Paradójicamente, se observa una disminución ligera de los planes de consumo de este fármaco de 2016 (1,165) a 2018 (1,099) y su consumo continuaba en aumento. En el 2019, año de mayor cantidad demanda 1,231 DDD por cada 1000 hombres > 50 años/día, se observó una disminución en el consumo respecto al año anterior. Desde 2016 no se cubre la demanda de este medicamento, excepto en 2018, cuando se aproximó el dato de su consumo a la cantidad planificada por el grupo provincial de oncología (fig. 3).

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Real distribuido (DDDx1000 hab)	0,322	0,418	0,791	0,926	1,047	0,982	1,050	1,091	0,985
Cantidad demandada (DDDx 1000 hab)	0,269	0,348	0,659	1,001	1,026	1,165	1,129	1,099	1,231

Fuente: Empresa Comercializadora de Medicamentos, Artemisa.

Fig. 3- Consumo y demanda de goserelina, Provincia Artemisa 2011-2019.

Discusión

Contar con los fármacos adecuados para el tratamiento de privación androgénica redunda un incremento de la sobrevida de los pacientes que la requieran, aunque no exentos de eventos adversos.[2,15] Este trabajo estuvo enfocado a describir los patrones de consumo en el período de enero 2011 a diciembre 2019, de los medicamentos con los que se cuenta en la provincia Artemisa para la privación androgénica; así como el cumplimiento, por parte de los suministradores mayoristas, de los estimados de consumo en estos años. En el caso de la flutamida observamos que su consumo, expresado en DDD x 1000 hombres > 50 años/día, ha disminuido a partir de 2013; no obstante, se mantiene su demanda, aunque con tendencia a disminuirla desde 2015; aun cuando se conoce que la disminución de su consumo no estuvo relacionada con la baja disponibilidad del fármaco. Esta disminución del consumo parece estar relacionada con el incremento de disponibilidad de goserelina; además, el tratamiento con bicalutamida es solo una dosis diaria y con flutamida son tres veces al día, por tanto, es menos cómoda su administración para los pacientes; aunque, paradójicamente, también se observa como tendencia una disminución del consumo de bicalutamida a partir de 2013, aunque menos pronunciado respecto a la flutamida.

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Para el caso de la goserelina, de 2011 a 2016 se produjo un incremento constante de las dosis demandadas, después de un ligero descenso en 2017 y 2018, se vuelve a incrementar el plan en 2019. En el caso del consumo de este fármaco, hasta 2015 se incrementa, pero a partir de este año se estabiliza en alrededor de 1 DDD x 1000 hombres > 50 años/día. Consideramos que, para garantizar el tratamiento a los pacientes con esta enfermedad en la provincia, se deben mantener las demandas anuales de goserelina y bicalutamida, disminuyendo los planes de flutamida. Similares resultados se presentan en estudios realizados en Cuba, Malasia y Taiwán.[16,17,18] En Matanzas, en 2020, también se observa un incremento de los planes de goserelina en unidades, duplicándose prácticamente de 2012 a 2017 con sobreconsumo de 2013 a 2016. Respecto a la bicalutamida, sí hay diferencia, pues en nuestro caso a partir de 2013 disminuyen los planes y el consumo de este fármaco y en la provincia Matanzas se duplican de 2012 a 2017.[16] También en el trabajo publicado en Malasia sobre el consumo de estos fármacos en los años 2008 y 2009, se observa un mayor consumo de goserelina respecto a la bicalutamida, la flutamida fue el fármaco antiandrogénico de menor consumo, muy por debajo de la bicalutamida.[17] Los resultados en el estudio realizado en Taiwán están expresados en tratamientos por persona, pero de igual forma se observa un incremento de consumo de 2008 a 2014 para goserelina y bicalutamida. En el caso de flutamida, de 2008 a 2012 hay un incremento, pero de 2012 en adelante comienza a disminuir su consumo.[18]

En conclusión, hubo una tendencia a la disminución en el consumo de flutamida en los servicios de salud y un incremento de su demanda. Las tendencias de consumo y demanda disminuyen en conjunto para la bicalutamida. En caso de la goserelina incrementa su consumo y también la demanda.

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de salud pública. Anuario estadístico de salud, 2019. Dirección de registros médicos y estadísticas. La Habana: MINSAP; 2020.

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

2. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, De Santis M, Fanti S, *et al*. Guías de la EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG sobre el cáncer de próstata. En: Asociación europea de urología. Guías de bolsillo Ed.; 2020. p. 62-87.

