

BECAPLERMINA

**García Marco D (Farmacéutico del Servicio de Farmacia del Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo).
Arroyo Pineda V (Farmacéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Talavera de la Reina)**

Las úlceras neuropáticas son una complicación frecuente de los pacientes diabéticos, a largo plazo. Están localizadas en zonas donde la piel está sometida a algún tipo de presión (codos, tobillos, glúteos, etc.). La prevalencia de este tipo de úlceras varía según sexo, edad y población desde el 2,4% hasta el 5,6%. La prevención es la herramienta más eficaz para afrontar el problema (control estricto de la glucemia, medidas higiénico-dietéticas, cambios posturales, además de inspeccionar y cuidar diariamente los pies). La limpieza con suero fisiológico, el desbridamiento y la aplicación de apósitos son básicos para la curación de estas lesiones, siendo además recomendable el empleo de agentes que estimulen o faciliten la cicatrización (1). Becaplermina es un nuevo medicamento, el primero indicado en el tratamiento de úlceras diabéticas neuropáticas crónicas.

INDICACIONES

Está indicado, junto con otras medidas, para el tratamiento adecuado de la herida, para estimular la granulación y por ello la cicatrización en todo su grosor de las úlceras diabéticas neuropáticas crónicas de superficie menor o igual a 5 cm².

Se debe asociar con un correcto tratamiento de la úlcera: desbridamiento inicial y repetido en el tiempo si fuera necesario; tratamiento con antiinfecciosos previamente a la utilización de becaplermina, en caso de infección.

POSOLOGÍA (2, 3, 4, 5, 6)

Cada centímetro cuadrado de úlcera requiere, cada 24 h, 0,25 cm del largo del tubo. En adultos se administrará la cantidad necesaria para cubrir toda la úlcera. El periodo de tratamiento no debe exceder de 20 semanas. Si después de 10 semanas de tratamiento no se observa una mejoría de la úlcera, se deberá evaluar la necesidad de continuar con el mismo y valorar factores que puedan comprometer la cicatrización, como la osteomielitis, infecciones o isquemias.

La becaplermina se debe administrar una vez al día con un aplicador limpio. El gel se tiene que extender por toda la úlcera, formando una capa fina. A continuación, se tapaná la herida con un apósito de gasa humedecido en solución salina para mantener el entorno de la herida limpio y húmedo. Nunca se deben utilizar vendajes oclusivos.

MECANISMO DE ACCIÓN (4)

Las plaquetas participan en el proceso de cicatrización, con un vaciamiento de sus gránulos, que liberan determinados factores de crecimiento. La becaplermina es uno de estos factores plaquetarios, producida por técnicas recombinantes al insertar el gen de la cadena B del factor de crecimiento de la plaqueta en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Su actividad biológica es similar a la de dicho factor: favorece la curación de heridas al promover la quimiotaxis y la proliferación de células involucradas en la reparación de heridas y al estimular la formación de tejido granular.

FARMACOCINÉTICA (3, 4)

Tras la aplicación tópica diaria de 7 µg/cm²/24 horas durante 14 días, no se observaron cantidades significativas de becaplermina en plasma, por lo que los datos farmacocinéticos de que se dispone son escasos.

Becaplermina está presente en los fluidos de la herida al menos 12 h en vivo y 48 h in vitro, lo cual indica que puede ser administrado una vez al día.

EFICACIA CLÍNICA (3, 6, 7)

Se han realizado 4 ensayos clínicos en un total de 922 pacientes con úlceras diabéticas neuropáticas crónicas. El 93% de las úlceras se encontraban en los pies y tenían al menos 8 semanas de duración, un adecuado riego sanguíneo y tratamiento adecuado (desbridamiento, tratamiento de infecciones, etc.). Se trataron con becaplermina 30 y 100 µg/g, y se compararon con placebo. Se consideró fracaso al tratamiento si no se reducía después de 8-10 semanas el 30% de la úlcera inicial. El tratamiento fue de 20 semanas.

En uno de los estudios, realizado con 118 pacientes, la eficacia con becaplermina de 30 µg/g fue de 47,5% vs 24,6% con placebo (p < 0,05).

En otro de ellos, con 382 pacientes, con úlceras entre 1 y 40 cm² de superficie, becaplermina 30 µg/g tuvo una eficacia de 36,4% y el placebo 34,6%, no observándose diferencias ni clínica ni estadísticamente significativas. Sin embargo, becaplermina de 100 µg/g tuvo una eficacia del 49,6% (diferencias estadísticamente significativas). Becaplermina resultó de mayor utilidad en las úlceras de pequeña superficie.

En un tercer estudio, con 172 pacientes, la eficacia fue del 44,1% con becaplermina 100 µg/g, 35,7% con placebo y 22,1% con un buen cuidado de la úlcera. Entre los tres grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En el cuarto estudio, con 250 pacientes, becaplermina 100 µg/g obtuvo una respuesta clínica de un 35,9%, y el placebo de un 32%, estas diferencias no fueron estadísticamente diferentes.

Los resultados de un meta-análisis de los 4 ensayos mostraron que becaplermina 100 µg posee una eficacia moderada, sólo 10-15% superior al placebo. En esa dosis redujo el tiempo medio de curación desde 20,1 hasta 14,1 semanas.

EFECTOS SECUNDARIOS (3, 4)

Las reacciones adversas de la becaplermina son raras y con una frecuencia similar a la del placebo. En raras ocasiones (1-2%) aparece quemazón cutánea, erupciones exantemáticas ampulosas, edema cutáneo, infección de la úlcera, eritema o dolor. Muy raramente (< 0,1%) puede aparecer granulación hipertrófica.

En la actualidad, la presentación es en envase multidosis que puede provocar contaminación cruzada de infecciones entre pacientes. Además, las autoridades sanitarias europeas han solicitado al laboratorio que el producto sea estéril, ya que de momento no lo es.

Existe la posibilidad de sensibilización o irritación ya que contiene parabenos y m-cresol.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES (4, 5, 6)

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad a los componentes o neoplasia en el lugar de aplicación (puede estimular el crecimiento de células cancerígenas).

No se recomienda en úlceras diabéticas infectadas. Antes se debe tratar la infección con un antibiótico. Si la úlcera se infecta durante el tratamiento con becaplermina, se debe suspender el mismo y tratar la infección.

Tampoco se recomienda en úlceras diabéticas de tamaño > 5 cm² o en las no neuropáticas (debidas a arteriopatías u otros factores), ya que no se ha evaluado la seguridad y eficacia de la becaplermina en estas úlceras.

No hay estudios que demuestren la seguridad de este medicamento durante el embarazo (Categoría C) y la lactancia, por lo que no se recomienda la utilización en estos casos a no ser que los beneficios superen los riesgos. Tampoco ha sido evaluado en niños.

El tubo ha de ser conservado en frigorífico (2-8°).

INTERACCIONES (4, 6)

Se desconoce si la becaplermina presenta interacciones con otros medicamentos administrados por vía tópica. No se recomienda la administración de otro medicamento tópico en el mismo sitio de la becaplermina.

COSTE (4, 8)

Dado que es de aplicación tópica y que la cantidad de producto varía en función del tamaño de la úlcera, es difícil establecer un coste real. Un envase de becaplermina (Regranex® 0,01% 15 g gel) cuesta 351,69 €. Podría establecerse como coste aproximado 23,45 €/día (coste del gramo de producto), y 3.517 € el tratamiento de 20 semanas.

CONCLUSIONES

1. Becaplermina es el primer fármaco cicatrizante autorizado específicamente para el tratamiento de las úlceras diabéticas neuropáticas.
2. Posee una eficacia (reducción en 8-10 semanas del 30% de la úlcera inicial) muy moderada, sólo 10-15% superior al placebo, reduciendo el tiempo medio de curación de 20 a 14 semanas.
3. Se necesitan más estudios para conocer mejor su utilidad.
4. La baja eficacia del medicamento y su elevado coste, puede limitar la utilidad de estudios coste-efectividad.
5. El tratamiento con becaplermina debe ser controlado por médicos especializados en úlceras diabéticas, precisando por ello visado de inspección.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Anónimo. Nuevos productos. Becaplermina. Panorama Actual Med 2003; 27 (264): 560-591.
2. Ficha técnica de Regranex®. Becaplermina.
3. Committee for Proprietary Medicinal Products. European Public Assessment (EPAR). Regranex. CPMP/0287/99. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. <http://www.emea.eu.int>.
4. Becaplermina. Base de datos del medicamento de Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España. <http://www.cof.es/bot/farma.htm>.
5. Becaplermin. Drugdex® Drug Evaluations. Micromedex Healthcare Series. Vol 119. Expires 3/2004.
6. Becaplermin. Mosby's Drug Consult 2004. <http://www.mdconsult.com>.
7. Smiell JM, Wieman Tj, Steed DL, Perry BH, Sampson AR, Schwab AB. Efficacy and safety of becaplermin (recombinant human platelet-derived growth factor-BB) in patients with nonhealing, lower extremity diabetic ulcers: a combined analysis of four randomized studies. Wound Repair Regen 1999; 7 (5): 335-46.
8. Cuesta Terán MT. Becaplermina. Nuevos principios activos. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2003; 27(6): 175.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández Corada A, Horta Hernández A, Macía Martínez MA, Martínez Cruz S, Montero Fernández M.º J, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

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



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

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

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

D.L.: M-31461-2004

NIPO: 352-00-029-6