



**ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL PARA OCTEOTRIDE, LANREOTIDE Y PASIREOTIDE EN EL TRATAMIENTO DE ACROMEGALIA Y GIGANTISMO EN COLOMBIA**

**JAKELIN SANCHEZ BARRETO**  
**[jaksanchez@udca.edu.co](mailto:jaksanchez@udca.edu.co)**  
**COD: 1031164283**

**LUCY STEPHANIA AYALA BLANCO**  
**[lucayala@udca.edu.co](mailto:lucayala@udca.edu.co)**  
**COD: 1019110217**

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES (U.D.C.A)**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**TRABAJO DE GRADO**  
**PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA**  
**BOGOTÁ D.C. FEBRERO 2019**

**ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL PARA OCTEOTRIDE, LANREOTIDE Y  
PASIREOTIDE EN EL TRATAMIENTO DE ACROMEGALIA Y GIGANTISMO EN  
COLOMBIA**

**JAKELIN SANCHEZ BARRETO**  
[jaksanchez@udca.edu.co](mailto:jaksanchez@udca.edu.co)  
COD: 1031164283

**LUCY STEPHANIA AYALA BLANCO**  
[lucayala@udca.edu.co](mailto:lucayala@udca.edu.co)  
COD: 1019110217

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**DIRECTOR JOSE RICARDO URREGO NOVOA** Químico Farmacéutico Especialista  
en Farmacología, Especialista en Epidemiología; MSc Toxicología, MSc  
Administración, PhD (C) Ciencias Farmacéuticas

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES (U.D.C.A.)  
FACULTAD DE CIENCIAS  
PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA  
BOGOTÁ D.C.  
2019**

**DEDICATORIA:**

A Dios, quien nos puso en el camino inspiración, sabiduría y determinación, para la realización de este trabajo de grado.

A cada uno de nuestros padres que nunca dudaron de nuestras aptitudes y desempeño, que nos proporcionaron confianza y fuerza incondicional, y nos ayudaron a superar cada obstáculo puesto.

A los compañeros que nos acompañaron en la trayectoria, los cuales nos brindaron su compañía y conocimiento para culminar con éxito esta carrera profesional.

### **AGRADECIMIENTOS:**

Al docente José Ricardo Urrego Novoa por brindarnos su conocimiento y apoyo incondicional en cada paso propuesto para la culminación de este trabajo de grado.

Al semillero de investigación, el cual permitió que, mediante diferentes sesiones y enseñanzas, avanzáramos en la realización de este trabajo.

A la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales por hacernos parte de sus proyectos de investigación, proporcionándonos herramientas de desarrollo a nivel profesional y personal.

**Abreviaturas:**

<b>abreviatura</b>	<b>Significado</b>
<b>GPC</b>	Guía de Práctica Clínica
<b>AIP</b>	Análisis de impacto presupuestal
<b>IETS</b>	Instituto de evaluación tecnológica en salud
<b>MSPS</b>	Ministerio de salud y protección social
<b>POS</b>	Plan obligatorio de salud
<b>TTOG</b>	Test de tolerancia oral a glucosa
<b>PBSUPC</b>	Plan de beneficios en salud con cargo a la UPC
<b>IGF-1</b>	Insulin-like grow factor, factor de insulina de crecimiento
<b>SOG</b>	Sobrecarga oral de glucosa
<b>GH HC</b>	Hormona de crecimiento

**Lista de cuadros y tablas:**

**Cuadro 1:** Manifestaciones clínicas de la acromegalia y el gigantismo..... 18-19

**Cuadro 2:** Pruebas diagnóstico..... 19-20

**Cuadro 3:** Finalidad, ventajas e impedimentos de la cirugía..... 22

**Cuadro 4:** Mecanismo de acción analogos de somastatina..... 24

**Cuadro 5:** mecanismo de acción de los agonistas dopaminérgicos..... 26

**Cuadro 6:** Perfil de seguridad..... 27-28

**Cuadro 7:** clasificación de radioterapia..... 29

**Cuadro 8:** población total de habitantes del territorio colombiano..... 36

**Cuadro 9:** Recursos utilizados en el tratamiento de acromegalia y gigantismo..... 38

**Cuadro 10:** Dosis de las tecnologías evaluadas..... 38

**Tabla 1.** Costo anual del tratamiento por paciente con la tecnología Bromocriptina..... 40

**Tabla 2.** Costo anual total del tratamiento de la acromegalia con las 3 nuevas tecnologías (Octeotride, Lanreotide y Pasireotide)..... 40

**Tabla 3:** Modelo probabilístico de la inclusión de las tecnologías Octeotride, Lanreotide y Pasireotide en el Plan integral de salud e impacto presupuestal..... 41

**Lista de figuras:**

**Figura 1:** Mecanismo de acción de la acromegalia.....17

**Figura 2:** tratamiento de elección para pacientes diagnosticados con acromegalia.....21

**Figura 3:** Secuencia de aminoácidos de la SST 14 y análogos.....23

**Figura 4:** Interacción de octreótido y lanreótido con SSTR-2 y 5 y los consecuentes efectos sobre la inhibición en la secreción hormonal y la proliferación celular.....23

**Figura 5:** estructura química octeotride.....24

**Figura 6:** estructura Pasireotide.....24

**Figura 7:** estructura química Lanreotide.....25

**Figura 8:** estructura molecular bromocriptina.....26

**Figura 9:** población total en Colombia para el año 2016.....35

**Figura 10:** número de población en Colombia para el año 2016.....36

**Figura 11:** diagrama prisma para el tratamiento y selección de la información.....37

**Figura 12:** Fuente: Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE).....45

## Tabla de contenido

1. GLOSARIO .....	9
2. INTRODUCCIÓN .....	11
3. OBJETIVOS .....	14
3.1. General.....	14
3.1.1. Específicos .....	14
4. ANTECEDENTES .....	15
5. MARCO TEÓRICO .....	16
5.1. Enfermedad huérfana .....	16
5.1.1. Definición de acromegalia (epidemiología) (clasificación CIE10:E22.0).....	16
5.1.3. Mecanismo de acción de la Acromegalia y el gigantismo: .....	17
5.2. Diagnóstico de la enfermedad .....	19
5.3. Tratamiento .....	21
5.3.1. Quirúrgico .....	22
5.3.2. Farmacológico .....	23
a) Análogos de la somatostatina .....	23
b) Agonistas dopaminérgicos.....	26
Cuadro 6: Perfil de seguridad .....	28
5.3.3. Radiación.....	30
5.4. Farmacoeconomía.....	30
5.5. Análisis de impacto presupuestal.....	31
5.5.1. Definición .....	31
6. MATERIALES Y MÉTODOS .....	33
6.1. Diseño .....	33
6.2. Entorno.....	33
6.3. Población .....	33
6.4. Revisión bibliográfica .....	33
6.5. Identificación, cuantificación y valoración de costos .....	34
6.6. Perspectiva del costeo.....	34
6.7. Tecnologías evaluadas.....	35
6.8. Modelo probabilístico .....	35
6.9. Análisis estadístico.....	35
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	37
7.1. Población .....	37
7.2. Objeto de análisis .....	39
7.3. Entorno.....	39
7.4. Revisión bibliográfica .....	39
7.5. Identificación, cuantificación y valoración de costos .....	40
7.6. Modelo probabilístico .....	43
7.7. Análisis estadístico.....	47
8. CONCLUSIONES .....	49
10. BIBLIOGRAFÍA .....	51
Anexo 2. Precios del tratamiento en dólares para el año 2016 (PRECIO DEL DÓLAR EN EL 2016: 3000.71 USD).....	60



## 1. GLOSARIO

**Código Único de Medicamento:** Número que se le otorga a los medicamentos por la subdirección de registros sanitario, seguido de un consecutivo que diferencia cada una de las presentaciones comerciales.

**Periodo de Referencia:** Los datos utilizados para aplicar la metodología contemplada en la circular 03 del 2013, corresponderán a la información disponible del último del año.

**Plan Obligatorio de Salud:** Es el conjunto de actividades, procedimientos e Intervenciones, servicios, insumos y medicamentos al que tienen derecho los afiliados el Régimen Subsidiado.

**Precio Institucional:** Precio de compra de medicamento entre EPS e IPS, o entidades gubernamentales. Generalmente maneja un precio inferior de mayorista.

**Registro Sanitario:** Es el documento público expedido por el INVIMA o la autoridad delegada, previo al procedimiento tendiente a verificar el cumplimiento de los requisitos técnicos- legales establecidos en el decreto 677/95, el cual faculta a una persona natural o jurídica para producir , comercializar, importar, exportar, envasar, procesar y /o expender los medicamentos cosméticos , preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos de aseo, higiene, limpieza y otros productos de uso doméstico.

**Prevalencia:** determina la proporción de una población diagnosticada con un problema de salud en un entorno o periodo de tiempo establecido.

**Incidencia:** determina el nivel de ocurrencia (casos nuevos) que se dan en un periodo de tiempo determinado

**Somatostatina:** es una hormona proteica que inhibe la secreción de la hormona de crecimiento por parte de la adenohipófisis. Está involucrada en otros procesos metabólicos como la inhibición de insulina y glucagón.

**Enfermedad huérfana:** es una enfermedad huérfana es aquella crónicamente debilitante, grave, que amenaza la vida y con una prevalencia (la medida de todos los individuos afectados por una enfermedad dentro de un periodo particular de tiempo) menor de 1 por cada 5.000 personas, comprenden, las enfermedades raras, las ultra huérfanas y olvidadas.

**Tecnologías en salud:** abarcan desde una linterna hasta una tomografía axial computarizada y desde una tableta de ácido acetil salicílico hasta un bloqueador del factor de necrosis tumoral. Claramente, las TS no son sinónimos de desarrollos recientes, ni tampoco se limitan a medicamentos o procedimientos curativos excluyendo intervenciones preventivas. Aún más, puede llegar a abarcar los modelos organizacionales bajo los cuales operan los agentes de un sistema o inclusive comprende las metodologías cuantitativas para la definición de un plan básico de beneficios y de su correspondiente precio.

**CIE 10:** Es la décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y otros problemas de salud y determina los códigos utilizados para clasificar las enfermedades y una amplia variedad de signos, síntomas, hallazgos anormales, denuncias, circunstancias sociales y causas externas de daños y/o enfermedad.

## 2. INTRODUCCIÓN

En Colombia una enfermedad huérfana es reconocida por la ley 1392 de 2010 y se define como aquella crónicamente debilitante, grave, que amenaza la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 (Ministerio de Salud y Protección Social, s.f). Por lo anterior, dichas enfermedades representan un gran impacto económico y social que repercuten en la atención de estas considerándose de alto costo; Sin embargo, en el país no se ha podido abordar de manera correcta la cobertura necesaria para la atención en salud en pacientes con este tipo de patologías. Se han identificado alrededor de 2.149 enfermedades huérfanas en Colombia incluidas en la resolución 2048 de 2015 (Minsiterio de Salud y Protección Social, 2015).

Una de las enfermedades que se enfrentan a esta problemática es la Acromegalia y el Gigantismo debido a su complejidad en el diagnóstico, con una incidencia anual de tres a cuatro casos nuevos por millón de habitantes y prevalencia entre 40 y 90 casos por millón y dadas sus líneas de tratamiento se considera de alto costo.

Esta enfermedad es caracterizada por una secreción excesiva de hormona de crecimiento (GH) a causa de un adenoma hipofisiario. (Pérez AV, Cañón L, Vanegas E, Rojas W, Lammoglia J, Pautt T., 2014) Cuando la hipersecreción de la HC se presenta en niños antes de completar el crecimiento se desarrolla gigantismo; cuando esta se produce posterior a la terminación de la etapa de crecimiento, se denomina acromegalia. (Ávila Reina, Adriana. Rojas García, William.Rosselli, Diego., 2016)

El tratamiento de elección, dado que la principal causa es tumoral, es el tratamiento quirúrgico. La radioterapia es la última opción terapéutica reservada para pacientes que no logran el control posterior al tratamiento médico o quirúrgico inicial. Otra opción terapéutica es la farmacológica indicada como tratamiento primario, tratamiento complementario o pretratamiento quirúrgico, para ello existen en la actualidad 3 grupos de fármacos: análogos de la somatostatina (Lanreótide, Octeotride, Pasireotide), agonistas dopaminérgicos (Cabergolina) y antagonistas periféricos de la HC (Pegvisomant). (Ávila Reina, Adriana. Rojas García, William.Rosselli, Diego., 2016)

Los objetivos del tratamiento se basan en mejorar la calidad de vida del paciente, mantener la función hormonal dentro de los niveles normales y prevenir complicaciones secundarias a causa del exceso de GH.

De acuerdo con lo expuesto anteriormente este trabajo, realiza un análisis de impacto presupuestal para la utilización de Lanreotide, Pasireotide y Octeotide como tratamiento de primera elección dentro del plan integral de salud para pacientes diagnosticados con acromegalia y gigantismo en Colombia.

El análisis de impacto presupuestal (AIP) es una herramienta que aporta información al tomador de decisiones sobre el financiamiento de tecnologías en salud y en particular, provee información sobre poblaciones y costos, permitiendo planificar los movimientos presupuestarios asociados a la adopción de nuevas tecnologías. En el contexto de la evaluación de tecnología en salud, la información proporcionada por este análisis es un complemento a los hallazgos de las evaluaciones de efectividad y seguridad y los análisis de costo-efectividad. (Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud., 2014)

Se pretende desarrollar el proyecto de impacto presupuestal para las enfermedades acromegalia y gigantismo, debido a que en la ley 212 de 1995, se especifican y se reglamentan las actividades profesionales del químico farmacéutico, en donde se destaca la fármaco-economía la cual permitirá dicho abordamiento.

Por otra parte, es importante mencionar que el decreto 2200 de 2005, relaciona directamente los procesos del servicio farmacéutico y permite brindar herramientas que garanticen una toma de decisiones basadas en información sólida donde se pueda dar a conocer la tecnología farmacológica de elección (Octeotide, Lanreotide y Pasireotide) y puedan ser utilizadas por una población con una enfermedad catalogada de alto costo.

Actualmente en Colombia no se cuenta con alternativas farmacológicas incluidas en el PBSUPC para el tratamiento de acromegalia y gigantismo hipofisario. Varios estudios han demostrado en años anteriores el uso de Bromocriptina (agonista dopaminérgico) como una alternativa del tratamiento farmacológico de la acromegalia y el gigantismo hipofisario, pero esta opción terapéutica no se usa en la práctica clínica actual debido a la corta duración de su efecto farmacológico. Así, aunque este medicamento fue una de las primeras opciones terapéuticas para el tratamiento de estas condiciones, el reciente



desarrollo de los análogos de la somatostatina dio paso al uso de estas nuevas tecnologías.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. General**

Desarrollar el análisis de impacto presupuestal (Octeotride, Lanreotide y Pasireotide) para pacientes con diagnóstico de acromegalia y gigantismo hipofisario en Colombia para el año 2016.

##### **3.1.1. Específicos**

- Establecer los costos por la utilización de Lanreótide, Octeotride, Pasireotide en el tratamiento de acromegalia y gigantismo hipofisario en Colombia para el año 2016.
- Desarrollar un modelo determinístico y probabilístico de impacto presupuestal para el uso Lanreótide, Octeotride, Pasireotide en Colombia para el año 2016.

#### 4. ANTECEDENTES

El desarrollo de nuevas tecnologías de salud en la actualidad permite generar una buena administración de recursos y fortalecer el sistema. Para realizar un análisis de impacto en presupuesto de alguna tecnología de interés es preciso gestionar las evaluaciones económicas las cuales permitirán apoyar en la toma de decisiones en salud a nivel mundial.

- Un artículo de Chile, del año 2010 hizo una revisión del centro de economía en salud del Reino Unido donde específica y define la evaluación económica y sus tipos; adicional explica detalladamente los análisis de costo efectividad, costo minimización y costo utilidad. (Zárate, 2010)

Por otra parte, los análisis de impacto de presupuesto son realizados principalmente en tecnologías de salud como los medicamentos donde se hace una estimación cuantitativa del gasto sanitario asociado a las patologías de interés.

- De acuerdo con lo anterior se destaca en Colombia el trabajo realizado por el instituto de tecnologías en salud que se tituló “el análisis de impacto presupuestal de foto test para el diagnóstico de la urticaria solar” donde se elabora un modelo de impacto para la evaluación de tecnologías y la estimación de gasto, los resultados pese a que se muestran similares no generan confianza en la adopción de la nueva tecnología. (D. Velandia; A. AcostaM.Salinas; 2014)
- Por otra parte, se realizó un estudio que lleva como título “Análisis de impacto presupuestal de Octeotride, Lanreotide para pacientes con acromegalia en Colombia” ahí se puede visualizar una comparación de tecnologías farmacológicas, las cuales no generan una variabilidad importante entre ellas. (Ávila A., 2016)

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1. Enfermedad huérfana

En Colombia una enfermedad huérfana es aquella crónicamente debilitante, grave, que amenaza la vida y evidencia una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas, comprenden, las enfermedades raras, las ultra huérfanas y olvidadas (Congreso de Colombia., 2010).

#### 5.1.1. Definición de acromegalia (epidemiología) (clasificación CIE10:E22.0)

Es una enfermedad rara que tiene una incidencia anual de tres a cinco casos por millón de personas por año y se caracteriza por el crecimiento desproporcionado del esqueleto, los tejidos blandos y los órganos internos. Estos cambios son la consecuencia del aumento en la secreción de hormona de crecimiento, usualmente por un tumor pituitario, y de su acción sobre los tejidos. Se caracteriza por un crecimiento excesivo que produce cambios faciales y acrales, pero también de órganos como el hígado, corazón, la glándula tiroides y la piel, manifestaciones que ocurren lentamente durante varios años y aun décadas por lo cual su diagnóstico puede retrasarse hasta por 10 años (Marín, C., Sierra, G., & Maya, G., 2011).

La acromegalia es una patología ocasionada por la secreción excesiva de hormona de crecimiento. Como consecuencia de esta secreción, se elevan los niveles del factor de crecimiento tipo insulina-1 (IGF-1). La causa más frecuente es el crecimiento de un tumor hipofisiario productor de hormona de crecimiento (98%). En muy raras ocasiones es provocada por la producción ectópica de hormona de crecimiento o factor liberador de hormona de crecimiento por parte tumores pulmonares o pancreáticos, y en ciertas instancias es causada por hiperplasia de las células productoras de hormona de crecimiento (Ben-Shlomo, A., & Melmed, S., 2001).

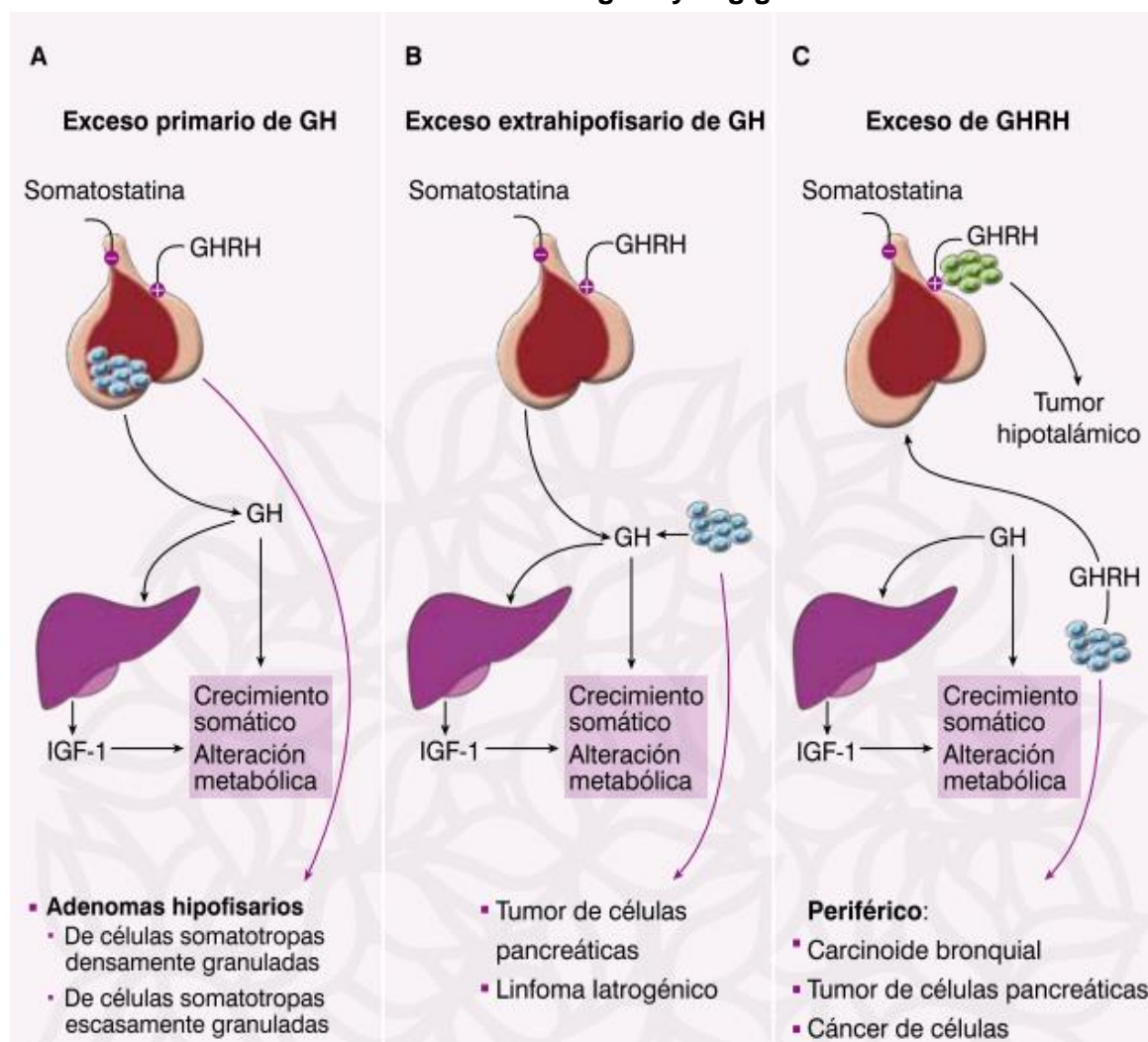
#### 5.1.2. Definición de gigantismo

Es un crecimiento excesivo anormal debido a un exceso de hormona de crecimiento (GH) durante la infancia, antes de que las zonas de crecimiento óseo (tejido donde el hueso crece, situado en los extremos de los huesos largos) se hayan cerrado (fusión epifisiaria). Se caracteriza por alta estatura y exceso de crecimiento de los músculos y órganos, lo



que resulta en que el niño sea demasiado grande para la edad. Otros síntomas pueden incluir: pubertad tardía; visión doble o dificultad con la visión lateral (periférica); frente y/o mandíbulas prominentes; dolor de cabeza; aumento de la sudoración (hiperhidrosis); menstruaciones irregulares; manos y pies grandes con dedos gruesos; rasgos faciales toscos; y debilidad (National Center for Advancing Translational Sciences., 2017).

### 5.1.3. Mecanismo de acción de la Acromegalia y el gigantismo:



**Figura 1:** La acromegalia es el resultado de una producción de exceso de hormona del crecimiento por un adenoma hipofisario (A), sin embargo, también puede producirse por hipersecreción extrahipofisaria (B), o por la hipersecreción de hormona liberadora de crecimiento (C). Fuente: tomado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl1111-12b.pdf>

**Cuadro 1:** *Manifestaciones clínicas de la acromegalia y el gigantismo*

<b>MANIFESTACIÓN CLÍNICA</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<b>Osteoarticular</b>	<p>Los niveles endocrinos de GH e IGF-I promueven el crecimiento del cartílago articular y los ligamentos peri- articulares, lo que conduce posteriormente a cambios mecánicos.</p> <p>Como resultado se evidencia el engrosamiento del tejido fibroso cartilaginoso y peri- articular, que causa hinchazón de las articulaciones, dolor e hipo- movilidad, seguida de un estrechamiento de los espacios articulares, osteofitosis y características. de la artrosis con enfermedad crónica</p>
<b>Cardiovascular</b>	<p>La afectación cardíaca en la acromegalia, en ausencia de otros factores contribuyentes, se denomina cardiomiopatía acromegálica, que se caracteriza inicialmente por hipertrofia cardíaca, seguida de disfunción diastólica y, en última instancia, falla de la función sistólica</p> <p>El exceso de GH puede causar resistencia a la insulina, ya que altera la capacidad de la insulina para suprimir la producción de glucosa y estimula su uso [34]. La intolerancia a los carbohidratos y la diabetes mellitus se asocian frecuentemente con la acromegalia.</p>
<b>Respiratorio</b>	<p>La acromegalia altera la estructura del aparato respiratorio y altera la función respiratoria. Los pacientes con acromegalia desarrollan una serie de alteraciones respiratorias, como consecuencia de cambios anatómicos que afectan los huesos y tejidos blandos craneofaciales, la mucosa / cartílago respiratorio, los volúmenes pulmonares, la geometría de la caja torácica y la actividad de los músculos respiratorios. La apnea del sueño, el fenómeno del cese recurrente o la reducción del flujo de aire a los pulmones durante el sueño es una causa común de ronquidos y somnolencia diurna en la acromegalia.</p>
<b>Gastrointestinal</b>	<p>Los niveles de insulina en lesiones de colon en una cohorte de</p>

	<p>pacientes consecutivos recién diagnosticados con acromegalia y descubrió que los niveles de insulina en ayunas se asociaron con lesiones de colon premalignas y malignas.</p> <p>Las manifestaciones gastrointestinales asociadas a la acromegalia son el carcinoma de colon, es una enfermedad que se desarrolla debido a que la mucosa del <b>colon</b> contenida en un pólipo existente evoluciona por diferentes causas hasta convertirse en un <b>tumor</b> maligno, también se encuentra los pólipos adenomatosos y el dolico colon.</p>
--	---

*Cuadro 1: Fuente tomado de (Lugo, Pena, & Cordido, 2012)*

## 5.2. Diagnóstico de la enfermedad

El primer paso en el diagnóstico de la acromegalia y el gigantismo es la sospecha clínica basada en los estigmas, algunos casi patognomicos como el crecimiento acral y facial.

El segundo paso en el abordaje del diagnóstico es la medición bioquímica de las hormonas que se encuentran anormalmente elevadas.

Por último, se realiza la localización imagenológica de la patología que causa la hipersecreción autónoma de la hormona. (Chanson & Salenave, 2008).

*Cuadro 2: Pruebas diagnostico*

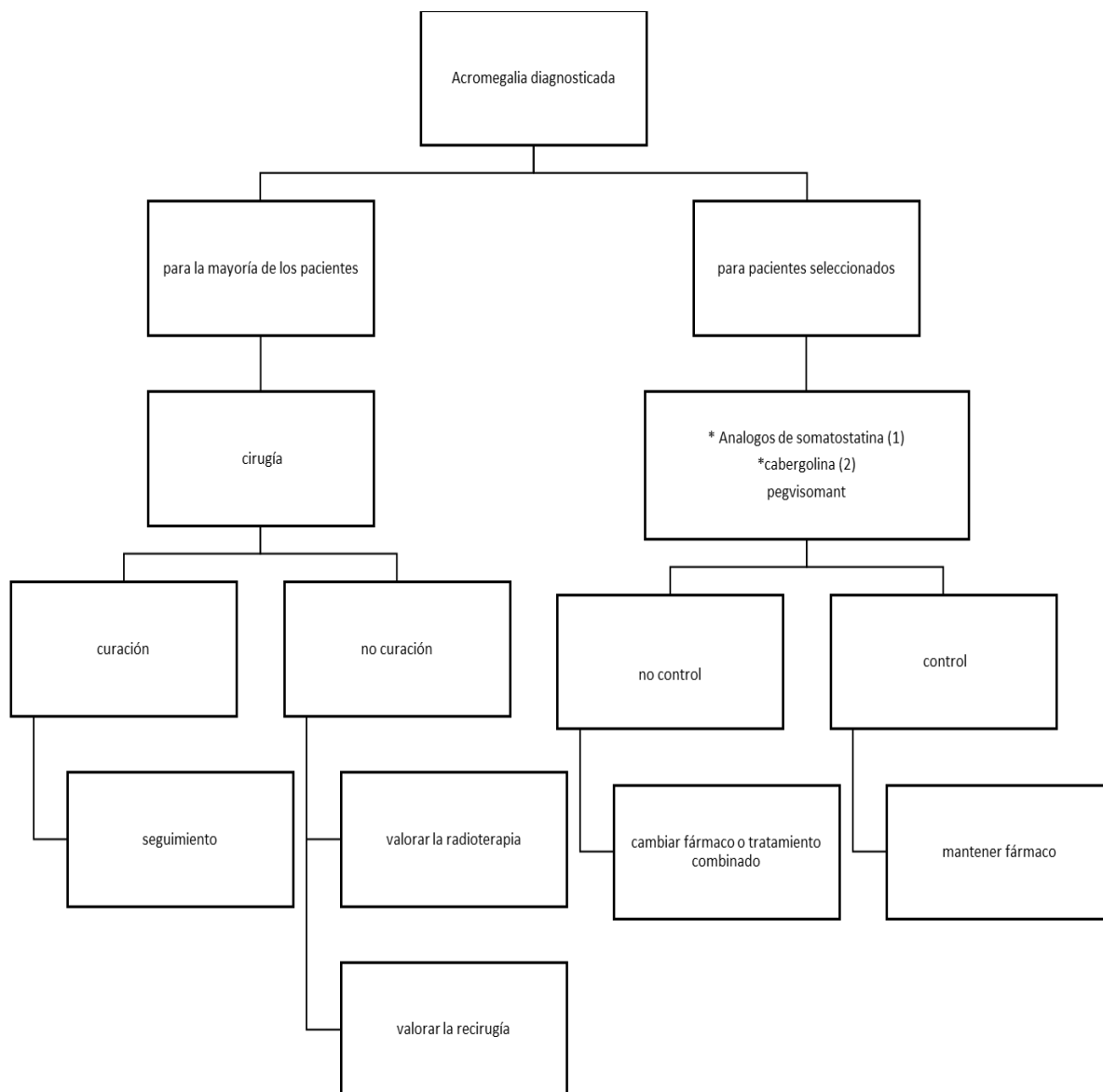
<b>PRUEBAS DE LABORATORIO</b>	<b>OBJETIVO</b>
<b>Medición de GH de (hormona crecimiento)</b>	<p>Concentraciones muy elevadas de GH junto con valores de IGF1 también por encima del intervalo de referencia hacen muy probable el diagnóstico. (Chanson &amp; Salenave, 2008)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombres adultos: de 0.4 a 10 nanogramos por mililitro (ng/mL) o de 18 a 44 picomoles por litro (pmol/L)</li> <li>• Mujeres adultas: de 1 a 14 ng/mL o de 44 a 616 pmol/L</li> <li>• Niños: de 10 a 50 ng/mL, o de 440 a 2200 pmol/L</li> </ul>
<b>Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG)</b>	<p>La prueba se fundamenta en que, en personas no afectadas por la enfermedad, el aumento de la concentración de</p>

	<p>glucosa en sangre provoca la supresión de la secreción de GH, posiblemente por aumento de la secreción de somatostatina por el hipotálamo, mientras que en pacientes acromegálicos este efecto no se produce e, incluso, puede observarse un aumento de secreción.</p>
<b>IGF-1</b>	<p>Es el método más rápido, sencillo y fiable para el diagnóstico de acromegalia es la determinación de los niveles circulantes de IGF-1, ya que presenta una vida media de 18 a 20 horas y las concentraciones permanecen estables a lo largo del día.</p>
<b>Resonancia magnética (RMN)</b>	<p>La imagen neuro radiológica es importante no sólo para confirmar la presencia de un tumor hipofisario, sino también para clasificarlo de acuerdo con el tamaño, ubicación con respecto a la glándula, características (ej. quístico), y determinar la relación, extensión e invasión de las estructuras que lo rodean.</p> <p>De acuerdo con el tamaño del tumor se los clasifica como micro- adenomas (&lt; 10 mm de diámetro) o macro- adenomas (&gt; 10 mm de diámetro), considerándose macro- adenomas invasores a aquellos con un diámetro mayor a 40 mm.</p>
<b>Tomografía axial de cráneo</b>	<p>La imagen por tomografía axial computarizada de cráneo es un método imagenológico temporalmente anterior a la resonancia magnética de cráneo, debe ser reservado debe ser reservado para dos situaciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Imposibilidad de realización de una resonancia magnética de cráneo, en pacientes con marcapasos y con prótesis metálicas</li> </ul> <p>Para abordar el abordaje quirúrgico, en cuanto a la valoración de tejido óseo en la región selar</p>

*Cuadro 2: Fuente: tomado de (Chanson & Salenave, 2008).*

### 5.3. Tratamiento

Para los pacientes que padecen de la enfermedad acromegalia o gigantismo, se tiene un algoritmo terapéutico que permite establecer el esquema de tratamiento a seguir de acuerdo con el tipo de tumor que presente el paciente y las condiciones en las que se encuentre el tumor en la glándula pituitaria.



(1) De elección, si no existen contraindicaciones o intolerancia. Tratamiento primario en los que por cualquier razón no se intervengan.

- (2) A valorar: muy ancianos, discreta elevación de GH e IGF-1, tumores mixtos productores de GH y prolactina.
- (3) No admitido en la ficha técnica como primera opción farmacológica. A valorar en sujetos con clínica muy intensa o IGF-1 muy elevada.
- La selección del tratamiento dependerá directamente del tamaño del tumor, para tumores mayores a 5 cm el tratamiento de elección es farmacoterapia, mientras que para tumores menores a 5 cm el tratamiento de primera elección es la cirugía para disminuir o retirar completamente el tumor.

**Figura 2:** tratamiento de elección para pacientes diagnosticados con acromegalia. Fuente: tomado de (Cordido, F., García, J., Marazuela, M., Torres, E., 2012)

### 5.3.1. Quirúrgico

**Cuadro 3:** Finalidad, ventajas e impedimentos de la cirugía

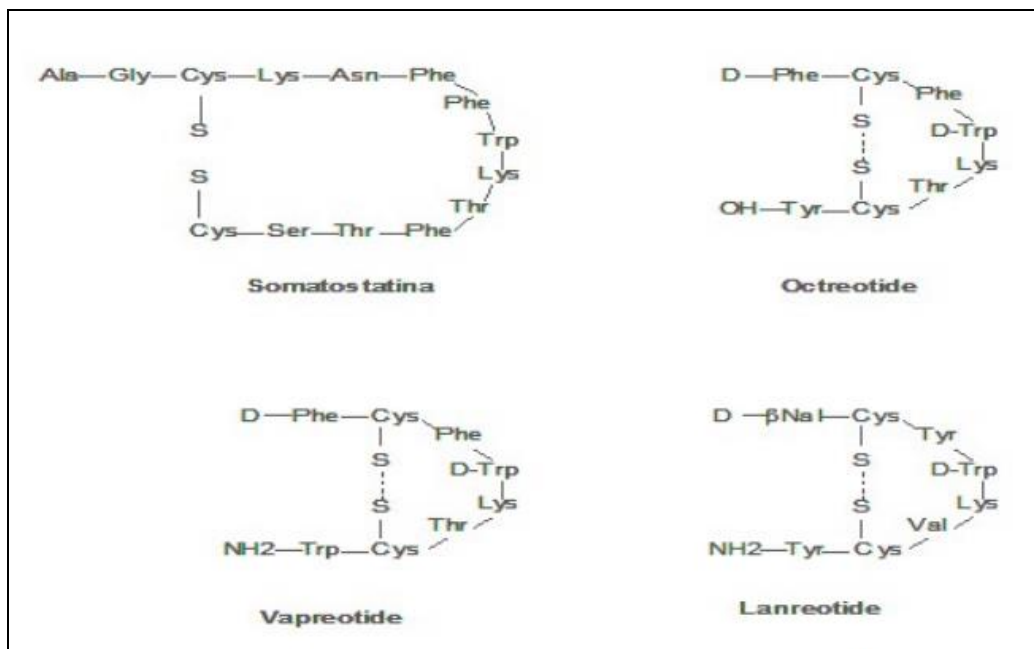
<b>Finalidad</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Impedimentos</b>
Lograr una disminución o resección completa de toda aquella lesión o tumor que se encuentre en la glándula hipofisaria con el objetivo de mejorar los signos y síntomas, cuando se utiliza para desmasificar el tumor, permite que los medicamentos y la radioterapia tengan un mejor efecto y mejoren los síntomas compresivos del tumor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Induce la curación y el descenso rápido de los niveles hormonales</li> <li>• Mejora las comorbilidades</li> <li>• En macro adenomas invasivos, no subsidiarios de curación, la extirpación de masa tumoral produce descompresión rápida de las estructuras adyacentes</li> <li>• Permite obtener tejido tumoral para estudio inmunohistoquímico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esta reservada para macro adenomas con un tamaño mayor a 4 cm con extensión posterior o paraselar</li> <li>• Cuando se presentan posiciones anómalas y están protruyendo hacia el interior</li> <li>• La sinusitis y cualquier endocrinopatía grave ya que se requiere primero un buen control hormonal</li> </ul>

Fuente: tomado de (Cordido, F., García, J., Marazuela, M., Torres, E., 2012)

### 5.3.2. Farmacológico

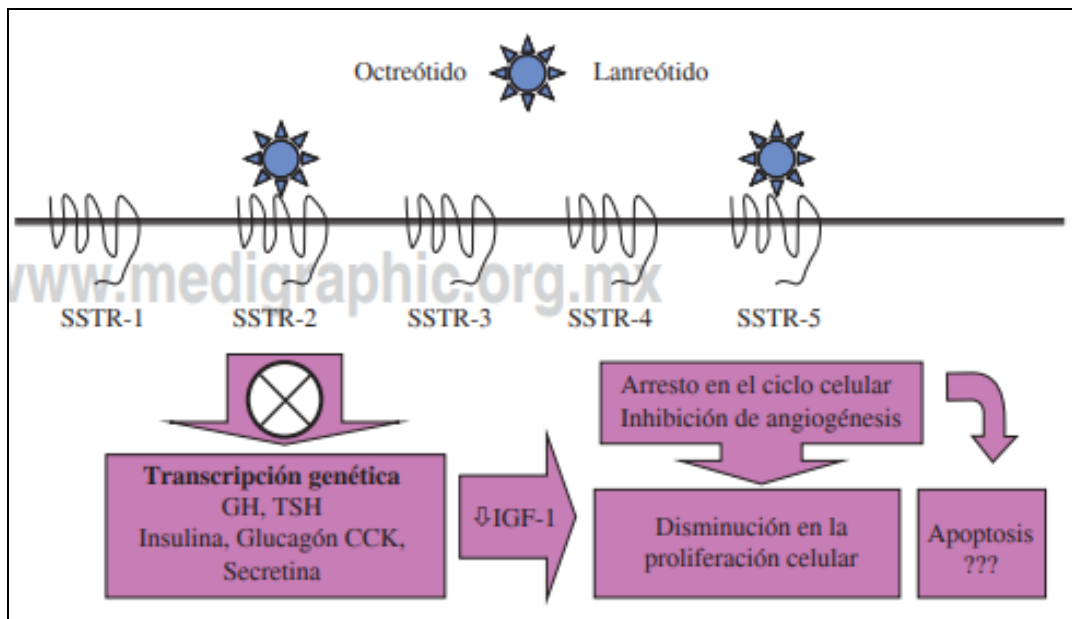
#### a) Análogos de la somatostatina

Los análogos de la somatostatina tienen un espectro más estrecho de actividad sobre los receptores que la somatostatina lo que les permite tener una alta especificidad en la supresión de la hormona del crecimiento. Octeotrido y Lanreotide tienen una alta afinidad por los subtipos de receptores 2 y 5, con una afinidad 10 veces superior por el subtipo 2 que por el subtipo 5 (Lumbreras, A., & Roncero, C., 2017).



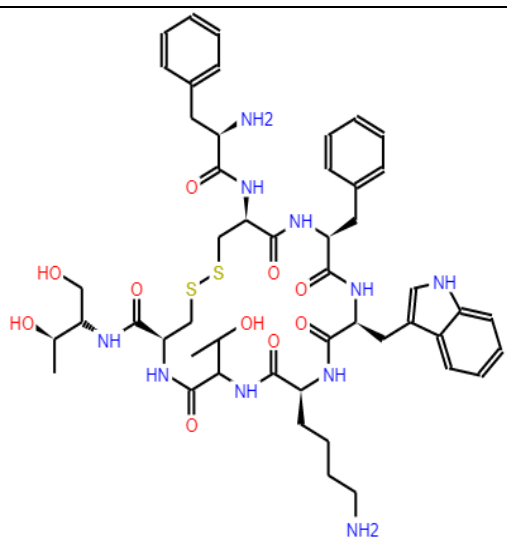
**Figura 3:** Secuencia de aminoácidos de la SST 14 y análogos. Fuente: tomado de: [http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ADRIAN LUMBRERAS GAVILANES.pdf](http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ADRIAN_LUMBRERAS_GAVILANES.pdf)



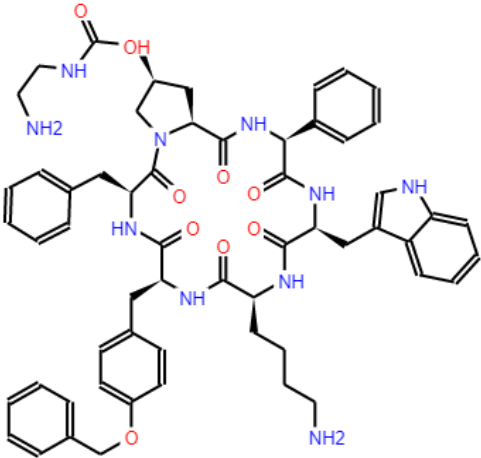
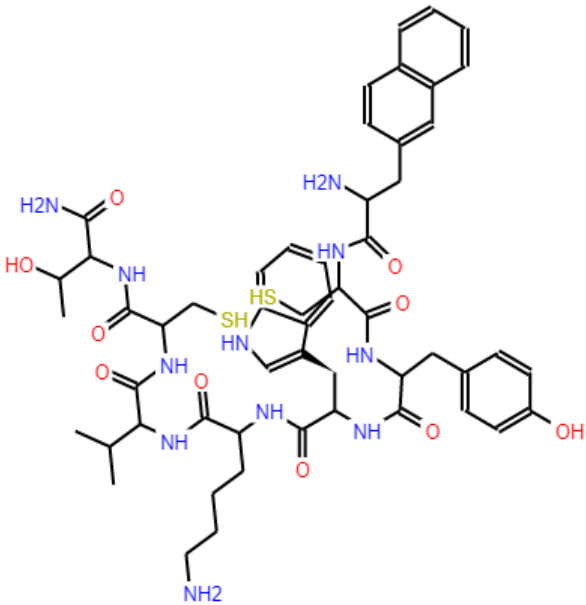


**Figura 4:** Interacción de octreótido y lanreótido con SSTR-2 y 5 y los consecuentes efectos sobre la inhibición en la secreción hormonal y la proliferación celular. Fuente: tomado de (Mercado, M., 2012).

**Cuadro 4:** Mecanismo de acción analogos de somastatina.

Nombre	Mecanismo de accion	Estructura
Octeotride	<p>Inhibe la secreción patológicamente aumentada de hormona de crecimiento (GH) y de los péptidos y la serotonina producidos en el sistema endócrino gastro-entero-pancreático (GEP).</p> <p>En los animales, la Octeotrida es un inhibidor más potente de la liberación de GH, glucagón e insulina que la somatostatina, con mayor selectividad para la supresión de la GH y el glucagón. Se une con mayor afinidad a dos subtipos de</p>	 <p>Figura 5: estructura química octeotrida, tomado de <a href="https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/448601#section=Top">https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/448601#section=Top</a></p>



	<p>receptores: el SSTR2 (principal mediador de la inhibición de la secreción de la GH) y el SSTR5.</p>	
<p><b>Pasireotide</b></p>	<p>Al igual que las hormonas peptídicas naturales la somatostatina-14 y somatostatina-28 (también conocidas como factor inhibidor de liberación de somatotropina [SRIF]) y otros análogos de somatostatina, Pasireotida ejerce su actividad farmacológica mediante la unión a los receptores de somatostatina.</p>	 <p><i>Figura 6: estructura Pasireotide, fuente: tomado de <a href="https://shop.bachem.com/4060221.html">https://shop.bachem.com/4060221.html</a></i></p>
<p><b>Lanreotide</b></p>	<p>Es otro octapéptido cíclico análogo de la somatostatina de vida media biológica más prolongada que la hormona natural. Está compuesta por ocho aminoácidos ciclados por un puente disulfuro entre las dos cisteínas. La acción inhibitoria específica de la Lanreotide es debida a su afinidad selectiva por los receptores de somatostatina de tipo 2 (SSTR2) y 5 (SSTR5) (Lumbreras, A., &amp; Roncero, C., 2017). La disminución de la secreción de la hormona del</p>	 <p><i>Figura 7: estructura química Lanreotide, fuente tomado de <a href="https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lanreotide#section=Top">https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lanreotide#section=Top</a></i></p>

	<p>crecimiento una de sus principales acciones y por eso es utilizada en el tratamiento de la acromegalia</p>	
--	---	--

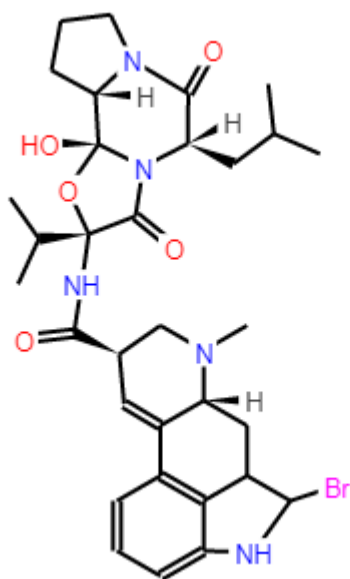
**b) Agonistas dopaminérgicos**

Fueron los primeros fármacos específicos utilizados en la acromegalia. Su administración por vía oral y su menor coste los hacen especialmente indicados en casos leves en los que la GH e IGF-I están discretamente elevados.

**Cuadro 5:** mecanismo de acción de los agonistas dopaminérgicos

Mecanismo de acción	Eficacia	Bromocriptina
Actúan a través de receptores D-2 de dopamina disminuyendo la hipersecreción de GH (Grado A). Inicialmente se utilizó la bromocriptina, con alguna acción solo en un 10% de los pacientes, por lo que hoy no se recomienda su uso. (Cordido, F., García, J. A., Marazuela, M., & Torres, E., 2013).	Son menos eficaces que los AASS, por lo que, como se ha dicho anteriormente, estarían más indicados en los casos con una discreta elevación de IGF-I y en los tumores mixtos que producen GH y prolactina, aunque las concentraciones de esta no predicen la respuesta en la acromegalia (Cordido, F., García, J. A., Marazuela, M., & Torres, E., 2013).	Es un potente agonista de dopamina D2, suprime la secreción de la hormona de crecimiento GH, en la mayoría de los pacientes con acromegalia, se utiliza con la finalidad de disminuir el tamaño del tumor y los niveles de la hormona de crecimiento antes de la cirugía.

Fuente: tomado de (Cordido, F., García, J., Marazuela, M., Torres, E., 2012)



**Figura 8:** estructura molecular bromocriptina, tomado de: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/bromocriptina.pdf>

**Cuadro 6: Perfil de seguridad**

NOMBRE ATC	DOSIS	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	BIOTRANSFORMACIÓN	EXCRECIÓN	PERFIL FARMACOLÓGICO
Octeotride	Octreotide LAR (liberación prolongada) 1 vez cada 4 semanas * SI HC<2.5 ng/ml: DI 20 mg, 1-12 meses: 20 mg cada 4 semanas * SI HC<2.5 ng/ml: DI: 20 mg, 1-2 meses: 20 mg cada 4 semanas, 3-12 meses: 30 mg cada 4 semanas * SI HC≤1: DI: 20mg, 1-2 meses: 20 mg cada 4 semanas, 3-12 meses: 10 mg cada 4 semanas * SI HC NO CONTROLADA: DI: 30 mg, 1-12 meses: 40 mg cada 4 semanas	El Octreotide ingerido por vía oral no logra alcanzar niveles terapéuticos del fármaco después de la absorción en el yeyuno, debido a la barrera intestinal, solo se miden concentraciones muy bajas.	El volumen de distribución de Octreotide es de 0,27 l/kg. En la sangre, el Octreotide se distribuye principalmente en el plasma, el 65% está unido a las lipoproteínas.	Se une al plasma de manera independiente de la concentración. La unión fue principalmente a lipoproteínas y en menor medida a albumina El metabolismo hepático de Octreotide es extenso (30 a 40%) y alrededor del 11 a 20% de la dosis se excreta sin cambios en la orina.	La vida media de eliminación es de unos 90 a 110 minutos. El aclaramiento total en individuos sanos es de aproximadamente 160 ml / min (9.6 L / h).	Produce trastornos en el sistema nervioso, a nivel gastrointestinal, del hepatobiliares, del metabolismo y la nutrición. RA: diarrea, dolor abdominal, náuseas, flatulencia, cefalea, colestiasis, hiperglucemia, constipación, mareos, dolor localizado, disfunción tiroidea (disminución en la concentración de tirotrópina)
Lanreotide	DI: 90 mg • GH> 2.5 ng / ml, IGF-1 elevado y / o clínico Síntomas no controlados: aumentar a 120 mg cada 4 semanas • GH> 1 a <2.5 ng / mL, IGF-1 normal y clínico síntomas controlados: mantener la dosis a 90 mg cada 4 semanas • GH <1 ng / ml, IGF-1 normal y síntomas clínicos controlado: reducir la dosis a 60 mg cada 4 semanas Después de eso, ajuste la dosis de acuerdo con	Tiene buena absorción intramuscular y subcutánea Seguido de la absorción 69-83% de biodisponibilidad tiempo de pico de concentración de plasma y tiene un perfil de liberación de primer orden	distribución extravascular limitada no se encuentra información de si el medicamento Cruza la barrera hematoencefálica	Se metaboliza ampliamente en el tracto GI después de la excreción biliar.	Principalmente excreción biliar Menos del 5% se excreta en orina y menos del 0,5% se recupera inalterado en heces	RA: Trastornos gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal, colestiasis), dolor en el sitio de inyección, hiperglucemia, hemoglobina glicosilada elevada, disminución de peso, bilirrubina anormal, bradicardia sinusal, mareos, dolor de cabeza y letargia, alopecia

	la respuesta (es decir, reducción en síntomas y / o niveles de GH y / o niveles de IGF-1).					
Pasireotida	Su aplicación es cada 28 días, se recomienda una dosis inicial de 40 mg si se alcanzan niveles estables se continua con la misma dosis. Si después de tres meses no se ha logrado control de la enfermedad, se recomienda un aumento de dosis a 60 mg cada 28 días	la concentración plasmática máxima de pasireotide se alcanza dentro de Tmax 0.25-0.5 hora. Cmax, y el AUC es proporcional a la dosis después de la administración de dosis únicas y múltiples. No se han realizado estudios para evaluar la biodisponibilidad absoluta de pasireotide en humanos	Volumen de distribución de 100l La distribución entre la sangre y el plasma es independiente de la concentración. Se localiza principalmente en el plasma (91%). La unión a proteínas plasmáticas es moderada (88%) e independiente de concentración.	Es metabólicamente estable en sistemas de microsomas en hígado y riñón. disminuye el aclaramiento metabólico de compuestos metabolizados por el CYP450	Su eliminación es a través de depuración hepática (biliar) y otra pequeña porción a través de vía renal	Dolor y eritema en sitio de punción, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, hinchazón, náuseas, vómitos, litiasis, bradicardia, alopecia, anafilaxia y alergias
Bromocriptina	Inicialmente 1,25 mg/día vía oral o 2 veces al día con comida, aumentarlo en incrementos de 1,25-2,5 mg/día cada 3-7 días hasta que la dosis sea eficaz, hasta una dosis máxima de 100 mg/día. La dosis usual de mantenimiento es de 20-30 mg/día en 2-3 dosis divididas.	Se absorbe bien tras administración oral. Cuando se administran comprimidos o cápsulas a la semivida de absorción es de 0,2 a 0,5 horas para que los niveles plasmáticos medios máximos de bromocriptina, logren el tiempo para alcanzar el pico plasmático	90% -96% se une a la albúmina sérica	Posee una biotransformación de primer paso, reflejada por un metabolito complejo Por ausencia casi completa de fármaco parental en orina y heces. La bromocriptina es también un inhibidor de CYP3A4	La excreción se da en heces y orina, respectivamente. El ácido bromo lisérgico y el ácido bromoisolisérgico representaron la mitad del Radiactividad en la orina.	RA: Náuseas, vómitos, hipotensión sintomática, vértigo y dolor de cabeza. Ocasionalmente pueden ocurrir calambres abdominales, diarrea, fatiga, somnolencia o síncope. Puede producir miopia y alopecia

### 5.3.3. Radiación

La radioterapia es considerada como tratamiento de tercera línea en pacientes no controlados tras cirugía y en aquellos no respondedores a tratamiento médico (Grado C), si bien en algunas ocasiones puede ser considerado de segunda línea. La radioterapia debe ser considerada en pacientes no controlados tras cirugía con el objetivo de acortar la duración del tratamiento médico (Grado C) (Cordido, F., García, J. A., Marazuela, M., & Torres, E., 2013).

**Cuadro 7:** Clasificación de radioterapia

Radioterapia convencional	
Puede disminuir las concentraciones de GH y normalizar las de IGF-I en el 60% de los pacientes, pero la máxima respuesta puede conseguirse a los 10-15 años.	
<p><b><u>Unidad gamma o gamma knife (GK).</u></b>                      Emplea 201 fuentes de cobalto-60 que convergen en un punto (isocentro).                      Dispone de colimadores de diferentes diámetros (4, 8, 14 y 18 mm) y, además, puede bloquear parte de las fuentes para adaptarse mejor a la forma de la lesión o proteger diversos órganos.</p>	<p><b><u>Acelerador lineal.</u></b>                      Utiliza fotones radiológicos y tiene una gran versatilidad, ya que se trata de unidades que se emplean para otros tipos de tratamientos radioterápicos, aunque están incrementándose los AL diseñados para uso exclusivo de tratamientos estereotáxicos.</p>

Fuente: (Magallón de Sebastián, R., 2005) tomado de <https://medes.com/publication/21757>

### 5.4. Farmacoeconomía

Es la aplicación de los métodos y principios de la economía a la terapia con fármacos y a los servicios relacionados con la distribución de la atención farmacéutica

Es una actividad que requiere equipos multidisciplinares y de hecho muchos de los analistas que realizan estudios en este campo no son economistas, sino que provienen del campo de las ciencias de la salud, de la estadística, de la investigación operativa, etc., y a menudo no han tenido un aprendizaje formal en disciplinas económicas (Collazo M., Flórez N., 2000).

El objetivo que pretenden responder las evaluaciones económicas es ayudar a hacer elecciones más racionales. El ámbito de aplicación de la fármaco-economía es muy amplio, tiene aplicación en cualquier situación que implique una elección entre diferentes alternativas.

La consideración de los aspectos económicos en el campo de la sanidad tiene cada vez más importancia porque el gasto en medicamentos es cada vez mayor y por lo tanto hay que hacer un uso más eficiente de los escasos recursos.

## **5.5. Análisis de impacto presupuestal**

### **5.5.1. Definición**

Es una herramienta que aporta información al tomador de decisiones sobre el financiamiento de tecnologías en salud y en particular, provee información sobre poblaciones y costos, permitiendo planificar los movimientos presupuestarios asociados a la adopción de nuevas tecnologías. En el contexto de la evaluación de tecnología en salud, la información proporcionada por este análisis es un complemento a los hallazgos de las evaluaciones de efectividad y seguridad y los análisis de costo efectividad (Avila, A., & Mejia, A., 2014).

### **5.5.2. Modelo de análisis de impacto de presupuesto.**

El análisis se basa en un comparativo entre el tratamiento actual y uno nuevo en aspectos de costos, la determinación final se presenta de acuerdo con la interpretación e informes respectivamente.

- Efectividad y seguridad comparada: en el momento de establecer una participación de mercado de las tecnologías con la misma indicación, se debe tener en cuenta si existen diferencias considerables sobre la efectividad o seguridad comparada. Los expertos que se consulten para el tema deben evaluar si la existencia o no de estas diferencias tendría un efecto en las preferencias de los clínicos y pacientes y por lo tanto en la distribución esperada del mercado en el escenario nuevo.

- Costos de la tecnología: las tecnologías con un precio más favorable, en comparación con las demás, pueden alcanzar una participación de mercado más alta, asumiendo un perfil similar de efectividad y seguridad.
- Distribución actual del mercado: la distribución actual del mercado ofrece un panorama de la dinámica de las tecnologías, lo cual es un insumo clave para estimar la distribución esperada en el escenario nuevo.
- Factibilidad: necesidades adicionales que deban ser consideradas para la adopción y uso de una tecnología, como la infraestructura, recurso humano disponible, complejidad de la tecnología, disponibilidad en el país y barreras de acceso, pueden limitar la velocidad de adopción de la tecnología en los primeros años del análisis y su participación de mercado en el escenario nuevo.
- Conocimiento de la tecnología: se debe considerar si la tecnología es ampliamente conocida por médicos y pacientes, o por el contrario es una tecnología innovadora que requiere un tiempo para su adopción. En el primer caso, se esperaría una mayor participación de mercado en el escenario nuevo.



## 6. MATERIALES Y MÉTODOS

### 6.1. Diseño

El presente trabajo es un estudio tipo evaluación de impacto de presupuesto para los medicamentos octreotide, pasireotide y lanreotide, en el tratamiento de acromegalia y gigantismo.

### 6.2. Entorno

El análisis de impacto en presupuesto del presente trabajo fue realizado para todo el territorio colombiano. La información fue obtenida de guías terapéuticas y de la base de datos del SISMED 2016, la cual reporta todos los medicamentos vendidos en Colombia en el año mencionado con sus respectivos costos de venta tanto a nivel comercial como institucional. Cabe resaltar que los medicamentos que se tomaron para la realización del análisis de impacto en presupuesto son de carácter institucional.

### 6.3. Población

#### **Población total**

La población base se presenta para este trabajo desde la edad de mayores de 0 a 80 años en Colombia, a causa de las características epidemiológicas que presentan la enfermedad acromegalia y gigantismo.

#### **Población objeto de análisis**

La población objetivo de este trabajo fueron todos aquellos pacientes que fueron diagnosticados con acromegalia y que no son candidatos a cirugía en Colombia hasta el año 2016. Actualmente en el país la prevalencia es de 40 a 125 casos por millón de habitantes y la incidencia es similar a la cifra mundial que se encuentra en 3 a 4 casos por millón. (Mendez-Fandiño et al., 2017)

### 6.4. Revisión bibliográfica

En Colombia y ante la inexistencia de una Guía práctica de manejo de acromegalia y gigantismo a la fecha de la elaboración de este proyecto se hizo necesario realizar una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase y Google Académico. Se

utilizo un periodo de tiempo desde el año 2010 hasta el año 2016 en los idiomas inglés y español. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda:

- Acromegaly and prevalence
- Acromegaly and incidence
- Giantism and prevalence
- Giantism and incidence
- Acromegaly and clinical practice guidelines
- Giantism and clinical practice guidelines
- Acromegaly and treatment
- Giantism and treatment

Esta revisión se realizó con el fin de evidenciar las guías de manejo y tratamiento de la Acromegalia y Gigantismo para poder estimar posteriormente las dosis respectivas y los costos asociados al tratamiento por paciente.

## **6.5. Identificación, cuantificación y valoración de costos**

### **a. Identificación eventos generadores de costo**

La dosificación de los medicamentos Octeotride, Pasireotide y Lanreotide fueron obtenidos a partir de las guías terapéuticas encontradas para el tratamiento de acromegalia y gigantismo llamadas “Guía práctica de diagnóstico y tratamiento de la acromegalia” (9).

### **b. Cuantificación eventos generadores de costo:**

Salen de los rangos de dosificación y esquemas de tratamiento utilizados para las personas diagnosticadas con acromegalia y gigantismo entre 0 y 80 años.

### **c. Valoración de eventos generadores de costo**

Fuente de información extraída de SISMED del año 2016.

## **6.6. Perspectiva del costeo**

La perspectiva de este AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el Ministerio de Salud y Los Aseguradores (EPS).

### **Horizonte temporal de costos**

El horizonte temporal corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el Plan Integral de Salud en el año 1.

## **6.7. Tecnologías evaluadas**

### **A. Tratamiento actual.**

El medicamento de uso actual es la bromocriptina que es empleada para el tratamiento de acromegalia y gigantismo, siendo este un medicamento que suprime la secreción y reducción de las elevadas concentraciones de la hormona del crecimiento.

### **B. Tecnología evaluada.**

Se evaluaron medicamentos Análogos de somatostatina: Octreotide, Lanreotide, Pasireotide: los cuales se emplean en el tratamiento de pacientes que presentan niveles altos de hormona de crecimiento, así como de IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo 1).

Los anteriores medicamentos han mostrado relaciones de costo efectividad que permiten su utilización dentro de las condiciones de evaluación.

## **6.8. Modelo probabilístico**

Para la utilización del modelo probabilístico se tuvieron en cuenta las siguientes variables

1. Población total
2. Población con condición en salud
3. Población objetivo
4. Tratamiento y recursos necesarios
5. Estimación de valores agregados  $P*Q$
6. Estimación de impacto presupuestal
7. Interpretación de los resultados y construcción del informe
8. Escenarios de adopción

Estas variables permiten determinar el costo de tratamiento para pacientes con acromegalia y gigantismo que debería asumir el país

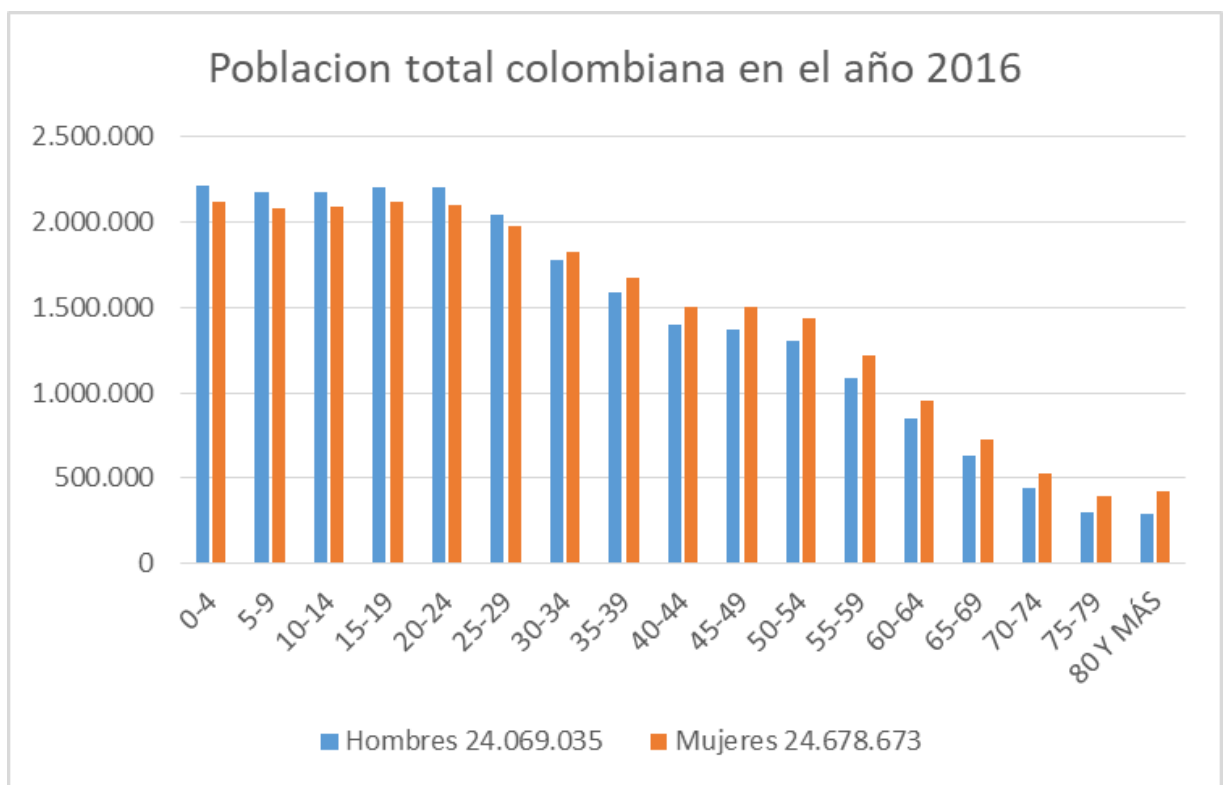
## **6.9. Análisis estadístico**

Se tomaron datos de la población colombiana total del departamento administrativo nacional de estadística- DANE, hasta el año 2016.

## 7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 7.1. Población

Se realizó la clasificación por edades de 0 a 80 años teniendo en cuenta la información aportada por el DANE para el año 2016, al igual que categorías de hombres y mujeres.



Se tomaron edades de 0 a 17 años para clasificar niñas y niños, y de 18 a 80 años o mas para adultos.

*Cuadro 8: población total de habitantes del territorio colombiano*

Total	2016		
	48.747.708	Hombres	Mujeres
		24.069.035	24.678.673
0-4	4.335.151	2.218.206	2.116.945
5-9	4.263.048	2.179.889	2.083.159
10-14	4.265.999	2.179.636	2.086.363
15-19	4.321.654	2.206.054	2.115.600
20-24	4.306.036	2.202.542	2.103.494
25-29	4.022.291	2.045.161	1.977.130
30-34	3.605.504	1.777.536	1.827.968
35-39	3.264.933	1.587.121	1.677.812
40-44	2.909.621	1.402.143	1.507.478
45-49	2.875.587	1.371.868	1.503.719
50-54	2.732.428	1.299.581	1.432.847
55-59	2.302.979	1.086.167	1.216.812
60-64	1.800.884	845.202	955.682
65-69	1.363.781	633.630	730.151
70-74	967.539	439.732	527.807
75-79	700.183	303.690	396.493
80 Y MÁS	710.090	290.877	419.213

Fuente: Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) - 2016

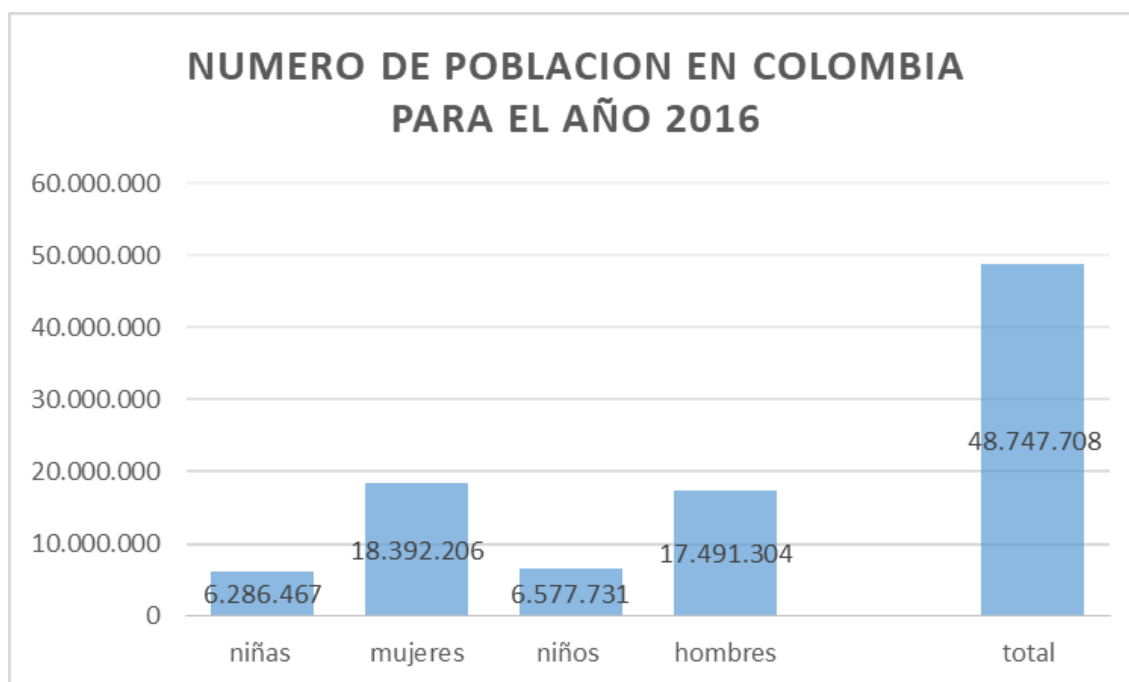


Figura 10: Fuente: Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE)- 2016

## 7.2. Objeto de análisis

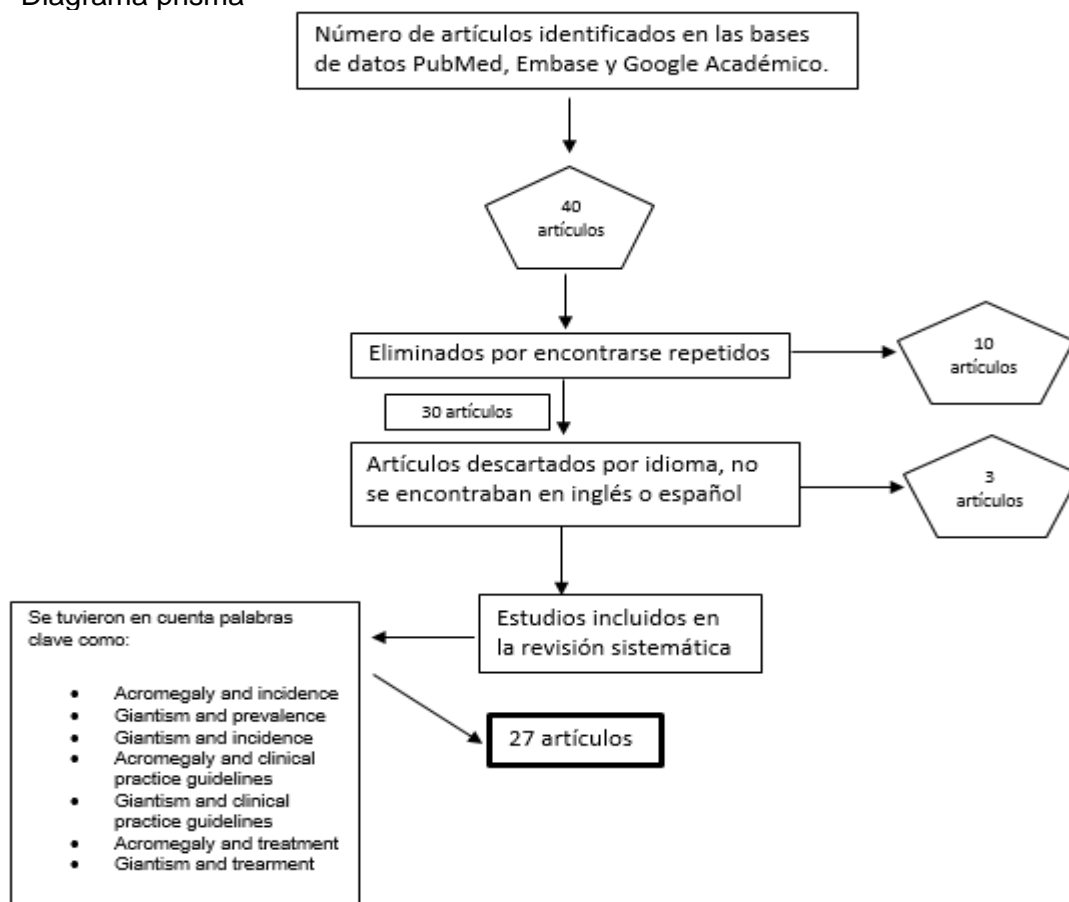
En Colombia se encuentran reportadas 1483 personas que son diagnosticados con las patologías de acromegalia y gigantismo,

## 7.3. Entorno

El estudio se llevó a cabo en la población del territorio nacional colombiano para el año 2016, a partir de las empresas aseguradoras de salud, por medio de proveedores los cuales son las EPS

## 7.4. Revisión bibliográfica

- Diagrama prisma



**Figura 11:** diagrama prisma para el tratamiento y selección de la información

## 7.5. Identificación, cuantificación y valoración de costos

### a) Identificación eventos generadores de costo

A continuación, se describen los recursos que se utilizan en el tratamiento de acromegalia y gigantismo.

**Cuadro 9:** Recursos utilizados en el tratamiento de acromegalia y gigantismo (descripción)

TIPO DE TECNOLOGÍA	NOMBRE DE LA TECNOLOGÍA
Medicamento	Octreotide (Ver anexo 1)
	Lanreotide (ver anexo 1)
	Pasireotide (ver anexo 1)
	Bromocriptina (ver anexo 1)

**Cuadro 9:** fuente tomada de: <http://www.iets.org.co/reportesiets/Documentacin%20Reportes/Reporte%20AIP-151%20Lanreotido%20y%20octreotide%20para%20acromegalia.pdf>

### b) Cuantificación eventos generadores de costo:

A continuación, se presentan los medicamentos que fueron objeto de estudio como tecnologías para el tratamiento de la acromegalia y gigantismo de estudio

**Cuadro 10:** rangos y esquemas de dosificación.

TIPO DE TECNOLOGÍA	NOMBRE DE LA TECNOLOGÍA	DESCRIPCIÓN (UNIDADES, FRECUENCIA TIEMPO)
Medicamento	Octreotide	Dosis: Inicial con 20 mg cada 4 semanas, si no hay respuesta en el paciente después de 3 meses se ajusta la dosis a 30 mg cada 28 días. Los pacientes deben seguir su tratamiento de forma permanente cuando logran respuesta.
	Lanreotide	Dosis: Inicial con 60 mg o 90 mg cada 28 días, si no hay respuesta en el paciente después de 3 meses se ajusta la dosis a 120 mg cada 28 días. Los pacientes deben seguir su tratamiento de forma permanente



		cuando logran respuesta.
	Pasireotide	40 mg IM la primera semana inicialmente Si se tolera, puede aumentar la dosis hasta 60 mg IM cada 4 semanas para los pacientes que no han normalizado la hormona de crecimiento (GH) y / o los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) ajustados por edad y sexo después de 3 meses de tratamiento con 40 mg.
	Bromocriptina	Adultos: inicialmente 1-2,5 mg al acostarse durante 3 días seguidos; aumentar gradualmente hasta una dosis de 20 mg al día (dosis mayores a 20 mg no suelen producir un mejor efecto)

Fuente tomada de: <http://www.iets.org.co/reportesiets/Documentacin%20Reportes/Reporte%20AIP-151%20Lanreotido%20y%20octreotide%20para%20acromegalia.pdf>

Los análogos de somatostatina han sido estudiados en el tratamiento de la acromegalia y gigantismo, se ha evidenciado que son altamente eficaces en la inhibición de producción de la hormona de crecimiento. De acuerdo con las guías consultadas su efecto y la duración de su acción es mucho mayor en comparación a los agonistas dopaminérgicos como se evidencia en los rangos y periodos de dosificación anteriormente descritos, ya que se requiere una cantidad mucho mayor de Bromocriptina en periodos más cortos de tiempo.

**c) Valoración de eventos generadores de costo:**

De acuerdo con los resultados obtenidos, se determinó que el costo por paciente al año es de \$6.221 COP para el año 2016 teniendo en cuenta a la bromocriptina como tratamiento actual en Colombia con se observa a continuación:

**Tabla 1.** Costo anual del tratamiento por paciente con la tecnología Bromocriptina

NOMBRE	CONCENTRACIÓN	CANTIDAD ANUAL	PRESENTACIÓN (mg)	Vlr mín anual	Vlr prom anual	Vlr máx anual
Bromocriptina	Mg	7151	75 mg	\$ 2.145	\$ 3.146	\$ 6.221
			600 mg			
			75 mg			

**Costo total tratamiento(s) nuevo (por persona al año):**

Al evaluar los datos aportados por el SISMED para el año 2016, se calcularon los valores de tratamiento teniendo en cuenta las tres tecnologías y el costo de cada una a nivel institucional, para obtener el costo del tratamiento para cada uno de los pacientes al año. Cabe resaltar que estos valores son obtenidos mediante el tratamiento de los datos obtenidos del SISMED (ver anexo 2)

**Tabla 2.** Costo anual total del tratamiento de la acromegalia con las 3 nuevas tecnologías (Octeotride, Lanreotide y Pasireotide).

NOMBRE	CONCENTRACIÓN	CANTIDAD ANUAL	PRESENTACIÓN (mg)	Vlr mín anual	Vlr prom anual	Vlr máx anual
Pasireotide	Mg	670	80 mg	\$ 56.302.552	\$ 56.302.552	\$ 56.302.552
			80 mg			
Octeotride polvo	Mg	323	20 mg	\$ 34.827.350	\$ 36.012.717	\$ 41.496.698
			30 mg			
Octeotride Sln	Mg	323	0,5 ml	\$ 44.771.101	\$ 44.771.101	\$ 51.580.768
			0,5 ml			
Lanreotide	Mg	1260	90 mg	\$ 26.544.355	\$ 29.768.616	\$ 36.190.640
			60 mg			
			120 mg			

Como se puede observar en los datos anteriores el costo por paciente, con las tres tecnologías evaluadas es alto, lo que permite reafirmar que la acromegalia y el gigantismo son enfermedades de alto costo en Colombia, sin embargo, se ha reportado por varios autores, que el uso de la tecnología conocida como Bromocriptina no ha evidenciado una buena relación costo-efectividad, por lo cual su uso ha sido discontinuado paulatinamente a lo largo tiempo. (Cordido, Fernando|García Arnés, Juan Antonio|Marazuela Aspiroz, Mónica|Torres Vela, Elena, 2012).

Para los costos del Pasireotide se evidencia que no hay un precio máximo o mínimo estandarizado ya que el promedio de los datos obtenidos a través del canal institucional en la base de datos del SISMED, muestra que el precio de todos los proveedores esta promediado y no hay un sobre costo por parte de algún fabricante.

El uso de estas tecnologías permite un abordaje de casos donde la acromegalia es altamente activa y no se puede controlar y que a su vez puedan ser utilizados en el tratamiento donde la alteración de la secreción de hormona de crecimiento es mínima.

### 7.6. Modelo probabilístico

**Tabla 3:** Modelo probabilístico de la inclusión de las tecnologías Octeotide, Lanreotide y Pasireotide en el Plan integral de salud e impacto presupuestal.

Población objetivo	Especificaciones
1483	porcentaje de población que requerirá tratamiento farmacológico

Distribución de la población en el tratamiento actual
esquema del tratamiento actual es:
el 100.00% de las personas entre los 0 años y los 80 años usan como tecnología principal bromocriptina
no existen más tecnologías principales consideradas reportadas en la situación actual.

Costo actual del tratamiento por año
\$ 9.226.292

Tecnologías nuevas
las tecnologías nuevas consideradas son:
La tecnología principal Lanreótida puede ser usada por personas entre los 0 años y los 80 años
La tecnología principal Octreotide puede ser usada por personas entre los 0 años y los 80 años.
La tecnología principal Pasireotide puede ser usada por personas entre los 0 años y los 80 años.
No existen más tecnologías nuevas principales consideradas.

Tecnología	sexo	rango de edad	escenario 1			escenario 2		
			año 1	año 2	año 3	año 1	año 2	año 3
Bromocriptina	Ambos sexos	0-80	99,86%	99,86%	99,86%	0,00%	0,00%	0,00%
Lanreótida	Ambos sexos	0-80	0,11%	0,11%	0,11%	35,00%	35,00%	35,00%
Octreotide	Ambos sexos	0-80	0,03%	0,03%	0,03%	57,00%	57,00%	57,00%
Pasireotide	Ambos sexos	0-80	0,00%	0,00%	0,00%	8,00%	8,00%	8,00%

**Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1**

Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal (Nuevo-Actual) año 1
\$ 8.118.992,48	-\$ 11.382,52
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 8.793.705,35	\$ 674.712,87
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 9.478.983,75	\$ 685.278,40

Determinístico	
Impacto presupuestal	
Mínimo	-\$ 10.054,56
Medio	-\$ 11.382,53
Máximo	-\$ 22.765,05

ESCENARIO 1

Probabilístico	
Impacto presupuestal	
Mínimo	-\$ 10.826,88
Medio	-\$ 11.382,19
Máximo	-\$ 11.889,22

**Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2**

Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 0,00	-\$ 8.130.375,00
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 0,00	\$ 0,00
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 0,00	\$ 0,00

Determinístico		ESCENARIO	Probabilístico	
Impacto presupuestal			Impacto presupuestal	
Mínimo	\$ 585.941,81	2	Mínimo	-\$ 7.733.484,16
Medio	\$ 663.330,35		Medio	-\$ 8.130.132,65
Máximo	\$ 1.326.660,71		Máximo	-\$ 8.492.296,80

De acuerdo con lo anterior, la incorporación de las tecnologías al mercado se realiza de manera que permita que las 3 opciones de tratamiento como los son el Octeotride, Lanreotide y el Pasireotide compartan un espacio en el esquema de tratamiento, eliminando totalmente el uso de la Bromocriptina y asegurando un mejor efecto farmacoterapéutico.

De acuerdo con los resultados obtenidos, se puede observar que en los costos del tratamiento en la distribución de mercado en el escenario 1, para mantener activo el tratamiento en los pacientes con acromegalia y gigantismo se debe realizar una inversión mayor cada año ya que es necesario invertir cerca de \$ 674.712,87 COP para continuar el tratamiento con Bromocriptina.

Como se mencionó anteriormente, la Bromocriptina no ha evidenciado una alta efectividad por lo cual ha sido reemplazada por la Cabergolina, otro agente dopaminérgico que aun tampoco demuestra un buen efecto terapéutico. Por tal motivo se lleva a cabo un escenario número 2, en el cual se introducen de manera paulatina las tecnologías Octeotride, Lanreotide y Pasireotide las cuales han mostrado gran eficacia en la disminución de la secreción de hormona de crecimiento dando lugar a un tratamiento efectivo de la acromegalia y se elimina completamente la Bromocriptina como tratamiento.

Al evaluar los costos correspondientes al escenario número 2, se observa una notable disminución en los costos del tratamiento para el FOSYGA después de la introducción de las tecnologías al Plan Integral de Salud, ya que el costo de inversión en los años posteriores es de \$0 COP y se puede mantener un alto nivel de efectividad con las tecnologías incluidas.

Para el FOSYGA el resultado obtenido permite evidenciar que si se aplica el escenario 1 a nivel determinístico habrá un ahorro de cerca de \$10.000.000 COP, en un escenario número 2, la inversión debe ser de alrededor de \$600.000 COP, pero es necesario por parte del estado tener en cuenta que la efectividad del tratamiento al implementar el uso de las tres nuevas tecnologías será mucho mayor.

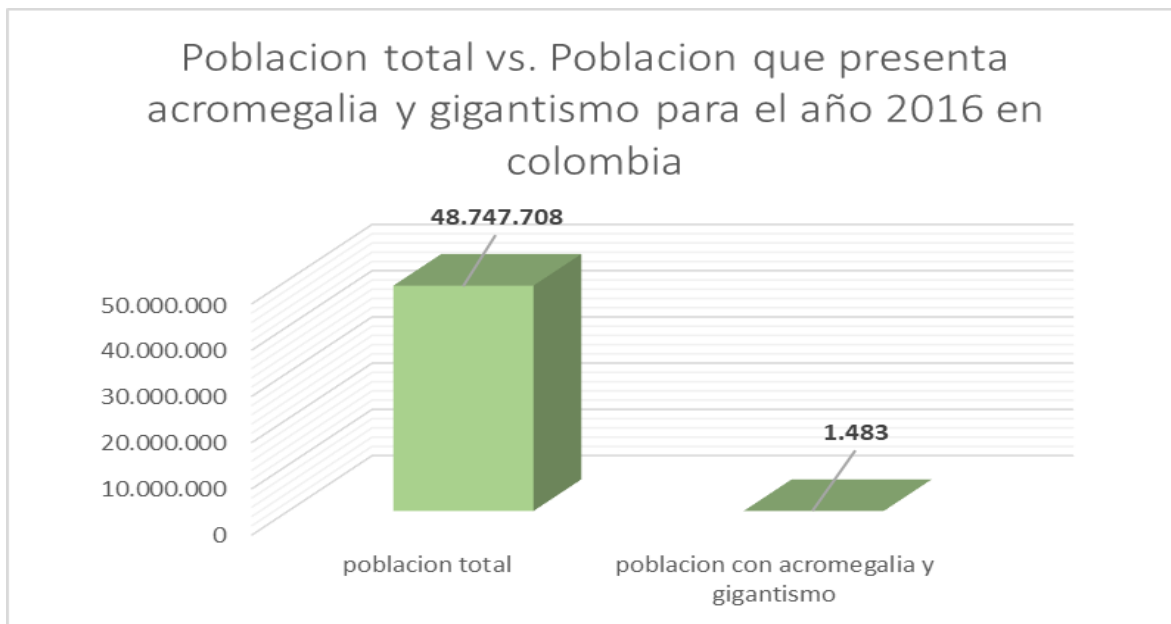
En el modelo probabilístico, por otra parte, se observa que el ahorro de inversión es relativamente igual, teniendo en cuenta los nuevos casos que puedan llegar a presentarse, no existe alguna variación que permita concluir que es inviable la introducción de las tecnologías al tratamiento de la acromegalia y gigantismo en Colombia. Así mismo, también se asegura que los pacientes diagnosticados accedan a un recurso que actualmente tiene mejor eficiencia.

Es importante mencionar que el hecho de no proporcionar un tratamiento eficiente como es el caso de la Bromocriptina incide de manera directa en la calidad de vida del paciente ya que la falta de control en los síntomas genera el desarrollo de comorbilidades y deteriora de gran manera la salud del paciente y, por lo tanto, genera un costo mayor al desarrollar otro tipo de patologías como lo son la hipertensión y diabetes que deben ser tratadas posteriormente.

Las dosis estimadas corresponden a un promedio entre los valores pautados en cada caso, teniendo en cuenta la respuesta de cada paciente ante el tratamiento, por lo cual se hace necesario que se contemple el hecho de que cada paciente puede llegar a recibir una dosis cercana a los valores estipulados anteriormente, pero la dosis al año no llegar a afectar de manera significativa en el costo del tratamiento por paciente.

La relación entre las guías consultadas y el costo permite ofrecer tecnologías que mediante el estudio se han comprobado que representan una mejor opción como tratamiento farmacoterapéutico para el paciente.

## 7.7. Análisis estadístico



**Figura 12:** Fuente: Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE)

De acuerdo con la Figura 12. Permite mostrar la cifra que para el año 2016 reporta como personas diagnosticadas con acromegalia y gigantismo en el territorio colombiano, el total de pacientes reportados con acromegalia evidencia la naturaleza de la enfermedad al ser considerada como huérfana, ya que su prevalencia e incidencia es mínima en comparación a la totalidad de la población colombiana. Cabe resaltar que el diagnóstico de la enfermedad se presenta con mayor frecuencia en la edad adulta, ya que en la etapa de la niñez puede llegar a pasar desapercibido el crecimiento anormal debido a que justo en este periodo de tiempo es normal observar el desarrollo de todos los niños, por este motivo el diagnóstico de la patología puede ser tardío.

Este número de pacientes actuales mediante la inclusión de las tres tecnologías puede mejorar de manera significativa su estilo de vida, ya que se le ofrece un grupo de medicamentos que, de acuerdo con estudios realizados, es de gran ayuda para reducir los efectos degenerativos de la enfermedad.

La disminución del costo del tratamiento para toda esta población al ser incluidas las tecnologías permite disminuir la mortalidad en la población de estudio para todos los pacientes que no pueden acceder al tratamiento quirúrgico por sus condiciones de salud o

al tratamiento por el alto costo de los medicamentos utilizados que han demostrado una mejor eficacia que el tratamiento basado en el uso de Bromocriptina.

Es importante resaltar que los costos que arroja el modelo de análisis de impacto al presentarse en cada uno de los dos escenarios contempla tres años anteriores y tres posteriores, por lo cual la tasa de descuento variaría; de acuerdo a ello se debe puntualizar que el costo en este trabajo se tomó con la tasa de descuento para el año 2016 al ser un análisis probabilístico donde no se sabe el movimiento del mercado en un futuro.



## 8. CONCLUSIONES

1. De acuerdo con lo expuesto anteriormente, el análisis de impacto de presupuesto permitió concluir que las tecnologías evaluadas (octreotide, lanreotide y pasireotide) son una buena alternativa de tratamiento para la acromegalia y el gigantismo demostrando una mejor eficiencia y un ahorro paulatino al sistema de salud.
2. Se establecieron los costos del uso de las tecnologías Octreotide, Lanreotide y Pasireotide en el año 2016 para el tratamiento de acromegalia y gigantismo en Colombia, donde se evidencia que pese al costo, se pueden incluir en el Plan Integral de Salud.
3. El modelo determinístico y probabilístico que se desarrolló demostró que el uso de las tecnologías octreotide, lanreotide y pasireotide en Colombia, son buena elección en el tratamiento de acromegalia y gigantismo.

## 9. SUGERENCIAS

- Se sugiere que las tecnologías denominadas (Octreotide, Lanreotide y Pasireotide) sean incluidas en el plan integral de salud, dado que el costo hace que sea accesible a la población.
- Se sugiere, que la tecnología denominada bromocriptina no continúe siendo la terapia de elección para el tratamiento de la Acromegalia y Gigantismo, de acuerdo con la revisión bibliográfica, se recomienda reevaluar el uso de la Bromocriptina en el tratamiento de acuerdo con los resultados evidenciados a través de estudios.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez de las Asturias, Nicolás. (2015). En la salud y en la enfermedad. Madrid: Ediciones Cristiandad.
2. Avila, A., & Mejia, A. (2014). Manual metodológico para la elaboración de análisis de impacto presupuestal. Manual metodológico: evaluación de tecnologías en salud (p. 28). Bogotá D.C.
3. Ben-Shlomo, A., & Melmed, S. (2001). ACROMEGALY. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 30(3), 565–583. Doi: 10.1016/S0889-8529(05)70202-4.
4. Bouvattier, C. (2017). Pubertad normal. Pubertad precoz y retraso puberal. *EMC - Ginecología-Obstetricia*, 53(2), 1-11. doi:10.1016/S1283-081X(17)84282-X Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1283081X1784282X>
5. Cendrós Carreras, J. (2006). ESTUDIO FARMACOCINÉTICO DE ANÁLOGOS DE A SOMATOSTATINA. 1st ed. Barcelona
6. Chanson, P., & Salenave, S. (2008). Acromegaly. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 3(1), 17. doi:10.1186/1750-1172-3-17
7. Chih Hao, Chen-Ku. (2004). Guías para el diagnóstico y tratamiento de acromegalia, prolactinomas y enfermedad de Cushing. *Acta Médica Costarricense*, 46(Suppl. 1), 25-36. Obtenido de: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S000160022004000500006&lng=en&lng=es](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000160022004000500006&lng=en&lng=es)Congreso de Colombia. (2010). Ley 1392 de 2010. Bogotá. Recuperado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/ley-1392-de-2010.pdf>
8. Collazo, M., & Flores, N. (2000). Artículos de Revisión. *Rev Cubana Farm* (Vol. 34). Obtenido de: [http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol34\\_1\\_00/far09100.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol34_1_00/far09100.pdf)
9. Cordido, F., García, J. A., Marazuela, M., Vela, E. (2013). Guía práctica de diagnóstico y tratamiento de la acromegalia. *Endocrinología y Nutrición*, 60(8), 457.e1-457.e15. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2013.01.012>
10. Cuevas-Ramos, D., & Fleseriu, M. (2016). Pasireotide: a novel treatment for patients with acromegaly. *Drug design, development and therapy*, 10, 227-39. doi:10.2147/DDDT.S77999
11. Eugster E. Gigantism.(Updated 2018 Apr 17). In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279155/>

12. Gayle, C., & Sonksen, P. (1999) The presentation of acromegaly in general practice. *The Practitioner*, 243(1595), 110–111, 114, 116–117. Recuperado el 16 de feb. de 19 de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10436605>
13. Hernández-Cervantes, Rosalía; Sánchez-Acosta, Ana Gabriela; Ramírez-Nieto, Ricardo; Morales- Montor, Jorge regulación neuroendocrinológica de la función inmunitaria: el papel de la hipófisis y los esteroides sexuales *Tip Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, vol., 1. 3.
14. Insua, M. F., & Fuks, K. (2003). Hormona del crecimiento: fisiología y acción en el ejercicio. *efdeportes.com*. Obtenido de <https://www.efdeportes.com/efd62/gh.htm>
15. Jesús A. Fernández-Tresguerres, C. A.-L. (2010). *Fisiología Humana*. Mcgraw Hill Education (Medicina). Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1858&sectionid=134369499>
16. Lizaraso Caparó, F., & Fujita, R. (2018). Enfermedades raras o huérfanas, en Perú más huérfanas que raras. *Horizonte Médico*, 18(2), 4-5. doi:10.24265/horizmed.2018.v18n2.01
17. Lorenzo, M., Peinó, R., & Casanueva, F. (2005). Etiología y patogenia de la acromegalia. *Endocrinología y Nutrición*, 52, 7–10. Recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-etilogia-patogenia-acromegalia-13087975>
18. Lugo, G., Pena, L., & Cordido, F. (2012). Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. *International Journal of Endocrinology*, 2012, 540398-10. doi:10.1155/2012/540398
19. Lumbreras, A., & Roncero, C. (2017). SOMATOSTATINA: BIOQUIMICA, FISIOLOGIA Y USO FARMACOLÓGICO. Universidad Complutense. Recuperado el 15 de febrero de 2019 de: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ADRIAN LUMBRERAS GAVILANES.pdf>
20. Magallón de Sebastián, R. (2005). Radioterapia en el tratamiento de la acromegalia: técnicas, indicaciones, resultados y complicaciones. *Endocrinología y Nutrición*, 52(52), 35-41. Recuperado de: <https://medes.com/publication/21757>
21. Melgar, V., Espinosa, E., Cuenca, D., Valle, V., & Mercado, M. (2014). Diagnóstico y tratamiento actual de la acromegalia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 74-83.
22. Mercado, M. (2012). Tratamiento farmacológico de la acromegalia. *Revista de Endocrinología y Nutrición* (Vol. 20).
23. Ministerio de Salud y Protección Social. (2015). SISPRO. Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx>
24. Ministerio de salud y Protección social. (2019). Minsalud. Obtenido de Minsalud: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx>

25. Montes-Osorio, Z. E., Aguilar-Priego, J. M., Soriano-Ramírez, L., & García-Salazar, J. M. (2015). Aldosteronoma. reporte de un caso y revisión bibliográfica. *Gaceta Mexicana De Oncología*, 14(2), 107-111. doi:10.1016/j.gamo.2015.06.016
26. Narayanan, S., & Kunz, P. L. (2016). Role of Somatostatin Analogues in the Treatment of Neuroendocrine Tumors. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 30(1), 163–177. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.09.008>
27. National Center for Advancing Translational Sciences. (2017). Gigantismo. Obtenido de: [https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13216/gigantismo#ref\\_2776](https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13216/gigantismo#ref_2776)
28. Nelson, D., Nelson, D., Lehninger, A. and Cox, M. (2008). *Lehninger principles of biochemistry*. 1st ed. New York: W.H. Freeman.
29. Nora, J., & Rodríguez, E. (n.d.). ABORDAJE TRANSESEFENOIDAL ENDOSCOPICO EN PATOLOGIA SELLAR. Universidad de Barcelona. Obtenido de [https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/1236/JEN\\_TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/1236/JEN_TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
30. Organizaciòn Mundial de la Salud- OMS. (2011). Organizaciòn Mundial de la Salud- OMS. Obtenido de: Organizaciòn Mundial de la Salud- OMS: [https://www.who.int/es/news-room/detail/17-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-\(icd-11\)](https://www.who.int/es/news-room/detail/17-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11))
31. Organización mundial de la salud. (2019). Organización mundial de la salud. Obtenido de Organización mundial de la salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets#E>
32. Patel, Y. (1999). Somatostatin and Its Receptor Family. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 20(3), pp.157-198.
33. Pérez AV, Cañón L, Vanegas E, Rojas W, Lammoglia J, Pautt T. (2014). Efectividad y seguridad de lanreótide y octreótido en personas con diagnóstico de gigantismo o de acromegalia. Reporte N° 106. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS y Ministerio de Salud y Protección Social.
34. Quintana, J. (2005). Terapia de tumores neuroendocrinos con análogos de somatostatina. *Medwave*, 2005(4).
35. Reporte, N. 87. Análisis de impacto presupuestal del fototest para el diagnóstico de la urticaria solar en Colombia octubre 2014
36. Reporte, N. 1. Análisis de impacto presupuestal de octreótide, lanreotide para pacientes con acromegalia en Colombia mayo 2016
37. Rúa, C., Latorre, G., & Campuzano, G. (2011). Diagnóstico de acromegalia. Programa de Educación Médica Continua Certificada Universidad de Antioquia (Vol. 17). Antioquia. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl1111-12b.pdf>.

38. Unidad coordinadora nacional de farmacovigilancia. (2008). AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS ERGÓTICOS. Recuperado el 20 de febrero de 2019 de: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/bromocriptina.pdf>
39. Yim, C.-B., Boerman, O. C., de Visser, M., de Jong, M., Dechesne, A. C., Rijkers, D. T. S., & Liskamp, R. M. J. (2009, July 15). Octeotrida. <https://doi.org/10.1021/bc900052n>
40. ZÁRATE, V. (2010). Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. *Revista Médica De Chile*, 138(suppl 2), 93-97. doi:10.4067/S0034-98872010001000007

**ANEXOS:**

**Anexo 1:** información registrada ante el INVIMA por parte de los fabricantes de Análogos de Somatostatina y Bromocriptina

NOMBRE GENERICO	CODIGO ATC	PRINCIPIO ACTIVO	EXPEDIENTE	FECHA VENCIMIENTO	ESTADO	INDICACIÓN (ES) ACORDE A REGISTRO INVIMA	TITULAR REGISTRO	UNIDAD DE MEDIDA	FORMA FARMACÉUTICA	PRESENTACIÓN COMERCIAL
insotide	h01cb02	Octreotida acetato equivalente a Octreotida	<u>20098286</u>	26/04/2022	vigente	Información tomada del innovador: control sintomático y reducción de las concentraciones plasmáticas de hormona del crecimiento (gh) y de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (igf-1) en pacientes con acromegalia, en quienes la cirugía o la radioterapia no han permitido un control adecuado. el tratamiento con Octreotida acetato también está indicado en pacientes con acromegalia que rehúsan la cirugía o en quienes no es apropiada, o durante el tiempo necesario para que la radioterapia alcance su eficacia máxima. alivio de los síntomas asociados con tumores endocrinos funcionales gastroentero pancreáticos. tumores carcinoides con características del síndrome carcinoide vipomas, glucagonomas, gastrónomas/síndrome de zollinger-ellison, generalmente junto con un tratamiento co-inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores h2, insulinas, para el control prequirúrgico de la hipoglucemia y el tratamiento de mantenimiento de las neoplasias, Octreotida acetato no es un tratamiento antineoplásico y no tiene efectos curativos en estos pacientes. control de la diarrea refractaria asociada con el sida. prevención de las complicaciones de una cirugía pancreática. tratamiento de emergencia para detener la hemorragia debida a várices gastroesofágicas y prevenir su reaparición en pacientes con cirrosis. Octreotida acetato debe utilizarse en asociación con un tratamiento específico, p.ej. con una escleroterapia endoscópica.	hb human bioscience s.a.s	mg	sh - soluciones	Caja plegadiza conteniendo 10 viales, el producto este envasado en viales ámbar de vidrio tipo i con capacidad de 2 ml, cada vial contiene 1 ml de producto.

<b>Octride® inyectable</b>	h01cb02	Octeotride acetato 0,112 mg equivalente a Octeotride base			vigente	Alivio de síntomas asociados a tumores endocrinos gastroentero pancreáticos. acromegalia, diarreas secretorias asociadas al sida, y vipomas, síndrome carcinoide, manejo y prevención de complicaciones quirúrgicas gastroenteropancreaticas (fistulas entero cutáneas y pancreáticas, síndrome de dumping). tratamiento de urgencia de varices esofágicas sangrantes secundarias a la cirrosis y prevención de la recidiva hemorragia precoz.	laboratorio s chalver de Colombia s.a.	<b>mg</b>	pl - polvo liofilizado	* caja por 5 ampollas de vidrio tipo i incoloro por 1ml * caja por 1 ampolla de vidrio tipo i incoloro por 1ml
<b>sandostatin ampollas 0,1 mg/ml</b>	h01cb02	Octreotida	<u>20007947</u>	2019/12/24	vigente	Control sintomático y reducción de las concentraciones plasmáticas de hormona del crecimiento (gh) y de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (igf-1) en pacientes con acromegalia, en quienes la cirugía o la radioterapia no han permitido un control adecuado. el tratamiento con sandostatin también está indicado en pacientes con acromegalia que rehúsan la cirugía o en quienes no es apropiada, o durante el tiempo necesario para que la radioterapia alcance su eficacia máxima. alivio de los síntomas asociados con tumores endocrinos funcionales gastroenteropancreáticos. tumores carcinoides con características del síndrome carcinoide vipomas, glucagonomas, gastrónomas/síndrome de zollinger-ellison, generalmente junto con un tratamiento con inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores h2, insulinas, para el control prequirúrgico de la hipoglucemia y el tratamiento de mantenimiento grfomas, sandostatin no es un tratamiento antineoplásico y no tiene efectos curativos en estos pacientes. control de la diarrea refractaria asociada con el sida. prevención de las complicaciones de una cirugía pancreática.	Novartis pharma ag	<b>mg</b>	sh - soluciones	caja x 1 ampolla de vidrio incoloro x 1 ml caja x 5 ampollas de vidrio incoloro x 1 ml



<p><b>somatuline ® autogel ® 60 mg</b></p>	<p>Lanreotida acetato 71,5 mg equivalente a Lanreotida base</p>	<p>Lanreotida acetato 71,5 mg equivalente a Lanreotida base</p>	<p>19935650</p>	<p>25/05/2020</p>	<p>vigente</p>	<p>tratamiento de pacientes con acromegalia en los que el tratamiento quirúrgico y/o la aplicación de radioterapia (tratamientos convencionales) es inadecuado o ineficaz. - tratamiento de los síntomas clínicos asociados a los tumores neuroendocrinos (tumores carcinoides, vipomas: tumor endocrino péptido intestinal vasoactivo, gastrinomas, glucagonomas, insulinomas), en pacientes adultos. - tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (gipnets) grado 1 y subconjunto del grado 2 (índice de ki-67 hasta el 10%); del intestino medio, pancreáticos o de origen desconocido si los sitios del intestino posterior han sido excluidos, en pacientes adultos con enfermedad metastásica o localmente avanzada no resecable.</p>	<p>mg</p>	<p>sh - soluciones</p>	<p>caja con jeringa prellenada siliconizada de polipropileno gamma resistente provista de embolo piston siliconado de caucho y aguja de acero inoxidable. un capuchon de aguja, un sistema de protección sharp una bolsa laminada</p>
<p><b>somatuline ® autogel 90mg</b></p>	<p>h01cb03</p>	<p>Lanreotide acetato 113,6 mg equivalente a Lanreotide base</p>	<p><u>19935648</u></p>	<p>23/02/2020</p>	<p>vigente</p>	<p>tratamiento de pacientes con acromegalia en los que el tratamiento quirúrgico y/o la aplicación de radioterapia (tratamientos convencionales) es inadecuado o ineficaz. - tratamiento de los síntomas clínicos asociados a los tumores neuroendocrinos (tumores carcinoides, vipomas: tumor endocrino péptido intestinal vasoactivo, gastrinomas, glucagonomas, insulinomas), en pacientes adultos. - tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (gipnets) grado 1 y subconjunto del grado 2 (índice de ki-67 hasta el 10%); del intestino medio, pancreáticos o de origen desconocido si los sitios del intestino posterior han sido excluidos, en pacientes adultos con enfermedad metastásica o localmente avanzada no resecable.</p>	<p>ipson pharma</p>	<p>mg</p>	<p>sh - soluciones</p> <p>caja con jeringa prellenada siliconizada de polipropileno gamma resistente provista de embolo piston siliconado de caucho y aguja de acero inoxidable 1,2mm x 1,0mm x 20mm. sistema de protección sharp (bolsa laminada tambien llamada blister pack)</p>

<b>signifor® 0.9 mg/ml solución inyectable</b>	h01cb0 5	Diaspartatato de Pasireotida 1,1286 mg equivalente a Pasireotida 0	<u>20057966</u>	18/12/2023	vigente	signifor está indicado para el tratamiento de los pacientes con: enfermedad de Cushing en los que está indicado el tratamiento médico.	Novartis pharma a.g.	<b>mg</b>	sh - soluciones	caja por 6 ampollas de vidrio tipo i por 1 ml de solución cada una caja por 60 ampollas (10 cajas x 6 ampollas de vidrio tipo i por 1 ml de solución cada una)
<b>signifor® 0.3 mg/ml solución inyectable</b>	h01cb0 5	0.3762 mg de Diaspartato de Pasireotida, equivalente a asireotida base	<u>20058191</u>	18/12/2023	vigente	Tratamiento de los pacientes con enfermedad de Cushing en los que está indicado el tratamiento médico.	Novartis pharma a.g.	<b>mg</b>	sh - soluciones	caja por 6 ampollas de vidrio incoloro tipo i caja por 60 ampollas de vidrio incoloro tipo i (en 10 empaques por 6 ampollas)
<b>signifor® 0.6 mg/ml solución inyectable</b>	h01cb0 5	Diaspartatato de Pasireotida 0,7524 mg equivalente a Pasireotida	<u>20058193</u>	19/12/2023	vigente	signifor está indicado para el tratamiento de los pacientes con: enfermedad de Cushing en los que está indicado el tratamiento médico.	Novartis pharma a.g.	<b>mg</b>	sh - soluciones	caja por 6 ampollas de vidrio tipo i por 1 ml de solución cada una. caja x 60 ampollas (10 cajas x 6 ampollas de vidrio tipo i por 1 ml de solución cada una).
<b>signifor® lar 20 mg</b>	h01cb0 5	pamoato de Pasireotida 27,420 mg equivalente a 20mg de Pasireotida	<u>20074568</u>	15/03/2021	vigente	Tratamiento alternativo para pacientes con acromegalia en los que está indicado el tratamiento médico.	Novartis pharma ag	<b>mg</b>	polvos	caja con bandeja de plástico que contiene: 1 vial de vidrio tipo i por 6ml. 2. jeringa precargada. 3. accesorios.

<b>signifor® lar 40 mg</b>	h01cb0 5	pamoato de Pasireotida 54,840 mg equivalente a 40mg de Pasireotida	<u>20090641</u>	4/12/2020	vigente	tratamiento alternativo para pacientes con acromegalia en los que está indicado el tratamiento	Novartis pharma ag	<b>mg</b>	polvos	caja con bandeja de plástico que contiene: 1 vial de vidrio tipo i por 6ml. 2. jeringa precarcargada. 3. accesorios
<b>signifor® lar 60 mg</b>	h01cb0 5	pamoato de som230 82,260 mg equivalente a Pasireotida (som230)	<u>20090642</u>	3/03/2021	vigente	Tratamiento alternativo para pacientes con acromegalia en los que está indicado el tratamiento médico.	Novartis pharma ag	<b>mg</b>	polvos	caja con bandeja de plástico que contiene: un vial de vidrio tipo i incoloro por 6 ml, con tapón de goma de clorobutilo gris y con tapa con borde "flip-off" protectora en aluminio/polipropileno gris que contiene el polvo para suspensión + jeringa pre
<b>parlodel sro 5mg</b>	bromocriptina	bromocriptina mesilato equivalente a bromocriptina	203859	26/05/2009	vencido	hiperprolactinemia, coadyuvante en el tratamiento del parkinsonismo y acromegalia. Mastalgia aislada asociada a un síndrome premenstrual o alteraciones nodulares o quísticas benignas.	Novartis de Colombia s.a.	<b>mg</b>	Tabletas con o sin recubrir. que no modifiquen liberación fármaco	caja x 30 tabletas en blister PVC aluminio

Fuente: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA

**Anexo 2. Precios del tratamiento en dólares para el año 2016 (PRECIO DEL DÓLAR EN EL 2016: 3000.71 USD)**

MEDICAMENTOS									
NOMBRE	CONCENTRACIÓN	CUM	PRESENTACION	% DE USO POR UNIDADES REPORTADAS	CANTIDAD ANUAL	TOTAL mg PRESENTACION	Vlr mín anual (por paciente) En dolares USD	Vlr prom anual (por paciente) En dolares USD	Vlr máx anual (por paciente) En dolares USD
Bromocriptina	mg	20028527-1	Caja por 30 tabletas 2.5 mg c/u	0,18%	7151	75 mg	USD 1	USD 1	USD 2
		43910-3	Caja por 240 tabletas en tiras de 10 tab c/u 2.5mg	99,66%		600 mg			
		39015-1	Frasco por 30 tabletas 2.5mg c/u	0,15%		75 mg			
Pasireotide	mg	20090641-1	Caja que contiene: 2 vial x 40 mg c/u	94,10%	670	80 mg	USD 18.763	USD 18.763	USD 18.763
		20090642-1	Caja con 1 vial por 60 Ml	5,88%		80 mg			
Octeotride polvo	mg	228254-1	Caja con 1 vial de Sandostatin Lar por 20 mg	40,20%	323	20 mg	USD 11.606	USD 12.001	USD 13.829
		228256-2	Caja con un vial de Sandostatin Lar 30 mg	59,80%		30 mg			
Octeotride Sln	mg	19928405-1	Caja por 5 ampollas 1mL c/u 0,1 mg	83,62%	323	0,5 ml	USD 14.920	USD 14.920	USD 13.829
		20007947-2	Caja por 5 ampollas por 1 mL c/u 0,1 mg	16,37%		0,5 ml			
Lanreotido	mg	19995723-1	Caja con jeringa prellenada	22,22%	1260	90 mg	USD 8.846	USD 9.921	USD 12.061
			Caja con jeringa prellenada	13,88%		60 mg			
			Caja con jeringa prellenada	63,89%		120 mg			