3. Sociedad española de oncología médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España. 2020 [acceso 21/09/2021]. Disponible en: https://seom.org/dmcancer/cifras-del-cancer/

4. Ministerio de salud pública (Cuba). Anuario de incidencia de cáncer en Cuba 2020. Registro nacional de Cáncer de Cuba. La Habana: MINSAP; 2020.

5. Maldonado-Pijoan X. Escalada de dosis de radioterapia en combinación con deprivación androgénica en el tratamiento del cáncer de próstata de riesgo intermedio y Alto [tesis]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, Departamento de medicina; 2018.

6. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento 2 ed. Barcelona: MASSON- SALVAT Medicina; 1993.

7. Ministerio de salud pública (Cuba). Programa Nacional de Medicamentos de Cuba. 2007 [acceso 21/09/2021]. Disponible en: http://www.cdf.sld.cu/pnmind.htm

8. Aguilar AM, Linares YM, Vanegas EP Evaluación de las consecuencias del desabastecimiento de medicamentos oncológicos en los servicios farmacéuticos de Bogotá. Colombia: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de química farmacéutica Bogotá D.C.; 2019.

9. Vera O. Uso racional de medicamentos y normas para las buenas prácticas de prescripción. Revista Medicina La Paz. 2020 [acceso 26/09/2021];26(2):78-93. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582020000200011&lng=es

10. Cameán M, Guerrero MD, Cobos FJ, Santos B, Bautista J, Del Prado JR, *et al*. Utilización de antiinfecciosos en los hospitales del servicio andaluz de salud (SAS) en 1994. Farmacia Hospitalaria. 1996 [acceso 26/09/2021];20(6):365-73. Disponible en: https://www.sefh.es/revistas/vol20/n6/365_373.PDF

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

11. Tognoni G, Laporte JR. Estudios de utilización de medicamentos y de fármacovigilancia. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona: Salvat. Ed.; 2013.

12. González M. Estudio del cumplimiento terapéutico del tratamiento oncológico dispensado en oficina de farmacia en pacientes con cáncer de mama y cáncer de próstata. [tesis]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, Departamento de farmacología; 2017.

13. García HA, Zapata JA, Sánchez A. Una mirada global y actualizada del cáncer de próstata. Rev. Fac. Med. 2018;66(3):429-37. DOI: http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.65770

14. WHO collaborating center for drug statistic methodology, ATC/DDD Index. Ginebra: WHO; 2022 [acceso 26/09/2021]. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L02BB&showdescription=no

15. Chantada-Tirado C. Influencia del tratamiento médico en el pronóstico del cáncer de próstata intervenido quirúrgicamente [tesis]. Salamanca: Universidad de Salamanca, Facultad de Medicina; 2018.

16. Castro M, Díaz FE, Álvarez B, Castro E, Torres I. Análisis del cumplimiento del plan de consumo de los medicamentos de alto costo. Matanzas. 2012-2017. Rev. Med. Electrón. 2020 [acceso 26/09/2021];42(6). Disponible en: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3740/4958

17. Azura D, Ibtisam MN, Voon FK, Nor Saleha IT, Tajunisah ME, Wan Nazuha WR. Use of antineoplastic agents, including endocrine therapy and immunostimulants. En: Pharmaceutical Service Division and Clinical Research Centre, Ministry of Health Malaysia. Kuala Lumpur: Malaysian statistics on medicines; 2013. p. 101-09

18. Liao KM, Wang YL, Chen CY. Medication utilization evaluation of androgen deprivation therapy for prostate cancer in Taiwan. Medicine. 2020 [acceso 26/09/2021];99:50:e23644. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7738133/#

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: José Ramón Cabrera Cepero, Humberto Gámez Oliva.

Curación de datos: José Ramón Cabrera Cepero, Yania Suárez Martínez.

Análisis formal: José Ramón Cabrera Cepero, Humberto Gámez Oliva, Marlén Ramos Ferro, Yania Suárez Martínez.

Investigación: José Ramón Cabrera Cepero, Humberto Gámez Oliva, Marlén Ramos Ferro, Yania Suárez Martínez.

Metodología: José Ramón Cabrera Cepero, Marlén Ramos Ferro.

Recursos: José Ramón Cabrera Cepero, Yania Suárez Martínez.

Software: José Ramón Cabrera Cepero.

Supervisión: Humberto Gámez Oliva, Yania Suárez Martínez.

Validación: José Ramón Cabrera Cepero, Humberto Gámez Oliva.

Visualización: José Ramón Cabrera Cepero.

Redacción-borrador original: José Ramón Cabrera Cepero, Yania Suárez Martínez.

Redacción-revisión y edición: José Ramón Cabrera Cepero, Humberto Gámez Oliva.

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecomons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES