

# *Fármacos*

***Boletín electrónico latinoamericano para fomentar  
el uso adecuado de medicamentos***

<http://www.boletinfarmacos.org>



**Volumen 8, número 4, septiembre de 2005**



**Fàrmacos** es un boletín electrónico de la Red de Investigadores y Promotores del Uso Apropriado del Medicamento en América Latina (RUAMAL) que se publica a partir de 2001 cinco veces al año: el día 30 de cada uno de los siguientes meses: enero, abril, julio, septiembre, y noviembre. Desde enero del 2003 es una co-edición con el Instituto Borja de Bioética. Su dirección electrónica es: [www.boletinfarmacos.org](http://www.boletinfarmacos.org)

#### **Co-editores**

Núria Homedes, EE.UU.  
Antonio Ugalde, EE.UU.

#### **Productor Técnico**

Stephen Brown, EE.UU.

#### **Directora de Producción**

Jimena Orchueta, Argentina

#### **Asistente de Producción**

Adriana C. Petinelli, Argentina

#### **Sección Noticias de América Latina**

Martín Cañás, Argentina

#### **Asesores en Farmacología**

Martín Cañás, Argentina  
Carlos Emilio Cermignani, Argentina

#### **Editores Asociados**

Héctor Buschiazzi, Argentina  
Juan Antonio Camacho, España  
Martín Cañás, Argentina  
Albin Chaves, Costa Rica  
Carlos Emilio Cermignani, Argentina  
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil  
Francisco Debesa García, Cuba  
Enrique Fefer, EEUU  
Albert Figueras, España  
Héctor Guiscafré, México  
Marcelo Lalama, Ecuador  
Óscar Lanza, Bolivia  
Joan Ramón Laporte, España  
Fernando Lolas, Chile  
David Lee, EE.UU.  
René Leyva, México  
Roberto López-Linares, Perú  
Perla Mordujovich, Argentina  
Patricia Paredes, EE.UU.  
Ronald Ramírez, Nicaragua  
Aída Rey Álvarez, Uruguay  
Germán Rojas, Perú  
Rodolfo Salazar, Costa Rica  
Antonio Luis Sánchez Alcalá, España  
Bernardo Santos, España  
Claudia Vacca, Colombia  
Mabel Valsecia, Argentina  
Germán Velázquez, Suiza

**Fàrmacos** solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el uso y promoción de medicamentos; sobre políticas de medicamentos; sobre ética y medicamentos, sobre medicamentos cuestionados, y sobre prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. **Fàrmacos** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes ([nhomedes@utep.edu](mailto:nhomedes@utep.edu)), o en diskette a: Núria Homedes, 1100 North Stanton Suite 110, El Paso, TX 79902, EE.UU.

Teléfono: (915) 747-8512, (915) 585-6450  
Fax: (915) 747-8512

# Índice

Volumen 8, número 4, septiembre de 2005

## VENTANA ABIERTA

- El *Boletín Fármacos* ingresó al International Society of Drug Bulletins (ISDB) 10

## COMUNICACIONES

- Reflexiones sobre el sida 12  
*José Carlos Escudero*
- Tribuna de expertos: Emilia Herranz, Presidenta de Médicos Sin Fronteras España 13
- La Ifpma envió una carta abierta al G-8 en apoyo a la I+D para los más pobres 14
- Salud y automedicación 15  
*Eduardo Rodríguez Vaca*

## ENTREVISTAS

- Entrevista al Dr. Eliot A. Brinton: terapia con estatinas, riesgos vs beneficios 16
- Entrevista a Nance Upham, activista francesa e integrante de la OMS 22

## CONGRESOS Y CURSOS

24

## NOTICIAS DE AMÉRICA LATINA

- II Asamblea Mundial de la Salud de los Pueblos 27

### Argentina

- Se actualiza el enfrentamiento entre laboratorios locales y extranjeros (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 103)
- Argentina/Brasil: Firman protocolo de intención sobre cooperación en medicamentos (ver el contenido en la Sección Regulación y políticas, pág. 131)

### Brasil

- Un laboratorio estatal de Pernambuco vuelve a fabricar medicamentos contra la tuberculosis
- Schering triplicará el número de productos fabricados en el país (ver el contenido en la Sección Noticias de la industria, pág. 40)
- Brasil, Abbott y sida: Continúan las negociaciones. El Consejo Nacional de Salud recomienda quebrar patentes (ver el contenido en la Sección Noticias sobre sida, pág. 48)
- Anvisa investiga la publicidad irregular realizada por Pfizer y farmacias del distrito federal para difundir el medicamento Viagra utilizado para problemas de erección (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 106)
- Argentina/Brasil: Firman protocolo de intención sobre cooperación en medicamentos (ver el contenido en la Sección Regulación y políticas, pág. 131)

### Chile

- Advierten que precios de medicamentos aumentaron al triple de lo que lo hizo el IPC (ver el contenido en la Sección Economía, pág. 125)
- El inicio del plan AUGE enfrenta a laboratorios nacionales con el Ministerio de Salud (ver el contenido en la Sección Regulación y políticas, pág. 131)
- La farmacéutica Fasa define plan para enfrentar competencia y crecer en la región (ver el contenido en la Sección Farmacia y medicamentos, pág. 140)

### Colombia

- Publican el decreto 2200 que reglamenta el servicio farmacéutico 29
- Competencia regula los precios de las medicinas (ver el contenido en la Sección Economía, pág. 125)

### Costa Rica

- Irregularidades en proyecto epidemiológico (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 107)
- Nueva regulación sobre registro sanitario (ver el contenido en la Sección Regulación y políticas, pág. 134)

## **El Salvador**

- Industria farmacéutica salvadoreña denuncia discriminación en el país (ver el contenido en la Sección Economía, pág. 126)

## **Panamá**

- Licitación de medicamentos por el sistema de precio único (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 110)

## **Paraguay**

- Intervención confirma el otorgamiento ilegal de registros por parte de la Oficina de Patentes. Promulgan cambios en la nueva ley (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 110)
- Cifarma asegura que la principal causa de suba de remedios es el costo de las materias primas (ver el contenido en la Sección Economía, pág. 126)

## **Perú**

- Un proyecto de ley que no debe prosperar
- Urge corregir distorsiones en precios de medicinas, demanda Ministra Mazzetti (ver el contenido en la Sección Economía, pág. 127)

## **Uruguay**

- Reglamentan empresas que fabrican gases medicinales (ver el contenido en la Sección Regulación y políticas, pág. 135)
- Farmacias quieren ser las únicas que vendan remedios (ver el contenido en la Sección Farmacia y medicamentos, pág. 141)

## **NOTICIAS DE EUROPA**

### **España**

- Una política antibiótica une a farmacéuticos y médicos (ver el contenido en la Sección Regulación y políticas, pág. 135)
- Un juzgado de primera instancia condena a industrial farmacéutica Cantabria por infringir una patente de Pfizer (ver el contenido en la Sección Regulación y políticas, pág. 136)

### **Portugal**

- Los fármacos nuevos se prescriben innecesariamente

32

### **Unión Europea**

- La industria negoció “con éxito” los precios de lanzamiento en 2004 (ver el contenido en la Sección Economía, pág. 129)
- Avanza la aprobación de ensayos clínicos en niños (ver el contenido en la Sección Regulación y políticas, pág. 136)
- Legislación de manejo de riesgos (*Risk management legislation. European Union*) (ver el contenido en la Sección Regulación y políticas, pág. 137)

## **NOTICIAS DE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ**

### **Estados Unidos**

- Se duplica en una década el abuso de medicamentos
- Los primeros antirretrovirales genéricos de la India reciben aprobación de la FDA (ver el contenido en la Sección Noticias sobre sida, pág. 53)
- Industria farmacéutica: el mayor “lobby” de EE.UU. (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 112)
- En EE.UU. arrancan los juicios a Vioxx (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 113)
- El derecho del paciente a continuar en un ensayo clínico no es absoluto, según un auto de un juzgado americano (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 114)
- FDA aprobó el primer medicamento destinado específicamente a un grupo étnico (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 138)

34

## **NOTICIAS DE ASIA**

- Países ricos acaparan antigripal que necesitan los países pobres (ver el contenido en la Sección Regulación y política, pág. 116)

## NOTICIAS DE LA OMS

- La OMS ha publicado la lista nº 14 de medicamentos esenciales 37
- Uso inadecuado de medicamentos en la Asamblea Mundial de la Salud 38

## NOTICIAS DE LA INDUSTRIA

- Brasil: Schering triplicará el número de productos fabricados en el país 40
- Holanda: La compañía de investigación de mercados y medición de audiencias adquiere la consultora farmacéutica IMS por 5.800 millones 40
- Suiza: Ola de compras farmacéuticas 41
- EE.UU.: La crisis contable no amilanó a Bristol 41
- EE.UU. / Israel: Se crea el mayor productor de medicamentos genéricos 42
- Novartis adquiere la línea OTC de Bristol-Myers 42
- El sector traslada los ensayos clínicos a mercados emergentes 43
- Un fármaco ahogado por las farmacéuticas 44

## NOTICIAS SOBRE SIDA

- Latinoamérica: Negociación conjunta logra rebajas en tratamientos para VIH/sida 45
- III Forum Latinoamericano y del Caribe en VIH/sida/ITS: Declaraciones de Robert Gallo causan malestar a ONGs y la realidad africana domina la visión científica 47
- Brasil, Abbott y sida: Continúan las negociaciones. El Consejo Nacional de Salud recomienda quebrar patentes 48
- EE.UU.: 250 millones de euros para buscar una vacuna contra el sida 52
- EE.UU.: Los primeros antirretrovirales genéricos de la India reciben aprobación de la FDA 53
- China / EE.UU.: El grupo farmacéutico Mchem de Xiamen se une a la Fundación Clinton para facilitar el acceso a los antisida 54
- La India, China o Brasil, ¿quién producirá la segunda línea de ARV? 54
- El difícil acceso al tratamiento contra el sida: Informe de OMS-ONUSIDA, promesas del G-8 y críticas de MSF 56
- OMS levanta la prohibición de ARVs fabricados en India 58
- Entrevista a Nance Uphan, activista francesa e integrante de la OMS (ver el contenido en la Sección Entrevistas, pág. 22)

## NOTICIAS SOBRE ACUERDOS COMERCIALES

- Los colombianos tenemos derechos a decidir sobre el TLC con EE.UU. 60
- EE.UU. ratificó el Cafta 61

## INVESTIGACIONES

- Manejo del insomnio: las plantas medicinales pueden ser útiles (*Management of Insomnia*) *Prescrire Internacional* 2005;25(258):110-114 - Traducido por Enrique Muñoz 65
- Vacunas contra la varicela: un balance riesgo-beneficio favorable en algunas situaciones (*Chickenpox Vaccines: a favourable risk-benefit balance in some situations*) *Prescrire Internacional* 2005;14(77):167-174 - Traducido por Núria Barberá 72

## REPORTES BREVES

- Perlas clínicas de la Biblioteca Cochrane (*Clinical pearls from The Cochrane Library*) *Therapeutic Letter* 2005; 55 - Traducido por Martín Cañás 82
- Aciertos y errores de los derechos de propiedad intelectual *Joseph E. Stiglitz* 85

## ADVIERTEN...

### Retiros del mercado y prohibiciones

- Fenilpropanolamina: suspendida mientras se revisan los efectos adversos. Portugal. 87
- Hidromorfano, clorhidrato de liberación controlada: retiro por razones de seguridad. EE.UU. 87
- Inhibidores selectivos de la cox-2: suspensión de valdecoxib y advertencias de uso para el resto. Unión Europea y Canadá. 87
- Sildenafil: retiran productos "naturales" que lo contenían. República Dominicana 88
- Vacuna anti-hepatitis A: retiro por sospecha de causar una muerte. China 89

### Cambios en la rotulación

- AINEs: advertencia de caja negra tanto para productos de venta bajo receta como de venta libre. EE.UU. 89
- Ciproterona acetato y etinilestradiol: no debe usarse en la anticoncepción. Canadá 89

- Gefitinib (Iressa): uso restringido en EE.UU.	90
- Lepirudina: información sobre la dosis y administración. Canadá	90
- Medroxioprogesterona: efectos sobre la densidad mineral ósea. Singapur	91
- Mitoxantrona: etiquetado advertirá sobre el riesgo de cardiotoxicidad. EE.UU.	91
- Sildenafil, tadalafil, vardenafil: actualización del etiquetado con información sobre NAION. EE.UU.	91

### Reacciones Adversas e Interacciones

- Análisis retrospectivo de la toxicidad de los medicamentos tópicos nasales y orofaríngeos y en gotas óticas, documentado en San Pablo, Brasil	92
- Cimicífuga negra (black cohosh): informes internacionales de hepatotoxicidad	92
- Donepezilo: alerta por rabdomiólisis. Japón	93
- Efalizumab: anemia hemolítica autoinmune. EE.UU.	93
- Efavirenz: notificaciones de defectos del tubo neural. EE.UU.	93
- Ezetimibe: trastornos musculares	94
- Ibuprofeno: síndrome de Stevens-Johnson	94
- Paroxetina y pimozida: uso concomitante contraindicado. Canadá	95
- Tenofovir y didanosina: desaconsejan su coadministración. Canadá	95
- Tuberculina, derivado proteico purificado (Mantoux): reacciones alérgicas graves. Canadá.	95

### Precauciones

- AINEs: guía de medicación para drogas antiinflamatorias no esteroideas. EE.UU.	96
- Anticonvulsivantes: revisión de los datos de suicidio asociados a su uso. EE.UU.	96
- Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): suicidabilidad en adultos y niños. Australia, EE.UU.	96
- Cabergolina: juego compulsivo asociado a su uso	98
- Carisoprodol (Mio-relax, Relaxibys): riesgo de abuso y dependencia. España	98
- Fentanilo transdérmico (Duragesic): abuso en adolescentes	99
- Mefloquina: sospecha de asociación con prolongación del QT. Presentación de un caso	99
- Paracetamol: advertencias acerca del consumo excesivo. Argentina	100
- Rosiglitazona (Avandia): disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad de la fracción de colesterol. Canadá	100
- Terapia de reemplazo hormonal: últimos datos provenientes del <i>Million Women Study</i> . Reino Unido	101

### Reincorporaciones al mercado

- Sales de anfetaminas (Adderall XR): reingreso al mercado canadiense	101
---	-----

### ÉTICA Y DERECHO

- Argentina: Se actualiza el enfrentamiento entre laboratorios locales y extranjeros	103
- Brasil: Anvisa investiga la publicidad irregular realizada por Pfizer y farmacias del Distrito Federal para difundir el medicamento Viagra utilizado para problemas de erección	106
- Brasil: Conflictos éticos en la investigación con seres humanos	106
- Colombia: Publican el decreto 2200 que reglamenta el servicio farmacéutico	107
- Costa Rica: Irregularidades en proyecto epidemiológico	107
- Panamá: Licitación de medicamentos por el sistema de precio único	110
- Paraguay: Intervención confirma el otorgamiento ilegal de registros por parte de la oficina de patentes. Promulgan cambios en la nueva ley	110
- España: Un juzgado de primera instancia condena a industrial farmacéutica Cantabria por infringir una patente de Pfizer (ver el contenido en la Sección Regulación y políticas, pág. 136)	
- Industria farmacéutica: el mayor "lobby" de EE.UU.	112
- EE.UU.: Arrancan los juicios a Vioxx	113
- EE.UU.: El derecho del paciente a continuar en un ensayo clínico no es absoluto, según un auto de un juzgado americano	114
- EE.UU.: Un estudio asegura que el 33% de los investigadores manipula resultados de estudios sobre fármacos	114
- FDA y EMEA designaron a la paromomicina como "droga huérfana" para leishmaniasis visceral	115
- Países ricos acaparan antigripal que necesitan los países pobres	116
- La biopiratería humana como espectáculo	117
- Cobayos otra vez	119
- Astrazeneca recibe multa de 60 millones de euros de la Comisión Europea por bloquear competencia de genéricos	120
- Bayer y Boehringer Ingelheim publicarán sus ensayos clínicos en internet	121

- La industria farmacéutica europea y los médicos acuerdan que su relación se base en criterios éticos 121
- Iniciativa de la OMS para el registro de ensayos clínicos 122

## **ECONOMÍA**

- ¿Cómo van las ventas farmacéuticas? 125
- Chile: Advierten que precios de medicamentos aumentaron al triple de lo que lo hizo el IPC 125
- Colombia: Competencia regula los precios de las medicinas 125
- El Salvador: Industria farmacéutica salvadoreña denuncia discriminación en el país 126
- Paraguay: Cifarma asegura que la principal causa de suba de remedios es el costo de las materias primas 126
- Perú: Urge corregir distorsiones en precios de medicinas, demanda Ministra Mazzetti 127
- Unión Europea: La industria negoció “con éxito” los precios de lanzamiento en 2004 129
- XXV Jornadas de Economía de la Salud: Economía de la salud ¿dónde estamos 25 años después? 130

## **REGULACIÓN Y POLÍTICAS**

- Argentina/Brasil: Firman protocolo de intención sobre cooperación en medicamentos 131
- Chile: El inicio del plan AUGE enfrenta a laboratorios nacionales con el Ministerio de Salud 131
- Costa Rica: Nueva regulación sobre registro sanitario 134
- Paraguay: Intervención confirma el otorgamiento ilegal de registros por parte de la Oficina de Patentes. Promulgan cambios en la nueva ley (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 110)
- Perú: Urge corregir distorsiones en precios de medicinas, demanda Ministra Mazzetti (ver el contenido en la Sección Economía, pág. 127)
- Uruguay: Reglamentan empresas que fabrican gases medicinales 135
- España: Una política antibiótica une a farmacéuticos y médicos 135
- España: Un juzgado de primera instancia condena a industrial farmacéutica Cantabria por infringir una patente de Pfizer 136
- Unión Europea: Avanza la aprobación de ensayos clínicos en niños 136
- Unión Europea: Legislación de manejo de riesgos (*Risk management legislation. European Union*) 137
- EE.UU.: FDA aprobó el primer medicamento destinado específicamente a un grupo étnico 138
- FDA y EMEA designaron a la paromomicina como “droga huérfana” para leishmaniasis visceral (ver el contenido en la Sección Ética y derecho, pág. 115)
- OMS levanta la prohibición de ARVs fabricados en India (ver el contenido en la Sección Noticias sobre sida, pág. 58)
- Una buena gestión paliaría la falta de medicamentos esenciales en países pobres 139

## **FARMACIA Y MEDICAMENTOS**

- Chile: La farmacéutica Fasa define plan para enfrentar competencia y crecer en la región 140
- Uruguay: Farmacias quieren ser las únicas que vendan remedios 141
- Los modelos foráneos de AF evidencian que son necesarios nuevos recursos 141
- España: Guía para la recogida de residuos derivados de la actividad formuladora de las farmacias 142
- España: Sanidad obliga a retirar de las farmacias los cigarrillos para dejar de fumar 142
- Efectividad de intervenciones por farmacéuticos comunitarios para mejorar la adherencia de los pacientes a la medicación crónica: una revisión sistemática (*Effectiveness of interventions by community pharmacists to improve patient adherence to chronic medication: a systematic review*) 142

## **CONEXIONES ELECTRÓNICAS**

144

## **TÍTULOS NUEVOS**

147

## **REVISTA DE REVISTAS**

### **Temas Administrativos y Sociales**

- **Utilización de coxibs: una estrategia de intervención en la atención primaria** 154  
Rosich I et al.
- **Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia** 154  
Fernández-Llimós F et al.
- **Efectividad y estimación de costes en una intervención sobre problemas relacionados con los medicamentos en atención primaria** 154  
Parody Rúa E, Segu Tolosa JL
- **La información científica que la industria farmacéutica proporciona a los médicos de familia** 155  
Rivera Casares F et al.

- <b>Información de medicamentos de prescripción: encuesta a la población general española</b>	155
Badia Llach X et al.	
- <b>Evidencia de política basada en la evidencia: las políticas de revisiones sistemáticas en las decisiones de cobertura</b> ( <i>Evidence of evidence-based policy: the politics of systematic reviews in coverage decisions</i> )	156
Fox DM	
- <b>Ahorros potenciales como resultado de sustituir medicamentos de marca por genéricos.</b> ( <i>Potential savings from substituting generic drugs for brand-name drugs: medical expenditure panel survey, 1997–2000</i> )	156
Haas JS et al.	
- <b>Efectos de los suplementos multivitamínicos y multiminerales en la morbilidad por infecciones en ancianos (Ensayo Mavis): Ensayo clínico pragmático, al azar, doble ciego y controlado con placebo</b> ( <i>Effect of multivitamin and multimineral supplements on morbidity from infections in older people (MAVIS trial): pragmatic, randomised, double blind, placebo controlled trial</i> )	157
Avenell A et al.	
- <b>El costo de los medicamentos en Canadá supera los US\$18 millones</b> ( <i>Canadian prescription drug costs surpass \$18 billion</i> )	157
Morgan S	
- <b>¿Pueden los mandatos de las cortes garantizar el acceso a medicamentos en el sector público? La experiencia en el Estado de Río de Janeiro, Brasil</b> ( <i>Can court injunctions guarantee access to medicines in the public sector? The experience in the State of Rio de Janeiro, Brazil</i> )	158
Messeder AM et al.	
- <b>Representaciones sociales que tienen los farmacéuticos sobre los medicamentos genéricos: determinación de los sistemas de representación central y periférico</b> ( <i>Social representations of generic drugs by pharmacists: determination of the central and peripheral representational systems</i> ).	159
Carvalho MC et al.	
- <b>Análisis retrospectivo de la toxicidad de los medicamentos tópicos nasales y orofaríngeos y en gotas óticas, documentado en San Pablo, Brasil</b> ( <i>Retrospective analysis of toxicity of eardrops, topical nasal and oropharyngeal medicines, documented in São Paulo, Brazil</i> ).	
Balbani APS et al. (ver el resumen en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones, pág. 92)	
- <b>Publicidad farmacéutica en programas informatizados de prescripción: Un análisis</b>	159
( <i>Pharmaceutical advertisements in prescribing software: an análisis</i> )	
Harvey KJ et al.	
- <b>Conflictos éticos en la investigación con seres humanos</b>	
Kottow MH (ver el resumen en la Sección Ética y derecho, pág. 106)	
- <b>Uso de antibióticos en pacientes ambulatorios y asociación con resistencia en Europa: estudio internacional de bases de datos</b> ( <i>Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study</i> )	160
Goossens H et al.	
<b>Temas Clínicos relacionados con Enfermedades Infecciosas</b>	
- <b>Azlocilina y amikacina: ¿Una alternativa terapéutica para la septicemia por estafilococos resistentes?</b>	160
Hernández ME et al.	
- <b>Cloranfenicol para el tratamiento de conjuntivitis infecciosa aguda en niños en atención primaria: un estudio aleatorizado doble-cego controlado con placebo</b> ( <i>Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial</i> )	160
Rose PW et al.	
- <b>Información escrita y prescripción de antibióticos como estrategia terapéutica para infecciones agudas del tracto respiratorio inferior</b> ( <i>Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial</i> )	161
Paul Little et al.	
<b>Temas Clínicos relacionados con Enfermedades Crónicas</b>	
- <b>Efecto del ondansetron en la prevención de la náusea y vómito postoperatorios</b> ( <i>The effect of oral ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting</i> )	162
Lewaschiw EM et al.	
- <b>Erlotinib en cáncer de pulmón de células no pequeñas previamente tratado</b> ( <i>Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer</i> )	162
Shepherd FA et al.	



- <b>Prevención primaria con estatinas, consensos y tablas de riesgo</b> Miguel García F et al.	162
<b>ÍNDICES</b>	164
<b>INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES Y COLABORADORES</b>	167

# Ventana Abierta

## EL BOLETÍN FÁRMACOS INGRESÓ AL INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS (ISDB)

La ISDB (<http://www.isdbweb.org/>) es una red que reúne boletines y publicaciones sobre medicamentos financiera e intelectualmente independientes de la industria farmacéutica.

La idea surgió en Madrid en 1985, en el curso de una reunión sobre información farmacéutica, organizada por la OMS y se creó oficialmente la ISDB en 1986.

Los principales objetivos de la Sociedad son fomentar e impulsar el desarrollo de boletines farmacéuticos independientes y promover el intercambio internacional de información de buena calidad relativa a los medicamentos y la terapéutica. Por otro lado la creación de la ISDB significó la existencia de una estructura para facilitar el desarrollo sistemático de nuevos boletines, proporcionar apoyo a los editores jóvenes y difundir los principios fundamentales de la información farmacéutica independiente.

Como norma general, cuando los medicamentos son utilizados de manera adecuada, tienen la posibilidad de dar lugar a un efecto terapéutico beneficioso. No obstante, todos los medicamentos pueden producir daños. La diseminación de información sesgada sobre un fármaco puede determinar su uso inadecuado y dar lugar a daño grave a los pacientes en particular y a la salud pública en general. Señalar ejemplos en los que la promoción es engañosa o el diseño de un ensayo clínico pudiera distorsionar la imagen del fármaco, así como explicar con detalle a los lectores las causas de los aspectos criticables, se han convertido en una de las obligaciones de los boletines miembros de la ISDB.

En los últimos años la ISDB se ha ido ampliando el enfoque dado a los boletines, con el creciente reconocimiento de la necesidad de informar mejor al público y también considerando prioritaria la intervención en el examen de la política, particularmente importante en los países en donde los mercados tienen una oferta bastante irracional de medicamentos. Muchas de las personas que producen boletines farmacéuticos están implicadas en la defensa de políticas farmacéuticas, aunque esa actividad no esté necesariamente comprendida en sus boletines.

La ISDB cuenta con más de 55 miembros plenos y más de 20 miembros asociados de diferentes países. Los miembros de pleno derecho deben ser independientes, producir información farmacéutica de buena calidad y salir por lo menos cuatro veces al año.

Los boletines varían en tirada, grupos destinatarios y aspecto, desde las revistas de papel satinado de 80 páginas a los boletines básicos de cuatro páginas.

Varios tienen sitios en la red, en los que publican y dan referencias sobre otras fuentes de información útiles.

La ISDB es otro actor en la promoción del uso racional de los medicamentos. Proporciona recursos informativos a numerosas redes y organizaciones, en particular a la comunidad de información farmacéutica, las redes de consumidores y organización de campañas y las agencias reguladoras.

Por medio de sus miembros, la ISDB ha propiciado un espacio para realizar estudios y documentos conjuntos sobre cuestiones de información farmacéutica. Ayudó también a los boletines a alcanzar reconocimiento de entidades científicas y posibilitar su consulta por organismos oficiales.

En los últimos años han producido documentos de importante alcance. En el año 2001 se publicó la "Declaración de la ISDB sobre avances terapéuticos" que señala que una nueva sustancia, o un nuevo uso de un medicamento existente, sólo representan un auténtico progreso cuando los pacientes obtienen un beneficio suplementario en relación con tratamientos precedentes. Indica que el progreso terapéutico puede adoptar tres formas: mejora de la eficacia, disminución de los efectos adversos o mayor comodidad para los pacientes. La declaración contiene una serie de recomendaciones dirigidas a los siguientes grupos: instancias decisorias y de reglamentación; gobiernos y organizaciones internacionales; y profesionales de la salud y público.

A comienzos de 2005 publicó la declaración de Berlín sobre farmacovigilancia, definiendo cuales, dentro de la visión de la sociedad, serían los caminos deseables para llevar a cabo y mejorar estas actividades tomando como destinatario a la población. Este documento contribuyó para la modificación de la legislación en Alemania.

A mediados de septiembre de 2005, se realizó la asamblea de la ISDB, en Melbourne Australia. En esta reunión se desarrollaron numerosas actividades y talleres para acordar posiciones en común y mejorar la calidad de los boletines. Se acordaron modificaciones al estatuto y se eligieron las nuevas autoridades. También se presentó oficialmente el Manual para el reformamiento o la creación de nuevos boletines, fruto de la colaboración con la OMS, que en breve estará disponible en la web. En dicho manual se menciona al *Boletín Fármacos* como un ejemplo de simplicidad y efectividad en la edición de boletines en formato electrónico.

En el marco de la reunión el *Boletín Fármacos* fue aceptado como miembro pleno de la Sociedad, constituyendo el primer boletín miembro que solo se publica en versión electrónica.

Nos sentimos honrados de esta membresía, a la vez que creemos que es otro paso importante para la interrelación con otras instituciones con objetivos similares reforzando las redes existentes, y en la mejora permanente del *Boletín Fármacos*.

# Comunicaciones

## REFLEXIONES SOBRE EL SIDA

José Carlos Escudero

*Mensaje enviado a Alames*

[N.E.: José Carlos Escudero es médico, sanitarista y sociólogo, ex Funcionario Sanitario en la Argentina y en la OMS, ex Profesor Titular en la Universidad Autónoma de México. Actual Profesor Titular de la UNLu (Universidad Nacional de Luján), la UNLP (Universidad Nacional de La Plata) y la UBA (Universidad de Buenos Aires), en Argentina].

La irrupción del sida tuvo efectos específicos, pero también puso indirectamente en evidencia dos cosas: la autocomplacencia y las falacias del pensamiento epidemiológico dominante, y la forma desalmada en que el capitalismo moldea las sociedades humanas al final del siglo XX y comienzos del siglo XXI.

Con respecto al pensamiento epidemiológico dominante, existía en él la tranquilizadora idea que, en las enfermedades que afectan al "homo sapiens", todo iba para mejor: se daba por sentado que la "transición epidemiológica" tenía vigencia, que las enfermedades infecciosas tendían a desaparecer, y que solamente iban a quedar las enfermedades degenerativas y las enfermedades genéticas para acosar a la especie humana. Este falso optimismo se emparentó en su momento con la "teoría de la modernización" del desarrollismo, y más tarde con el "fin de la historia" que proclamaba el neoliberalismo, cuando el "efecto goteo o derrame" que estaba enriqueciendo tan rápido a los ricos y al capital iba a terminar por volcarse a favor de los miles de millones de pobres del planeta, cuyo "co-yuntural" empobrecimiento era solamente un breve, lamentable y reversible efecto secundario en un camino venturoso que el capitalismo abría para el bien de todos. No más conflicto, no más lucha de clases o de cualquier otra forma, decían los bien remunerados intelectuales orgánicos del neoliberalismo: tenemos a la democracia legitimando al capitalismo por los siglos de los siglos.

Y vino el sida, para poner instantáneamente en evidencia la fragilidad epidemiológica de los humanos. Un virus de chimpancés muta, contagia a humanos, y de esto resulta una enfermedad pandémica, que afecta a decenas de millones, enfermedad que hasta hace poco no tenía cura y que aun hoy no tiene inmunización. El camino que el sida evidenció ha tenido en los últimos años otros ejemplos intranquilizantes: el SARS primero, y la más reciente y aun más asustadora gripe de las aves. A cada colapso económico nacional por aplicación de las recetas neoliberales – el de Argentina el peor del mundo hasta ahora- puede parearse una nueva enfermedad o la evolución epidémica de una

enfermedad conocida pero que rebrota en condiciones masivas de miseria: tuberculosis, paludismo...

Sin embargo no fue aquí sino en el área de la economía política y de la cultura que el sida reveló con más claridad la naturaleza criminal del actual capitalismo planetario, y la acción deletérea de ciertos fundamentalismos ideológicos. La Iglesia Católica bloquea todo lo que puede la difusión de los preservativos, arma suprema de prevención, pero que ¡horror! es también un anticonceptivo, y además puede estimular un ejercicio de la sexualidad que vaya mucho más lejos de la muy restringida sexualidad que la Iglesia no considera un pecado. El hipócrita fundamentalismo norteamericano que, en su "guerra total contra las drogas" ha duplicado su población encarcelada en diez años, en su mayoría con presos negros o latinos culpables de tenencia, no de tráfico o lavado financiero. Estos presos o encausados, si votan, lo hacen por el partido demócrata y por este abstencionismo operado por la justicia y la policía Bush ganó el estado de Florida y la presidencia. Esta "tolerancia cero" con el chiquitaje, pero no con los grandes bancos que lavan dinero, ha bloqueado la aplicación de políticas de "reducción de daño" que hubieran disminuido apreciablemente los contagios por sida. Entre las vergüenzas de nuestras relaciones carnales con EE.UU. está la adopción en la Argentina de estas políticas anti reducción de daño, que si se están implementando en decenas de países menos retrógrados. Sin embargo, lo peor, lo que más desnuda la realidad, es lo que ha ocurrido en el área de terapéutica del sida. Aquí se transparentó como en pocas otras áreas la contradicción entre la lógica del beneficio capitalista y la lógica humanitaria de salvaguardia de la salud de la gente. Hace unos años comenzaron a aparecer medicamentos que realmente curan el sida, o que mejoran muy significativamente la evolución de la enfermedad. Es la industria farmacéutica mundial la que ha desarrollado estos medicamentos, y los ha patentado. La industria gozó de este monopolio de fabricación durante unos años, y lo aprovechó al máximo, al precio para la humanidad de millones de muertos innecesarios, si el criterio fuera ético y no de rentabilidad. Un año de terapéutica/individuo costaba US\$10.000 y quedaba claro que solamente los individuos ricos, los países ricos, o los países semipobres que compraban a la industria y luego repartían gratis los medicamentos – caso de Argentina- podían pagar estas sumas. Algunos países comenzaron a rebelarse, a fabricar ellos mismos los medicamentos y a no reconocer las patentes: Sudáfrica, con una alta prevalencia de enfermedad y con una sociedad a la que le quedó el residuo de la militancia colectiva que derrotó al Apartheid; Brasil, con una industria estatal de medicamentos vigorosa y con un Estado que cautela la salud de su población – comparar las políticas hacia el sida de Cardoso y Lula con las argentinas de Menem y De la Rúa nos avergüenza;

Tailandia; India. Estos actos de independencia, que son justificables cuando se vive una situación de emergencia sanitaria, y que mayor emergencia que la pandemia de sida, fueron contestados con ferocidad por la industria, en la Organización Mundial de Comercio y en varios países donde la industria es fuerte, empezando por EE.UU. El mismísimo Vicepresidente de EE.UU, Gore, puso en evidencia su papel de correo de la industria viajando a Sudáfrica para intentar convencer a ese gobierno de lo arriesgado de su política... pero Sudáfrica se puso firme, resistió, tuvo éxito, y otros países la siguieron. Un año de terapéutica/ individuo cuesta hoy menos de US\$500, lo que revela como pocos otros hechos el carácter usurario de los precios que la industria impuso mientras pudo, y en general la forma en que la búsqueda de beneficio para el capitalismo se asienta, si es necesario, en una montaña de cadáveres.

Esta película sobre sida, sociedad y capitalismo tiene final abierto, a medida que la pandemia de sida crece, que el capitalismo mundial es cada vez más depredador, y que se difunde más el concepto de la salud como derecho humano, por encima de cualquier argumento leguleyo. Esto es profundamente subversivo, y enhorabuena, porque, reflexionemos, si los medicamentos para curar el sida pueden fabricarse a bajo precio y se ofrecen gratuitamente, ¿por qué no son también gratuitos los medicamentos que pueden curar la neumonía de un niño desnutrido, o la hipertensión de un jubilado estresado por la miseria? Sugiero que reflexionemos sobre estas postulaciones, y sobre lo que implican para las políticas de salud.

**TRIBUNA DE EXPERTOS: EMILIA HERRANZ,  
PRESIDENTA DE MÉDICOS SIN FRONTERAS  
ESPAÑA**

*Europa Press* (España), 18 de julio de 2005

Un tercio de la población mundial no tiene acceso a los medicamentos, según datos oficiales de la OMS. Actualmente 9 de cada 10 personas de las que mueren a causa de una enfermedad infecciosa viven en un país pobre. Estas muertes podrían evitarse, en muchos de los casos, si se contase con el medicamento necesario o con la vacuna que pudiera prevenir estas enfermedades.

Hay varias razones para que estas personas no tengan acceso a medicamentos, tres de ellas están directamente relacionadas con la industria farmacéutica: la inapropiada producción de medicamentos todavía útiles y necesarios, el alto precio de los fármacos para determinadas enfermedades que causan estragos en estos países y la no existencia de medicamentos o vacunas para enfermedades de alta prevalencia en contextos pobres por falta de investigación y desarrollo (I+D).

Investigar y desarrollar un nuevo medicamento, vacuna o método diagnóstico es un proceso caro y largo. Las compañías farmacéuticas así lo dicen y con seguridad es cierto. También es cierto, aunque este dato es frecuentemente obviado, que muchas de ellas se gastan como media dos veces más en marketing que en I+D aunque el principal argumento para justificar los elevados precios de muchos medicamentos es, precisamente, el alto coste que tiene la I+D de los mismos.

Las empresas farmacéuticas son empresas privadas y como tales buscan beneficios. Estos beneficios derivan de la venta de sus productos y sólo pueden venderlos cuando hay alguien que puede pagarlos. Más del 80% de las ventas de medicamentos se producen en países cuyos habitantes no suman ni el 20% de la población mundial. Pero este escaso 20% es el que tiene el dinero para pagarlos. Ésta es la razón por la que podemos encontrar frecuentes novedades terapéuticas para enfermedades cardiovasculares, metabólicas u oncológicas. Y también la razón por la que las empresas investigan productos para frenar la calvicie, combatir el estrés y la obesidad o mejorar las disfunciones sexuales, problemas todos ellos poco extendidos entre los pobres pero fuente de preocupación entre los que más tenemos.

La falta de producción o escasa producción de determinados medicamentos, como los destinados a tratar la enfermedad de Chagas por ejemplo, responde a la misma lógica de empresa, no interesa producir cuando los destinatarios finales tienen escaso o nulo poder adquisitivo.

Otro de los problemas, los altos precios de los medicamentos, tiene como ejemplo paradigmático la pandemia de sida. Ha habido un descenso de los precios de la mayoría de los antirretrovirales (ARVs) de primera línea en los últimos cinco años. La combinación de tres ARVs ha bajado desde unos US\$10.000 (casi 8.300 euros) por paciente y año en 2000 a un mínimo de US\$150 (unos 125 euros) en junio de 2005. Algo que aseguraban imposible muchas de las grandes empresas farmacéuticas.

Sin duda la entrada en el mercado de las compañías de genéricos facilitó esta caída de precios. Sin embargo, para aquellos medicamentos que no cuentan con versiones genéricas, la mayoría de los llamados de segunda línea, los precios siguen siendo inalcanzables. Entre 6 y 12 veces más que las combinaciones de primera línea.

Especialmente doloroso es el caso del sida pediátrico. Como apenas hay niños con sida en los países ricos, las combinaciones de ARVs a dosis fijas para los pequeños no existen. No son rentables para las farmacéuticas. Las pocas presentaciones pediátricas que hay de fármacos no combinados son además mucho más caras que las de los adultos. Tratar a un niño

puede llegar a ser 4 veces más caro que tratar a un adulto.

Puede ser comprensible desde la lógica del mercado pero resulta moralmente inaceptable que, a pesar del increíble avance científico de los últimos años, sigamos siendo espectadores de tantas muertes evitables en pleno siglo XXI.

Cuando el mercado falla a la hora de cubrir las necesidades de los habitantes del planeta que más sufren el azote de las enfermedades, las empresas farmacéuticas tienen por supuesto su parte de responsabilidad pero ¿y el sector público? Cuando se trata de salvar vidas humanas ¿no sería de esperar que el sector público pusiese todos los mecanismos a su alcance para hacerlo? El derecho a la vida y a la salud, se encuentran entre los derechos fundamentales de todas las personas.

La excusa de que encontrar soluciones es complicado no sirve. Basta el ejemplo de lo que ocurrió en el año 2003 con el SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo o neumonía asiática). El brote de SARS movilizó una cooperación internacional sin precedentes y una asignación de recursos financieros, científicos y políticos sorprendente. En pocas semanas los científicos habían secuenciado el virus y desarrollado e implementado un kit de diagnóstico. Gobiernos de todo el mundo, la OMS y el sector privado movilizaron todo lo necesario para reforzar los sistemas de salud pública de modo que pudiesen hacer frente a esta amenaza. Es sólo un ejemplo de que, cuando hay voluntad, se pueden encontrar soluciones.

Hay enfermedades que también amenazan y matan a muchos millones de personas en zonas amplias del planeta y para las que se echa de menos esta efectiva movilización de recursos. La enfermedad del sueño amenaza a 60 millones de personas en 36 países africanos y provoca anualmente 60.000 muertes. La enfermedad de Chagas amenaza a 100 millones de personas en América Latina y provoca más de 40.000 muertes anuales. Para tratar la tuberculosis, que mata a 2 millones de personas cada año, utilizamos algunos medicamentos que tienen más de 60 años. Para el Dengue, la fiebre de Marburg o el Ébola simplemente no tenemos ningún tratamiento disponible. Olvidar estas enfermedades supone ignorar la existencia de millones de pacientes avocados a morir o a tener una calidad de vida lamentable.

La responsabilidad no puede pasarse de unas manos a otras, todos tenemos algo que poner para solucionar esta tragedia. Los gobiernos y agencias internacionales deben destinar más fondos y más ayuda técnica a los países más golpeados por estas epidemias, deben estimular la innovación médica dirigida a las necesidades de salud de los más pobres. Se necesita un liderazgo político para la definición de las prioridades de investigación, asegurando el apoyo financiero y redu-

ciendo las barreras de regulaciones y de patentes para incrementar así las actividades esenciales de I+D.

La industria farmacéutica debe comprometer más fondos a la investigación de medicamentos, vacunas y medios diagnósticos para enfermedades que son menos comerciales, poner precios equitativos y buscar sus beneficios en el norte, entre aquellos que podemos pagar. Los medicamentos no son un bien de consumo más, son para muchas personas la oportunidad de seguir viviendo de una forma digna.

La sociedad civil también tenemos el derecho y el deber de pedir a nuestros gobernantes mayor compromiso, más fondos para estos países y más ayuda de calidad. Al final, como casi siempre, es una cuestión de voluntad política por parte de todos. Pero no podemos perder mucho más tiempo, para millones de personas esta voluntad es vital, literalmente.

#### **LA IFPMA ENVIÓ UNA CARTA ABIERTA AL G-8 EN APOYO A LA I+D PARA LOS MÁS POBRES**

V. V., *Correo Farmacéutico*, 11 de julio de 2005

La patronal mundial de la industria (Ifpma, por sus siglas en inglés) no ha querido dejar pasar la oportunidad de la cumbre del G-8 en Gleneagles (Escocia) para recordar en una carta abierta a los países más industrializados que necesitan de su apoyo para garantizar la sostenibilidad de las alianzas públicas y privadas, que están liderando la I+D de nuevas terapias para patologías olvidadas que afectan a países en vías de desarrollo.

"Las intervenciones actuales no alcanzan a toda la población necesitada, y muchas de las políticas necesarias de prevención y curación de enfermedades tienen que ser desarrolladas todavía", indica la Ifpma. Pero la industria sostiene que desde los 90, la creación de alianzas público-privadas ha mejorado considerablemente el panorama de la I+D de estas enfermedades.

#### *Cartera "histórica"*

Estas alianzas, añade la Ifpma en su carta al G-8, redactada conjuntamente con organizaciones sin ánimo de lucro, "están integradas por cientos de científicos, institutos de investigación, academias, farmacéuticas y biotecnológicas y están trabajando en el portafolio más sólido de la historia enfocado a las necesidades de salud de los países en desarrollo". Además, "están estimulando la capacidad investigadora de estos países para atender sus retos en salud".

En esta cartera en desarrollo hay actualmente 8 tecnologías de diagnóstico, 45 nuevos fármacos, 8 microbicidas y 50 vacunas en I+D en VIH, malaria, tuberculosis, neumonía, diarrea, así como para patolo-

gías menos conocidas (kala-azar y encefalitis japonesa).

Para garantizar el acceso rápido a estas terapias de las personas que las necesitan, dice la patronal, el sector público y privado trabajan en preservar la financiación a largo plazo y en mejorar los recursos sanitarios de los más pobres. "Sin embargo, creemos que los gobiernos pueden y deben hacer más. Impulsando mecanismos como una financiación adecuada y sostenida de las alianzas, avanzando en compromisos de mercado y con otras políticas de cambio. Ustedes, líderes del G-8 pueden incrementar el compromiso del sector privado y dinamizar la I+D".

[N.E.: La carta abierta está disponible en:

<http://www.ifpma.org/News/NewsReleaseDetail.aspx?nid=2995> y la firman Aeras Global TB Vaccine Foundation, Foundation for Innovative New Diagnostics, Global Alliance for TB Drug Development, Institute for OneWorld Health, International AIDS Vaccine Initiative, International Partnership for Microbicides, The PATH Malaria Vaccine Initiative, Medicines for Malaria Venture, AstraZeneca, Bayer Healthcare, Becton Dickinson, Eisai Co., GlaxoSmithKline, International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations, National Bioproducts Institute, Novartis, Ranbaxy Laboratories Ltd., Sanofi-Aventis, Serum Institute of India Ltd., Sigma-Tau, Developing Countries Vaccine Manufacturers Network, Global Alliance for Vaccines and Immunisation, Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, Global Forum for Health Research, PATH.]

### **SALUD Y AUTOMEDICACIÓN**

Eduardo Rodríguez Vaca (Médico-pediatra y Master en Salud Pública)

*El Comercio* (Ecuador), 4 de abril de 2005

*Contribución de Marcelo Lalama*

Una costumbre inveterada de nuestra población en todos los estratos sociales ha sido la automedicación, se ha mantenido generación tras generación sin percatarse de los peligros para su salud y bienestar. No solo en nuestro país acontece este fenómeno, es generalizado en las naciones en vías de desarrollo y por eso ocurre el apareamiento de las complicaciones nosológicas de los pacientes. Nunca está por demás insistir que "ningún medicamento está exento de riesgo para la salud", sobre todo si se toma por cuenta propia y sin la vigilancia médica que es indispensable.

Los variados estudios y encuestas realizados en Quito y en el Ecuador en general, revelan que un 50% de la población se automedica, más las mujeres que los hombres, no importa la clase social, si aconsejaran a los hijos sería criminal e inhumano. La mayor parte de las personas consideran que sus males son pasajeros y toman productos naturales o preparados químicos a su entera discreción, las farmacias les venden sin receta médica, a pesar de la prohibición para muchos medicamentos entre los cuáles están los antibióticos y los antidepresivos, la gente consume todo tipo de analgésicos, antiinflamatorios y vitaminas que se venden libremente en boticas y hasta en los mercados y tiendas de abarrotes, esto no debe permitirse y las autoridades de salud están en la obligación de proteger al consumidor-paciente y vigilar estrictamente el expendio de estos insumos. En Quito hay más de 2000 boticas que no son controladas. Las personas de condición económica baja y una cultura inexistente en este campo, son las que frecuentan estos lugares para adquirir remedios que tomados indiscriminadamente y en dosis inadecuadas repercuten en un grave deterioro de su salud.

El costo de las medicinas, en muchos casos, es exorbitante para el común de los mortales, si a esto se suma el difícil acceso a los hospitales y centros de salud del Estado y la falta de muchos medicamentos básicos, la situación se torna inaguantable. Los que pueden pagar la atención en clínicas privadas son un porcentaje muy pequeño; pese a los seguros médicos, hoy en boga, el resto difícilmente puede abordar una consulta y peor conseguir para comprar las recetas.

Este es un problema médico-social que el Ministerio de Salud Pública tiene que asumirlo con responsabilidad y acciones positivas y urgentes, hace falta una campaña de información sobre los peligros de la automedicación, la resistencia a los antibióticos, los efectos tóxicos, la dosificación adecuada, métodos de prevención de las enfermedades a todos los niveles de la población. Por otro lado, debe obligar a que cada farmacia tenga un profesional químico-farmacéutico competente y que a su vez los empleados del mostrador sean capacitados suficientemente en el difícil campo del expendio de medicamentos, que no manipulen al cliente dándole otro fármaco porque no tiene el que prescribió el facultativo, ellos no están facultados para emitir juicios de valor en un asunto tan delicado.

Si los responsables gubernamentales no toman cartas, la automedicación puede traer consecuencias irreparables. La deuda social tan prometida no se ha comenzado a cumplir y el 70% de la población que es pobre espera con desesperación que su salud física, mental y social sea atendida y no excluida.

# Entrevistas

## ENTREVISTA AL DR. ELIOT A. BRINTON: TERAPIA CON ESTATINAS, RIESGOS VS BENEFICIOS

Traducido por Nùria Barberá de: Statin Therapy: Risks vs Benefit: An Expert Interview with Eliot A. Brinton, MD. *Medscape Cardiology* 2004;8(1)

*Nota del redactor: El Dr. Brinton es el director de la Sección de Metabolismo de la Genética Cardiovascular y profesor adjunto de la Escuela de Medicina de la Universidad de Utah, en Salt Lake City, Utah. Es médico especialista en medicina interna y en endocrinología.*

*Las áreas de interés clínico del Dr. Brinton incluyen la gestión de la dislipidemia y la prevención de la aterosclerosis, y el tratamiento de la diabetes mellitus y del síndrome metabólico. También realiza investigaciones sobre el metabolismo lipoproteico y el metabolismo de la fracción HDL del colesterol in vivo e in vitro, incluyendo los efectos del estrógeno y de otros agentes.*

*Como autor de numerosos estudios científicos originales, el Dr. Brinton ha recibido muchas becas para investigación, y ha sido director y asesor en numerosas organizaciones gubernamentales, y en la industria farmacéutica. Es miembro fundador de la National Lipid Association. Linda Brookes MSc entrevistó al Dr. Brinton para Medscape.*

*Medscape: ¿Por qué se está hablando tanto de la seguridad de las estatinas?*

*Dr. Brinton:* La seguridad de las estatinas interesa mucho al público, como también interesa a los clínicos y a los que toman decisiones, en parte por los problemas con la seguridad de la cerivastatina (*Baycol*, Bayer) que, a la larga, han llevado a que se la retirase del mercado. Con la reciente llegada de una nueva estatina, la rosuvastatina (*Crestor*, AstraZeneca), estas inquietudes han resurgido. La seguridad de la medicación siempre es un asunto complicado, pero especialmente la referente a las estatinas, por varios motivos. En primer lugar, y tal vez es el factor más importante, se recetan con frecuencia. Hoy en día, las estatinas son la categoría de medicamentos más recetada, en valor económico, en EE.UU. En segundo lugar son importantes porque se recetan durante largos periodos de tiempo. Durante los años que un paciente toma estatinas, hay muchas posibilidades de que se desarrollen efectos adversos, incluyendo cambios imprevistos en las condiciones de salud del paciente. Un tercer factor, y muy importante, es el hecho de que los pacientes que mayormente recurren a las estatinas son pacientes de edad mediana o avanzada, los cuales suelen tomar muchos otros medicamentos para otros problemas. Todo esto aumenta la preocupación por la seguridad, tanto porque la polimedición típica de la

gente de esta edad incrementa notablemente el riesgo general de las interacciones fármaco-fármaco, como porque muchas de las enfermedades corrientes en pacientes mayores pueden interferir con la seguridad de los fármacos y, finalmente, porque tener una edad avanzada, incluso gozando de una salud excelente, puede aumentar el riesgo de toxicidad por fármacos.

*Medscape: Se ha hablado mucho sobre la miopatía en relación con las estatinas. ¿Cuál es la diferencia entre miopatía, mialgia y rabdomiólisis?*

*Dr. Brinton:* Hay 4 términos relacionados entre sí referentes a los problemas musculares que pueden surgir durante el tratamiento con estatinas. Lamentablemente, se confunden a menudo, incluso entre los profesionales médicos.

La *miopatía* es un concepto general que designa una enfermedad muscular caracterizada, normalmente, por la debilidad de los músculos. Durante un tratamiento con estatinas, la miopatía describe cualquier problema muscular, tanto si está relacionado o no con el uso de estatinas.

La *mialgia* hace referencia explícitamente al dolor en los músculos. El dolor muscular se asocia a menudo con la miopatía ocasionada por las estatinas; sin embargo, las estatinas con frecuencia provocan miopatía indolora y puede llegar a ser peligrosa justamente porque con frecuencia se ignora. Si el médico no advierte al paciente de esta posibilidad, el paciente puede no informar de ello o, si el paciente informa que tiene debilidad sin dolor, el médico puede no reconocerlo como síntoma de una miopatía real.

La *miositis* es una inflamación del músculo confirmada por la histología de la biopsia muscular. Pocas veces sabemos si el paciente tiene miositis porque casi nunca hacemos biopsias musculares. Son técnicas muy precisas y, en muchos sentidos, representan el criterio clave para diagnosticar una miopatía inducida por estatinas; sin embargo, el dolor, las molestias y el coste de las biopsias las hacen poco prácticas para la mayoría de centros clínicos y de investigación. Como el término miositis se reserva para la miopatía demostrada con biopsia, no resulta de gran utilidad. Un estudio reciente [1] mostró que los pacientes que no tenían una elevación de los niveles séricos de creatin-fosfoquinasa (CPK) podían, no obstante, mostrar miositis en la biopsia. Por lo tanto, es necesario sospechar con bastante frecuencia la posibilidad de que haya miopatía, darse cuenta de que puede ser más común de lo que pensamos, especialmente si buscamos sólo mialgias o sólo una CPK elevada.

Finalmente, la *rabdomiólisis* es el estado más grave de miopatía, cuando el tejido muscular está tan inflamado



que se descompone en varias partes. En este caso se liberan grandes cantidades de mioglobina, la proteína predominante del músculo, a la circulación sanguínea, y después tiene que eliminarse por el riñón. Como el riñón no está adecuadamente provisto para manejar cantidades grandes de mioglobina, puede resultar abrumado y dañado. Aunque normalmente el riñón se recupera con el tiempo, la rabdomiólisis, si ocasiona una insuficiencia renal aguda o deja secuelas en otros órganos, puede ser mortal. Afortunadamente, la mayoría de casos de rabdomiólisis no acaban con la muerte, a pesar de que, por lo general, requieren hospitalización. Debido a su seriedad, es mejor que la rabdomiólisis se prevenga antes de tener que tratarla, por lo tanto debemos hacer todo lo posible para que la miopatía no evolucione a rabdomiólisis.

*Medscape: ¿La miopatía aparece muy a menudo?*

*Dr. Brinton:* En la mayoría de ensayos clínicos que involucran a las estatinas, se informa que menos del 1% de los casos han desarrollado miopatía. No obstante, en la práctica clínica, mucho más del 1% de los pacientes experimenta, al menos, un síntoma de miopatía. El hecho de que se presente en mucha menor medida en los ensayos clínicos puede deberse a que el criterio de idoneidad para seleccionar a los participantes en un ensayo clínico suele excluir a los pacientes que tienen más riesgo de presentar interacciones fármaco-fármaco o problemas de salud simultáneos, mientras que los médicos normalmente no pueden excluir a dichos pacientes en la práctica clínica. Algunos estudios indican que una cuarta parte o incluso más de un tercio de los pacientes que toman estatinas desarrollan, más pronto o más tarde, una miopatía clínicamente importante.

*Medscape: ¿Cuáles son los factores de riesgo de miopatía?*

*Dr. Brinton:* Los principales factores de riesgo de miopatía son: género femenino, edad avanzada (>60 años), deshidratación, enfermedad renal o hepática subyacente y medicamentos concomitantes. Hay una lista bastante larga de medicamentos que incrementan el riesgo de padecer miopatía. Algunos de ellos son relativamente específicos para una estatina y no interaccionan con otras, pero la mayoría parecen ser aplicables a todas las estatinas.

*Medscape: ¿Cómo monitorea usted la aparición de miopatía en sus pacientes?*

*Dr. Brinton:* El primer paso y el mejor es preguntar por la aparición de síntomas, pero es importante preguntar por los síntomas adecuados. Tenemos que preguntar no sólo por la aparición de dolor muscular, sino también por la presencia de debilidad y/o de agarrotamiento. A veces puede haber agarrotamiento sin que haya debilidad o dolor. Cuando le receto estatinas por primera vez a un paciente, le menciono que es posible que experimente alguno o una combinación de estos tres síntomas. Siempre me aseguro de preguntar a mis

pacientes si presentan alguno de estos tres síntomas durante su seguimiento en la clínica.

Antes de empezar con el tratamiento con estatinas, mido la CPK y, a partir de entonces, en lugar de seguir midiendo los niveles de la CPK de manera rutinaria, lo hago sólo cuando el paciente presenta síntomas que parecen indicar miopatía. El motivo de ello es que los niveles de CPK varían enormemente de un día para otro, y puede ser que aparezca una elevación falsa de los niveles de CPK que no tiene nada que ver con la miopatía ocasionada por las estatinas. Si un paciente presenta síntomas convincentes de miopatía pero tiene una CPK normal, le concedería una prórroga y lo trataría como un caso real de miopatía. Si, por el contrario, la CPK es claramente elevada pero los síntomas musculares son un tanto ambiguos, la elevación de la CPK puede utilizarse para determinar si el paciente tiene miopatía auténtica o no. Además, el grado de elevación de la CPK puede servir para calcular la gravedad de una miopatía.

Algunos médicos y expertos en lípidos no miden la CPK porque la correlación entre los niveles de CPK y los síntomas es bastante débil, pero yo lo encuentro útil por las razones que he mencionado anteriormente. En cualquier caso, sin embargo, no debemos confiar en el nivel de CPK para diagnosticar una miopatía, ya que incluso un caso relativamente grave de miopatía se puede presentar con una CPK normal o mínimamente elevada.

*Medscape: ¿Se pueden utilizar los niveles de CPK para recomendar a algunos pacientes que no empiecen tratamiento con estatinas?*

*Dr. Brinton:* Un paciente con una elevación importante de la CPK, no debería iniciar tratamiento con estatinas. Esta es otra razón para obtener una línea de base de los niveles de CPK. Como los niveles de CPK son muy variables, el límite superior para determinar si la CPK es clínicamente significativa es bastante elevado, diez veces más que el límite normal. Si un paciente desarrolla una CPK diez veces superior a su valor basal durante el tratamiento con estatinas, se debe interrumpir la terapia, al menos temporalmente, y se puede considerar la posibilidad de reducir la dosis o de cambiar a una estatina diferente. En casos excepcionales, por ejemplo, en un paciente con un historial de rabdomiólisis, se deberían abandonar las estatinas totalmente, tal vez incluso sin intentar tratarlo con otras estatinas disponibles.

*Medscape: ¿Hay otros signos que podrían servir para excluir un paciente del tratamiento con estatinas?*

*Dr. Brinton:* Las personas con hepatitis crónica activa no son buenas candidatas para la terapia con estatinas. No obstante, hay un subgrupo de pacientes con hepatitis -los que padecen esteatohepatitis no alcohólica (NASH), es decir que su hepatitis se debe a una infiltración grasa del hígado- que, de hecho, pueden

mejorar con las estatinas o con otras sustancias reductoras de grasa.

*Medscape: Si los niveles de CPK aumentan una vez el paciente ha empezado con las estatinas, ¿siempre se debe interrumpir el tratamiento?*

*Dr. Brinton:* Hay diferencias estrategias que se pueden utilizar si se sospecha que hay un caso de miopatía. Si la miopatía es leve o ambigua, lo mejor que se puede hacer es, simplemente, continuar con la estatina y monitorear al paciente sin reducir la dosis.

Una segunda opción, destinada a casos ligeramente más graves pero aun relativamente leves, es parar de administrar la estatina y dejar que los síntomas se resuelvan. Esto también permite que la elevación de la CPK, si es que la hay, se normalice. Más adelante, se puede volver a poner a prueba al paciente con la misma dosis del mismo fármaco. Este acercamiento puede ser útil especialmente en los casos en que se sospecha que la estatina no es la responsable de la miopatía.

En un tercer panorama, donde los síntomas son más graves y el caso es bioquímicamente y/o clínicamente más preocupante, se puede concluir que no se puede mantener la misma dosis de estatina en ese paciente. Si esto tiene lugar durante el suministro de una dosis alta de estatina, se puede considerar dar una dosis menor de la misma estatina o cambiar a una estatina diferente. Hay pocos datos publicados sobre este tipo de cambios de estatinas, y nuestra experiencia es, mayormente, anecdótica, pero puedo afirmar que cambiar a una estatina diferente a menudo resuelve los síntomas.

Finalmente, tal y como he mencionado antes, hay casos de miopatía tan graves que no permiten ni siquiera atreverse a suministrar otra dosis de ninguna estatina.

*Medscape: ¿Con qué frecuencia los síntomas de miopatía se deben, simplemente, a expectativas negativas por parte del paciente?*

*Dr. Brinton:* Un aspecto muy interesante de la terapia con estatinas es que a los médicos se les suele exigir que al iniciar la terapia con estatinas generen en el paciente una expectativa adversa o un efecto placebo negativo. Esto es así fundamentalmente por lo que se refiere a la miopatía, pero también puede darse con otros problemas de seguridad. La mayoría de nuestros pacientes ya saben que la seguridad de las estatinas es una cuestión complicada, pero tanto si lo saben como si no, cuando iniciamos el tratamiento con estatinas estamos obligados a advertirles de los posibles síntomas y efectos adversos que hay. Debemos describirles los síntomas de la miopatía y pedirles que estén atentos a ellos. También tenemos que informar al paciente de la posibilidad de disfunción hepática y de otros posibles efectos adversos. Estas advertencias crean en el paciente la expectativa de que van a surgir

problemas y, tal vez, de que tiene mayores probabilidades de sufrir efectos adversos.

El hecho de que los pacientes tengan conciencia de los riesgos de la terapia es bueno en el sentido que, si pasa algo realmente grave, es más probable que lo noten antes y que puedan ponerse en contacto con nosotros de inmediato. Pero también significa que, cuando el paciente relata la presencia de síntomas musculares, nos quedemos con la duda de si hay o no miopatía. Todo el mundo tiene dolores y molestias, y cuando se asocian con el consumo de fármacos es difícil aceptarlo sin someterlo a duda. Así pues, estamos pidiendo a los pacientes que encuentren algo que es probable que no exista en realidad. Sin embargo, la buena noticia es que podemos beneficiarnos de nuestra teoría cuando el paciente nos informa de la aparición de síntomas de miopatía. Esto lo hacemos explicándoles que la miopatía generalmente se resuelve adoptando cualquiera de las distintas opciones de tratamiento que he mencionado antes. Tanto si decidimos que el paciente continúe, que pare temporalmente, que reduzca la dosis, que cambie de fármaco, o que deje las estatinas totalmente, le damos a entender que sus síntomas mejorarán pronto. De esta manera, creamos una situación de placebo positiva. Cuando el paciente oye, en boca de su médico, que es probable que sus síntomas mejoren, resulta mucho más probable que ocurra.

Obviamente no ignoraremos una verdadera miopatía, pero lo razonable es que intentemos contrarrestar cualquier expectativa negativa que tenga el paciente, ya que sólo serviría para empeorar los síntomas.

*Medscape: En cuanto a su propensión a causar miopatía, ¿cómo se comparan las diferentes estatinas?*

*Dr. Brinton:* En primer lugar, debemos saber que, a pesar de la importancia clínica de la miopatía causada por las estatinas, sabemos muy poco sobre sus causas, por lo cual resulta difícil desarrollar tratamientos adecuados o estrategias preventivas.

La miopatía causada por estatinas se relaciona directamente con la dosis, por lo tanto una determinada estatina administrada en pequeñas dosis suele tener muchas menos probabilidades de causar miopatía que en grandes dosis. Por esta razón, y tal vez porque los periodos sin estatinas ayudan a la recuperación del músculo, suministrar las dosis de estatina un día sí, y otro no, puede ayudar a reducir los síntomas musculares. Este régimen de tratamiento puede resultar especialmente útil cuando se utilizan estatinas con una vida media más larga, o con una formulación de liberación sostenida, en cuyo caso el intervalo más largo entre las dosis puede proporcionar una supresión relativamente continua de la síntesis hepática de colesterol y, por lo tanto, una reducción eficaz del colesterol.

Existen diferencias entre las estatinas en cuanto a su propensión a causar miopatía. Las estatinas que tienen

un riesgo mayor que la media general son las que se consideran más fuertes: lovastatina (*Mevacor*, Merck; *Altacor*, Andrx; y genérica) y simvastatina (*Zocor*, Merck). El riesgo de miopatía, sin embargo, no es directamente proporcional a una reducción eficaz del colesterol, ya que parece que ese riesgo es relativamente bajo cuando se utiliza atorvastatina (*Lipitor*, Pfizer), y puede no ser elevado con la rosuvastatina (*Crestor*, AstraZeneca), las dos estatinas más eficaces para reducir la fracción LDL del colesterol. En comparación, las dos estatinas que parece ser que tienen un riesgo de miopatía menor que la media son la fluvastatina (*Lescol*, Reliant) y la pravastatina (*Pravachol*, Bristol-Myers Squibb). Éstas pueden ser especialmente útiles en pacientes con síntomas o riesgo de miopatía.

Muchos han considerado a la pravastatina como la única estatina segura con respecto a la miopatía. No obstante, la evidencia en la literatura científica es, de hecho, más convincente en cuanto a considerar a la fluvastatina como la que tiene el menor riesgo de provocar miopatía. Hay pocos datos comparativos entre la fluvastatina y la pravastatina, pero en el estudio ALERT [2] (Evaluación de Lescol en Transplantes Renales) la fluvastatina aprobó el test quizás más difícil de riesgo de miopatía. Esta prueba contaba con más de 2000 pacientes que habían sido sometidos a un trasplante renal y que estaban tomando ciclosporina. La mitad de ellos, o unos 1000 pacientes, también tomaban fluvastatina. Sorprendentemente, al cabo de varios años de seguimiento, los pacientes que recibían ciclosporina y fluvastatina no corrían tanto riesgo de contraer miopatía como los que tomaban placebo. Se trata de una prueba excelente que demuestra el bajo riesgo de miopatía que acarrea la fluvastatina. Muchas veces hemos querido dar estatinas a pacientes con riesgos así de altos, y por eso la información del ALERT es muy alentadora en relación con el uso de la fluvastatina en dosis completas para la atero-prevención cuando el riesgo de interacción fármaco-fármaco es alto.

*Medscape: ¿Y qué hay respecto a las interacciones con otros fármacos?*

*Dr. Brinton:* Parece ser que tanto la fluvastatina como la pravastatina tienen menos interacciones medicamentosas que otras estatinas. Aunque algunos clínicos han pensado que la seguridad de la pravastatina era principalmente debida a su solubilidad en agua, la otra estatina hidrosoluble, la rosuvastatina, no se ha demostrado que sea totalmente segura. Además, la fluvastatina, que no es hidrosoluble, tiene datos de seguridad excelentes, pocas posibilidades de interacciones fármaco-fármaco adversas, y parece ser que es tan segura, o incluso más, en muchos contextos, que la pravastatina.

En la literatura científica se ha mencionado el riesgo de miopatía cuando se aumenta la dosis de una estatina en pacientes que recibían niacina simultáneamente. Sin embargo, resulta interesante que haya un comprimido aprobado por la FDA (*Advicor*, Kos) que combina

la niacina de liberación prolongada (*Niaspan*, Kos) con la lovastatina genérica, y parece ser que no tiene un riesgo excesivo de provocar miopatía. La utilización de cualquier terapia combinada para las dislipemias no se tendría que hacer de manera displicente, pero el riesgo de miopatía que añade la niacina parece ser al menos tan bajo como el de los fenofibratos.

El gemfibrozilo es un fibrato muy comúnmente utilizado; es económico y de probada eficacia para reducir los casos de cardiopatía coronaria (CHD por sus siglas en inglés). No obstante, aumenta los niveles de estatina circulante, posiblemente los niveles de CPK y los síntomas musculares, siempre que se administra con estatinas, excepto con la fluvastatina. Por lo tanto, la fluvastatina resulta útil en esta situación en particular. En cambio, el otro fibrato disponible en los EE.UU., el fenofibrato, parece ser seguro en combinación con todas las estatinas. Lamentablemente, es más caro y con frecuencia no lo incluyen los formularios de las compañías de seguros. Además, su capacidad para reducir los casos de CHD no está tan demostrada.

También debería mencionar que los productos que actúan secuestrando el ácido biliar pueden interactuar negativamente con las estatinas, en el sentido de que si se toman al mismo tiempo que la estatina pueden reducir su absorción. Esto también sucede con muchos otros medicamentos. A parte de esto no existen problemas de seguridad o de toxicidad en referencia al uso simultáneo de productos que actúan secuestrando el ácido biliar y estatinas. El inhibidor de la absorción intestinal del colesterol, el ezetimibe (*Zetia*, Merck/Schering Plough), no presenta interacciones adversas con las estatinas. En concreto, las posibilidades de desarrollar miopatía con las estatinas no aumentan con el uso concurrente de ezetimibe, y los posibles efectos en la disfunción hepática son de muy poca importancia. En todo caso, el ezetimibe podría reducir el riesgo de miopatía permitiendo una reducción de la dosis de estatina necesaria para un determinado paciente.

*Medscape: ¿Cómo hace el seguimiento de las transaminasas en los pacientes en tratamiento con estatinas?*

*Dr. Brinton:* Medimos los niveles de transaminasas para tener una línea de base, ya sea las alanina aminotransferasas o las asparto aminotransferasas, o ambas. Si uno de los análisis da una lectura que es 3 veces mayor que el límite normal superior, no se debería empezar con las estatinas, excepto cuando se está tratando la NASH (o esteatohepatitis no alcohólica). El seguimiento suele consistir en volver a medir las transaminasas a la siguiente visita, normalmente 2 o 3 meses después. La elevación de las transaminasas suele suceder cuando se empiezan a utilizar las estatinas, por lo tanto, una única medición una vez que se ha empezado con las estatinas suele ser suficiente. Hay una sola excepción a esta regla y es en los pacientes con enfermedad hepática subyacente o con alto riesgo de padecerla, como sería el caso de un bebedor a-

busivo. Con los pacientes de menor riesgo, las transaminasas deben medirse de manera continuada fundamentalmente si la dosis de estatina se ha aumentado, si el paciente ha cambiado a otra estatina, o si se le ha añadido otro medicamento como la niacina, un fibrato, o el ezetimibe.

*Medscape: ¿Qué pacientes tienen más probabilidades de presentar una elevación de las transaminasas mientras reciben estatinas?*

*Dr. Brinton:* Los factores de riesgo de elevación de la transaminasa son la edad avanzada, el género femenino, el consumo de alcohol y un historial previo de hepatitis.

*Medscape: ¿Qué hace en el caso de detectar una elevación del nivel de la transaminasas?*

*Dr. Brinton:* El enfoque es en gran medida el mismo que el que se utiliza en la miopatía. Tenemos varias opciones. Si la elevación es reducida, podemos seguir con la estatina y hacer un nuevo análisis de los niveles de transaminasa. Si la elevación es más significativa, podemos parar de suministrar la droga y, posteriormente considerar la opción de que el paciente vuelva a recibir la misma dosis. Si la elevación es más grave, podemos reducir la dosis de la misma estatina, puesto que las elevaciones de transaminasa suelen estar relacionadas con las dosis. Finalmente, podemos cambiar a una estatina diferente. Está claro que siempre se puede intentar reducir o eliminar los efectos adversos que otros productos ocasionan sobre el hígado, como por ejemplo otros fármacos hepatotóxicos. No parece que haya gran diferencia entre las diferentes estatinas en cuanto al riesgo de que produzcan una elevación de las transaminasas.

*Medscape: ¿Cuáles son las propiedades de las estatinas que afectan su perfil de seguridad?*

*Dr. Brinton:* Las estatinas que se metabolizan a través de los sistemas del citocromo P450 3A4 son más propensas a las interacciones fármaco-fármaco porque hay muchas medicaciones que siguen la misma ruta. Los otros sistemas del citocromo P450 son mucho menos problemáticos. Hay dos estatinas disponibles en formulación de liberación prolongada: la fluvastatina (*Lescol XL*, Reliant) y la lovastatina (*Altacor*, Andrx). Es probable que ambas reduzcan la tendencia hacia las complicaciones sistemáticas que puede ocasionar el fármaco, como la miopatía y posiblemente otras interacciones medicamentosas. Esto resulta especialmente importante en el momento en que se escoge una estatina para un paciente que puede tener un riesgo elevado de una o más interacciones fármaco-fármaco, debido a la polimedición, a la debilidad o a la edad avanzada.

Tanto la fluvastatina como la rosuvastatina se metabolizan principalmente a través del sistema del citocromo P450 2C9, aunque parece ser que tienen diferentes perfiles de seguridad. No sabemos por qué es así. Tenemos muchas pruebas de seguridad de la flu-

vastatina, pero, por el momento, tenemos pocas de la rosuvastatina. La reciente preocupación por el exceso aparente de miopatía provocada por dosis altas de rosuvastatina ha hecho que la Unión Europea (UE) exija mayor prudencia con la rosuvastatina, sobre todo en lo que se refiere al etiquetado sobre las dosis iniciales recomendadas. Aunque este hecho sólo lleva a que el etiquetado de la UE sea más parecido al etiquetado de EE.UU. para esta substancia, la FDA ha creído conveniente alertar a los médicos para que sigan detenidamente las instrucciones de la UE y así contribuir a la reducción del riesgo de miopatía.

*Medscape: ¿Hay otras preocupaciones de seguridad con las estatinas?*

*Dr. Brinton:* Prácticamente como las que puede causar cualquier fármaco, dolor de cabeza, erupciones cutáneas, fatiga y malestar, pero las estatinas no producen estas reacciones con mayor frecuencia de lo que lo hace un placebo. Un par de estudios anteriores indicaron que las estatinas aumentaban el riesgo de padecer cáncer, pero los más recientes no muestran incrementos de ningún cáncer con ninguna estatina [3].

*Medscape: ¿Cuáles son las razones para aplicar la terapia combinada en el tratamiento de la dislipidemia?*

*Dr. Brinton:* La terapia combinada es, en mi opinión, el futuro para el control de la dislipidemia. En primer lugar, cada día descubrimos más beneficios ligados a mantener niveles bajos de la fracción LDL del colesterol. Ya hace tiempo que sabemos que los niveles del colesterol LDL pronostican el riesgo de sufrir cardiopatía coronaria, pero constantemente estamos viendo nuevos datos que indican que cuánto más bajo sea el nivel del colesterol LDL, mejor. Esto no significa que tengamos que tratar a cada paciente para reducir su colesterol LDL a niveles de, digamos, 40 o 50 mg/dL, pero para los pacientes que estén a un riesgo inaceptablemente alto, puede ser útil una reducción más agresiva de la fracción LDL del colesterol.

Incluso utilizando las estatinas más eficaces, las preocupaciones logísticas como del coste y de la seguridad a menudo imposibilitan que se alcancen los niveles deseados del las LDL con una monoterapia con estatinas. El problema está en que al doblar la dosis de cualquier estatina sólo se consigue un 6%, más o menos, de reducción adicional de la fracción LDL del colesterol, y por otra parte esto representa un incremento considerable de precio y un aumento geométrico en toxicidad potencial. La única excepción sería la fluvastatina en la formulación de liberación prolongada (*Lescol XL*) en dosis de 80 mg, que es la formulación y la dosis que se utiliza con mayor frecuencia. En primer lugar, es el único caso en que al aumentar la concentración se disminuye el costo. En segundo lugar, al aumentar la dosis no empeora la seguridad del medicamento, es decir tienen el mismo patrón de seguridad que otras formulaciones con concentraciones más bajas. De hecho, puede que sea la estatina más segura de todas. Y tercero, al ser una formulación de libera-

ción prolongada, es más eficaz para reducir la fracción LDL del colesterol que otras formas de liberación inmediata.

*Medscape: La terapia combinada de estatinas ¿tiene otros beneficios además de provocar una mayor reducción de la fracción LDL del colesterol?*

*Dr. Brinton:* En relación a la atero-prevención, la terapia combinada tiene otros beneficios independientes. Por ejemplo, sabemos que la niacina reduce las lipoproteínas (a) y que las estatinas no. Por lo tanto, añadiendo niacina a una estatina obtendremos la dimensión añadida que no podemos conseguir con una estatina. Además, la niacina es mucho más eficaz para aumentar la fracción HDL del colesterol que cualquier otra estatina. Para reducir los triglicéridos, los fibratos son más eficaces que las estatinas. Aunque la niacina es comparable a las estatinas en cuanto a su capacidad para reducir los triglicéridos, el añadir niacina a una estatina permite una reducción mayor que la que tenemos con sólo una estatina. El ezetimibe, que no es un fármaco muy eficaz para aumentar la fracción HDL del colesterol ni para reducir los triglicéridos, se suma al efecto de las estatinas en aumentar las HDL y en reducir los triglicéridos, al igual que se suma a la reducción de la fracción LDL.

Otra ventaja del tratamiento combinado es la atero-prevención. La mayoría de estatinas reducen las enfermedades cardiovasculares de un 20% a un 35%. Los estudios de la terapia combinada han mostrado una reducción de los eventos cardiovasculares de un 70% a un 90%, y aunque no se puede extrapolar, los datos clínicos indican claramente que la terapia combinada es mucho más eficaz para reducir las enfermedades cardiovasculares, cosa nada sorprendente dado que el efecto de reducción de lípidos es mucho mayor. Por lo tanto, casi sin excepciones, añadir otro medicamento a una estatina, como mínimo, mejorará los niveles de lípidos y, en algunos casos, proporcionará beneficios adicionales que la estatina no puede proporcionar. A medida que aprendemos más sobre la atero-prevención y que nos marcamos metas más ambiciosas, la terapia combinada será cada vez más atractiva, y no sólo en términos de eficacia en relación con los lípidos y la atero-prevención, sino también desde el punto de vista de la seguridad.

La terapia combinada no se ha usado mucho en el pasado, pero su uso va en aumento y creo que continuará creciendo. Actualmente, en los EE.UU. solamente está disponible un comprimido combinado, lovastatina más niacina en liberación prolongada (*Advicor*, Kos), que logra una mayor reducción del colesterol LDL y un aumento mayor del colesterol HDL que cualquier otra sustancia sola. Existen pruebas indirectas de que puede ser eficaz para disminuir las enfermedades. Hay otro comprimido combinado que pronto estará disponible en los EE.UU. y que es muy prometedor: la simvastatina más el ezetimibe (*Vytorin*, Merck/Schering Plough).

No todos los pacientes que necesitan tratamiento para la dislipidemia deben recibir 2 o más fármacos, pero en general estamos tratando poco a nuestros pacientes. La terapia combinada a menudo es una forma mucho más válida para aumentar los beneficios del tratamiento que el aumentar la dosis de la monoterapia con estatinas.

*Medscape: Teniendo en cuenta la seguridad, ¿cuál es su opinión acerca de la posibilidad de que las estatinas estén disponibles sin receta (OTC)?*

*Dr. Brinton:* La FDA se está planteando si las estatinas tienen que estar disponibles sin receta médica en los EE.UU. El hecho de que tengan la condición OTC permitiría que las estatinas fuesen mucho más accesibles y más utilizadas, lo cual solucionaría uno de los problemas más importantes que afectan a las estatinas en este país, que tienden a estar infrutilizadas.

A pesar de esta ventaja, hay unas cuantas objeciones serias en cuanto a ponerlas en el mercado OTC, la primera de ellas es el problema de la seguridad. Aunque las estatinas son bastante seguras, los problemas de seguridad los saben tratar los médicos u otros asistentes médicos autorizados. Tengo plena confianza de que la gran mayoría de los pacientes no tendrían ningún problema de seguridad con las estatinas OTC, pero temo que surgirían muchos problemas de seguridad considerables, e incluso graves, que las personas no capacitadas no podrían manejar. Otra desventaja es que el uso de estatinas siempre está basado en la línea de base de los niveles de lípidos y la disponibilidad de las pruebas de lípidos OTC es algo limitada y problemática. Estoy seguro de que las pruebas de colesterol realizadas en laboratorios regulares, bajo control y con condiciones apropiadas, son mucho mejores que el tipo de pruebas que un paciente podría llevar a cabo en su casa.

Otros problemas que surgirían si las estatinas se vendieran sin receta tienen que ver con la coordinación del trato de la dislipidemia con otras medidas ateropreventivas. Pienso que es mucho más beneficioso tener profesionales de la salud involucrados en los asuntos de dieta y ejercicio, de dejar de fumar, del tratamiento de la obesidad, de la resistencia a la insulina, de la diabetes, de la hipertensión y en la revisión de cómo progresan las enfermedades. Otra preocupación muy seria es la posibilidad de que las estatinas se utilicen de manera inapropiada, como por ejemplo por alguien que no las necesita, o que se sobre utilice, o que se haga una selección inadecuada de la estatina. Estos casos, por el momento, se dan poco.

Hay muchos motivos por los cuales la iniciativa de hacer que las estatinas puedan venderse sin receta no es una buena idea. Yo soy muy partidario de dar herramientas y aumentar la participación del paciente, pero creo que, dadas las complejidades de la atero-prevención en general y del tratamiento de los lípidos en particular, no sería aconsejable que estos medica-

mentos tan potentes estuvieran disponibles para el público general sin una supervisión médica apropiada.

**Conclusión:**

Las estatinas, como grupo, son increíblemente seguras y su utilización por parte de pacientes que necesitan una reducción del colesterol LDL para la ateropreención tiene una relación beneficio-riesgo muy buena. Sin embargo, el hecho de que se usen con más frecuencia por pacientes mayores con historiales médicos complicados, y de que la gente esté cada vez más preocupada, nos obliga a fijarnos en los asuntos de seguridad cuando recetamos estatinas. A pesar de que hay una fuerte tendencia a adoptar terapias de reducción de lípidos cada vez más agresivas, debemos tener siempre presente lo siguiente:

1. El tener en cuenta la seguridad, el coste y la eficacia suele referirse a:
  - a. Administrar dosis menores de una estatina determinada y/o
  - b. Utilizar estatinas más seguras como la fluvastatina y la pravastatina; y
  - c. Utilizar otros agentes (ezetimibe, niacina, fibratos, y/o secuestrantes) combinados con las estatinas para conseguir una mejor reducción de la fracción LDL del colesterol y/o para obtener otros beneficios lipídicos.
2. Cuando se empieza el tratamiento con estatinas, se debe informar a los pacientes sobre los posibles riesgos de seguridad, y hay que tomar en serio y tratar adecuadamente cualquier síntoma de efectos adversos que surja.

**Referencias:**

1. Phillips PS, Haas FH, Bannykh S, et al. Statin-associated myopathy with normal creatine kinase levels (Miopatía asociada a las estatinas con niveles normales de creatina cinasa), *Ann Intern Med* 2002;137:581-585.
2. Holdaas H, Fellstrom B, Jardine A, para el Assessment of Lescol in Renal Transplantation (ALERT) Study Investigators. (El efecto de la fluvastatina en resultados cardíacos de receptores de transplante renal: un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo), *Lancet* 2004;361:2024-2031.
3. Davidson MH. Safety profiles for the HMG-CoA reductase inhibitors: treatment and trust (Perfiles de seguridad para los inhibidores de la HMG-CoA reductasa: tratamiento y confianza), *Drugs* 2001;61(2):197-206.

**Nota:**

Linda Brookes, master en ciencias, no tiene intereses financieros o relaciones significativos a revelar. El Dr.

Eliot A. Brinton ha revelado que ha recibido becas para la investigación clínica por parte de Pfizer, Merck, Kos y Sankyo, así como también becas para actividades educativas por parte de Takeda. También ha trabajado como asesor para Reliant. El Dr. Brinton ha informado que no ha mencionado resultados de sus investigaciones o usos no aprobados de productos en esta entrevista.

[N.E.: Las estatinas y sus efectos adversos han sido noticia en varios números del Boletín. Ver "Rosuvastatina: su seguridad en la práctica clínica habitual. Un estudio de postcomercialización" en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones del *Boletín Fármacos* 8(3); "Rosuvastatina (Crestor) y problemas musculares. Nueva solicitud de Public Citizen para que la retiren" en la Sección Advierten, apartado Pedidos de retiro del *Boletín Fármacos* 8(2); "Rosuvastatina: modificación del etiquetado y advertencias sobre seguridad. Canadá, EE.UU." en la Sección Advierten, apartado Cambios en la rotulación del *Boletín Fármacos* 8(2); "Estatinas: neuropatía periférica" en la Sección Advierten apartado Precauciones del *Boletín Fármacos* 8(2); "Rosuvastatina (Crestor): la tasa de problemas renales es 75 veces superior que en pacientes que toman otros hipocolesterolemiantes", en la sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1); "Zetia (ezetimibe) y Vytorin (ezetimibe con simvastatina): no los utilice hasta octubre de 2009" en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1); "Rosuvastatina: dosis altas y factores predisponentes se asocian a rabdomiólisis (Europa, EE.UU. y Canadá)" en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(4); "No utilice la rosuvastatina (Crestor) ni la nefazodona (Serzone)" en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(3); "La propaganda de las estatinas malinterpreta los resultados de estudios recientes" en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(3); "Rabdomiólisis en asociación con simvastatina y amiodarona" en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(3);]

**ENTREVISTA A NANCE UPHAN, ACTIVISTA FRANCESA E INTEGRANTE DE LA OMS**

Editado de: El efecto de la pandemia del sida aún no se ve, *El Comercio* (Ecuador), 22 de julio de 2005  
*Contribución de Marcelo Lalama*

Nance Uphan trabajó 20 años en África desarrollando programas y proyectos encaminados a controlar la pandemia del VIH-sida. Hoy es Directora del Círculo para la Discapacidad dentro de la Segunda Asamblea Mundial de Salud de los Pueblos, que se realiza en Cuenca. Ella no se ha desconectado totalmente del trabajo en África.

**P:** ¿Cuál es la realidad del sida 20 años después que se inició su trabajo en África?

**R:** Muy crítico. El incremento diario de los infectados es como una bomba de tiempo. El sida y la hambruna se

han convertido en una catástrofe que está transformando el continente para siempre.

*P: ¿Qué población es la más vulnerable?*

R: Todos. Los jóvenes que se drogan utilizando jeringuillas contaminadas, los niños que nacen de las madres contagiadas y los adultos en las relaciones sexuales. La pandemia explotó con las transfusiones sanguíneas y el uso de jeringas contaminadas con el virus. No fue a causa de las relaciones sexuales promiscuas.

*P: ¿Los intentos de controlar el sida no son suficientes?*

R: Ninguna nación está aislada de este problema. Según la OMS en el planeta hay 39,4 millones de infectados. Cada día mueren unas 8.000 personas por esta enfermedad. En China existe una explosión de infectados debido a la privatización de la sangre. Las máquinas para las transfusiones y las jeringas son utilizadas sin desinfectarlas.

*P: ¿Qué otros riesgos se presentaron con el VIH?*

R: El sida ha hecho que resurja la tuberculosis y la malaria en pacientes infectados. Esto origina el debilitamiento del sistema inmune y hace que el resto de los microbios se adapten a la especie humana. La pandemia, realmente, todavía no ha empezado a actuar.

*P: ¿Cuál es uno de los logros sobre esta enfermedad?*

R: Se ha logrado que la tuberculosis, malaria y sida sean tratadas por el Fondo Mundial del Sida como problemas interdependientes. Además, estableció que los países tienen que redoblar sus programas de atención a los infectados.

*P: Lo último no se cumple ¿Cómo controlar lo que usted llama explosión?*

R: Mientras no haya voluntad científica y ayuda de los países desarrollados, los intentos son vanos. Las pocas posibilidades de tratamiento y la esperanza de la vacuna eficaz son parte de la desidia de los gobiernos. Pero la organización y la unión de voces para presionar son las esperanzas.

# Cursos y Congresos

## **CURSO VIRTUAL SOBRE LA ENFERMEDAD DEL CHAGAS**

MSF y OPS

[http://www.msf.es/curso\\_chagas](http://www.msf.es/curso_chagas)

El presente "Curso Virtual de Capacitación Médica en Diagnóstico, Manejo y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas" se ha implementado en respuesta a demandas de las Iniciativas Subregionales de Control de la Enfermedad de Chagas, coordinadas por OPS.

Es un material dirigido al médico práctico que ejerce su tarea clínica de forma descentralizada en ámbitos de atención primaria, en áreas de menor y mayor endemicidad. Tal ordenamiento responde a la necesidad de ubicar al alumno ante las diferentes realidades de frecuencia, origen y tipo de presentación que este grupo de pacientes presenta en la consulta para zonas endémicas de alta prevalencia y activa transmisión, y en otras de baja prevalencia y transmisión mínima o interrumpida.

La información brindada, ha sido aportada por técnicos con vasta experiencia en el tema, que han cumplido estudios clínicoepidemiológicos en sus lugares de trabajo.

Objetivo: Aportar al médico práctico una síntesis esquematizada y lógica de las etapas de diagnóstico, manejo y tratamiento a cumplir en pacientes portadores de enfermedad de Chagas.

## **MASTER ECONOMÍA DE LA SALUD Y DEL MEDICAMENTO (2ª EDICIÓN)**

Fecha: 19 de octubre de 2005 al 27 de abril de 2006

Lugar: a distancia

Organiza: Universitat Pompeu Farma (UPF) y el Institut D'Educació Contínua (IDEC)

*Más información:*

Fax: fax al (+34) 93 542 18 08

E-mail: [info@idec.upf.edu](mailto:info@idec.upf.edu)

Site: <http://www.upf.edu/idec/oferta/mesol.htm>

## **XIV REUNIÓN NACIONAL GAPURMED (Grupo Argentino Para el Uso Racional del Medicamento), I REUNIÓN ANUAL DE GAPURJÓVENES**

Fecha: 20 al 22 de octubre 2005

Lugar: Argentina

Organiza: GAPURMED filial Córdoba

Participarán profesionales extranjeros, asesores de la OMS en el área de los medicamentos, y docentes y

profesionales del país para difundir estudios realizados, realizar presentaciones específicas, talleres, y debatir acerca de la problemática del Uso Racional.

La apertura del evento será con la I Reunión Anual de GapurJóvenes, la que apunta a la activa participación de estudiantes de medicina y médicos con espíritu joven interesados en Farmacología.

Aranceles: Profesionales \$60. Estudiantes \$20.

*Más información:*

Ana López // María Cruz Plaza

Tel: +54-351-470-1526 // +54-351-421-8261

E-mail: [gapurmed@med.unne.edu.ar](mailto:gapurmed@med.unne.edu.ar)

Site:

<http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/gapurmed2005/gapurmed.htm>

## **18TH CONGRESS OF THE EUROPEAN COLLEGE OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY**

Fecha: 22 al 26 de octubre de 2005

Lugar: Ámsterdam, Países Bajos

Organiza:

European College of Neuropsychopharmacology

*Más información:*

Site:

<http://www.ecnp.nl/Congresses/2005Amsterdam/home/ECNPCongress.shtml>

E-Mail: [secretariat@ecnp.nl](mailto:secretariat@ecnp.nl)

## **MASTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA FARMACÉUTICA (1ª EDICIÓN)**

Fecha: 24 de octubre de 2005 al 20 de diciembre de 2006

Lugar: España

Organizado por: Universidad de Alcalá, a través del Departamento de Farmacología y Ephos, Escuela Superior de Estudios Farmacéuticos

Precio: 8.000 Euros

*Más información:*

Ángeles Calvo Tauroni

EPHOS

C/ San Bernardo, 79

28015 Madrid

Teléfono: 91 594 16 01

E-mail: [angeles.ctauroni@ephos.es](mailto:angeles.ctauroni@ephos.es)

Site:

<http://cv1.cpd.ua.es/EstudiosXXI/0OFE0/SU2PPESII1E1/ST211076/OF21292/>



### **VIRAL VACCINE MEETING 2005**

Fecha: 27 al 30 de octubre de 2005

Lugar: Madrid, España

Organiza: The Macrae Group. Presidentes: Albert Osterhaus (Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands), James W. LeDuc (Division of Viral and Rickettsial Diseases, CDC, Atlanta Georgia, USA)

Más información:

Site:

<http://www2.cbm.uam.es/sev/TheMacraeGroupBrochure1.pdf>

E-Mail: [TheMacraeGroup@comcast.net](mailto:TheMacraeGroup@comcast.net)

Contacto: Roni LaVine

Tel: 212-988-7732 // Fax: 212-717-1222

### **III FORO LATINOAMERICANO Y DEL CARIBE EN VIH/AIDS/STD, IV CONGRESO CENTRO-AMERICANO DEL ITS/VIH/SIDA (CONCASIDA 2005) IV ENCUENTRO CENTRO-AMERICANO DE PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA**

Fecha: del 7 al 11 de noviembre de 2005

Lugar: El Salvador

Información: <http://www.foro-vihsida.org.sv/>

### **CLAMME 2005**

#### **1º CONGRESO LATINOAMERICANO DE MICROBIOLOGÍA DE MEDICAMENTOS**

#### **1º CONGRESO ARGENTINO DE MICROBIOLOGÍA DE MEDICAMENTOS**

#### **1º SIMPOSIO ARGENTINO DE MICROBIOLOGÍA DE COSMÉTICOS**

Fecha: 7 al 11 de noviembre de 2005

Lugar: Argentina

Organiza: Asociación Argentina de Microbiología (A.A.M.), y su división institucional Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (D.A.M.y C.)

Más información:

Asociación Argentina de Microbiología

Bulnes 44, PB. "B" (1176) Ciudad de Buenos Aires.

Tel/Fax: (54-11) 4982-8557 - 4958-4888

E-mail: [info@aam.org.ar](mailto:info@aam.org.ar)

Site: <http://www.clamme.org.ar/inicio.html>

### **SEMINARIO INTERNACIONAL: USO DE MEDICAMENTOS EN LA FORMACIÓN PROFESIONAL**

Fecha: 11 de noviembre de 2005

Lugar: Lima, Perú

Acción Internacional para la Salud (AIS), ha convocado a especialistas de diferentes países de América Latina para discutir experiencias importantes relacionadas con la introducción del uso apropiado de los medicamentos

en la formación de los profesionales de la salud. Estas experiencias servirán de base para ampliar y profundizar el debate sobre la materia buscando nuevas e innovadoras propuestas que hagan del URM un tema transversal en la formación de los recursos humanos.

El Seminario contará con conferencias alrededor de las cuales se desarrollará el debate y concluirá con una mesa redonda que analizará posibles propuestas para introducir el uso racional de medicamentos en las instituciones formadoras de recursos en salud.

Conferencias:

- *La curricula de formación profesional y el URM. Avances y situación actual.* Dr. José Terán, (Ecuador) Decano de la Facultad de medicina de la Pontificia Univ. Católica de Ecuador
- *Experiencias en la formación de profesionales de la salud desde la perspectiva del uso racional de medicamentos.* Dra. Perla de Buschiazzi (Argentina). Directora del Centro Colaborador de la OPS/OMS para la Enseñanza de la Farmacoterapéutica Basada en Problemas. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de la Plata. Miembro de Grupo Argentino para el Uso Racional de Medicamentos (GAPURMED) – Argentina.
- *Experiencias en la formación de profesionales de la salud desde la perspectiva del uso racional de medicamentos.* Dra. Lourdes Armas. Docente de la Universidad Nacional de La Libertad- Perú.
- *Sistema de aseguramiento de la calidad de medicamentos en el Perú y su impacto en la salud pública.* Representante del Instituto Nacional de Salud – Perú.
- *Experiencias en la formación de profesionales de la salud desde la perspectiva del uso racional de medicamentos.* Representante del Servicio de Medicinas PROVIDA – Perú.
- *Experiencias en la formación de profesionales de la salud desde la perspectiva del uso racional de medicamentos.* Representante de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) – Perú.

### **VI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD CUBANA DE FARMACOLOGÍA**

#### **III TALLER DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA**

#### **I CONGRESO CUBANO DE ENSAYOS CLÍNICOS**

Fecha: 21 al 25 de noviembre de 2005

Lugar: Cuba

Organiza: Sociedad Cubana de Farmacología

Más información:

Dra. Doris Perdomo Leyva // Dr. Leonardo Ramos Hernández

Instituto Superior de Ciencias Médicas

Ave. de las Américas s/n Rpto Sueño

Santiago de Cuba. CP: 90900

Tel: 53-22-653011 extensión 256 //Fax: 53-22-686200

E-mail: [doris@sierra.scu.sld.cu](mailto:doris@sierra.scu.sld.cu) //

[leonardo@sierra.scu.sld.cu](mailto:leonardo@sierra.scu.sld.cu)

Site:

<http://www.scf.sld.cu/html/congreso/espanol/congreso2005.htm>

**L REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (SAIC)**

Fecha: 29 de noviembre al 2 diciembre de 2005

Lugar: Argentina

Organiza: Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC)

*Más información:*

Tel: (54-11) 4523-4963

Site: <http://www.saic.org.ar/Reunion%20Anual.htm>

**VI JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA “HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO”**

Fecha: 30 y 31 de marzo de 2006

Lugar: Madrid. España

Las próximas Jornadas de Farmacovigilancia serán ya las sextas organizadas por el Sistema Español de

Farmacovigilancia, y se van a celebrar en Madrid los días 30 y 31 de marzo de 2006. En esta ocasión se ha encargado su organización al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid que ha elegido como lema “*Hacia la prevención del riesgo*”, lo que es en realidad un objetivo a alcanzar.

El programa diseñado por el Comité Científico aborda aspectos de las distintas actividades encaminadas a minimizar el riesgo asociado al uso de los medicamentos y a la necesidad de reforzar las actividades de farmacovigilancia en determinadas situaciones, como en las poblaciones especialmente vulnerables, ancianos o niños, o cuando se comercializan medicamentos con una actividad farmacológica novedosa.

*Más información:*

Site: <http://www.jfv2006.com>

Secretaría técnica: Viajes El Corte Inglés, Dpto. de Congresos, C/ Princesa, 47 - 4ª planta, 28008, Madrid

Tel: 91 204 26 00 // Fax 91 559 74 11

E-mail: [dccimad6@viajeseci.es](mailto:dccimad6@viajeseci.es)

# Noticias de América Latina

## II ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD DE LOS PUEBLOS

Editado de: Kintto Lucas, Los secretos de la alegremia en Asamblea Mundial, *IPS*, 20 de julio de 2005; MSF insta a proteger los derechos de los pacientes por encima de las patentes, *MSF*, 22 de julio de 2005; Declaración de Cuenca: II Asamblea Mundial de la Salud de los Pueblos, *ALAI (América Latina en Movimiento)*, 3 de agosto de 2005.

Con la participación de 1.300 personas, procedentes de 80 países, y la consigna "Construir un mundo saludable" se realizó en Cuenca (Ecuador) la II Asamblea Mundial de Salud de los Pueblos entre el 17 y el 22 de julio.

En el encuentro se analizó la actual situación sanitaria mundial, con la intención de proponer soluciones a sus problemas y alternativas para "acercarlas al pueblo", a partir de la definición de la salud como un derecho humano fundamental.

Entre las actividades previstas se destaca la presentación del Informe Alternativo sobre la Salud en América Latina, realizado por el Observatorio Latinoamericano de Salud y el Foro Global de la Niñez con participación de 500 niñas y niños.

Se trataron temas como la contaminación del aire, los cambios climáticos y la necesidad de proteger los bosques para contrarrestar la contaminación; la falta de vivienda y del abrigo que necesitan millones de personas que viven en las calles por su extrema pobreza; los efectos de la migración en los niños, el trabajo infantil, las consecuencias de la guerra; la seguridad y la soberanía alimentarias como factores esenciales para una vida saludable, amenazada por la producción de comida con preservantes, colorantes, agrotóxicos y transgénicos.

La Asamblea Mundial de la Salud de los Pueblos se realizó por primera vez en Bangladesh en el año 2000 y fue un éxito por la participación activa de delegados de más de 70 países y la conformación de una red internacional por un mundo saludable.

"La Asamblea es parte de un proceso que busca contrarrestar los embates de las políticas neoliberales que pretenden acentuar la individualización y atomización de la salud, así como las olas privatizadoras que reducen aun más el acceso a los servicios públicos de salud", concluyó Francisco Hidalgo Flor, del Centro de Estudios y Asesoría en Salud de Ecuador.

La visión aprobada en la segunda Asamblea Mundial de la Salud de los Pueblos es la de un mundo social y económicamente más justo en que prevalezca la paz;

un mundo en que todas las personas, independientemente de su condición social, género y habilidades sean respetadas y sean capaces de exigir su derecho a la salud; y un mundo en que la gente celebre la vida, la naturaleza y la diversidad.

*El tema de los medicamentos también estuvo presente...*

MSF fue invitada a participar junto a otras organizaciones en un panel sobre Salud y Tratados de Libre Comercio. Gema Domínguez, coordinadora general de la misión en Ecuador fue la encargada de exponer las perspectivas sobre el acceso a medicamentos en el contexto de las negociaciones de Libre Comercio como las que actualmense te están negociando entre los países andinos y EE.UU. MSF llamó la atención sobre las posibles consecuencias negativas que el acuerdo tendrá al reducir las posibilidades del registro de medicamentos de calidad asequibles. Apoyándose en el ejemplo de los precios de los medicamentos antirretrovirales utilizados en la tratamiento del sida, Domínguez expuso la necesidad de la comercialización de medicamentos genéricos de calidad ya que, gracias a la competencia que estos han ejercido en el mercado, tanto las compañías de productos innovadores como las de genéricos, han ido reduciendo los precios considerablemente, haciendo que los medicamentos fueran más accesibles para los pacientes que los necesitan.

Junto a Gema Domínguez, en el panel también participaron, entre otros, Jorge Bermúdez, delegado de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en Washington; Martín Khor, representante de Third World Network en Malasia; y Gilles de Wildt, representante de la organización Medact, en Inglaterra. Además, unas 120 personas de diferentes nacionalidades participaron en el debate con los panelistas en el que se enfatizó que el derecho de los pacientes debe prevalecer sobre el derecho de las compañías farmacéuticas multinacionales a recibir compensación por patentes, especialmente en los países en desarrollo.

En uno de los apartados de la Declaración de la Asamblea se afirma lo siguiente: "El marco global del neoliberalismo, la privatización y el "libre comercio", empujados por la OMC y las instituciones financieras Internacionales, ha jugado un papel determinante en la transferencia al sector corporativo del control de los determinantes de la salud. Esto ha resultado en la degradación del medio ambiente, la contaminación con tóxicos, la negación de los derechos al agua, la comida y a la propia vida. El derecho a la salud y a los cuidados de salud debe ser más importante que las ganancias de las corporaciones, especialmente las casas farmacéuticas que lucran en demasía (...) El MSP [Movimiento Salud de los Pueblos] organizará campañas para oponerse y acabar con ADPIC y para sacar a

los mismos de la agenda de la OMC. Se opondrá también a los TLCs y el ADPIC+. Llamamos a los gobiernos a usar los acuerdos de Doha para otorgar a sus ciudadanos medicamentos genéricos al alcance del bolsillo. El MSP se opone además los partenariados del sector público con el privado porque este último no debe tener realmente lugar alguno en la preparación de políticas de salud pública. El MSP continuará su colaboración con y monitoreo de la Comisión sobre los Determinantes Sociales de Salud de la OMS, para asegurarse de que se abogue efectivamente para atacar las causas de la pobreza, falta de salud e inequidades en los sistemas de salud. El MSP trabajará con sus aliados estratégicos para coordinar acciones comunes contra la privatización y regímenes inequitativos en el ámbito internacional.”

Asimismo el MSP llama a la OMS y a los gobiernos nacionales a “asegurar la difusión de la necesidad de conocer el status de VIH y facilitar el acceso a oportunidades para exámenes voluntarios, al igual que promover el acceso equitativo, al alcance del bolsillo y sostenible a los medicamentos ARV, con un énfasis adicional en la prevención y en los cuidados de salud domiciliarios incluyendo servicios sociales”.

La “Declaración de Cuenca: II Asamblea Mundial de la Salud de los Pueblos” se puede consultar en: [http://www.quechuanetwork.org/only\\_article.cfm?lang=s&path=080305\\_1236.htm](http://www.quechuanetwork.org/only_article.cfm?lang=s&path=080305_1236.htm)

## Argentina

### SE ACTUALIZA EL ENFRENTAMIENTO ENTRE LABORATORIOS LOCALES Y EXTRANJEROS

Editado por Martín Cañas

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### ARGENTINA / BRASIL: FIRMAN PROTOCOLO DE INTENCIÓN SOBRE COOPERACIÓN EN MEDICAMENTOS

Editado de: Firman el protocolo para elaborar medicinas contra el sida, Chagas, tuberculosis y lepra, *Clarín* (Argentina), 22 de agosto de 2005; Argentina-Brasil: Ambos países fabricarán medicamentos contra el sida

en un plan conjunto, *Agencia Estado* (Brasil), 21 de agosto de 2005; Sibila Camps, Argentina-Brasil: Harán drogas antisida, aun si están patentadas, *Clarín* (Argentina), 23 de agosto de 2005; Paraguay: Se justifica el acuerdo argentino-brasileño sobre medicamentos según el Presidente de la Cámara de Industrias Farmacéuticas, *ABC Color* (Paraguay), 25 de agosto de 2005; Paraguay: Acuerdo entre Argentina y Brasil por las drogas antisida cuestiona el monopolio de las transnacionales, *ABC Color* (Paraguay), 24 de agosto de 2005.

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Brasil

### UN LABORATORIO ESTATAL DE PERNAMBUCO VUELVE A FABRICAR MEDICAMENTOS CONTRA LA TUBERCULOSIS

Márcia Wonghon, *Agência Brasil* (Brasil), 11 de julio de 2005

El laboratorio farmacéutico de Pernambuco (Lapefe) producirá para fines de este año, 20 millones de cápsulas gelatinosas de tres tipos de medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis. Los medicamentos se destinarán al programa de neumología del Ministerio de Salud.

Según el Director Técnico del laboratorio estatal, Leduart Guedes, la fabricación de los fármacos se había suspendido el año pasado para adecuar el área de la fábrica a las exigencias de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). Dijo que el proyecto para la construcción de una nueva unidad de tuberculosos en Lapefe está en la etapa de análisis por el Ministerio de Salud.

Datos del Ministerio de Salud indican que el número de infectados en Brasil por el bacilo de Koch, causante de la tuberculosis, llega a 50 millones de personas, con un promedio de 5.500 muertes registradas por año. Entre los estados que presentaron mayor incidencia de casos nuevos están San Pablo, Río de Janeiro, Minas Gerais, Bahía y Río Grande do Sul.

### SCHERING TRIPLICARÁ EL NÚMERO DE PRODUCTOS FABRICADOS EN EL PAÍS

Gabriel Attuy, DCI (Brasil), 6 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Noticias de la industria de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**BRASIL, ABBOTT Y SIDA: CONTINÚAN LAS NEGOCIACIONES. EL CONSEJO NACIONAL DE SALUD RECOMIENDA QUEBRAR PATENTES**

*Editado por Adriana Petinelli*

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Noticias sobre sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**ANVISA INVESTIGA LA PUBLICIDAD IRREGULAR REALIZADA POR PFIZER Y FARMACIAS DEL DISTRITO FEDERAL PARA DIFUNDIR EL MEDICAMENTO VIAGRA UTILIZADO PARA PROBLEMAS DE ERECCIÓN**

Resumido de: Ullisses Campbell, *Correio Braziliense* (Brasil), 19 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**ARGENTINA / BRASIL: FIRMAN PROTOCOLO DE INTENCIÓN SOBRE COOPERACIÓN EN MEDICAMENTOS**

Editado de: Firman el protocolo para elaborar medicinas contra el sida, Chagas, tuberculosis y lepra, *Clarín* (Argentina), 22 de agosto de 2005; Argentina-Brasil: Ambos países fabricarán medicamentos contra el sida en un plan conjunto, *Agencia Estado* (Brasil), 21 de agosto de 2005; Sibila Camps, Argentina-Brasil: Harán drogas antisida, aun si están patentadas, *Clarín* (Argentina), 23 de agosto de 2005; Paraguay: Se justifica el acuerdo argentino-brasileño sobre medicamentos según el Presidente de la Cámara de Industrias Farmacéuticas, *ABC Color* (Paraguay), 25 de agosto de 2005; Paraguay: Acuerdo entre Argentina y Brasil por las drogas antisida cuestiona el monopolio de las transnacionales, *ABC Color* (Paraguay), 24 de agosto de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Chile

**ADVIERTEN QUE PRECIOS DE MEDICAMENTOS AUMENTARON AL TRIPLE DE LO QUE LO HIZO EL IPC**

*La Segunda* (Chile), 5 de agosto de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**LA FARMACÉUTICA FASA DEFINE PLAN PARA ENFRENTAR COMPETENCIA Y CRECER EN LA REGIÓN**

Resumido de: Paula Vargas, M. *Diario Financiero* (Chile), 29 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Farmacia y medicamentos de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**EL INICIO DEL PLAN AUGE ENFRENTA A LABORATORIOS NACIONALES CON EL MINISTERIO DE SALUD**

*Editado por Adriana Petinelli*

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Colombia

**PUBLICAN EL DECRETO 2200 QUE REGLAMENTA EL SERVICIO FARMACÉUTICO**

En este decreto se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones. Fue publicado en el Diario Oficial N° 45.954 del junio 29 de 2005. La normativa puede consultarse en:

<http://www.minproteccionsocial.gov.co/MseContent/imagenes/news/DocNewsNo596401.pdf>

**COMPETENCIA REGULA LOS PRECIOS DE LAS MEDICINAS**

*El Tiempo* (Colombia), 30 de junio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Costa Rica

**IRREGULARIDADES EN PROYECTO EPIDEMIOLÓGICO**

*Editado por Adriana Petinelli*

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### **NUEVA REGULACIÓN SOBRE REGISTRO SANITARIO**

Luis Esteban Hernández Brenes, *Lexincorp* (Costa Rica), 5 de agosto de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## **El Salvador**

### **INDUSTRIA FARMACÉUTICA SALVADOREÑA DENUNCIA DISCRIMINACIÓN EN EL PAÍS**

Editado de: Claudia Ramírez, INQUIFAR pide al Instituto Salvadoreño del Seguro Social cambiar requisitos en licitaciones, *La Prensa Gráfica* (El Salvador), 1 de julio de 2005; Denuncian discriminación a industria

farmacéutica salvadoreña, *Prensa Latina* (Cuba), 19 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## **Panamá**

### **LICITACIÓN DE MEDICAMENTOS POR EL SISTEMA DE PRECIO ÚNICO**

Editado de: Licitación de precio único ha sido un rotundo éxito, *Caja de Seguro Social*, 5 de mayo de 2005; Comienza a normalizarse abastecimiento de medicamentos en la CSS, *Caja de Seguro Social*, 8 de

junio de 2005; Huelga afecta sistema de compra y distribución de medicamentos en CSS, *Nación Panamá*, 24 de junio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## **Paraguay**

### **INTERVENCIÓN CONFIRMA EL OTORGAMIENTO ILEGAL DE REGISTROS POR PARTE DE LA OFICINA DE PATENTES. PROMULGAN CAMBIOS EN LA NUEVA LEY**

Editado por Adriana Petinelli

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### **CIFARMA ASEGURA QUE LA PRINCIPAL CAUSA DE SUBA DE REMEDIOS ES EL COSTO DE LAS MATERIAS PRIMAS**

*ABC Color* (Paraguay), 12 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## **Perú**

### **UN PROYECTO DE LEY QUE NO DEBE PROSPERAR**

Fuente: *A/S*

El proyecto de ley [nº 13.385/04] presentado por el congresista peruano Hildebrando Tapia, integrante del grupo parlamentario Unidad Nacional, está orientado principalmente a introducir en la legislación farmacéutica nacional la exigencia de pruebas de bioequivalencia y biodisponibilidad para “todos” los productos que no procedan de laboratorios innovadores. Es preocupante que se haga una propuesta en tales términos pues adolece de fundamento técnico, es incoherente e inexacta.

En la exposición de motivos se alude a los “medicamentos originales” otorgándoles condiciones especiales de desarrollo científico (“más de 15 años de investigación”), económico (“US\$900 millones de inversión”) y legal (“patentes que duran menos de 15 años”), exage-

rando los promedios que se conocen en el contexto internacional y evidenciando una clara intencionalidad de favorecer a las empresas de innovación en desmedro de las empresas productoras de medicamentos genéricos.

Cuando se hace referencia a los medicamentos genéricos se confunden los conceptos de eficacia, seguridad y calidad al relacionarlos con los de bioequivalencia y biodisponibilidad, incurriendo en una interpretación errónea de los conceptos. La eficacia de un producto farmacéutico, strictu sensu, se mide mediante un ensayo clínico controlado; igualmente la seguridad se evalúa en las fases iniciales de la investigación de un producto pero principalmente una vez que éste está en el mercado por medio de la farmacovigilancia; pero de ninguna manera mediante pruebas de bioequivalencia y biodisponibilidad.

A lo largo del proyecto de ley se insiste en aseveraciones inexactas e incoherentes refiriéndose a la obligatoriedad de estudios y análisis que no están contemplados en la legislación peruana actual pero que deben ser abordados o sustentados de manera técnica y coherente, y no con argumentos imprecisos y antojadizos que carecen de fundamento.

Se resaltan las falencias de la legislación farmacéutica actual de manera literal pero se señala al mismo tiempo interpretaciones y afirmaciones innecesarias que no sustentan la necesidad de modificar la actual legislación desde un abordaje integral del problema, sino por el contrario se evidencia, en la propuesta, la intención de desacreditar a los medicamentos genéricos que se comercializan en el país, sin tener en cuenta el marco normativo nacional.

[N.E.: se puede consultar el proyecto de ley en: [http://www2.congreso.gob.pe/Sicr/TraDocEstProc/CLProLey2001.nsf/PorLey/06C34E4D95693BFA0525703F0073E551/\\$FILE/13385.PDF](http://www2.congreso.gob.pe/Sicr/TraDocEstProc/CLProLey2001.nsf/PorLey/06C34E4D95693BFA0525703F0073E551/$FILE/13385.PDF)]

#### **URGE CORREGIR DISTORSIONES EN PRECIOS DE MEDICINAS, DEMANDA MINISTRA MAZZETTI**

Editado de: Urge corregir distorsiones en precios de medicinas, demanda Ministra Mazzetti, *Gestión Médica* (Perú), 12 de junio de 2005; Humberto Campodónico, El mercado de medicamentos oncológicos tiene... cáncer, *Diario La República* (Perú), 7 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## **Uruguay**

#### **REGLAMENTAN EMPRESAS QUE FABRICAN GASES MEDICINALES**

*La Republica* (Uruguay), 22 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

#### **FARMACIAS QUIEREN SER LAS ÚNICAS QUE VENDAN REMEDIOS**

Resumido de: *El Observador* (Uruguay), 17 de agosto de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Farmacia y medicamentos de esta edición del *Boletín Fármacos*]

# Noticias de Europa

## España

### UNA POLÍTICA ANTIBIÓTICA UNE A FARMACÉUTICOS Y MÉDICOS

Valvanera Valero, *Correo Farmacéutico* (España), 20 de junio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### UN JUZGADO DE PRIMERA INSTANCIA CONDENA A INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA POR INFRINGIR UNA PATENTE DE PFIZER

*Europa Press* (España), 13 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Portugal

### LOS FÁRMACOS NUEVOS SE PRESCRIBEN INNECESARIAMENTE

*Jornal De Noticias* (Portugal), 15 de julio de 2005

La prescripción de medicamentos contra la hipertensión arterial no respeta las normas de orientación clínica en vigor en Portugal, resultando en el innecesario aumento de los encargos del Servicio Nacional de Salud (SNS). La conclusión consta en una evaluación que hizo pública el Instituto Nacional de Farmacia y del Medicamento [N.E.: disponible en portugués en: <http://www.infarmed.pt/pt/observatorio/ficheiros/Estudo-HTA.pdf>], según el cual los gastos aumentaron un 42% entre 1999 y 2003, a pesar de que el consumo sólo ha aumentado un 28%.

Más consumo significa que más enfermos hipertensos están en tratamiento, lo que por sí solo, es una buena noticia. Se calcula que la hipertensión arterial, tiene una prevalencia del 43,7%. Sin embargo, la enfermedad está subdiagnosticada, estimándose que solo el 39% de los pacientes recibe tratamiento medicamentoso. El aumento de los gastos no es el resultado del aumento del consumo, siendo atribuido sobre todo al uso de antagonistas de los receptores de angiotensina.

### Opciones onerosas

Según Infarmed, se trata de la “clase de fármacos más recientes y más caros”, y “es responsable del 58% del aumento del consumo y el 72% del aumento de los gastos”. Éstos pasaron de 222 millones de euros en 1999 a cerca de 316 millones de euros en 2003.

Explican los autores de la investigación: “La mayoría de las normas de orientación clínica aconsejan los diuréticos como los medicamentos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial”, y estos son los que presentan el “menor costo del tratamiento diario”. No obstante, la cuota calculada de utilización de diuréticos en Portugal es el 17% del total de antihipertensivos, menor que la contabilizada en países como Inglaterra, Dinamarca y Suecia”.

El escaso uso de genéricos se señala como otro de los culpables del aumento del gasto. En algunas clases de medicamentos contra la hipertensión, sólo se permitió una ligera reducción del costo de tratamiento por día, y existe aun “un enorme potencial para la reducción de los gastos si hay una mayor utilización de los genéricos”.

## Unión Europea

### LA INDUSTRIA NEGOCIÓ “CON ÉXITO” LOS PRECIOS DE LANZAMIENTO EN 2004

Editado de: Valvanera Valero, *Correo Farmacéutico* (España), 25 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### AVANZA LA APROBACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS EN NIÑOS

Editado de: La UE avanza hacia la obligatoriedad de los ensayos clínicos en niños, *Jano On-line y agencias*, 6 de junio de 2005; Bruselas aplaza la votación sobre

la iniciativa de fármacos pediátricos, *Cinco Días* (España), 1 de julio de 2005; La Eurocámara pide que los niños puedan ser medicados con fármacos específicamente pediátricos, *Aquí Europa*, 14 de julio de 2005; La Efpia aplaude el nuevo paso dado en la norma sobre fármacos pediátricos, *El Global* (España), 19 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]



**UNIÓN EUROPEA: LEGISLACIÓN DE MANEJO DE  
RIESGOS** (*Risk management legislation. European  
Union*)

*WHO Drug Infor 2005;19(2):31*

*Traducido y editado por Martín Cañas*

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

# Noticias de Estados Unidos y Canadá

## Estados Unidos

### SE DUPLICA EN UNA DÉCADA EL ABUSO DE MEDICAMENTOS

Helena Poleo, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 21 de julio de 2005

Inquietantes cifras de un reciente estudio nacional revelan que en la última década se duplicó el número de personas que abusan del consumo de medicinas con receta médica, y se triplicó la cantidad de adolescentes atrapados en este tipo de adicción [N.E.: el reporte de 214 pág. está disponible, en inglés en:

[http://www.casacolumbia.org/Absolutenm/articlefiles/380-final\\_report.pdf](http://www.casacolumbia.org/Absolutenm/articlefiles/380-final_report.pdf)].

En la Florida específicamente, la situación preocupa a las máximas autoridades, las cuales ven en ella un "incremento arrollador".

El informe, publicado por el Centro Nacional de Adicción y Abuso de Sustancias en la Universidad de Columbia (CASA, en inglés), reveló que en el 2003 más de 15 millones de personas mayores de 12 años utilizaron medicamentos por receta para fines no médicos, frente a 7,8 millones de personas en 1992.

Asimismo, el número de adolescentes entre 12 y 17 años que abusan de estas drogas aumentó un 212%, mientras que el número de adultos se incrementó un 81%.

Los investigadores atribuyeron este aumento, especialmente entre los adolescentes, a la proliferación de las recetas, la disponibilidad de las medicinas en internet, un mayor mercadeo de medicinas en la televisión y la falta de supervisión de los padres.

La cifra que más alarma a los expertos es que, en el 2003, último año incluido en el estudio, 2,3 millones de jóvenes entre 12 y 17 años abusaba de al menos una droga que requiere receta médica, y para el 83% de ellos, la droga era un calmante para el dolor.

El zar de la droga de la Florida, James McDonough, confirmó que la situación en el estado es preocupante. "A la vez que hemos tenido grandes éxitos en la lucha contra la heroína y la cocaína, hemos visto un incremento arrollador en el uso recreativo de las drogas por receta", afirmó el experto, quien agregó que en la Florida el número de muertes relacionadas con el uso ilícito de estas drogas también es ahora el doble del número de muertes causadas por la heroína y la cocaína juntas.

"Es el mayor problema de drogas en el país, y también

en la Florida. Es el más difícil de controlar y el que más daño está causando", acotó McDonough. "Cada día mueren cinco personas en la Florida por sobredosis de medicinas recetadas".

Según un informe del Médico Forense de la Florida, las medicinas por receta médica estuvieron involucradas en 6.000 muertes en el 2004, y en 2.100 de esos casos, está claro que los medicamentos causaron la muerte.

En Miami-Dade, la cifra de muertes en las que estuvo involucrado el uso de medicamentos de venta por receta fue de 42 en el 2004, mientras que en Broward, fue de 75.

Joseph Califano, el Presidente de CASA, opinó que las conclusiones del informe (el primer análisis extenso sobre el tema) eran "muy preocupantes".

Los medicamentos de los que más se ha abusado son los calmantes para el dolor como Percocet y Vicodin, los ansiolíticos como Valium y Xanax, así como los estimulantes del sistema nervioso central como Ritalin y Adderall.

El estudio indicó que casi el 30% de las muertes ocurridas en las salas de emergencia de los hospitales en el 2002 están relacionadas con medicamentos de venta con receta, especialmente los calmantes de dolor.

En comparación, las muertes a causa del consumo de cocaína representaron un 15% del total de muertes en las salas de emergencia, y el 12% de las muertes fueron causadas por el consumo de heroína.

El informe de CASA recomienda una campaña masiva de educación, especialmente para que los padres guarden las medicinas fuera del alcance de los adolescentes y de los niños.

### LOS PRIMEROS ANTIRRETROVIRALES GENÉRICOS DE LA INDIA RECIBEN APROBACIÓN DE LA FDA

Editado de: Keith Alcorn, *Aidsmap.com* – *NAM*, 1 de junio de 2005, traducido por Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt); La FDA autoriza la comercialización de un genérico de zidovudina (Ranbaxy) contra la infección por VIH, *Europa Press*, 20 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Noticias sobre sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

#### **INDUSTRIA FARMACÉUTICA: EL MAYOR “LOBBY” DE EE.UU.**

*El Mundo* (España), 8 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

#### **EN EE.UU. ARRANCAN LOS JUICIOS A VIOXX**

Editado de: En EE.UU. arrancan los juicios a Vioxx, *El Mundo* (España), 12 de julio de 2005; El fabricante de Vioxx, condenado a pagar 253 millones de dólares, *El Mundo* (España), 19 de agosto de 2005; Kristen Hays y Theresa Agovino, Otorgan \$253.4 millones en demanda contra Vioxx, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 20 de agosto de 2005; Alberto Ortín, El 'caso Vioxx' ensombrece el negocio de los grandes laboratorios, *Cinco Días* (España), 23 de agosto de 2005; Merck contagia su crisis al resto del sector, *Cinco Días* (España), 23 de agosto de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

#### **EL DERECHO DEL PACIENTE A CONTINUAR EN UN ENSAYO CLÍNICO NO ES ABSOLUTO, SEGÚN UN AUTO DE UN JUZGADO AMERICANO**

*Diario Médico* (España), 15 de junio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

#### **FDA APROBÓ EL PRIMER MEDICAMENTO DESTINADO ESPECÍFICAMENTE A UN GRUPO ÉTNICO**

Traducido y editado de: FDA approves BiDil heart failure drug for black patients, *FDA News*, 23 de junio de 2005; Para el corazón de los negros, *BBCMundo*, 24 de junio de 2005; FDA green light for first ethnic drug, *Pharmatimes*, 24 de junio de 2005; La Administración de Fármacos y Alimentos de EE.UU. podría aprobar el primer medicamento eficaz sólo para un grupo étnico específico, *Consumer* (España), 16 de noviembre de 2004

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## Noticias de Asia

### **PAÍSES RICOS ACAPARAN ANTIGRIPIAL QUE NECESITAN LOS PAÍSES POBRES**

Editado de: Marwaan Macan-Markar, Guerra del antigripal entre Norte y Sur, *Inter Press Service* (EE.UU.), 15 de agosto de 2005; Países de Asia acuerdan re-

serva medicamentos contra gripe aviaria, *Reuters* (España), 12 de agosto de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

# Noticias de la OMS

## LA OMS HA PUBLICADO LA LISTA Nº 14 DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Editada de: La OMS incluye abortivos en la nueva lista de Medicamentos Esenciales, *Farmamundi*, julio de 2005; Keith Alcorn, Incluida la metadona, pero excluido tenofovir, de la lista de medicamentos esenciales de la OMS, *aidsmap.com* – NAM, 4 de julio de 2005, traducido por Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt)

La OMS ha publicado la lista nº 14 de medicamentos esenciales, después de que su Comité de Expertos se reuniera en Ginebra del 7 al 11 de marzo de 2005 y tras medio año de retraso. Comprende un total de 306 principios activos. La anterior lista fue publicada en abril de 2003 y la nº 15 se debatirá en abril de 2007.

La inclusión de fármacos en la lista de medicamentos esenciales tiene la finalidad de dar a conocer los fármacos que los expertos internacionales consideran que son esenciales para ofrecer atención sanitaria básica, y se espera que los gobiernos nacionales tomen nota de esta recomendación a la hora de emitir sus políticas de medicamentos.

Las principales novedades que se incluyen, no exentas de polémicas, son los medicamentos abortivos (mifepristona combinada con misoprostol) y un tratamiento de reemplazo para la dependencia a la heroína (metadona y buprenorfina).

### Los que sí...

La inclusión de la combinación de mifepristona con misoprostol, según denunciaba en meses pasados el periódico británico *The Guardian*, parece haber sido la causa de la demora en la publicación de la lista; en gran parte debido a la presión ejercida por el gobierno neoconservador de George W. Bush para que éstos fármacos no fueran incluidos, a pesar de estar registrados desde hace mucho tiempo en la mayoría de países miembros de la UE e incluso en EE.UU. desde el año 2000.

Finalmente una pequeña anotación añadida por el propio Director General de la OMS ha conseguido desbloquear diplomáticamente la situación: "serán usados sólo donde las leyes nacionales lo permitan y el aborto sea aceptado culturalmente".

Farmamundi emitió un comunicado donde señala que 19 millones de mujeres tienen cada año abortos inseguros, y 18,5 millones de ellos ocurren en países en vías de desarrollo. Se estima que 68.000 mujeres mueren como resultado de cirugías inadecuadas o anti-higiénicas, mientras que muchas más padecen daños a largo plazo. Así, incluso el Departamento de Salud Reproductiva de la OMS propuso la inclusión de los

medicamentos abortivos en la lista. Además, el riesgo de muerte por aborto en países en vías de desarrollo es 100 veces mayor que en países del entorno europeo, donde la mifepristona está registrada desde 1991.

La metadona y la buprenorfina, un sustituto de los opiáceos, también se han añadido a la lista tras casi dos años de cabildero por parte de los que consideraban que esos medicamentos deben estar incluidos en la lista. La metadona y la buprenorfina se prescriben como sustitutos de la heroína para interrumpir el uso de drogas inyectables y ayudar a la personas con adicción a estabilizar el consumo de esta droga. Los programas de sustitución con metadona tratan de ayudar a las personas para que dejen de consumir drogas, pero la dispensación de un opiáceo con receta es polémica en países donde el control estricto de narcóticos es el objetivo fundamental de la política de salud pública.

### El que no...

La lista de medicamentos esenciales también incluye fármacos antirretrovirales, pero el análogo de nucleótido tenofovir (*Viread*) se ha excluido de la lista porque el fabricante Gilead Sciences se negó a permitir que la OMS publicara los datos de seguridad y eficacia que se habían proporcionado como parte del proceso de aprobación.

Doce medicamentos contra el sida ya se habían incluido en la lista de 2003: abacavir, didanosina, efavirenz, estavudina, indinavir, lamivudina, lopinavir, nelfinavir, nevirapina, ritonavir (dosis baja), saquinavir y zidovudina. La lista se revisará de nuevo en 2007 y se espera que la OMS por fin pueda introducir el tenofovir.

Más información sobre la lista nº 14 se puede obtener en:

<http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/eml.s.html>

La versión en borrador de la Reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre Selección y Uso de Medicamentos Esenciales, realizada del 7 al 11 de marzo de 2005 en Ginebra, se puede consultar en:

[http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom14/14Expcom\\_ReportFinal-unedited\\_040705.pdf](http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom14/14Expcom_ReportFinal-unedited_040705.pdf) (58 pág. en inglés)

[N.E.: ver "Fármacos para el aborto deben ser medicamentos esenciales de la OMS" (*Abortion drugs must become WHO essential medicines*), un editorial de *Lancet* 2005;365:1826, traducido y publicado en la Sección de Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 8(3); ver también la nota "EE.UU. se opone a la decisión del Comité de Medicamentos Esenciales de la OMS por la inclusión de medicamentos para el aborto" en la Sección Regulación y Políticas del *Boletín Fármacos* 8(2)]

## USO INADECUADO DE MEDICAMENTOS EN LA ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD

Editado de: Martín Khor, Asamblea Mundial de la Salud aborda problemas mundiales, *Red del Tercer Mundo*, 13 de junio de 2005; Martín Khor, Medicamentos mal usados se vuelven inútiles, *Red del Tercer Mundo*, 20 de junio de 2005

Del 16 al 25 de mayo, la 58ª Asamblea Mundial de la Salud (órgano supremo de la OMS) discutió y adoptó algunas decisiones sobre una amplia variedad de problemas, desde la malaria, la gripe aviar, la forma en que los gobiernos deberían enfrentar las emergencias de salud, los medicamentos ineficaces y la falta de fondos.

La OMS advirtió que el uso irracional de los medicamentos y la resistencia a antibióticos son de las mayores amenazas a la salud pública en la actualidad. Estos problemas están interrelacionados fueron uno de los temas más interesantes planteados en la Asamblea. "Sólo dos tercios de la población mundial tiene acceso regular a medicamentos, y de esa proporción, más de la mitad reciben prescripciones incorrectas", señaló la Dra Kathleen Holloway, del Departamento de Política Farmacológica de la OMS. "Y entre las personas que reciben prescripciones de fármacos, la mitad no los toma de manera apropiada", agregó. También ofreció algunos datos sobre las consecuencias adversas del uso irracional de fármacos:

- Entre 4 y 10% de pacientes internados en hospitales sufren reacciones adversas a medicamentos en países industrializados. Esta es entre la cuarta y la sexta causa de muerte en EE.UU., y cuesta US\$130.000 millones al año en ese país y 466 millones de libras en Gran Bretaña.

- Existe una resistencia que llega en algunos casos hasta 70 a 90% a los antibióticos originales de primera línea para el tratamiento de la disentería (shigella), neumonía (neumococo), gonorrea e infecciones hospitalarias (estafilococo dorado).

"El problema es tan grave que, a menos que se adopten medidas concertadas en todo el mundo, corremos el riesgo de volver a la era previa a los antibióticos, cuando muchos más niños morían de enfermedades infecciosas y la cirugía mayor era imposible debido al riesgo de infección", señala un documento de la OMS.

Datos de 2002 y 2003 de la OMS revelaron el grado de prevalencia mundial de la resistencia antimicrobiana en las siguientes enfermedades: malaria (resistencia a la cloroquina en 81 de 92 países); tuberculosis (de 0 a 17% de resistencia primaria a múltiples drogas); VIH/sida (de 0 a 25% de resistencia primaria al menos a una droga antirretroviral); gonorrea (de 5 a 98% de resistencia a la penicilina); neumonía y meningitis bacterianas (de 0 a 70% de resistencia a la penicilina en casos de neumonía por estreptococo); diarrea por shi-

gelosis (10 a 90% de resistencia a la ampicilina; 5 a 95% de resistencia al cotrimoxazol), e infecciones hospitalarias (0 a 70% de resistencia del estafilococo dorado a todas las penicilinas y cefalosporinas).

Otro documento de la OMS señala que el uso irracional de medicinas incluye la utilización de más medicamentos de los clínicamente necesarios, el uso inapropiado de agentes antibióticos para infecciones no bacterianas; la elección inadecuada o en dosis incorrectas de antibióticos para infecciones bacterianas; la infracción de normas clínicas en la prescripción, y la automedicación.

"El mal uso extendido de agentes microbianos hace que bacterias patógenas se vuelvan resistentes y por tanto el tratamiento sea ineficaz", dice el documento. "La rápida y alarmante propagación de la resistencia antimicrobiana en todo el mundo no ha sido acompañada de una respuesta fuerte y concertada de salud pública", agrega.

### *La propaganda*

Algunos países industrializados pretendieron restringir el tema a la resistencia antimicrobiana, en lugar de abarcar el uso irracional de medicamentos. También se opusieron a discutir las tácticas de marketing de los grandes laboratorios.

El documento de la OMS cita una serie de medidas que los gobiernos pueden adoptar, incluso relacionadas con la promoción de ventas de medicamentos. "La promoción farmacéutica suele tener efectos negativos sobre la prescripción y la relación con los consumidores", advirtió la organización.

"Los países deben considerar la regulación y el control de la calidad de la propaganda de medicamentos y de las prácticas promocionales de la industria farmacéutica, y hacer cumplir las sanciones a los infractores", instó.

Hans Hogerzeil, del Departamento de Medicamentos Esenciales de la OMS, dijo que la promoción de las compañías farmacéuticas logra influir en la decisión de los médicos sobre la prescripción de medicamentos. Para lograr una promoción más responsable, la medida más eficaz es la regulación, dijo.

Otto Cars, Director del Programa Sueco para el Uso Racional de Agentes Antimicrobianos, estuvo de acuerdo en que las normas éticas de las compañías farmacéuticas son muy importantes y que se debe regular la promoción de las ventas.

### *Otras cuestiones importantes discutidas*

Entre otros varios temas se puntualizó en: la inminencia de una pandemia de influenza aviar, y la prevención y el tratamiento de la malaria, la tuberculosis, el VIH/sida y el cáncer.

La cuestión más controvertida de la Asamblea fue la propuesta de un comité científico de la OMS de permitir nuevas investigaciones de ingeniería genética utilizando las reservas de los virus de viruela que la organización permitió conservar a dos laboratorios, uno de EE.UU. y otro de Rusia.

Una resolución de la Asamblea exhortó a los países a desarrollar planes nacionales para limitar el impacto de una pandemia de influenza y solicitó a la OMS que resuelva el problema de la escasez mundial de vacunas contra la influenza y evalúe el uso de reservas de medicamentos antivirales para contener el brote.

Con respecto a la malaria, que cada año causa un millón de muertes que podrían prevenirse, la OMS trabajará con los países para alcanzar objetivos de control, incluso mediante la compra al por mayor de redes tratadas con insecticida y medicamentos contra la malaria.

La Asamblea discutió también el incremento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos y el aumento de la morbimortalidad entre los pacientes de tuberculosis portadores de VIH. El órgano instó a los países a establecer una colaboración entre programas contra la tuberculosis y contra el sida, y a incorporar la prevención y el control de la tuberculosis en planes de desarrollo de salud.

## Noticias de la Industria

### **BRASIL: SCHERING TRIPLICARÁ EL NÚMERO DE PRODUCTOS FABRICADOS EN EL PAÍS**

Gabriel Attuy, DCI (Brasil), 6 de julio de 2005

La subsidiaria brasileña de la alemana Schering AG, líder mundial en el mercado de anticonceptivos, triplicará la cantidad de medicamentos producidos en la fábrica de la ciudad de San Pablo en los próximos dos años, totalizando 700. La acción es parte de un proyecto de reestructuración mundial del grupo, que deberá reducir por la mitad el número de 24 plantas que el laboratorio posee hoy.

Actualmente, Brasil es la plataforma exportadora de productos sólidos de Schering para América Latina y ejercerá de forma más acentuada esa función, incrementando su exportación de productos terminados y embalados, en lugar de promover sus ventas de medicamentos a granel, afirma Theo van der Loo, Director Presidente de Schering en Brasil.

Al ampliarse la producción de la unidad brasileña es probable que se cierren otras plantas de América Latina, pero, de acuerdo con van der Loo, no existen aun planes concretos. La empresa posee fábricas en Argentina, México, Chile, Colombia y Venezuela.

Actualmente la fábrica solo utiliza una parte (entre 30 y 60%) de su capacidad productiva, lo que permitirá elaborar productos adicionales. "Podremos iniciar un tercer turno de producción y posiblemente ampliar la planta", dijo van der Loo. El laboratorio invierte 5 millones de euros anuales en su unidad fabril, que este año comenzará a fabricar el Yasmin, anticonceptivo líder del mercado que representa el 15% de la facturación de la compañía en Brasil.

"Con la producción local de Yasmin economizaremos cerca de US\$7 millones anuales en importaciones", comenta van der Loo. Schering importa actualmente cerca del 15% de los productos que comercializa en Brasil.

#### *Disminución interna*

Schering espera incrementar en un 5% este año la facturación de alrededor de R\$430 millones registrada en 2004. Él afirma que de enero a mayo de este año la industria farmacéutica en Brasil registró una disminución del 0,5% y que Schering disminuyó más que el promedio. "La facturación de la empresa depende de las ventas de productos de mayor valor agregado, como Yasmin y Natale". Natale fue desarrollado en Brasil y lanzado en 2004 en el país, y se utiliza para tratar las carencias nutricionales en el periodo de gestación.

La unidad de Schering AG en Brasil es la segunda

mayor en capacidad del grupo, y puede producir 80 millones de blísteres de productos hormonales por año. El país es responsable del 2,5% de la facturación total del grupo.

### **HOLANDA: LA COMPAÑÍA DE INVESTIGACIÓN DE MERCADOS Y MEDICIÓN DE AUDIENCIAS ADQUIERE LA CONSULTORA FARMACÉUTICA IMS POR 5.800 MILLONES**

Cinco Días (España), 12 de julio de 2005

La compañía holandesa de investigación de mercados y medición de audiencias VNU ha anunciado la compra del grupo norteamericano IMS Health por US\$6.300 (5.200 millones de euros), aunque el valor total de la compra, incluida la deuda de la empresa adquirida, asciende a US\$7.000 millones (5.800 millones de euros). Con esta adquisición, la nueva sociedad se convierte en el mayor proveedor de datos farmacéuticos del mundo.

VNU pagará US\$11,25 y 0,6 acciones propias por cada título de IMS. La operación ha sido financiada con un crédito de 2.500 millones de euros suscrito con ABN Amro, Credit Suisse-First Boston y Deutsche Bank. La nueva empresa cotizará en las Bolsas de Nueva York y Amsterdam.

IMS Health, fundada en 1954, recopila datos de productos farmacéuticos y archivos de prescripciones de medicamentos. El grupo vende esta información a clientes. Estos datos son utilizados por las empresas para optimizar sus mercados y la efectividad en las campañas publicitarias.

La operación, cuyo cierre está previsto para el primer trimestre de 2006, tiene que ser aprobada por los accionistas de ambas compañías y por las autoridades a quienes les compete.

#### *Movimiento estratégico*

La nueva empresa realizará el 57% de sus ventas en EE.UU., país al que se han trasladado dos de los máximos directivos de la entidad holandesa.

El Consejero delegado de VNU, Rob van der Bergh, quien liderará el nuevo proyecto, señaló que la combinación de las dos compañías (medios de comunicación y salud) permitirá el desarrollo de un nuevo tipo de servicios de análisis. Según Van der Bergh, esta fusión producirá unos ingresos adicionales de 125 millones de euros, y reducirá costos por valor de 85 millones, a partir del tercer año. "Considero que este es un movimiento estratégico y financiero correcto", afirmó Van der Bergh durante la presentación de la fusión.



Con los datos de 2004, las actividades de los dos grupos sumarían unos ingresos de 4.700 millones de euros y un beneficio antes de impuestos de 1.100 millones.

Ésta es una de las mayores adquisiciones en el sector de medios de comunicación en Europa de este año; operaciones que han movido 82.000 millones en 2005.

### **SUIZA: OLA DE COMPRAS FARMACÉUTICAS**

Resumido de: Andrea Ornelas, *Swissinfo* (Suiza), 21 de julio de 2005

Crecer es prioritario para ser competitivo en el mercado, razón por la cual Roche anuncia que se hace de GlycArt Biotechnology, empresa de origen zuriqués especializada en el desarrollo anticuerpos; y Novartis recibe "luz verde" para adquirir el laboratorio estadounidense Eon Labs.

Roche anunció su intención de comprar al Fondo Gilde Healthcare (que maneja inversiones por 2.250 millones de francos suizos) la empresa de origen helvético GlycArt Biotechnology.

La operación se fijó en 235 millones de francos suizos que Roche liquidará en efectivo durante el tercer trimestre del año. GlycArt fue fundada en Zúrich hace apenas cinco años por expertos del área de investigación de la Escuela Politécnica Federal de esta ciudad y en ese breve lapso ha logrado destacar su "know-how" en la investigación.

Con su nuevo propietario, GlycArt y sus 30 empleados, se convertirá en el brazo derecho en investigación farmacéutica de Roche, ya que tiene registrada en exclusiva la propiedad del GlycoMab, tecnología que permite reforzar la acción de anticuerpos terapéuticos dirigidos a atacar células corrosivas en el cuerpo, como el cáncer, por ejemplo, y es uno de los temas que más preocupan a Roche.

Aunque el periodo 2000-2004 no ha sido fácil para Roche, la perspectiva parece mejorar. Sus ventas crecieron más de 12% durante el primer semestre del 2005 debido principalmente a su expansión en Asia (y sobre todo en Japón), lo que se tradujo en un crecimiento espectacular de sus utilidades en el periodo enero-junio.

Por otra parte, la Comisión Federal de Comercio de EE.UU. dio "luz verde" a la farmacéutica suiza Novartis para la adquisición de los laboratorios Eon Labs por un monto de 8,7 millones de francos.

La única condición que debe cumplir la compañía helvética es renunciar a la comercialización de tres medicamentos, que tendría que ceder a su competidora Amida. Para Novartis esto implica una pérdida impor-

tante, ya que dichos productos le hicieron ganar 6,5 millones de francos suizos el año pasado, pero está abiertamente interesada en la operación.

El 68% de las acciones de Eon Labs las controla Santo Holding, una sociedad alemana perteneciente a la familia propietaria del grupo Hexal. El 32% restante pertenece a accionistas minoritarios, y con ellos debe dejar resuelta cualquier posible diferencia en los próximos días, ya que éstos últimos exigen que se les pague un precio más alto.

Con la adquisición de Eon Labs, Novartis haría de su filial Sandoz la número uno del mundo en materia de genéricos.

### **EE.UU.: LA CRISIS CONTABLE NO AMILANÓ A BRISTOL**

Resumido de: Paul Davies y Joann S. Lublin, *The Wall Street Journal* (EE.UU.), 4 de julio de 2005

Peter R. Dolan de Bristol-Myers Squibb Co. resalta entre los líderes empresariales de EE.UU. por un logro singular: sobrevivió un enorme escándalo financiero sin perder su empleo.

Un año después de su ascenso a la Presidencia Ejecutiva en mayo de 2001, a los 45 años, Dolan se vio envuelto en acusaciones de que Bristol-Myers había inflado los ingresos en miles de millones de dólares. Algunos gerentes de alto rango habían inflado artificialmente las ventas hacia el final de los trimestres de modo que la empresa pudiera cumplir sus metas, según la declaración de la compañía en 2003.

Para empeorar las cosas, Bristol-Myers tenía problemas con los medicamentos que estaba desarrollando. El medicamento contra el cáncer Erbitux fue rechazado por las autoridades federales de EE.UU. después de que el laboratorio gastara US\$2.000 millones en su desarrollo. Un medicamento para la presión sanguínea que Dolan había dicho podría proporcionar miles de millones fracasó en un ensayo clínico.

El ejecutivo prodigio, al que apasionan los libros de gestión, había planeado metódicamente su camino hacia la cumbre. Justo cuando parecía que su carrera estaba a punto de desintegrarse, fue rescatado por una junta directiva llena de ex presidentes ejecutivos de edad avanzada. La junta directiva, tras acribillar a Dolan a preguntas, aceptó sus explicaciones sobre la razón por la cual él no era responsable directo de las irregularidades contables.

La culpa recayó sobre dos ejecutivos, Frederick Schiff y Richard Lane, que habían abandonado la compañía y a quienes más tarde se les presentaron cargos en su contra. Incluso mientras la compañía permanecía bajo la amenaza de ser acusada, Dolan llevó a cabo una

transformación, centrando a Bristol-Myers en productos farmacéuticos especializados de alto precio y abandonando muchos de sus viejos negocios.

Hoy, las acciones de Bristol-Myers se negocian apenas por encima del mínimo que alcanzaron durante sus problemas contables en 2002 y se sitúan a sólo la tercera parte de su nivel máximo de finales de 2000. Pero los miembros de la junta sostienen que su estilo de gobierno corporativo ha funcionado. La estrategia de Dolan parece estar dando frutos, ya que que Bristol-Myers tiene una lista de medicamentos prometedores en carpeta.

Tras años de investigaciones, el Departamento de Justicia aún no ha presentado cargos contra Bristol-Myers ni contra Dolan. El mes pasado, los fiscales y la compañía alcanzaron un inusual acuerdo diferido; según el cual Bristol-Myers tiene dos años para enmendar su conducta y demostrar que puede operar legalmente. Si no hay irregularidades, no enfrentará ningún cargo criminal. Bristol-Myers realizó, como parte del acuerdo, un pago de US\$300 millones a un fondo de restitución a los accionistas y Dolan cedió el puesto de Presidente de la junta directiva.

Según dicen los miembros de la junta directiva, una investigación posterior realizada por abogados independientes, quienes analizaron correos electrónicos y entrevistaron a los subordinados de los ex directivos, no produjo ningún resultado para implicar a Dolan,

#### **EE.UU. / ISRAEL: SE CREA EL MAYOR PRODUCTOR DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS**

*El Observador* (Uruguay), 26 de julio de 2005

La compañía farmacéutica israelí Teva Pharmaceutical Industries, el mayor productor de medicamentos genéricos del mundo, llegó a un acuerdo para comprar a su rival estadounidense Ivax en US\$7.400 millones.

Según lo establecido en el acuerdo, los accionistas de Ivax podrán optar entre recibir US\$26 en efectivo o 0,871 acciones de Teva por cada uno de sus títulos, lo que equivale a un sobreprecio del 14% respecto del valor de cierre antes de la transacción.

La compra será la mayor realizada por una compañía israelí, al superar los US\$3.100 millones que la misma Teva pagó en enero del año pasado por Sicor, señaló un comunicado.

Teva, que es la mayor compañía israelí medida por capitalización de mercado, recuperará con la compra de Ivax su lugar como la mayor compañía fabricante de medicamentos genéricos del mundo, puesto que había perdido este año a manos de la suiza Novartis.

A juicio de los expertos, el tamaño es un factor muy

importante en la solidez de los negocios de las compañías que fabrican medicamentos genéricos. Esto, porque les permite un mejor acceso a mercados y a redes de farmacias, al tiempo que obtienen importantes economías de escala.

Aunque las empresas que fabrican este tipo de fármacos no tienen gastos de investigación y desarrollo equiparables a los de otras compañías que crean sus propios medicamentos, sus márgenes de ganancias son muchos menores. Esto, porque el precio de los medicamentos genéricos son hasta cinco veces menores que los de aquellos protegidos por patentes.

Asimismo, al no estar protegidos por una patente, los laboratorios que fabrican medicamentos genéricos compiten con una serie de pequeñas empresas, particularmente con aquellas de países como India o EE.UU.

El mercado de las drogas genéricas es de cerca del 14% de todos los medicamentos vendidos en el mundo y su tasa de crecimiento se estima en cerca de un 10% anual.

#### **NOVARTIS ADQUIERE LA LÍNEA OTC DE BRISTOL-MYERS**

Editado de: Bristol-Myers planea vender su línea de analgésicos por 755 millones, *Expansión*, 6 de enero de 2005; Bristol-Myers pone a la venta su filial de fármacos sin prescripción, *Europa Press* (España), 13 de enero de 2005; Novartis adquiere cartera medicamentos de Bristol-Myers, *EFE* (España), 15 de julio de 2005; Novartis adquiere la cartera de medicamentos sin receta de Bristol-Myers, *PMFarma* (España), 18 de julio de 2005; Novartis se hace con las OTC que Bristol-Myers Squibb tiene en el país, *Correo Farmacéutico* (España), 25 de julio de 2005

El grupo farmacéutico suizo Novartis ha adquirido la cartera de medicamentos sin prescripción médica que Bristol Myers Squibb (BMS) tiene en EE.UU. y Canadá. El costo de la operación se eleva a US\$660 millones, que se pagarán en afectivo, indicaron directivos de Novartis.

Los fármacos que pasan al grupo suizo representaron un volumen de ventas de US\$258 millones en 2004, con el 90% de las ventas realizadas en EE.UU.

Bristol-Myers había puesto a la venta el portafolio de OTC, en enero, en medio de dificultades para acometer una reestructuración ante la pérdida de patentes de fármacos importantes.

Esta venta se enmarca dentro de la estrategia de deshacerse de las actividades que no forman parte de su cartera central que son los medicamentos a que no se pueden vender sin receta.

### *Negocio genérico*

Con esta adquisición, Novartis se asegura asimismo los derechos de las marcas de Bristol-Myers para América Latina, Europa, Oriente Medio y África.

Entre los productos que pasan a manos de Novartis destaca Excedrin, un analgésico cuyas ventas se elevaron a US\$160 millones el año pasado y que le abre un importante espacio en el mercado norteamericano, donde esa categoría de medicamentos es la más importante en ventas. Excedrin es el segundo medicamento más utilizado para dolores de cabeza en EE.UU. y es conocido por el 96% de consumidores.

Otras marcas compradas por Novartis son Keri (cuidado de la piel), Comtrex (resfriados), No-Doz (somonolencia), 4-Way (atomizador nasal), Vagistat (antifúngica), Bufferin y Mineral Ice (analgésico tópic). Algunas de estas categorías complementan la línea de productos que ya tenía Novartis.

### **EL SECTOR TRASLADA LOS ENSAYOS CLÍNICOS A MERCADOS EMERGENTES**

Jorge Álvarez, *Cinco Días* (España), 8 de julio de 2005

Al tiempo que las medidas de contención del gasto están afectando a las cuentas de resultados de las compañías farmacéuticas, éstas buscan alternativas para hacer frente a un mercado que crece a un ritmo del 4% de media en los cinco principales mercados europeos -Alemania, Francia Reino Unido, Italia y España-, cuando hace sólo 12 meses lo hacía al 8%, según los datos de la consultora IMS Health.

Una de estas vías es derivar los ensayos clínicos de medicamentos a países emergentes, cada vez más preparados para llevarlos a cabo, y donde se puede alcanzar un ahorro potencial del 40%, resultado de un menor coste de personal, de reclutamiento de pacientes para las pruebas y de gestión de datos. Cifra nada desdeñable teniendo en cuenta que desarrollar un fármaco cuesta en total unos 700 millones de euros.

“Si bien la mayoría de los pacientes que participan en ensayos clínicos aún están localizados en el mundo más desarrollado, la tendencia se está invirtiendo hacia una mayor presencia en los países emergentes”, analiza Lembit Rago, Director de área de Calidad y Seguridad de Medicamentos de la OMS.

Las regiones y países preferentes para llevar a cabo estos estudios con medicamentos son Europa del Este, Sudáfrica, Brasil, México, India, China y el Sudeste Asiático. Entre las razones de esta tendencia destaca la mejora de la calidad de sus hospitales, la facilidad con la que se incorporan voluntarios para participar en estas pruebas, así como la existencia de patologías propias tanto de los países en vías de desarrollo como

de los más industrializados, como es la diabetes o las cardiopatías.

El mundo emergente también cuenta con profesionales sanitarios cada vez mejor formados y especialmente centrados. “El investigador en los países en vías de desarrollo está más motivado para hacer ese trabajo porque el dinero que se le ofrece es más importante en términos relativos que el que se obtiene en los países occidentales”, asegura Rago.

No obstante, este experto de la OMS también cree que aún existen diferencias que se tienen que tener en cuenta “Lo que es ético en Washington puede no serlo en Papua-Nueva Guinea porque hay muchos elementos culturales que intervienen”, señala Rago. “Si los pacientes no entienden de manera adecuada qué se les está haciendo, simplemente porque son analfabetos, hay que dar un mensaje oral claro”. No obstante, asegura que este es un problema que afecta también a los países desarrollados, donde “el lenguaje del consentimiento informado es muchas veces demasiado técnico”.

### *La investigación también se globaliza*

En la última década se ha experimentado un crecimiento exponencial de los ensayos clínicos de fármacos en los países en desarrollo. Lo más positivo de ello es que ha venido acompañado de un importante incremento de los ensayos clínicos de medicamentos destinados a tratar las enfermedades más prevalentes del mundo menos desarrollado.

El número de nuevos investigadores registrados en la base de datos de la FDA ha aumentado de 988 en el periodo comprendido entre 1990 y 1992, a los 5.380 entre 1996 a 1998, cifra que cuando menos se ha duplicado en la actualidad. Otra forma de medir este fenómeno es el aumento de las inspecciones de la FDA a investigadores extranjeros que llevan a cabo ensayos clínicos, las cuales han aumentado de 22 en 1996 a 64 en 1999.

Si bien las farmacéuticas son las responsables últimas del desarrollo de los ensayos clínicos de sus medicamentos, esta deslocalización conlleva un necesario cambio legislativo en los nuevos países receptores. “El Papel de los gobiernos y de las agencias nacionales del medicamentos es crucial” asegura Rago, especialmente en lo relativo a la necesidad de velar por los derechos humanos de los pacientes. De hecho, afirma “se han dado casos de fraude”, en los que se han falsificado datos.

Para evitar abusos, la Asociación Médica Mundial lanzó en 1964 la llamada “Declaración de Helsinki” para regular la profesión médica desde el punto de vista ético.

## UN FÁRMACO AHOGADO POR LAS FARMACÉUTICAS

Editado de: David P Hamilton, *Wall Street Journal*, 15 de mayo de 2005

Contribución de Marcelo Lalama

Hace 5 años, se inició un proceso de pruebas clínicas de un medicamento experimental llamado TNX-901, producido por Tanox, Inc., una compañía biotecnológica con sede en Houston. Las inyecciones mensuales controlaban las reacciones alérgicas provocadas por el maní.

Si se hubiera llevado adelante el proceso de pruebas, el TNX-901 estaría cerca de su aprobación como el único tratamiento preventivo disponible. En lugar de eso, el medicamento ha sido abandonado, luego de que los propios socios corporativos de Tanox obligaron a la empresa a poner fin a su desarrollo. El gigante biotecnológico estadounidense Genentech Inc. y Novartis AG, de Suiza, insistieron en que Tanox eliminara TNX-901 y en su lugar desarrollara Xolair, un fármaco de Genentech que todavía no ha demostrado su efectividad en el tratamiento de la alergia al maní. Cuando Tanox se negó, sus socios la demandaron. La batalla legal por eliminar el TNX-901 tomó 5 años y absorbió más de US\$100 millones en costos legales.

La trifulca en torno a TNX-901 pone de relieve una paradoja común en el sector farmacéutico. Aunque las empresas comercializan muchas medicinas que benefician tanto a los pacientes como a sus resultados, a veces anteponen sus intereses comerciales al avance potencial de la medicina. Esto puede implicar la postposición de un proyecto propio para impedir que un determinado medicamento compita con otro que la empresa ya vende o exigir que una compañía rival cese sus investigaciones porque supuestamente está violando una patente.

El caso de TNX-901 da un giro inusitado a este tipo de casos. Genentech y Novartis, poniendo en tela de juicio la redacción de un contrato, impidieron que una tercera compañía independiente llevara adelante un medicamento prometedor, a pesar de que en aquel momento no existían alternativas de tratamiento. Los extensos documentos judiciales permiten vislumbrar la energía con que las grandes empresas pueden llegar a impedir un posible descubrimiento médico. Refiriéndose al TNX-901 y al programa experimental, un abogado que representó a Genentech dijo a un juez en el 2000: "Es crítico que cancelemos... esa prueba clínica".

Nadie sabe si el TNX-901 habría demostrado, a fin de cuentas, su efectividad. La aprobación oficial hubiera

requerido pruebas más rigurosas. En el experimento, más de 80 personas que recibieron la droga aumentaron su tolerancia al maní hasta un nivel de nueve cacahuates. Las que recibieron solo un placebo pudieron tolerar apenas menos de la mitad de un maní.

Novartis rehusó que sus funcionarios hicieran comentarios y funcionarios de Genentech describieron la batalla con Tanox como una típica disputa contractual y se negaron a hacer comentarios.

Tras una larga resistencia, Tanox se rindió y firmó un acuerdo en febrero de 2004 con Novartis y Genentech y aceptó iniciar las pruebas de Xolair como tratamiento para la alergia del maní. En una declaración conjunta para el *Wall Street Journal* las tres empresas dicen que su actual concentración en Xolair es "el enfoque más rápido y más eficiente" para ayudar a los pacientes. Xolair, aprobada en 2003 como tratamiento para el asma, se encuentra en una fase intermedia de las pruebas en seres humanos para la alergia al maní. Estas pruebas podrían arrojar alguna información el próximo año. La aprobación de la FDA como tratamiento efectivo para la alergia al maní podría tomar unos años más.

Como Xolair ha sido aprobada como tratamiento contra el asma, los médicos podrían, en teoría, recetarla para tratar la alergia al maní. El riesgo consiste en que no se conoce la dosis adecuada para tratar esta alergia. Quienes reciben una dosis demasiado baja podrían bajar la guardia y acabar en una sala de urgencias.

Más de 1,5 millones de estadounidenses son alérgicos al maní y algunos pueden llegar a morir en cuestión de minutos si entran en contacto con éste accidentalmente. Las alergias a los alimentos son la causa en EE.UU. de hasta 30.000 casos de urgencia en los hospitales y de hasta más de 150 muertes al año, muchas de ellas ocurridas por exposición al maní, según la Food Allergy and Anaphylaxis Network, organización sin fines de lucro con sede en Fairfax, Virginia.

La empresa sigue proveyendo el TNX-901 a ex pacientes de su prueba clínica. Pero los pacientes deben, por lo general, viajar a su propio costo a las clínicas de Denver o Nueva York y a algunos se les ha pedido que paguen unos cientos de US\$ al mes por el costo de administrarles el medicamento.

Tanox trata de desarrollar ahora un tratamiento contra el sida, así como medicinas contra el asma y las enfermedades inflamatorias. Diecinueve años tras su fundación, la compañía aún no es rentable.

# Noticias sobre sida

## LATINOAMÉRICA: NEGOCIACIÓN CONJUNTA LOGRA REBAJAS EN TRATAMIENTOS PARA VIH/SIDA

Editado por Adriana Petinelli

Durante la Segunda Negociación Conjunta de Precios para Medicamentos Contra el Sida, once países latinoamericanos, reunidos en Buenos Aires, negociaron en bloque con representantes de la industria farmacéutica y lograron que 26 laboratorios concedan rebajas significativas en los precios de antirretrovirales (ARVs) [1,2].

En un comunicado de prensa que difundió el Ministerio de Salud de Argentina junto a la OPS [N.E.: disponible en:

[http://www.paho.org/spanish/ad/fch/ai/comunicado\\_de\\_prensa.pdf](http://www.paho.org/spanish/ad/fch/ai/comunicado_de_prensa.pdf), 6 págs], se informó que la reducción de precios concedida por los laboratorios oscila entre el 15 y el 55% para los tratamientos terapéuticos más utilizados en la región. Las negociaciones llevadas a cabo permitirán que los países puedan reducir su gasto en drogas contra el virus del sida entre un 9 y un 66%. "El propósito de los 11 países que participamos de esta ronda es eliminar uno de los principales obstáculos para llegar al acceso universal a los tratamientos, que es el alto precio de los ARVs", y de esta manera, "América Latina está cerca de convertirse en la primera región del mundo en desarrollo que ofrecerá tratamientos ARVs a todas las personas que lo necesiten", destaca el mismo comunicado. [1-5].

"La industria se comprometió a rebajas y precios únicos, lo que nos permitirá alcanzar el acceso universal a tratamientos en América Latina a fin de año", dijo el brasileño Jorge Bermúdez, Jefe de la Unidad de Medicamentos, Vacunas y Tecnología de la OPS [6].

La reunión, cuyo resultado beneficiará a Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, México, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela, fue liderada por los Ministros de Salud de esos países con el apoyo de la OPS. Participaron también representantes de seis asociaciones de personas que viven con el VIH y de la sociedad civil: Comunidad Internacional de Mujeres Viviendo con VIH/Sida (ICWLATINA), Red Latinoamericana de Personas Viviendo con VIH y Sida (REDLA+), Consejo Latinoamericano y del Caribe de ONGs con Servicio en VIH/Sida (LACCASO), Red de Trabajadoras Sexuales de Latinoamérica y el Caribe (REDTRASEX), Coalición Internacional de Activistas en Tratamiento (CIAT), MSF y la Fundación Clinton [1].

Las negociaciones de los ministros con las empresas se llevaron a cabo a puertas cerradas, en medio de una manifestación de 60 organizaciones nacionales y re-

gionales de enfermos de sida que reclamaron rebajas a los precios de los medicamentos [1,7,8].

### Las reducciones acordadas

La nota oficial, puso de relieve que la terapia básica contra el virus de inmunodeficiencia adquirida "cuyo costo ofrecido por la industria farmacéutica en 2003 fue US\$350 anuales por paciente podría llegar a costar ahora US\$241". Para una de las terapias más complejas, el costo de US\$2.489 fue reducido en un 55% y costaría en el futuro US\$1.123 anuales por paciente [1,5].

Las negociaciones fueron "particularmente exitosas para México y Bolivia", que consiguieron un ahorro de hasta 95% en algunas de las terapias más habituales contra el sida, destacaron los delegados técnicos de los países participantes.

Esto se debe a que los laboratorios venden el mismo medicamento a distinto precio, según el país. Por ejemplo, el tratamiento con las drogas stavudina, lopinavir, ritonavir y didanosina, que México paga actualmente US\$6.583 y Bolivia US\$12.095, se acordó en US\$1.123,47 [9,10].

En promedio, en el caso de Brasil, la rebaja representa sólo un 9 % de ahorro en su gasto total. El resto de los países que participaron de las negociaciones obtuvieron mayores recortes debido a que venían pagando precios más altos por los mismos ARVs y reactivos de diagnóstico. Paraguay ahorrará un 66%; México, un 57%; Chile, un 56%; Ecuador, un 52%; Uruguay, un 48%; Bolivia, un 45%; Colombia, un 44%, y Argentina, un 20%. En total, para toda la región el ahorro será, en promedio, de un 15% [2,6].

Para la mayoría de los países, una reducción de los costos de los tratamientos integrales significará la posibilidad de ampliar la cobertura a un mayor número de pacientes.

Se estima que, en América Latina 1.561.000 personas viven con VIH. De ellas, 354.000 necesitan tratamiento con ARVs y, en la actualidad alrededor del 73% recibe tratamiento, mientras que en África y Asia ese porcentaje alcanza tan sólo un 10%. [11,12] El resultado de la II Ronda de Negociación Conjunta, permitirá elevar al 100% la proporción de personas con sida que reciben tratamiento en la región, afirmaron funcionarios [1,2,5].

Jarbas Barbosa, Secretario de Epidemiología de Brasil, declaró que para su país "la ronda ha sido muy positiva en los precios de los reactivos, aunque no se notará tanto en medicamentos, porque ya tenemos valores muy bajos". Precisamente, los laboratorios brasileños

estatales Lafepe y Farmanguinhos fueron los que realizaron las mejores ofertas [11,12].

#### *Antecedentes*

Esta es la segunda vez que se apela a un mecanismo de negociación conjunta para bajar los precios de los ARVs y de los reactivos de diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. La primera fue en junio de 2003 en Lima, donde los Ministros de Salud de diez países latinoamericanos se reunieron para negociar con ocho laboratorios. Pero en aquella oportunidad no se habían fijado precios máximos igualitarios y cada país venía pagando montos distintos por el mismo medicamento [2,8,10].

En México, en enero de 2004 se aceptó la "Declaración de Nuevo León" en la que se puso como objetivo proveer el tratamiento a 370.000 pacientes en los países de América Latina y el Caribe.

En septiembre de 2004 comenzó el proceso de evaluación del impacto de la Primera Ronda de Negociación, que fue calificada como un éxito político y social ya que el acceso a los medicamentos mejoró durante el período estudiado (2003-2004) y abarca hoy a 296.000 personas viviendo con el VIH/sida (marzo 2005); un aumento de 100.000 personas en comparación con enero 2003.

A partir del reconocimiento de los resultados obtenidos, la IV Reunión de Ministros de Salud y Protección Social de América del Sur, realizada en Santiago de Chile el 1º de abril de 2005, reafirmó que la negociación conjunta es una herramienta efectiva para obtener precios justos e incrementar la cobertura, y acordó la realización de una II Ronda de Negociación en Buenos Aires, Argentina [5].

#### *Cumplimiento de los acuerdos*

Los funcionarios sanitarios también acordaron integrar una comisión de control, con la participación de la OPS y ONGs, que vigilarán el cumplimiento de los acuerdos. Algunos laboratorios no respetaron los acuerdos alcanzados con los países sudamericanos durante la primera ronda de negociaciones de 2003, subrayaron algunos delegados y advirtieron sobre "la importancia de tener una comisión de seguimiento" de los acuerdos de precios [11,12].

La Ministra de Salud de Uruguay, María Julia Muñoz, a su vez destacó que "esta estrategia conjunta está destinada a que nuestros pueblos tengan accesibilidad a los medicamentos" y que "no buscamos enfrentamientos, sino consensos con la industria."

También las organizaciones no gubernamentales que participaron de la reunión se manifestaron satisfechas con los resultados, aun cuando todavía hay que esperar que los compromisos asumidos en el papel se pongan en marcha en cada país. El acuerdo de precios se extenderá, en principio, por dos años.

"Es muy importante porque los laboratorios aceptan valores uniformes para toda la región, independientemente del volumen de compra de cada país", explicó la Dr. Mabel Bianco, Directora de la Fundación para el Estudio e Investigación de la Mujer [6].

#### *Ausencias y negativas*

Los ministros de Salud de la región se mostraron satisfechos respecto de las significativas reducciones logradas en la reunión. Sin embargo, remarcaron el problema que significó tanto la ausencia en las negociaciones de ciertas firmas fabricantes de medicamentos innovadores como Glaxo y la negativa de otras a acordar precios únicos regionales, una posición que defendieron Merk Sharp and Dhome y Bristol-Myers-Squibb [2,4].

El laboratorio estadounidense Abbott, que produce el fármaco ARV Kaletra, se comprometió a bajar los precios, pero no firmó el acta del acuerdo, dijo Jorge Bermúdez. Abbott mantiene una puja con el gobierno de Brasil, que amenazó con imponer la licencia compulsiva de la patente del Kaletra para habilitar su fabricación genérica, si el laboratorio no accedía a una rebaja sustancial del precio [6]. [N.E.: ver la nota "Brasil, Abbott y sida: continúan las negociaciones. El consejo nacional de salud recomienda quebrar patentes" en la Sección Noticias sobre sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

En tanto, Jarbas Barbosa, se lamentó de que "en la práctica, algunas de las grandes empresas farmacéuticas de marca están penalizando a los países más pobres". "Esto es justamente al contrario de lo que pregonan (las compañías) en sus pronunciamientos públicos", remarcó [1,7].

"Nosotros queremos comprar más, no menos medicamentos, pero queremos comprar mejor. Pretendemos hacer equilibrio entre lo que es la innovación, el precio, la calidad, y las negociaciones entre países más grandes y más chicos, que a veces suelen ser no sólo prisioneros de sus déficits económicos, sino también de su poca capacidad de negociación", señaló el Ministro de Salud de Argentina, González García [1,2,5].

En Sudamérica sólo Argentina y Venezuela garantizan por ley que todas las personas que lo requieran obtengan las drogas ARVs. Brasil y Chile están dando medicamentos casi al total de los que los necesitan, pero en otros países, como Bolivia, Paraguay, Colombia, México y Perú, la brecha todavía es muy amplia [2,6,10].

#### *Referencias:*

1. Ahora Latinoamérica podrá combatir el sida, *EFE* (España), 7 de agosto de 2005
2. Mariana Carvajal, Los gobiernos lograron bajar el precio de los remedios del sida, *Página 12* (Argentina), 6 de agosto de 2005

3. Habrá descuentos de hasta un 55% en medicamentos contra el sida, *Cadena 3* (Argentina), 7 de agosto de 2005
4. Países latinos logran descuentos de hasta 55% en tratamientos de VIH/SIDA, *El Comercio* (Perú), 5 de agosto de 2005
5. Países latinoamericanos logran descuentos de hasta 55% en tratamiento para VIH/sida, *Comunicado de Prensa del Ministerio de Salud de Argentina y OPS*, 5 de agosto de 2005
6. Marcela Valente, Cerca de acceso universal a fármacos, *Inter Press Service* (Uruguay), 5 de agosto de 2005
7. Latinoamérica logra rebajas en medicamentos contra el sida, *EFE* (España), 5 de agosto de 2005
8. Bajaron precios de medicamentos para combatir el sida, *Terra* (España), 6 de agosto de 2005
9. Suramérica y México negocian reducir precios de fármacos contra sida, *EFE* (España), 6 de agosto de 2005
10. Suramérica y México negocian baja en precios de drogas para tratar el sida, *El Tiempo* (Colombia), Agosto 5 de 2005
11. América del Sur ahorró U\$S100 millones en medicamentos para sida, *ANSA* (Italia), 5 de agosto de 2005
12. Rebaja de U\$S100 millones en medicamentos contra el sida, *El País* (Uruguay), 5 de agosto de 2005

### III FORUM LATINOAMERICANO Y DEL CARIBE EN VIH/SIDA/ITS: DECLARACIONES DE ROBERT GALLO CAUSAN MALESTAR A ONGS Y LA REALIDAD AFRICANA DOMINA LA VISIÓN CIENTÍFICA

Editado de: Roseli Tardelli, Los activistas cuestionan la posición de Roberto Gallo en relación a la quiebra de patentes, *Agencia de Noticias de Sida* (Brasil), 17 de julio de 2005; Carta abierta al Comité Organizador del III Forum Latinoamericano y del Caribe en VIH/SIDA/ITS, 10 de agosto de 2005; Mario Osava, Realidad africana domina visión científica, *IPS*, julio de 2005

ONGs de personas viviendo con VIH enviaron una carta abierta a los organizadores del III Forum Latinoamericano y del Caribe en VIH/SIDA/ITS en señal de protesta por la participación de Robert Gallo, Director del Instituto de Virología Humana de la Universidad de Maryland (EE.UU.), en la conferencia de apertura de los eventos. El Forum, volcado a la comunidad científica, farmacéutica y médica, reunió a 5.500 investigadores, autoridades sanitarias, profesionales y personas con VIH/sida de 128 países.

Gallo es respetado internacionalmente por tener firmada, junto al francés Luc Montagnier, la coautoría del descubrimiento del virus que causa el sida.

El malestar fue promovido por una entrevista publicada en el periódico Folha, donde el científico recomendó "cautela" a Brasil. Según él, el gobierno brasileño podría causar más "daños que beneficios al país y al mundo", si optase por la quiebra de patentes. "Mi consejo sería ir despacito", dijo Gallo. [N.E.: ver la nota "Brasil, Abbott y sida: continúan las negociaciones. El consejo nacional de salud recomienda quebrar patentes" en la Sección Noticias sobre sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

Con respecto a estas declaraciones, la carta dice que "en dicha ocasión el Sr. Gallo ofreció un espectáculo de arrogancia y prejuicio sobre las personas pobres, faltando el respeto al Programa Nacional de ETS/Sida brasileño y a los derechos humanos. En una evidente defensa de las industrias, el Sr. Gallo reiteró el argumento de que la quiebra de patentes es algo ilegal".

"Es absolutamente lamentable que alguien que hizo de la ciencia su oficio y que realizó verdaderamente un juramento de utilizar la ciencia por el bien del colectivo, se junte a los que dividen el mundo en aquellos que pueden y en aquellos que no pueden pagar para mantenerse vivos", continúa la carta.

El Movimiento Social de Lucha Contra el Sida en Brasil recibió sus declaraciones con desconfianza y muchos cuestionamientos. "Él representa a la clase de científicos que no están a favor de la quiebra de patentes. Ellos, muchas veces son financiados y tienen proyectos con grandes laboratorios", analizó José Carlos Veloso, del Gaps (Grupo de Apoyo y Prevención del Sida) de San Pablo. "La mayoría de las veces, estos profesionales también son propietarios de patentes y reciben royalties por eso", concluyó Veloso.

Además de concordar en muchos puntos con el Presidente de Gaps, Marta McBritton, primera Secretaria del foro de Organizaciones no Gubernamentales (ONG) de San Pablo, acredita que el tema lleva a hacer una reflexión más amplia. "Yo tengo la sensación de que él está comunicando un mensaje del gobierno americano que protege los intereses de los laboratorios internacionales".

Para McBritton el movimiento social en Brasil necesita prepararse más para profundizar en la cuestión que exigirá, a lo largo del tiempo, mucha movilización, claridad de ideas y participación, porque son temas "complejos que no pueden ser analizados aisladamente. Tenemos que saber más de Derecho Internacional y Comercio Exterior. Existen muchos intereses internacionales y no podemos solo ver el tema de forma aislada", concluyó.

Para el Presidente del Foro ONG/SIDA de San Pablo, Rubens Duda, "Gallo está cantando en el terreno equivocado. El terreno de él es EE.UU. y la ciencia, no las relaciones comerciales".

A pesar de saber como puede influir la opinión del científico en las decisiones del gobierno no sólo brasileño, el Presidente del Foro advierte que “la sociedad civil organizada existe justamente para evitar que el gobierno cambie sus estrategias”.

Jorge Beloqui, integrante del GIV (Grupo de Incentivo a la Vida) trajo a la discusión otros puntos. Preguntó, por ejemplo, ¿por qué los frutos de las investigaciones no están a disposición para aquellas personas que, muchas veces, ofrecen sus cuerpos para contribuir con los descubrimientos científicos? Recordó que Gallo jamás tuvo una postura a favor “de la universalidad” del tratamiento, que Brasil sí defiende. ¿Cuál es la fórmula que él defiende para que más personas y países tengan acceso universal a los medicamentos que combaten el sida?

Beloqui dijo considerarse “muy sorprendido” con el hecho de que un médico no se preocupe con el acceso de las personas a los medicamentos que ya existen. Criticó la postura de los organizadores del evento que tomaron una posición “unilateral”, no contemplando a la sociedad civil organizada en la participación oficial de las mesas y discusiones.

#### *África acapara las atenciones y América Latina queda relegada*

La trágica situación de la epidemia de sida en África acapara las atenciones de la investigación sobre el síndrome, relegando la realidad y los intereses de América Latina, se quejaron activistas de esta región.

Una prueba de esto fue la repercusión de un estudio que recomienda la circuncisión para reducir el contagio, hecho por científicos franceses en Sudáfrica entre 2002 y 2005 y presentado en la Conferencia. La circuncisión, para prevenir la transmisión del VIH, “no responde a la realidad latinoamericana, al comportamiento sexual y la cultura” de la región, dijo Dalva Pereira Lopes, integrante de la Comunidad Internacional de Mujeres Viviendo con VIH/Sida.

La circuncisión se utiliza desde hace tiempo para reducir el riesgo de contagio de otras enfermedades de transmisión sexual, pero se requiere una comprobación más firme sobre su relación con el VIH. Además, este método, “es importante para África, no para América Latina”, coincidió una Coordinadora del Centro de Promoción de la Salud, Katia Braga Edmundo.

Las investigaciones concentradas en África dejan de lado aspectos que interesan a América Latina, cuya población con VIH lleva más tiempo bajo terapias antirretrovirales, y tiene problemas específicos. Por ejemplo, la cuestión de la lipodistrofia y la resistencia del VIH a los medicamentos, acotó Edmundo.

Las dos activistas apoyaron la licencia obligatoria para la producción de medicamentos en Brasil y destacaron la necesidad de intensificar la movilización social en la

prevención y en el control de las políticas públicas de salud. En Brasil, el éxito del programa de distribución gratuita de medicamentos antirretrovirales produjo “cierta comodidad”, afirmó Lopes.

La población “perdió el miedo” al contagio ante los avances científicos que estimularon la visión de que el “sida ya no mata, es una enfermedad crónica”, debilitando la prevención, concluyó.

#### **BRASIL, ABBOTT Y SIDA: CONTINÚAN LAS NEGOCIACIONES. EL CONSEJO NACIONAL DE SALUD RECOMIENDA QUEBRAR PATENTES**

*Editado por Adriana Petinelli*

En los últimos cuatro años, en varias ocasiones Brasil amenazó con emitir licencias obligatorias de antirretrovirales (ARVs), resguardándose en una salvaguarda legal establecida por la OMC y por la legislación brasileña para garantizar la sustentabilidad del Programa Nacional de Sida, pero siempre se obtuvieron acuerdos con los laboratorios fabricantes [1].

Este año, el ahora ex Ministerio de Salud, Humberto Costa, inició las negociaciones para el licenciamiento voluntario de lopinavir/ritonavir (Kaletra), efavirenz (Sustiva) y tenofovir (Viread), cuyas patentes pertenecen a los laboratorios Abbott, Merck Sharp & Dohme y Gilead Science Incorporation, respectivamente. Estos medicamentos corresponden a un 70% de todo el presupuesto para la compraventa de ARVs. Las negociaciones con Merck y Gilead continúan en marcha. Abbott, que posee la patente de Kaletra hasta el año 2012, fue el único que se posicionó contrario tanto a la alternativa de licenciamiento voluntario como a una reducción del precio que garantizaría la sostenibilidad del programa. [N.E.: ver “Brasil: Continúan las negociaciones para conseguir las licencias voluntarias y un proyecto de ley apoya la estrategia del gobierno” en la sección de Noticias sobre Sida del *Boletín Fármacos* 8(3)]

El pasado 24 de junio el gobierno brasileño declaró “de interés público” el Kaletra, dando así un ultimátum a Abbott para desconocer la patente de producción del medicamento si no se llegaba a un acuerdo [2-4].

Abbott, a principios de julio envió un documento donde afirma que Brasil recibe el Kaletra por el precio más bajo del mundo, fuera de África y de los países menos desarrollados, conforme a las designaciones de las Naciones Unidas. Una licencia obligatoria para el Kaletra no respeta el mayor interés de las personas que en Brasil luchan contra el VIH/sida. Tal paso equivocado coloca un artificio de corto plazo al frente de las necesidades de acceso por nuevos y mejores tratamientos. El licenciamiento compulsorio tendría consecuencias negativas significativas para el descubrimiento global y para el desarrollo de futuros trata-



mientos para enfermedades de todas las áreas, no solamente el VIH/sida. Al final, sin innovación y sin nuevas terapias, los que pierden son las personas que luchan contra el VIH/sida y otras enfermedades devastadoras, afirmó el laboratorio [5].

En el mismo sentido se expresó el organismo mundial de la industria farmacéutica, Ifpma, quien advirtió que la decisión de Brasil de violar las patentes de medicamentos llevaría a que las empresas extranjeras dejen de cooperar con los programas sanitarios del país. "Las empresas ya están suministrando sus productos a Brasil a precios espectacularmente reducidos. Una petición de licencia obligatoria enviaría una fuerte señal a las empresas de que Brasil no quiere cooperar con las empresas farmacéuticas para tratar de resolver las necesidades de salud pública", dice un comunicado [6].

Desde la entrada de Kaletra en Brasil en 2002, su demanda ha aumentado en un 246% pero el precio se ha reducido en aproximadamente un 25%, porcentaje considerado bajo para la media mundial, porque los costos de desarrollo se han reducido a lo largo de los años [2,7,8]. Actualmente el precio unitario de Kaletra es de US\$1,17 (contra US\$1,60 en 2002) y US\$0,72 en la versión genérica. Los costos para el gobierno de la compra del medicamento subieron de US\$35,2 millones en 2002 a US\$91,6 millones en 2005, y esto representa un 30% del presupuesto que tiene el programa gubernamental para la compra de medicamentos [3,9-11]. El número de pacientes que necesita ARV pasó de 3.200 personas en 2002, a 23.400 personas en 2005 [9,10,12,13].

#### *Un supuesto acuerdo*

Después de las negociaciones celebradas a principios de julio entre la empresa farmacéutica y el Ministerio de Salud (a cargo hasta ese momento de Humberto Costa), se dio a conocer una nota informando la conclusión del acuerdo y la desistencia de quebrar la patente del Kaletra. Sin embargo, ninguna de las dos partes reveló entonces el precio pactado. Brasil había pedido a Abbott US\$0,68 por cada pastilla de Kaletra [14-20].

El 8 de julio asumió José Saraiva Felipe como nuevo Ministro de Salud y declaró que "el acuerdo no fue cerrado y continúa en negociación". "Cuando asumí (el cargo) testifiqué que el acuerdo no había sido oficializado. No hay ningún documento firmado por el gobierno (...) pensé que el acuerdo era una cuestión cerrada y ví que aún está abierta", señaló. En esa fecha expiró el plazo de 10 días hábiles dado por Brasil a Abbott para rebajar el precio del Kaletra [21,22].

Saraiva Felipe indicó que tuvo acceso a la propuesta del laboratorio, hecha por escrito. "Por el acuerdo que el ex Ministro (de Salud) dijo que cerró con Abbott, cada unidad (o pastilla del medicamento) sería comprada por el gobierno en US\$0,99 (...) El precio iría cayendo (...) La previsión era que en el 2010 el precio

de cada comprimido estuviese en US\$0,72", añadió Felipe [23,24].

#### *Producción nacional*

Un portavoz del Ministro, Estenio Brasileino, dijo que el gobierno envió una carta a Abbott a mediados de agosto, después de que varios laboratorios brasileños notificaran al Ministerio que podrían fabricar y vender una versión genérica del medicamento a un costo de US\$0,41 por unidad (cerca de R\$ 0,94) [25].

El valor es un 40% menor la utilizado por el Ministerio (US\$0,68) en las negociaciones de julio con el laboratorio Abbott. La propuesta aumenta las posibilidades de que el gobierno de Brasil quiera quebrar la patente del ARV en el caso de que Abbott no consiga hacer una mejor oferta [26].

De acuerdo con el Director del Programa Nacional de DST y Sida, Pedro Chequer, Brasil no tiene el interés de vender los ARV que ellos puedan producir bajo licencias obligatorias. "Nuestra intención es proveer la demanda nacional y atender a los seis países con los cuales mantenemos acuerdos de oferta de tratamiento". Brasil suministra drogas contra el sida a Cabo Verde, Guinea-Bissau y Santo Tomé y Príncipe de África; Timor Oriental de Asia; y Bolivia y Paraguay [8].

#### *Industria brasileña también tiene capacidad para producir medicinas*

La industria brasileña de medicamentos reafirma, en una nota, que tiene capacidad para producir insumos y substancias activas para los remedios contra el sida. Por medio de su asesor de prensa, la Asociación Brasileña de la Industria Farmacéutica (ABIQUIF), declaró que muchas veces el no reconocer la capacidad real de la industria nacional es parte del juego para privilegiar a terceros.

"Frente a las diversas notas publicadas por la prensa relativas a la quiebra de patentes de materias primas y de medicamentos para el tratamiento del sida, la ABIQUIF sale al ruedo público para contradecir vehementemente las declaraciones de que todas las materias primas son importadas, así como aquellas que afirman que Brasil no tiene tecnología como para producir este tipo de fármacos", afirma la entidad.

Según la ABIQUIF, la industria farmacéutica brasileña puede acompañar las futuras innovaciones relacionadas al cóctel anti-sida. Lo mismo puede ser afirmado en relación con la calidad, "recordando que son irrefutables y numerosos los ejemplos de éxito obtenidos por las empresas nacionales en proyectos desarrollados, muchos de ellos en asociación y cooperación con importantes centros de investigación nacionales."

La Asociación informa que tiene asociadas que mantienen unidades de desarrollo propio, creadas hace 10 años o más, donde trabajan decenas de investigadores brasileños altamente preparados, estructura que po-

quísimas empresas poseen, incluyendo las multinacionales instaladas en el país.

"No serán, por lo tanto, ni la incapacidad de producir materias primas o fabricar medicamentos, ni cuestiones relativas a la calidad, los factores que impidan la aprobación del proyecto, que si ocurre, podrá viabilizar la producción nacional y, con esto, reducir substancialmente los gastos de los medicamentos para el tratamiento de la enfermedad", resalta el Presidente de la ABIQUIF, José Correia da Silva [27].

#### *El Consejo Nacional de Salud recomienda la licencia compulsiva*

El Consejo Nacional de Salud (CNS) de Brasil aprobó por unanimidad una resolución recomendando al Ministerio de Salud la emisión inmediata de la licencia compulsiva a tres medicamentos antirretrovirales (ARVs) utilizados en el tratamiento de VIH/sida: lopinavir/ritonavir (Kaletra), efavirenz (Sustiva) y tenofovir (Viread). La recomendación es extensiva a otras drogas patentadas, distribuidas gratuitamente por el gobierno, y que estén encareciendo excesivamente el presupuesto.

La resolución sugiere al Ministerio que concluya las negociaciones con las empresas farmacéuticas productoras de estos tres medicamentos.

El texto fue aprobado durante la 157ª reunión ordinaria del CNS, realizada en Brasilia. Los 20 consejeros que estaban en la plenaria en el momento de la votación dieron parecer favorable al documento.

"Fue una importante victoria porque representa el apoyo de la sociedad brasileña a una posible emisión de la licencia obligatoria de los ARVs patentados, distribuidos gratuitamente por el gobierno a los pacientes", comentó Michel Lotroaska, representante en Brasil de la Campaña de Acceso a Medicamentos Esenciales de Médicos Sin Fronteras (MSF), y una de la 4 personas invitadas a la reunión por el CNC para debatir el impacto de las patentes en el acceso a los medicamentos [28,29].

El texto aprobado considera que los "elevados precios de los medicamentos patentados comprometen la sustentabilidad del programa brasileño contra el sida (...), que el licenciamiento compulsivo es compatible con la legislación brasileña (artículo 71 de la Ley de Patentes de Brasil (9279/96); decretos nº 3201/99 y nº 4830/03) y las flexibilidades previstas en el acuerdo de los ADPIC de la OMC y la declaración de Doha (2001) (...), que Brasil dispone de infraestructura y capacidad técnica para la fabricación nacional de ARVs seguros, de calidad y de bajo costo." [2,3,7,14,28,29].

Mediante esas explicaciones, el CNC decidió sugerir al Ministro Saraiva Felipe que suspenda las negociaciones y emita licencias compulsivas para producir estos 3 medicamentos y otros que encarezcan el presupuesto.

Y, al votar el texto de la resolución, el CNC incluyó una recomendación en el sentido de que sean "consideradas desleales e ilegales cualesquier represalias comerciales contra Brasil, luego de la adopción de la licencia obligatoria".

"Si el Ministerio no toma una posición firme, la sostenibilidad del programa de sida estará amenazada", alertó el consejero Carlos Alberto Duarte, Presidente del Grupo de Apoyo y Prevención a la Sida de Rio Grande do Sul (Gapa-RS) y representante, en el CNS, de las organizaciones de la sociedad civil que trabajan con VIH/sida.

La resolución del CNS también propone el inicio de la fabricación local de los medicamentos, con inversión y fortalecimiento de los laboratorios estatales, y la ampliación de los recursos destinados a la investigación, inclusive apuntando a la producción de los principios activos.

El Ministro Saraiva Felipe tiene un plazo de 30 días para decidir si acepta o no las recomendaciones del Consejo. Ahora bien, durante la reunión del Consejo, Saraiva Felipe afirmó que, si el laboratorio Abbott ofrece a Brasil condiciones para firmar un acuerdo, a corto plazo, para la adquisición de Kaletra, con un precio igual al propuesto por los laboratorios nacionales (US\$0,41, tres veces inferior a lo que Brasil paga en este momento por el mismo medicamento), no habrá motivo para emitir la licencia compulsiva. "Caso contrario, no vacilaré en defender el interés público", enfatizó el Ministro en la reunión. En el cierre de la Tercera Conferencia de la Sociedad Internacional de Sida, el Ministro Saraiva Felipe afirmó que "la única patente inviolable es la de la vida" [28,29].

#### *Presiones de EE.UU.*

Todos los laboratorios involucrados en la negociación son de origen norteamericano y han ejercido presiones por varios medios. En junio, varios miembros del Congreso estadounidense solicitaron al representante comercial, Robert Portam, que tomara represalias si Brasil violaba la patente de Abbott [11]. Recientemente, cuando se dio a conocer la resolución del CNS, el gobierno de EE.UU. como represalia amenazó con sacar a Brasil de la relación de países calificados frente al Sistema General de Preferencias (SGP) de aquel país [30].

El SGP fue promovido en el ámbito de la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Comercio y el Desarrollo (UNCTAD), como resultado de su segunda conferencia, realizada en Nueva Delhi, India, en 1968. De acuerdo con el sistema ciertos productos seleccionados originarios de países en desarrollo recibirían tarifas cero o reducidas, de acuerdo con los límites de la cláusula de Nación más Favorecida (NMF) del sistema multilateral del comercio. El objetivo del SGP fue aumentar las exportaciones, promover la industrializa-

ción y el crecimiento económico en los países en desarrollo.

Cerca de 30 estados administran programas del SGP. Por no ser un tratado, sino un memorando de entendimiento, el SGP no crea obligaciones a sus signatarios, pero tampoco les da directrices éticas. EE.UU. se adhirió al SGP en 1976, originalmente por un periodo de 10 años, que se prorrogan periódicamente.

De esta manera, para beneficiarse del programa, en EE.UU., un beneficiario debe constar en la lista de países elegibles. De la misma forma, el producto tiene que constar de una lista de ítems calificados, debe respetar los requisitos de valor agregado, debe ser importado directamente por EE.UU. y el exportador tiene la obligación de claramente identificar la mercadería como parte del programa. Los productos "sensibles" naturalmente no forman parte del elenco de ítems elegibles. En esta categoría están la mayoría de los productos textiles, relojes, zapatos, otros derivados del acero, azúcar, jugo de naranjas y electrodomésticos.

EE.UU. modifica anualmente la lista de países y de productos calificados y justamente ahora está haciendo la revisión anual, a finalizar el 30 de septiembre próximo. Se mantienen en la lista del SGP los países que ofrecen acceso razonable a los productos y servicios americanos, los que protegen los derechos de propiedad intelectual de interés americano, los que reducen las distorsiones del comercio en las políticas y prácticas de inversiones, los que eliminan prácticas no legales de exportación, y los que protegen los derechos de los trabajadores. Como afirma Durval de Noroña Goyos (árbitro de Brasil en la OMC), la lista se presta a la arbitrariedad.

Actualmente, se estima que Brasil exporta a EE.UU. un volumen anual de US\$3.900 millones de productos que constan en la lista del SGP. Sin embargo, solo US\$1.500 millones son incluidos en el beneficio, o por la ignorancia del sistema por los exportadores, o por el reducido margen de preferencia, o aun por las dificultades de acceso. Teniéndose en cuenta, en una premisa muy optimista, una tarifa promedio americana de cerca del 2%, y un beneficio de igual valor, los exportadores brasileños en su totalidad se beneficiarían con una reducción tarifaria de US\$48 millones.

Según Durval de Noroña Goyos, a esa insignificante ventaja comercial, se deben contraponer algunos argumentos de importancia para evaluar la cuestión de una eventual quiebra de patentes farmacéutica. El primero de ellos es el del principio de la legalidad, ya que la medida esta permitida por ADPIC (TRIPS por sus siglas en inglés) y respaldada por los derechos humanos, ya que el efecto es pertinente a la salud pública y al tratamiento gratuito de los infectados por el VIH. Pero, en términos puramente económicos, más vale el ahorro de más de US\$260 millones que el Ministerio de

Salud tendría a participar del insignificante programa americano del SGP.

De esta manera, sostiene el árbitro de Brasil ante la OMC, "los principios de legalidad y de asistencia a los derechos humanos de su población compensan abundantemente el riesgo de alienación de Brasil del programa del SGP administrado por EE.UU. Eso sería válido aunque las desventajas comerciales superasen los beneficios, lo que no es verdad" [30].

#### *El sida en Brasil*

Mediante el Programa Nacional contra el Sida, alrededor de 170.000 brasileños reciben asistencia y medicinas gratuitas. El país distribuye 17 medicamentos, 8 de los cuáles son producidos por laboratorios nacionales. El costo medio de un paciente por año, que fue de US\$6.200 en 1997, llegó a US\$1.300 en el inicio de los años 2000. Sin embargo, con la incorporación de nuevas drogas de última generación, a partir de 2003, el gasto anual por paciente volvió a crecer y actualmente está en cerca de US\$2.500.

El sida representa una seria amenaza para Brasil, ya que se estima que alrededor de 600.000 personas, de una población de 184 millones, están infectadas con el VIH. Sin embargo, los niveles infecciosos son similares a los que se registran en EE.UU., y bastante inferiores a los de África Subsahariana, donde la enfermedad ha alcanzado niveles de epidemia.

Los activistas contra el sida de alrededor del mundo han aclamado las políticas de Brasil como un modelo para otras naciones en desarrollo que luchan contra el VIH y el sida [1,19,31].

Según el Dr. James Fitzgerald, de la OPS, "si Brasil puede realmente bajar los costos de los medicamentos ARVs, esto tendrá implicaciones muy importantes en términos de la sostenibilidad de su programa de VIH y sida" [4].

#### *Referencias:*

1. Mario Osava, Gobierno amenaza, pero no toca patentes medicinales, *Inter Press Service*, 4 de agosto de 2005.
2. Suspendieron la patente del medicamento anti-sida antirretroviral Kaletra del laboratorio Abbott, *Argenpress* (Argentina), 25 de junio de 2005.
3. Keith Alcorn, Brasil amenaza con un Kaletra genérico si Abbott no reduce la mitad de su precio en el plazo de 10 días, *Aidsmap*, 1 de julio de 2005.
4. Brasil decide si viola patente. *BBC Mundo* (Inglaterra), 8 de julio de 2005.
5. En un comunicado, Abbott da a conocer una nueva posición frente a la medida del Ministerio de Salud al declarar el Kaletra de interés público, *Agencia De Noticias De Sida* (Brasil), 30 de junio de 2005.
6. Industria farmacéutica advierte a Brasil por patente contra sida, *Reuters* (Suiza), 7 de julio de 2005.
7. Governo brasileiro declara antirretroviral Kaletra remedio de interesse publico!, *Agencia Saude e*

- Redacao Agencia de Noticias da Aids, 24 de junio de 2005.
8. Andrei Khalip, Maria Pia Palermo, Brasil dice que aún no hay acuerdo con Abbott sobre medicamento, *Reuters* (España), 25 de julio de 2005
  9. Brasil: El Gobierno suspenderá la patente de un fármaco de Abbott contra el sida, *El Mundo* (España), 29 de junio de 2005
  10. Leila Abboud, Marilyn Chase, Brasil: El país y Abbott se enfrentan por patente de medicamento contra el sida, *The Wall Street Journal* (EE.UU.), 26 de junio de 2005
  11. Jorge Álvarez, "La quiebra de la patente de Kaletra no traerá represalias por parte de la industria", *El Global* (España), 30 de junio de 2005.
  12. El plazo de Abbott termina hoy para consensuar el precio del Kaletra al presupuesto oficial, *Correio Brasiliense* (Brasil), 6 de julio de 2005.
  13. Daniel Rosenberg, Acuerdo Brasil No Afectará Ventas 2005 De Kaletra, *Dow Jones* (EE.UU.), 13 de julio de 2005.
  14. Brasil no romperá la patente del antirretroviral de Abbott, *El Semanal Digital* (España), 11 de Julio de 2005
  15. Acuerdo con Abbott para bajar precio de medicamento contra sida, *Agence France Presse* (Francia), 8 de julio de 2005.
  16. Declaración de Abbott acerca del acuerdo con el Gobierno de Brasil sobre Kaletra (lopinavir/ritonavir), *Europa Press* (España), 9 de julio de 2005.
  17. Brasil logra abaratar medicamento contra sida pero a cierto costo: analistas, *Telenoticias* (Costa Rica), 12 de julio de 2005.
  18. Keith Alcorn, Brasil logra un acuerdo de última hora sobre la patente de fármaco, *Aidsmap* (España), 13 de julio de 2005.
  19. Acuerdo frustrante, *Adital* (Brasil), 18 de julio de 2005.
  20. Bernd Radowitz, Acuerdo Brasil-Abbott por fármaco anti-sida: ¿Todos ganaron?, *Dow Jones* (EE.UU.), 13 de julio de 2005.
  21. El ministro de Salud dijo que no hay documento formal y que la negociación con Abbott debe continuar, *Agencia De Noticias De Sida* (Brasil), 13 de julio de 2005.
  22. Ministro de Salud brasileño: acuerdo Abbott aún no es oficial, *Dow Jones* (EE.UU.), 14 de julio de 2005.
  23. Brasil revisará acuerdo con Abbott y podría desconocer patente (Ministro), *Agence France Presse* (Francia), 14 de julio de 2005.
  24. Abbott justifica el acuerdo con el país sobre la droga contra el sida, *Financial Times* (Gran Bretaña), 14 de julio de 2005.
  25. Brasil tenta mais uma vez reduzir custo de remédio para Aids, *The New York Times* (EE.UU.), 19 de agosto de 2005.
  26. Laboratórios oferecem remédio para Aids mais barato, *Mix Brasil* (Brasil), 11 de agosto de 2005.
  27. Industria brasileña puede producir medicinas contra el sida, *Adipal* (Brasil), 7 de agosto de 2005.
  28. Conselho Nacional de Saúde recomenda emissão de licença compulsória, *VIHPositivo*, 12 de agosto de 2005.
  29. Conselho Nacional de Saúde recomenda quebra de patentes, *BR Press* (Brasil), 17 de agosto de 2005.
  30. Durval de Noroña Goyos (Árbitro de Brasil en la OMC). Más allá de los hechos: la quiebra de patentes farmacéuticas y el Sistema General de Preferencias, *Jornal do Brasil* (Brasil), 21 de agosto de 2005.
  31. Pronunciamento del Grupo Temático de Naciones Unidas en VIH/sida en Brasil, 11 de julio de 2005.

#### EE.UU.: 250 MILLONES DE EUROS PARA BUSCAR UNA VACUNA CONTRA EL SIDA

*El Mundo* (España), 18 de julio de 2005

Los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de EE.UU. acaban de crear el Centro para la Vacuna del VIH/sida (CHAVI, por sus siglas en inglés). El consorcio podría recibir más de US\$300 millones (casi 250 millones de euros) a lo largo de 7 años. De ellos, US\$15 millones (12 millones de euros) están designados para su primer año.

Barton Haynes, de la Universidad de Duke (EE.UU.), liderará este consorcio, que pretende diseñar, desarrollar y probar nuevos candidatos a vacunas contra la enfermedad.

"A pesar de que han habido una gran variedad de enfoques para el desarrollo de una vacuna contra el VIH por parte de algunos de los mejores científicos del mundo, todavía no hemos encontrado una vacuna exitosa", ha dicho Anthony S. Fauci, Director del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, centro que forma parte de los NIH y que ha impulsado el CHAVI.

"CHAVI será un componente clave de la Global HIV Vaccine Enterprise, que se propuso en 2003. Con esta empresa, estamos ampliando la iniciativa del desarrollo de la vacuna más allá de los proyectos de investigación de alta calidad pero individualizados a un sistema de investigación con una cooperación y colaboración de alta calidad", agrega.

Una veintena de investigadores, incluido Fauci y otros científicos de los NIH, pidieron la creación de la Global HIV Vaccine Enterprise en 2003 a través de un artículo en la revista *Science*. Se trata de un consorcio virtual de organizaciones independientes comprometidas a acelerar el desarrollo de una vacuna que sea segura y eficaz.

### Objetivos

Los NIH han establecido el CHAVI en respuesta a las recomendaciones de la Global HIV Vaccine Enterprise y sus objetivos están vinculados a los de la iniciativa mundial. Aunque los antirretrovirales han mejorado la esperanza de vida de muchos seropositivos en los países ricos, sigue urgiendo el desarrollo de una vacuna que evite la infección por el virus. Esta sería una medida extremadamente valiosa entre otras estrategias necesarias para detener la expansión de la epidemia tanto en los países desarrollados como en aquellos en desarrollo.

En concreto, las tareas de CHAVI serán:

- Comprender qué ocurre en las etapas iniciales de la infección del VIH y qué sucede en el sistema inmune inmediatamente después de que penetre el virus. Los científicos saben poco sobre estos procesos porque es extremadamente difícil identificar a individuos en etapas iniciales de la infección.
- Determinar cómo el sistema inmune de macacos resiste al SIV (virus de inmunodeficiencia de los simios, el equivalente del VIH en estos animales). Hasta ahora, no había habido fondos para esta investigación y los científicos esperan que les aporte información útil para diseñar vacunas contra el VIH.
- Diseñar, desarrollar y evaluar vacunas contra el virus del sida mejoradas que puedan estimular respuestas inmunes duraderas, en especial en las superficies mucosas del organismo y en la sangre.
- Estudiar posibles vacunas prometedoras en pequeños ensayos clínicos.

Sus trabajos se dividirán en cinco núcleos: genética viral, infecciones agudas por VIH-1, biología estructural, clínica y producción de vacunas.

Para ello contará con científicos de gran prestigio en esta área, como el mencionado Haynes, Norman Letvin y Joseph Sodroski, ambos de la Universidad de Harvard (EEUU) o Andrew McMichael, de la Universidad de Oxford (Reino Unido). Estos serán responsables del trabajo científico llevado a cabo por el consorcio, aunque dirigirán la investigación de este centro desde sus propios laboratorios. También pueden realizar alianzas con otros laboratorios farmacéuticos o centros académicos de todo el mundo.

### EE.UU.: LOS PRIMEROS ANTIRRETROVIRALES GENÉRICOS DE LA INDIA RECIBEN APROBACIÓN DE LA FDA

Editado de: Keith Alcorn, *aidsmap.com* – NAM, 1 de junio de 2005, traducido por Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt); La FDA autoriza la comercialización de un genérico de zidovudina (Ranbaxy)

contra la infección por VIH, *Europa Press*, 20 de julio de 2005

La FDA ha otorgado autorizaciones provisionales a la compañía farmacéutica india Ranbaxy para fabricar y comercializar sus versiones de lamivudina (3TC) y zidovudina.

La lamivudina (3TC) es el primer antirretroviral (ARV) de un fabricante indio en ser aprobado por la agencia reguladora de EE.UU. Estas autorizaciones están enmarcadas dentro del proceso de revisión urgente que contempla el Plan de Ayuda a los Enfermos de Sida (PEPFAR en sus siglas en inglés) puesto en marcha por el Gobierno de EE.UU.

La "aprobación tentativa" de la FDA significa que el producto se considera bioequivalente al producto original, y que puede usarse en los programas de tratamiento del PEPFAR, pero no podrá venderse en EE.UU. mientras las patentes de los productos originales todavía tengan vigencia.

El proceso acelerado de revisión para ARVs de la FDA fue introducido en 2004 para permitir que el gobierno de EE.UU. pueda comprar versiones más baratas de ARVs. El gobierno de EE.UU. ha rechazado comprar fármacos que sean copias de productos patentados sin las rigurosas pruebas de bioequivalencia.

El consejero delegado de Ranbaxy, el Dr. Brian W. Tempest, señaló que la empresa se ha comprometido a que ARVs de calidad "lleguen a los pacientes de sida de todo el mundo". "Nos felicitamos por la rapidez con la que la FDA ha autorizado nuestros productos, y seguiremos colaborando con ellos para conseguir la autorización de los restantes ARVs, que podremos utilizar en el programa PEPFAR", agregó.

Varios ARVs fabricados por compañías indias han sido suspendidos o excluidos de la lista de precalificación de la OMS, debido a problemas con la documentación de las pruebas de bioequivalencia. Estos hechos los han utilizado los críticos de los productos genéricos como argumento para sostener que el proceso de precalificación de la OMS no es aceptable, y para difundir la idea de que los productos fabricados en la India son potencialmente inferiores o incluso peligrosos. Sin embargo, a medida que la FDA vaya aprobando más productos indios estos argumentos probablemente sean más difíciles de mantener.

[N.E.: ver "EE.UU.: Terapia genérica antisida para países en vías de desarrollo" en la sección Noticias sobre sida del *Boletín Fármacos* 8(2); "Nuevas salidas y entradas de ARVs a la Lista de Precalificación de la OMS" en la sección Noticias sobre sida del *Boletín Fármacos* 8(1)]

## **CHINA / EE.UU: EL GRUPO FARMACÉUTICO MCHEM DE XIAMEN SE UNE A LA FUNDACIÓN CLINTON PARA FACILITAR EL ACCESO A LOS ANTISIDA**

*El Mundo* (España), 29 de julio de 2005

El grupo farmacéutico Mchem de Xiamen, en China, ha firmado un acuerdo con la Fundación Clinton para suministrar ingredientes químicos a los fabricantes de fármacos genéricos contra el sida en India y África. Estos productos llevarán un importante descuento.

Por este acuerdo, la farmacéutica Mchem se convierte en la primera empresa china en unirse a la red de socios que la Fundación Clinton ha creado en todo el mundo, desde el año 2003, con el objetivo de conseguir descuentos en las medicinas y pruebas diagnósticas para combatir el VIH.

Según los términos del pacto, la compañía china proporcionará compuestos activos e intermedios para producir las medicinas, a fabricantes como Aspen Pharmacare Holdings Ltd., en Sudáfrica, y a Cipla Ltd., Hetero Drugs Ltd., Laboratorios Matrix Ltd., y Laboratorios Ranbaxy, todos ellos en La India.

Los ingredientes activos suministrados por Mchem serán suficientes para tratar a unos 400.000 enfermos de sida al año. Por su parte, la Fundación Clinton prevé que esta cifra aumente con el paso del tiempo. Además, está contemplado que los precios de las fórmulas finales de los tratamientos antisida sean más bajos para los países más empobrecidos.

Mchem también tiene previsto realizar, de forma eventual, exportaciones de los medicamentos ya terminados, y no sólo de los ingredientes necesarios para fabricarlos, que se encuentran en la lista de productos recomendados como primera línea terapéutica por la OMS.

Este acuerdo pretende asegurar que las medicinas contra el sida alcancen cada vez a un mayor número de pacientes en los países en vías de desarrollo. De los más de 40 millones de personas en el mundo que viven con el VIH, 6 millones necesitan tratamiento. Sin embargo, menos de un millón de individuos lo reciben.

La farmacéutica Mchem lleva poco más de cinco años como fabricante de fármacos antisida y suministra medicinas al gobierno Chino, a Brasil y a compañías que operan en África y Asia.

## **LA INDIA, CHINA O BRASIL, ¿QUIÉN PRODUCIRÁ LA SEGUNDA LÍNEA DE ARV?**

*Equipo de corresponsales de HDN - Reproducido de Redes de Salud y Desarrollo. Cobertura del Forum SEA-AIDS de la VII Conferencia Internacional sobre SIDA en Asia y en el Pacífico, 14 de Julio de 2005*

El rápido aumento escalonado de programas de tratamiento antirretroviral (ARV) por toda la región de Asia está en marcha. En una sesión plenaria de la VII Conferencia ICAAP en Kobe, Jim Kim de la OMS, elogió el progreso en el área del tratamiento que se ha hecho en Asia, afirmando que el número de personas que están en tratamiento ARV ha aumentado en más de un 50% en los últimos seis meses, pasando de 100.000 a 155.000 personas.

Sin embargo, al rápido aumento escalonado seguirá el inevitable crecimiento de las resistencias a los fármacos y la necesidad de terapia ARV de segunda línea. Muchos países en desarrollo dependen actualmente de los genéricos indios, pero con la ley de patentes india que ha sido revisada actualmente y que restringe la producción de ARV genéricos, los defensores de los tratamientos advierten de una "crisis de acceso a ARV" inminente que podría sabotear los esfuerzos por controlar la epidemia.

### *Implicaciones de la nueva ley de patentes India*

La nueva ley de patentes India se revisó para satisfacer las condiciones de entrada de la India a la Organización Mundial del Comercio (OMC). No está claro cómo se interpretarán algunas de las disposiciones de la ley, pero lo que sí parece claro es que terminará la copia ilimitada de ARV, de la que actualmente dependen las personas que viven con VIH/SIDA en los países en desarrollo. Hubo, sin embargo, una serie de "salvaguardas" añadidas a la ley que los funcionarios indios dicen que aseguran que las medicinas necesarias se continúen produciendo.

El Dr. Quraishi, Director General de la Organización Nacional para el Control del Sida en la India (NACO, por sus siglas en inglés) señala que hay suficientes ARV de primera línea, pero que "el problema llegará cuando se necesiten fármacos de segunda línea... Personalmente estoy muy preocupado sobre los fármacos de segunda línea".

Apunta que la India "puede recurrir al control del precio o las licencias obligatorias si es necesario. El hecho de que esto (licencias obligatorias) se haya previsto en la ley después de un gran debate es un signo de que nosotros lo tendremos en cuenta".

Los activistas en tratamientos son incluso más contundentes en sus críticas a la nueva ley de patentes. Leena Mengharey de la Campaña por el Tratamiento y Medicinas Razonables, del Colectivo de Abogados en la India, apunta que el gobierno indio "ha hecho el juego a las compañías farmacéuticas", y que los líderes tendrían que haber sido responsables.

### *¿Puede China ofrecerse para llenar el vacío?*

El paso de la ley de patentes india significa que, en la actualidad, dos países parecen ser posibles candidatos para reemplazar a la India como productores de fármacos.

cos ARV genéricos para el mundo en desarrollo: China y Brasil.

El Dr. Quraishi de NACO dice que la India no teme a la competencia china: "No estamos preocupados por esta competencia... cualquiera que produzca medicamentos baratos será bienvenido".

Suerie Moon, que trabaja en Beijing para el Programa de Acceso a Medicinas Esenciales de MSF, dice que no hay duda de que China podría llenar el vacío en el futuro.

"Por lo que sabemos, hay una capacidad técnica impresionante en China", dice Moon. "Los fabricantes chinos están ya fabricando las materias primas para una gran producción de fármacos de segunda línea. No hay ningún fabricante chino que haya sido cualificado por la OMS, pero sabemos que la producción de materia prima es la parte más exigente desde el punto de vista técnico del proceso, de manera que tenemos bastante confianza."

Añade que si China será capaz o no actualmente de producir los nuevos ARV utilizados en los regímenes de segunda línea "dependerá mucho de que China quiera utilizar la flexibilidad de ADPIC", en el acuerdo de Doha.

Thomas Cai, un activista chino que vive con VIH, dice que China, que produce ya muchas de las materias primas para fármacos ARV, tiene ahora la oportunidad de convertirse en la fábrica de ARV para el mundo.

"Si China elige producir copias genéricas de fármacos de segunda línea", dice Cai, "habrá un inmenso mercado. China podría tomar la delantera en iniciar la producción de fármacos de segunda línea a un precio razonable. Podrían venderlos por todo el mundo".

Cai también advierte de que el propio plan de tratamiento chino estaría bajo amenaza si no se dispone de fármacos asequibles: "Si China no produce medicamentos de segunda línea, dice Cai, "podría repetirse la misma situación que hace cinco años, cuando empecé mi primer tratamiento (en China). Tenía que pagar más de US\$1.000 al mes, mucho más que mi salario mensual. La mayoría de personas no podían permitírselo y morían".

*Nadie parece preocuparse. ¿No estamos en crisis?*

Las personas de fuera de la India han ignorado, en gran parte, la nueva ley de patentes, y Suerie Moon dice que se trata de un gran error. "Si las personas no empiezan a prestar más atención a cómo la ley está siendo decretada, podríamos encontrarnos nosotros mismos en una situación en la que no dispongamos de fármacos genéricos asequibles de segunda línea".

Aunque existen algunos planes de rebajas en los precios ofrecidos por las grandes compañías farmacéuti-

cas, "la cuestión sobre la producción de genéricos es la competencia, y esto es dinámico, y conduce continuamente a una reducción del precio", mientras que los planes de rebaja en los precios son estáticos. A estas compañías que dicen que sus precios son ya asequibles, Moon les replica: "¿Qué significa "suficientemente asequibles" para un agricultor chino que gana US\$100 al año?"

Moon dice que deberíamos estar en situación de crisis "total". "El acceso a fármacos de segunda línea es algo urgentísimo". Incluso si lo resolviéramos mañana, se tardaría un año o dos en tener los fármacos. Deberíamos estar muy preocupados, porque los pacientes los necesitan hoy."

Leena Mengharey del Colectivo de Abogados dice que las personas no se dan cuenta de la amenaza a largo plazo que la ley representa para los esfuerzos a favor de los tratamientos para el sida: "¿Por qué la gente no está hablando sobre la ley de patentes", dice, "¿de dónde van a llegar los fármacos en la próxima década?"

*¿La India, China o Brasil?*

Al igual que la India, China hizo concesiones para entrar a la OMC que impactaron directamente en su capacidad para producir ARV genéricos. A pesar de las flexibilidades contenidas en el acuerdo ADPIC, ambos países parecen ahora estar tratando de evitar romper las patentes y copiar fármacos tales como tenofovir (*Viread*) o lopinavir/ritonavir (más conocido como *Kaletra*), que son ARV clave en sus programas de aumento escalado de tratamiento.

Un ponente de la Conferencia de Kobe, Wang Longde, Viceministro de Sanidad de China, rehusó apoyar la producción genérica de ARV de segunda línea. Al ser preguntado por una persona china con VIH/SIDA sobre cómo su gobierno manejaría el rápido crecimiento de resistencias a los fármacos que se está observando en China, Wang dijo solamente que "China hizo acuerdos cuando ingresó en la OMC, y que China cumplirá su palabra" de no romper las patentes. "Actualmente China está en negociaciones con compañías farmacéuticas sobre fármacos de segunda línea", añadió.

Brasil ha hecho frente continuamente a la presión tanto de EE.UU. como de las compañías farmacéuticas amenazando con emitir licencias obligatorias para los ARV que utiliza en su programa de tratamiento gratuito. Aunque la estrategia ha resultado en importantes concesiones en el precio, el país tiene todavía que romper en realidad algunas patentes. En la actualidad, hay un punto muerto entre el gobierno brasileño y Abbott, que se ha negado a bajar más el precio de Kaletra, pero está por ver si Brasil sigue con su amenaza de cancelar la patente de Abbott, o con su amenaza de invalidar las patentes de todos sus ARV [N.E.: ver la nota "Brasil, Abbott y sida: continúan las negociaciones. El Consejo Nacional de Salud recomienda quebrar pa-

tentes", en la Sección Noticias sobre sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

#### *Todo se reduce a ADPIC*

En el meollo de gran parte de este debate –y del argumento de los brasileños- está el acuerdo ADPIC, un acuerdo de la OMC que, en pocas palabras, permite a los países anular las patentes de los fármacos en nombre de la salud pública. Esto ha sido interpretado por los defensores de los tratamientos como una herramienta clave en la lucha por reducir los precios de los medicamentos y hacer al tratamiento ARV universalmente accesible, un objetivo en que también insiste la OMS.

También Jim Kim, Director del Departamento de VIH/SIDA de la OMS y ponente en la conferencia, dijo que el coste de los ARV es todavía demasiado alto – bastante por encima del objetivo de la OMS de US\$ 250 al año- y pidió a los países que fueran "creativos e incesantes a la hora de bajar los costes de los fármacos de manera que fueran razonables para todos".

"La OMS hace tiempo que apoya los derechos de los países", dice Kim, "a hacer uso total de las flexibilidades de las que disponen bajo acuerdos comerciales internacionales, de manera que puedan proteger la salud de sus poblaciones".

Kim no especificó con precisión cómo la OMS apoyaría el uso por parte de los países de las flexibilidades de ADPIC, pero los defensores de los tratamientos dicen que la presión tanto de EE.UU. como de las grandes compañías farmacéuticas ha obstaculizado seriamente la buena voluntad de China, Brasil y la India de emitir licencias obligatorias de ARV.

Tampoco está claro qué país apoyaría la OMS, pero muchos de los que están familiarizados con la industria de los ARV han concluido que China es un candidato clave, dado que además de ser un gran productor de materias primas para ARV, está también bajo presión por los defectos de su sistema de registro de la propiedad intelectual.

"Somos conscientes del riesgo de un vacío en la producción de ARV", dice Bernard Fabre-Teste, Consultor regional sobre VIH/SIDA de la OMS, "la OMS y ONUSIDA se han comprometido en seguir discutiendo con China para evaluar la posibilidad de que China entre en el proceso".

#### **EL DIFÍCIL ACCESO AL TRATAMIENTO CONTRA EL SIDA: INFORME DE OMS-ONUSIDA, PROMESAS DEL G8 Y CRÍTICAS DE MSF**

Editado de: Sólo el 15% de los infectados de sida tiene acceso a fármacos antivirales, *El País* (España), 4 de junio de 2005; Isabel Lantigua, El difícil acceso al tratamiento contra el sida, *El Mundo* (España), 1 de julio

de 2005; Layla Aerts, MSF reclama un mayor compromiso político para mejorar el acceso a medicamentos, *MSF*, 6 de julio de 2005; La OMS aplaude el compromiso del G8 para mejorar la salud de los pueblos de África, *Jano On-line y agencias*, 12 de julio de 2005; La OMS reclama el acceso universal a los antirretrovirales en 2010, *El Semanario Digital* (España), 26 de julio de 2005

#### *Informe de OMS y Onusida*

El sida sigue matando. Los datos indican que no se va lograr la meta fijada por la OMS y Onusida –que fue respaldada por 192 países- de que a final de 2005 reciban antivirales (ARVs) tres millones de afectados. Tampoco se logrará frenar la expansión del VIH, uno de los Objetivos del Desarrollo del Milenio, antes de 2015. El número de personas que necesita urgentemente medicación ha aumentado en medio millón desde que se planteó la iniciativa "3 by 5". Sólo un 15,4% de los 6,5 millones de personas que la necesitan tiene acceso a esa terapia. Sin embargo un informe de esas dos organizaciones, titulado *Progress on global access to HIV antiretroviral therapy: an update on "3 by 5"*, brinda cierto optimismo, porque en año y medio se ha conseguido pasar de 400.000 personas tratadas a un millón.

El Comunicado de Prensa conjunto OMS/Onusida, del 29 de junio de 2005, está disponible en:

<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr30/es/index.html>.

El Informe completo se puede consultar en: <http://www.who.int/entity/3by5/fullreportJune2005.pdf> (1,5 MB, 34 pág. en inglés)

Los responsables del plan, llamado 3x5, señalan el éxito. "El movimiento en pro de la expansión del acceso al tratamiento está registrando avances importantes", dice Lee Jong-Wook, Director General de la OMS. "La disponibilidad de tratamiento propicia un aumento del número de personas que acceden a servicios básicos de prevención", añade Peter Piot, Director Ejecutivo de Onusida.

En África subsahariana se ha logrado ya que los antivirales lleguen a 500.000 personas, o sea más del triple que hace un año y más del doble que al empezar el 2005. También se ha triplicado el acceso al tratamiento en Asia, con un avance del 50% en este año: ya hay allí 155.000 personas con terapia. En un año los beneficiados son el doble en el este de Europa y Asia central, pero el informe indica que la Federación Rusa y Ucrania, los países con mayores problemas, no van a lograr el acceso universal que sí conseguirá el resto de la región antes de 2006. En Latinoamérica ya reciben antivirales dos de cada tres afectados, aunque hay muchos altibajos de país a país. Norte de África y Oriente Medio siguen con la misma cobertura, un 5%.



Realmente, en África los antivirales sólo llegan al 11%, en Latinoamérica al 62%, en el sur de Asia al 14%, en el este de Europa y Asia central al 13%.

El plan identificó 49 países como los más amenazados, por el grado de infectados y la escasez de recursos económicos y sanitarios: allí vive el 87% de los afectados por la enfermedad y sufren el 79% de la mortalidad por sida. Seis de esos países -Etiopía, India, Nigeria, Sudáfrica, Tanzania y Zimbabwe- reúnen el 50% de la necesidad mundial de antivirales; 40 de los países con mayor prevalencia de la enfermedad han establecido objetivos nacionales para acceso al tratamiento.

Las mujeres son las más golpeadas, especialmente en África. El plan ha logrado que seis de cada 10 personas que reciben antivirales sean mujeres.

Los niños tienen peor cobertura, pese a que se estima que el 50% de los infectados morirá antes de cumplir los dos años. En todo el mundo 660.000 niños tendrían que recibir antivirales antes de fin de año. Hay países donde la situación es especialmente alarmante: en Mozambique el 7% de las personas tratadas con antivirales son niños, pero la OMS, Unisida y Unicef creen que al menos habría que llegar a un 13%. El diagnóstico mejora en Botswana, Burkina Faso, República Dominicana, Haití, Malawi, Ruanda, Tailandia y Uganda.

Ante el estado actual de la epidemia, la OMS y Unisida han lanzado una serie de recomendaciones, como que los gobiernos establezcan un mayor compromiso político, la necesidad de vincular el tratamiento y la prevención y una mejor coordinación entre las agencias y organismos internacionales. Pero, sobre todas ellas, destaca la importancia de una financiación sostenible. Los países donantes se comprometieron en 2003 a entregar durante un periodo de tres años, hasta 2006, US\$27.000 millones (algo más de 22.000 millones de euros) para combatir la enfermedad. Sin embargo, estas promesas de contribución no se están cumpliendo y "sólo" se han repartido hasta la fecha 9.000 millones.

Las prioridades, según expuso el Director del programa antisida de la OMS, Charlie Gilks, en el III Congreso Internacional sobre el sida que se celebra en Río de Janeiro desde el 24 al 27 de julio, son investigar nuevos fármacos para los niños y simplificar los test de diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

Para el Dr. Gilks, una de las claves para hacer realidad este objetivo y disminuir la mortalidad asociada a la pandemia del sida es acortar el tiempo que pasa desde que se realiza un descubrimiento científico con su aplicación clínica a través de los actuales programas de salud contra el sida. El experto de la OMS confía en que se inviertan los recursos necesarios en investigación aplicada y nuevas vacunas para "asegurar que las

generaciones futuras tengan acceso a mejores tecnologías preventivas".

#### Otro informe de MSF...voces críticas

Los niños afectados por el sida son los más olvidados por la industria farmacéutica, según revela la octava edición de la guía de precios elaborada por MSF. Esta organización trata con antivirales a 35.000 personas en 30 países. [N.E.: El informe se titula *Untangling the web of price reductions: a pricing guide for the purchase of ARVs for developing countries (8<sup>o</sup> edition)* y está disponible en:

<http://www.accessmed-msf.org/documents/untanglingtheweb%208.pdf>].

Este documento explica que la mayoría de las compañías fabrican jarabes y fórmulas orales que no son adecuadas para los países en vías de desarrollo porque los cuidadores tienen problemas para conservarlos. Además, la industria no dedica suficientes recursos a investigar nuevos tratamientos pediátricos, porque se trata de un sector de mercado pequeño en los países industrializados. Por otro lado, el precio de las medicinas infantiles sólidas y líquidas es más elevado que el de sus equivalentes para adultos.

La guía muestra que mientras la producción de genéricos ha provocado el descenso de los precios de la mayoría de los antirretrovirales (ARVs) de primera generación -que han pasado de unos US\$10.000 (8.300 euros) en el año 2000 a un mínimo de US\$150 (125 euros) por paciente en 2005-, los precios de los ARVs pediátricos más nuevos se venden a un precio 12 veces superior. "Brindar tratamiento a un niño puede ser cuatro veces más caro que a un adulto", dice el farmacéutico Fernando Pascual, autor del informe de MSF.

La obligatoriedad de las patentes farmacéuticas agrava las previsiones. Este año India, uno de los más importantes fabricantes de ARVs genéricos, puso en marcha los acuerdos sobre patentes de la Organización Mundial de Comercio (OMC), con lo que reconoció esas patentes. "Esto puede provocar que haya un único productor de nuevos medicamentos: el dueño de la patente", indican en MSF.

Según el informe de MSF, el sistema de precios basado en descuentos voluntarios que las compañías otorgan a los países en desarrollo no es suficiente para garantizar la accesibilidad de los medicamentos. Los problemas con estos mecanismos, conocidos como "precios diferenciales", son de tres clases: primero, algunos fármacos suministrados por un único productor son sencillamente demasiado caros; segundo, los precios anunciados por las compañías farmacéuticas no son asequibles en realidad, porque los productores no han registrado o no están comercializando sus medicinas en los países y, tercero, algunas compañías no ofrecen descuentos para países de medianos ingresos.

"Los países del G8 y otros donantes están discutiendo el acceso a ARVs, pero esto seguirá siendo una meta imposible si los precios siguen siendo tan altos. Es de vital importancia que los gobiernos y las organizaciones internacionales como la OMS tomen la iniciativa para que se realicen acciones inmediatas que faciliten a los países producir o importar medicamentos genéricos más asequibles", concluye García de la Vega, especialista en sida para la Campaña de Acceso a Medicamentos Esenciales de MSF.

#### *El compromiso del G8... "felicitaciones" y reclamos*

El Grupo de los ocho países más ricos del mundo (G-8) se reunió en Gleneagles (Escocia) el pasado mes de julio, y uno de los temas tratados fue la salud en África. La OMS aplaudió el compromiso "sin precedentes" del G8 con la salud de los pueblos de África, ya que pretende reducir la mortalidad por diversas patologías como la tuberculosis, malaria, sida o poliomielitis, a través del fortalecimiento de los sistemas de salud, según la declaración de Lee Jong-wook, Director General de la OMS. Según el Dr. Lee, el G8 ha reconocido que, para propiciar cambios capaces de beneficiar a varias generaciones, es preciso asegurar la solidez de los sistemas de salud mediante la mejora de la capacitación de profesionales sanitarios, que deben obtener incentivos para que permanezcan y trabajen en sus respectivas regiones. La OMS está dispuesta a aprovechar la estela de la declaración política de las economías más poderosas y reclama para ello un nuevo plan de inversiones en recursos e investigación.

Acercar los tratamientos y sistemas de prevención contra el sida a todos los pacientes infectados con el VIH en los países menos desarrollados para 2010, fue una de las ambiciosas metas que se marcó el G8.

MSF reclama que se respeten los acuerdos y afirma que el G8 debe:

- Garantizar el acceso a medicamentos asequibles de eficacia probada. Esto significa el apoyo a la producción de versiones genéricas de medicamentos esenciales, lo cual sólo será posible si se respeta íntegramente la Declaración de Doha y los Acuerdos ADPIC de la OMC. También significará incentivar a aquellos países que tienen capacidad de producción de medicamentos para que no abandonen esta área e impulsen la producción de versiones más baratas de nuevos medicamentos. Por último, es indispensable que los países, no los pacientes, afronten el coste de las medicinas.

- Realizar acciones para garantizar la innovación médica dirigida a las necesidades de salud de los más pobres. Esto requerirá un liderazgo político para la definición de las prioridades de investigación, asegurando el apoyo financiero, y reduciendo las barreras de regulaciones y de patentes para incrementar así las actividades esenciales de I+D.

- Aumentar la financiación en Salud en los países en desarrollo a fin de que los objetivos ambiguos sobre enfermedades que se establecieron en la reunión del G8, en Okinawa en el año 2000, se traduzcan en medicamentos efectivos para aquellas personas con necesidades más urgentes.

#### **OMS LEVANTA LA PROHIBICIÓN DE ARVS FABRICADOS EN INDIA**

Editado de: Gustavo Capdevila, OMS levanta prohibición a genéricos de India, *Inter Press Service*, 19 de agosto de 2005; La OMS aprueba diez nuevos fármacos contra el sida, *EFE* (España), 20 de agosto de 2005

La reincorporación de siete medicinas genéricas contra el sida producidas por el laboratorio indio Ranbaxy a la lista recomendada por la OMS, demuestra que se están adoptando todas las medidas para asegurar que los países pobres tengan acceso a buenos fármacos, afirmó la agencia.

La decisión de la OMS, incluyó también por primera vez en esa lista a tres medicamentos del laboratorio Aurobindo Pharma, otra compañía india dedicada a la producción de genéricos.

Las ONGs que trabajan contra el sida habían denunciado una campaña de los grandes laboratorios internacionales para desacreditar la eficacia de los tratamientos con genéricos, copias de los medicamentos registrados por esas compañías.

La supuesta campaña pretendía difundir la idea de que los genéricos elaborados en India y en otros países en desarrollo son de inferior calidad e incluso peligrosos, sostuvieron los activistas.

Ahora no hay motivos para dudar de los medicamentos de Ranbaxy ni de los genéricos, comentó Daniela Bagozzi, funcionaria de la OMS. Son productos muy seguros y 100% apropiados, insistió.

"Antes se decía que los medicamentos de calidad eran para los enfermos de sida de los países ricos y no para los contagiados de las naciones pobres. Nosotros no aceptamos ese criterio", afirmó Bagozzi.

La OMS había excluido en 2004 de su lista de preclasificación a varios antirretrovirales (ARVs) fabricados por laboratorios indios, incluido Ranbaxy. Esta empresa decidió por su cuenta a fines de ese año retirar la totalidad de sus fármacos de ese tipo.

Bagozzi explicó que la OMS debió retirar algunos productos de Ranbaxy de su lista, porque presentaron problemas en los laboratorios durante las pruebas de bioequivalencia, destinadas a comprobar si la eficacia

del genérico es similar a la del medicamento original patentado.

La agencia especializada de la ONU estimó que la incorporación de los 10 medicamentos beneficiará los programas contra el sida. También se vigorizarán los esfuerzos por elevar el acceso a medicinas en los países más afectados por la epidemia, y se ampliarán las posibilidades de elección de productos de calidad en lugares donde la capacidad de control y supervisión de los medicamentos es muy limitada, dijo Bagozzi.

Los fármacos de Ranbaxy incorporados a la lista son siete combinaciones de los genéricos lamivudina, lamivudina/estavudina, zidovudina y lamivudina/estavudina/ nevirapina. Los productos del laboratorio Aurobindo son variedades de lamivudina y de zidovudina.

La compañía Ranbaxy comentó, que la decisión de la OMS desbloqueará el abastecimiento de ARVs y facilitará la distribución de genéricos accesibles a los países en desarrollo, con lo cual el número de tratamientos aumentará rápidamente.

Brian Tempest, Director Gerente de Ranbaxy, dijo que la autorización de la OMS y la aprobación anterior de su lamivudina (3TC) por la FDA [N.E.: ver la nota "EE.UU.: Los primeros antirretrovirales genéricos de la

India reciben aprobación de la FDA", en la Sección Noticias sobre sida en este número del *Boletín Fármacos*], asegurarán el acceso a ARVs genéricos de calidad a todas las personas con VIH, sin perjuicio de los programas de financiación de cada país.

[N.E.: Ver también la nota "Nuevas salidas y entradas de ARVs a la lista de Precalificación de la OMS" en la Sección Noticias sobre sida del *Boletín Fármacos* 8(1). Ver un comentario de Claudia Vacca y Francisco Rossi en la Sección Comunicaciones del *Boletín Fármacos* 8(1), y un artículo de los mismos autores "Bioequivalencia, ambigüedades, oportunismo y el caso del retiro de ARV de la lista de precalificación de la OMS" publicado en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 7(4). También se recomienda ver la nota "India: Aprueban la modificación de la ley de patentes sobre medicamentos" en la Sección Regulación y Políticas del *Boletín Fármacos* 8(2)]

#### **ENTREVISTA A NANCE UPHAN, ACTIVISTA FRANCESA E INTEGRANTE DE LA OMS**

Editado de: El efecto de la pandemia del sida aún no se ve, *El Comercio* (Ecuador), 22 de julio de 2005  
*Contribución de Marcelo Lalama*

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Entrevistas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

# Noticias sobre acuerdos comerciales

## LOS COLOMBIANOS TENEMOS DERECHOS A DECIDIR SOBRE EL TLC CON EE.UU.

*Declaración, Bogotá, 24 de julio de 2005*

*Fuente: Recalca*

El gobierno de Álvaro Uribe Vélez está decidido a firmar un tratado de libre comercio (TLC) con EE.UU. que tendrá graves repercusiones en aspectos cruciales para el destino de nuestra nación; agravará la ya desesperante situación de miseria, atraso y dependencia en que vivimos. Es inaceptable que un asunto de tal envergadura se quiera decidir a espaldas de la población. En consecuencia, las organizaciones abajo firmantes le reafirmamos al gobierno nuestro total rechazo a la firma de este tratado y exigimos que los negociadores nacionales se levanten de las mesas de negociación y cualquier decisión quede supeditada a una consulta a los colombianos. Tenemos muchas razones para exigir esto:

1- Las políticas que adelanta la administración Uribe están orientadas a pavimentar el camino para la suscripción del TLC e implican la renuncia a la defensa y ampliación de nuestro mercado interno, base de un verdadero desarrollo, y significan, además, el sacrificio definitivo de la soberanía, herramienta indispensable para promover el progreso de la nación. De la minúscula agenda interna, con la que tanta demagogia se hizo, no se ha vuelto ni a hablar, mientras que el gobierno se declara incapaz de controlar la persistente revaluación del peso que estimula las importaciones. Los proyectos en materia forestal y de aguas, las leyes de contratación pública y de garantías a la inversión y los procesos de liquidación y privatización de entidades públicas son otras tantas medidas de adecuación del país a las condiciones del tratado con Washington.

2- Los eventuales aumentos de algunas exportaciones colombianas no justifican que el Estado renuncie a la promoción de políticas para el desarrollo de la nación y a la defensa de su soberanía nacional.

3- Los TLC son la profundización del ajuste neoliberal de los últimos 15 años, el libre mercado y las privatizaciones. Sus efectos perjudican particularmente a los sectores con menor capacidad de respuesta ante procesos como la flexibilización del mercado laboral y el debilitamiento de los movimientos sociales. En este escenario, las mujeres resultan particularmente vulneradas además por que un gran número trabajan en empresas exportadoras, lo cual se traducen en la precarización de sus condiciones laborales y sus ingresos.

4- El gobierno ya ha cedido en cuestiones muy lesivas para el país. Entre muchos otros aspectos ha aceptado que en 10 años se desgraven completamente las importaciones de bienes industriales y en un poco más

las de los bienes agropecuarios, los cuales llegarán con el respaldo de los inmensos subsidios estadounidenses. Ha abandonado la franja andina de precios, ofreciendo en su reemplazo unas etéreas y temporales salvaguardias para algunos productos agrícolas.

5- Con el TLC se continuará entregando la infraestructura de los servicios públicos a las multinacionales, con lo que se elevarán aún más las impagables tarifas. Se permitirá la importación de servicios, autorizando que muchos de ellos se presten desde el exterior. Se restringirá la posibilidad de usar la inversión pública y la contratación del Estado para promover la producción nacional. De lo que se trata es de reeditar los nocivos tratados impuestos por EE.UU. a Chile y a los países de Centroamérica, tan contundentemente rechazados por los sectores productivos y sociales de esas naciones.

6- Con el propósito de firmar el tratado se están sacrificando las posibilidades de promover relaciones estrechas con Latinoamérica y demás países del mundo, sobre la base de la soberanía, el beneficio recíproco y el respeto mutuo. Frente a la política neoliberal de libre comercio la respuesta de los pueblos de América Latina debe ser la de pugnar por el establecimiento de unas relaciones internacionales que tengan como base la búsqueda de caminos propios de desarrollo.

7- Además, es especialmente grave que el TLC que se pretende aprobar sustituya aspectos fundamentales de la propia Constitución Nacional, viole principios de la descentralización, la autonomía local y la soberanía nacional en lo político, económico y social, e imponga tribunales privados para la solución de diferencias, lo que irá en beneficio de los intereses transnacionales.

Los más diversos y heterogéneos sectores han manifestado sus reservas, sus críticas e incluso su oposición al TLC. Algunos piden la exclusión de productos como el arroz, los trozos de pollo, la cultura, los medios de comunicación, los medicamentos esenciales. Las Centrales Sindicales advierten sobre el empeoramiento de las condiciones laborales y el aumento del desempleo. La Iglesia se preocupa por las amenazas a la salud pública y la seguridad alimentaria. Numerosas regiones temen la pérdida de margen de acción de los gobiernos locales; varios sectores sociales alertan sobre la violación de derechos fundamentales; los juristas cuestionan la constitucionalidad del tratado; los industriales señalan el rompimiento de las cadenas productivas e incluso muchos exportadores dudan de sus beneficios en un ambiente de creciente revaluación. Inclusive en sectores como varias poblaciones indígenas y los productores de arroz se han realizado consultas que indican el rechazo en vitales sectores, otros segmentos de la sociedad han iniciado consultas que

muestran la creciente inconformidad y la ausencia de mecanismos reales de participación popular en este tema.

Los trabajadores y trabajadoras, el movimiento sindical y en general las organizaciones sociales, los sectores políticos democráticos y progresistas y miles de productores, han manifestado su rechazo al TLC, lo que ha contribuido a que los gobiernos de Colombia y EE.UU. retrasen su agenda, mientras en los países de la subregión andina aumentan las protestas.

Insistimos en que el gobierno Nacional debe suspender las negociaciones. La decisión gubernamental de firmarlo a toda costa, sin tener en cuenta el querer de los colombianos, vulnera derechos fundamentales de la población y favorece solamente los intereses de las grandes multinacionales y del imperialismo norteamericano.

En todo caso sabemos que son muchas las razones que tenemos los colombianos para oponernos a la firma del TLC con EE.UU., así como para exigir que se le permita votar a la ciudadanía la aprobación o no de dicho tratado. Esta consulta se puede hacer aplicando el mecanismo de consulta previsto en el artículo 104 de la Constitución o mediante un referendo.

*Red Colombiana de Acción Frente al Libre Comercio y al ALCA, - Recalca-; Partido Liberal (Izquierda Democrática); Gran Coalición Democrática, GCD; Polo Democrático Independiente; Alternativa Democrática; Frente Social y Político, FSP; MOIR; Partido del Trabajo de Colombia, PTC; Comando Nacional Unitario, GNU; CUT; CTC; CGT; CPC; FECODE; Organización Nacional Indígena de Colombia, ONIC; Movimiento Político Comunal y Comunitario; Confederación Nacional Comunal; ASONAL Judicial; Comité Colombia de Lucha contra el ALCA; Federación Médica Colombiana; Organización Colombiana de Estudiantes, OCE; Asociación Nacional de Estudiantes de Secundaria, Andes; Asociación de Camioneros de Colombia, ACC; Asociación Sindical de Profesores Universitarios, ASPU; CCP; Planeta Paz; Plataforma Colombiana de Derechos Humanos, Derecho y Democracia, Capítulo Colombia; Federación Nacional de Profesores Universitarios; Asociación Nacional por la Salvación Agropecuaria; Unión Cafetera Colombiana; Federación Nacional Sindical Unitaria Agropecuaria, Fensuagro; Convergencia Campesina, Negra e Indígena de Colombia, CNI; Acción Campesina Colombiana, ACC; Asociación Nacional de Mujeres, Campesinas, Indígenas y Negras, Anmucic; ANUC-UR; ADUCESAR; Sudep, Suteq, Cootec, Cooperativa del Magisterio-Bolívar; Sinbienestar; USO; Sintratextil; Sinaltradintexco; Proceso de Comunidades Negras; Asociación de Cabildos Indígenas del Norte del Cauca, ACIN; Federación Colombiana de Colegios de Contadores Públicos; Sociedad Colombiana de Economistas; Corporación Viva La Ciudadanía; Federación Nacional de Representantes Estudiantiles*

*de Educación Superior; Asociación Colombiana de Ingenieros Agrónomos; Consumidores de Colombia; Ligas de Usuarios de Servicios Públicos Domiciliarios de Colombia; Coordinadora Nacional de Usuarios de Servicios Públicos Domiciliarios; Comuande, cap. Colombia; Corporación Mujeres y Economía; Marcha Mundial de Mujeres, Colombia; Red Popular de Mujeres, Fundac; Ecologistas en Acción; Acción por la Biodiversidad; Ecolombia; Movimiento Popular Artístico de Colombia, Mopac; Federación Nacional de Artistas; IGTN, punto focal Colombia; Fundación de Ciencia y Tecnología Colombia hacia el respeto al arte y la producción; Instituto Latinoamericano de Servicios Legales Alternativos, ILSA; Corporación Cactus; ANTHOC; Red EcuMénica Nacional de Mujeres por la Paz; Multiestamentaria de Universidades Públicas; Asociación Nacional de Empleados del Banco de la República, Anebre; Sinrateléfonos; Sinrabancol; Unión Nacional de Empleados Bancarios, UNEB; Cedetrabajo; Acción por la Biodiversidad; Asociación Colombianos en el Exterior: Ciudadanos del Mundo; Asociación Colombiana de Ingenieros Agrónomos, ACIA; Asociación de Directivos Profesionales y Técnicos de Empresas de la Industria del Petróleo, ADECO; Asociación Democrática de Empleados del Sector Bancario y Financiero, ADEBAN; Colectivo de Abogados José Alvear Restrepo; ATI; Casa de la Mujer Trabajadora; Red Decide Mujer; Organización Popular de Mujeres de Bosa; Organización Mujer y Trabajo: Ciudad Bolívar; Red Rural de Mujeres; Red de Participación Política de Mujeres; Artemisa; Vamos Mujer; Taller Abierto; Fundación Cultural de Danzas; Acostrans; Camucol; Observatorio Sociopolítico; Periódico Qué? Qué?; Sindicato Departamental de Agricultores de Sucre; Asociación Campesina para la Integración y el Desarrollo Rural, Asociar; Confederación General de Viviendistas; siguen más de 200 firmas.*

*Red Colombiana de Acción frente al Libre Comercio y el ALCA, Recalca (Colombia) RECOSUR*

## **EE.UU. RATIFICÓ EL CAFTA**

*Editado por Jimena Orchuela*

El RD-Cafta unirá a EE.UU. con cinco países centroamericanos -Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras y Nicaragua- y uno caribeño -República Dominicana- en un pacto para liberalizar el comercio y eliminar aranceles.

El pasado 30 de junio, el Senado de EE.UU. aprobó por 54 votos contra 45 el RD-Cafta. El último paso para su ratificación definitiva por parte de EE.UU. fue el 28 de julio con la votación de la Cámara de Representantes donde el sí ganó por un aún más estrecho margen: 217 a 215 [1].

El RD- Cafta ya ha sido ratificado en los Congresos de El Salvador, Guatemala y Honduras. Ahora sólo falta que se ratifique en Nicaragua, Costa Rica y República Dominicana. Entrará en vigor el 1 de enero de 2006 para los países que ya lo han ratificado y los demás tienen un plazo de dos años para adherirse al acuerdo [1].

El Partido Republicano del Presidente George Bush goza de una abrumadora mayoría en ambas cámaras, y los márgenes tan estrechos no son usuales en votaciones sobre tratados de libre comercio. Como afirma New York Times (29/07/2005), "sólo 14 demócratas apoyaron el acuerdo y, a pesar, de la fuerte presión de Bush, 27 republicanos votaron en contra y muchos otros quisieron hacer lo mismo". Aun cuando el RD-Cafta es ahora una realidad, la férrea discusión política en torno a su aprobación grafica los enormes cambios que ha tenido la agenda norteamericana del libre comercio. Contrasta, de hecho, con las negociaciones del Tratado de Libre Comercio con Chile, el que fue aprobado hace dos años atrás por amplias mayorías: 65 a 32 en el Senado y 270 contra 156 en la Cámara de Representantes [2,3].

Esta victoria en EE.UU. es importante para la Administración Bush, tanto en el marco de la OMC (que tiene una importante Conferencia Ministerial para relanzar la Ronda Doha en diciembre en Hong Kong), así como en las negociaciones del TLC con los países andinos. Sin embargo, después de haber invertido personalmente tiempo para convencer a los congresistas en apoyar el tratado, Bush deberá considerar con bastante seriedad los crecientes esfuerzos que deberá destinar en los aún más polémicos tratados globales y hemisféricos [3].

Dentro de la amplia coalición de instituciones conservadoras y empresariales que comprometieron su pleno respaldo al acuerdo, se encuentran la Asociación Nacional de Manufactureros, Estadounidenses por la Reforma Fiscal, la Unión Conservadora de EE.UU. y la Unión Nacional de Contribuyentes [4].

Las intensas presiones contra el proyecto provinieron de organizaciones sindicales, ambientalistas, de productores textiles, azucareros e industriales y de afinidad religiosa, así como de activistas centroamericanos que, en general, se oponen al acuerdo [4].

Los sindicatos (entre ellos la Federación Estadounidense del Trabajo - Congreso de Organizaciones Sindicales) se preocupan por una posible fuga de empleos hacia América Central, donde los salarios son más bajos y los derechos laborales más restringidos. El otro gran temor es una inundación de importaciones que podrían amenazar a los productores nacionales [4,5].

#### *Una gran victoria para Big Pharma*

Los activistas de la salud destacan que las cláusulas sobre propiedad intelectual significarán ganancias sin precedentes para los grandes laboratorios a expensas de los pobres que verán restringido el acceso a los medicamentos [4,5].

Entre los grupos que se han pronunciado contra las disposiciones de propiedad intelectual del RD-Cafta se cuentan la Alianza Global contra el Sida, Health GAP (Proyecto de Acceso Global a la Salud), Oxfam Internacional y Médicos sin Fronteras, así como fabricantes de fármacos genéricos y grupos de interés público en América Central [5].

"El texto del Cafta es una gran victoria para Big Pharma", destacó Roman Macaya, Director Ejecutivo de la Cámara Nacional de Productos Genéricos de Costa Rica [5].

"En nombre del 'libre comercio', se están creando o ampliando monopolios de medicamentos más allá de lo que permitirían las normas de la Organización Mundial del Comercio (OMC). Las nuevas normas del Cafta costarán vidas humanas", advirtió [5].

El RD-Cafta otorgaría a esos grandes laboratorios el doble de tiempo de protección a sus productos que el Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN -México, Canadá y EE.UU.-) en vigor, que otorga a las empresas cinco años de exclusividad a partir de la aprobación del fármaco en cualquiera de los países integrantes del acuerdo. Además, impondría nuevos obstáculos a los gobiernos que pretendan otorgar licencias a fabricantes de medicamentos genéricos [5].

José Vargas, Director de la oficina de Consumers Internacional (CI), explicó que los dueños de estas firmas ya anunciaron que, al aprobarse el Cafta, reclamarán sus derechos sobre aquellas patentes que ostentan empresas nacionales. Y comentó que en Nicaragua, por ejemplo, se disponen a reclamar las patentes que, en conjunto, tienen sobre unos 103 medicamentos, que coinciden con la lista de productos genéricos que registra el Ministerio de Salud (MINSA). Añadió que el MINSA tendría que retirar todos esos renglones para permitir la entrada de los de firmas internacionales cuyo costo supera en varias veces el de los de elaboración nacional [6].

Dado que estas disposiciones exceden las exigencias de la OMC y aun de las leyes estadounidenses, activistas de la salud las consideran una traición al antiguo discurso del presidente George W. Bush sobre la necesidad de poner los medicamentos para el sida, entre otros, al alcance de todos [5].

"Hace casi cuatro años, el gobierno de Bush firmó una Declaración Ministerial de la OMC, en Doha, que comprometía a los miembros de la organización a dar prio-

ridad a la salud pública, y en particular, al acceso universal a los medicamentos”, recordó Asia Russell, Directora de política internacional de Health GAP [5].

En abril de 2005 MSF presentó ante la Comisión sobre Formas y Medios (Committee on Ways and Means) del Congreso de EE.UU. un informe donde muestra, punto por punto, las disposiciones del tratado que considera más nocivas para el acceso a medicamentos y sus consecuencias sobre la salud pública. También aporta ejemplos como el del Atazanavir en Guatemala (un nuevo medicamento ARV que ya está sujeto a protección exclusiva sin que se permita el registro de ninguna versión genérica del mismo) y cómo se verá afectado el precio de los tratamientos de segunda línea para pacientes de sida en ese país. Este caso puede hacerse extensivo a otros productos y a toda el área geográfica de influencia del tratado. Este informe se puede consultar en:

[http://www.msf.es/images/CAFTA\\_InformeCongresoEEUU\\_040505\\_ES\\_tcm3-3514.pdf](http://www.msf.es/images/CAFTA_InformeCongresoEEUU_040505_ES_tcm3-3514.pdf) [7]

#### *¿Cómo ganó la votación la Administración Bush?*

Dice el Washington Post (21/07/2005) que “Bush tuvo ocho reuniones con miembros de la Cámara de Representantes, tres con senadores y, también, apareció en cinco eventos dedicados a promover el RD-Cafta, entre ellos una en la sede de la OEA. Desde que asumió el cargo, el nuevo Representante de Comercio Exterior de EE.UU., Rob Portman, tuvo más de 100 reuniones, tanto en el Congreso como en otras oficinas” [2].

Estas reuniones eran para conseguir los votos a favor, sea como fuere. “Según fuentes del gobierno, la Casa Blanca había autorizado a los líderes republicanos a asegurar los votos con cualquier cosa que estuviese a la mano. Es el caso, por ejemplo, de poder hacer enmiendas a las leyes sobre carreteras y a las leyes energéticas, que aún están incompletas. También se sabe que hubo acuerdos sobre temas textiles y el azúcar. No solo eso, los líderes han aprobado un voto que endurece la entrada de productos chinos, lo que puede provocar la enemistad con este país” (idem). Dice la demócrata Nancy Pelosi que esta compra de votos va a tener un gran costo para los contribuyentes [2].

Según la mayoría del partido opositor, el acuerdo diluirá el cumplimiento de los derechos laborales básicos en América Central más que apuntalarlos. Para poner fin a esa crítica, el gobierno prometió un aporte anual US\$40 millones para alentar esos principios en la región [4].

Legisladores que representan a estados productores de textiles y azúcar también se han opuesto al acuerdo por su eventual impacto negativo sobre esos sectores, de resultar el mercado estadounidense inundado de importaciones centroamericanas [4].

Legisladores republicanos informaron que uno de los argumentos de Bush consiste en que el RD-Cafta tiene importancia estratégica para la seguridad nacional, y que el fracaso de la iniciativa enlentecería el avance de la democracia en América Central [4].

Muchos analistas afirman que el tratado es un asunto de geopolítica más que de intercambio comercial. El mercado de 38 millones de habitantes de América Central (la mitad de ellos pobre), que recibe apenas 1,9 % de las exportaciones estadounidenses, cobra importancia para Washington por razones de estrategia geopolítica. En ese sentido, recuerdan que el 29 de junio se acordó establecer en El Salvador el centro de operaciones de un sistema regional de información para combatir el narcotráfico y el terrorismo en la región, una estrategia impulsada por Washington [1].

A su vez, republicanos y organizaciones conservadoras calificaron a los críticos del RD-Cafta de demagogos marxistas, y recordaron que entre ellos figuran “enemigos de Washington” como el centroizquierdista ex Presidente nicaragüense Daniel Ortega y el actual mandatario de Venezuela, Hugo Chávez [4].

Los ofrecimientos a algunos demócratas fueron tan tentadores, que algunos se pasaron al otro lado, lo que provocó la reacción de una amplia coalición sindical: “Esta semana, tres diputados demócratas que se han beneficiado con nuestro apoyo (Melissa Bean, Jim Matheson y Dennis Moore) siguen indecisos sobre su voto en el Cafta o están pensando apoyarlo. Les advertimos que nuestro trabajo para elegir a congresistas cuya elección está en peligro no se hará extensivo a los que voten contra nosotros en este tema” (25/07/2005, [www.insidetrade.com](http://www.insidetrade.com)) [2].

Los “lobbies” continuaron hasta el último minuto. Dice el New York Times (29/07/2005) que “la votación se alargó a una hora, violando el límite normal de 15 minutos. Buena parte de ese tiempo se dedicó a convencer a 10 republicanos, rebeldes pero indecisos, rogándoles y presionándolos para que voten a favor del Cafta” [2].

En el último minuto, Robin Hayes, un republicano de Carolina del Norte que hasta ese momento se había opuesto al Cafta votó a favor del acuerdo. Cuenta Hayes que Dennis Hastert, el portavoz republicano en la Cámara, le dijo que “si cambiaba mi voto de no a sí, él haría todo lo posible para restringir las importaciones textiles de China, que están inundando EE.UU.”. Hayes cambió su voto, lo que fue determinante para el marcador final: 217 a 215 [2].

#### *Los tres países que restan ratificarlo*

Los tres países que aún no han ratificado el DR-Cafta experimentan confrontaciones políticas similares. Su ratificación podría demorarse en los congresos de Costa Rica y Nicaragua, mientras que la oposición legislativa en República Dominicana tiende a fortale-

cerse una vez conocidos recientes estudios que advierten del grave peligro que corren los frágiles sistemas agropecuarios de la región [8].

En República Dominicana la discusión se centra en la aprobación de una reforma fiscal que logre paliar los efectos de la desgravación arancelaria del tratado, y un plan de acción de competitividad que garantice una política de seguridad social para el país. El opositor Partido Revolucionario Dominicano (PRD) cuenta con 27 de los 31 representantes del Senado, y su Presidente, Ramón Alburquerque, aseguró que sin esos dos planes paralelos no votarían el tratado. Se reunieron el mandatario Leonel Fernández y su antecesor, Hipólito Mejía, para impulsar la aprobación en el menor plazo posible, pero el plan de competitividad que exige la oposición ni siquiera ha sido elaborado [1].

En Nicaragua, el ex Presidente Daniel Ortega (1985-1990), líder del opositor Frente Sandinista de Liberación Nacional, sostiene que el acuerdo es lesivo para los intereses de la mayoría, y que su aprobación debería someterse a un plebiscito popular. Por otro lado, la legisladora nicaragüense Mirna Rosales informó de la existencia de un acuerdo entre las bancadas mayoritarias de la Asamblea Nacional para aplazar la ratificación del RD-Cafta hasta septiembre próximo. El acuerdo entre liberales y sandinistas es aprobar primero una serie de leyes económicas y complementarias que beneficien a sectores que serían supuestamente afectados. En Nicaragua serían lastimadas más de tres millones de personas que subsisten de la labor agrícola, principal rubro en la generación de divisas, pero que carecen de condiciones para competir con las transnacionales extranjeras [8].

El Presidente Costa Rica, Abel Pacheco, dijo que no había prisa por enviar el acuerdo a la Asamblea Legislativa. A mediados de julio el mandatario nombró a una junta de notables que deberán rendir en dos meses un informe sobre la conveniencia del tratado para este país. Los empresarios presionan al gobierno para que agilice la firma del tratado y aducen que la demora podría generar pérdidas de compromisos co-

merciales. El secretario de la Asociación de Empleados Públicos y Privados (ANEP) de Costa Rica, Albino Vargas, advirtió que muchos sectores saldrán a las calles cuando el acuerdo llegue a la Asamblea Legislativa [1,8].

*Referencias:*

1. Manuel Bermúdez, Cafta revuelto y a fuego lento, *IPS*, 5 de agosto de 2005.
2. Alberto Campodónico, Cómo ganó el Cafta en EE.UU. o en todas partes se cuecen habas, *La República* (Perú), 1 de agosto de 2005.
3. Sarah Anderson (Directora del proyecto de Economía Global y del Instituto de estudios políticos en Washington), Cafta revela cambios en la política comercial norteamericana, *El Observatorio*.
4. Emad Mekay, Prueba final para acuerdo EE.UU.-América Central, *IPS*, 27 de julio de 2005.
5. Jim Lobe, Regalo para "Big Pharma", *IPS*, 27 de julio de 2005.
6. Medicamentos genéricos saldrán del mercado con Cafta, *Prensa Latina*, 5 de septiembre de 2005.
7. MSF presenta un informe sobre el Cafta en el Congreso de EE.UU., *MSF*, 5 de mayo de 2005.
8. Costa Rica y Nicaragua dilatan la aprobación del Cafta, *Bolpress*, septiembre de 2005.

[N.E.: ver también "Respuesta a la hoja de hechos sobre Cafta y el acceso a las medicinas mitos y realidades: presión de EE.UU. sobre Guatemala. Exclusividad de datos, Cafta y el acceso a medicinas" en la sección Noticias sobre acuerdos comerciales del *Boletín Fármacos* 8(2); "Las graves implicaciones y enseñanzas del Cafta en materia de medicamentos" en la sección Noticias sobre acuerdos comerciales del *Boletín Fármacos* 7(4); "Carta abierta sobre la propiedad intelectual y el acceso a medicamentos en el Acuerdo de Libre Comercio de Centroamérica (Cafta)" en la sección Comunicaciones del *Boletín Fármacos* 6(5); "Cafta y el acceso a medicinas: ¿pueden las nuevas negociaciones comerciales dañar el acceso a medicinas a precios asequibles en América Central?" en la sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 6(2)]



# Investigaciones

## MANEJO DEL INSOMNIO: LAS PLANTAS MEDICINALES PUEDEN SER ÚTILES (Management of Insomnia)

Prescrire Internacional 2005;25(258):110-114  
Traducido por Enrique Muñoz

### Resumen:

- El insomnio debería tratarse inicialmente con medidas no farmacológicas, que tradicionalmente han incluido el uso de plantas medicinales.
- En Francia hay unas 20 plantas aprobadas para la producción de medicamentos que “tradicionalmente se utilizan” para tratar los trastornos menores del sueño. No se conoce prácticamente nada sobre su eficacia y sus riesgos potenciales.
- Se sospecha que la mayoría de estas plantas son tóxicas y por eso deberían evitarse, especialmente porque no se ha comprobado su eficacia.
- Hay algunas plantas que no son de eficacia demostrada pero son seguras y pueden utilizarse, entre ellas se incluyen: las hojas de tilo, la hierba luisa, la melissa y el azahar. De manera similar, no existen motivos científicos para rechazar los preparados basados en espino o pasiflora.
- La información disponible sugiere que los extractos de valeriana poseen un modesto impacto sobre la calidad subjetiva del sueño; son más efectivos que el placebo. Los productos de valeriana que no contienen valepotriatos carecen de efectos adversos aparentes. Lo más adecuado es evitar los extractos alcohólicos con una concentración elevada de alcohol y la raíz de valeriana en polvo, y seleccionar los extractos hídricos y los preparados hidroalcohólicos con baja concentración de alcohol.

El insomnio es la insatisfacción que expresa un paciente al tener dificultades para conciliar o mantener el sueño, o cuando considera que el período de sueño es demasiado corto o inadecuadamente reparador. El insomnio es una dolencia que se presenta frecuentemente en atención primaria, y que cuando tiene una duración superior a 6 meses se califica como un problema crónico.

Muchos de los pacientes que se quejan de insomnio duermen durante períodos de tiempo que se consideran relativamente normales [1]. Algunos tipos de insomnio se asocian a trastornos psiquiátricos o de otro tipo, y requieren un tratamiento específico. El insomnio también puede deberse a la personalidad del paciente o a factores externos (ambiente físico, preocupaciones, miedos, excitantes, drogas, etc.) que no siempre se pueden identificar [2].

Se debe evitar el uso crónico de hipnóticos para tratar el insomnio porque frecuentemente generan dependencia y otros efectos adversos potencialmente graves, especialmente en los ancianos [3]. Una alternativa al uso de fármacos que ha demostrado ser efectiva es explicar claramente la fisiología del sueño y concomitantemente aplicar alguna otra terapia no farmacológica como la terapia cognitiva o la conductual [4]. Estas medidas no farmacológicas parecen ser tan efectivas como las benzodiazepinas, y la mayoría de los pacientes las consideran más satisfactorias [5].

Las plantas medicinales se han utilizado tradicionalmente por sus efectos relajantes, pero ¿qué se sabe realmente de su balance riesgo-beneficio? ¿Pueden aliviar el problema del insomnio de forma efectiva?

### Una plétora de plantas pero escasez de datos clínicos

Muchas plantas tienen fama de ayudar a inducir el sueño. En 1998 la Agencia Reguladora del Medicamento de Francia publicó una lista de 19 plantas que pueden incluirse en la lista de plantas medicinales, y a las que se le podría otorgar el permiso de comercialización tras presentar la correspondiente solicitud, acompañada de un paquete de información reducido o “light”, y con la siguiente rotulación (nuestra traducción): “*utilizado tradicionalmente en el tratamiento sintomático de los estados neurotóxicos en adultos y ni-*

*ños, y especialmente en los trastornos menores del sueño*” (a) [6]. El término “*utilizado tradicionalmente*” significa que, en opinión de la Agencia, la evidencia de la eficacia de estas plantas medicinales es débil. De hecho, en la mayoría de los casos se carece de datos clínicos disponibles y no se ha realizado ningún análisis farmacológico serio que permita identificar y entender los posibles mecanismos de acción de estos productos.

*Cuatro plantas fácilmente accesibles.* Cuatro de las plantas de esta lista (melissa, azahar, hojas de tilo y hierba luisa) se encuentran disponibles fuera de las farmacias en Francia [7]. Aparentemente estas plantas no son tóxicas y no tienen efectos adversos. Por tanto, aun cuando no se haya evaluado su eficacia, no existe razón alguna por la cual no puedan tomarse en forma de infusión. Las otras 15 plantas incluidas en la lista de la Agencia sólo pueden obtenerse en farmacias.

*Dos especies de plantas potencialmente peligrosas.* La encina (*ballota*) posee un balance riesgo-beneficio negativo. No se ha evaluado su eficacia en pacientes con trastornos del sueño. Sin embargo, esta planta contiene alcaloides diterpénicos estrechamente relacionados con los responsables de la hepatotoxicidad del camedrio [8,9,10], y se la ha asociado, tentativamente, con un caso de hepatitis fulminante (b) [11]. Por tanto, aunque no se haya estudiado específicamente su toxicidad, lo más adecuado es evitar el uso de esta especie.

La Anemone pulsatilla (flor de Pascua) también parece tener un balance riesgo-beneficio negativo, ya que contiene protoanemonina, un compuesto con toxicidad neurológica y renal y que en animales ha demostrado ser teratogénico [12].

*En la mayoría de los casos sin eficacia demostrada.* No existen pruebas para apoyar el uso de plantas como la aspérula olorosa (*Asperula odorata*), la amapola, la amapola de California (*Eschscholtzia*), el galio (*Galium*) o la lechuga silvestre (*Lactuca virosa*). En Alemania, donde hay mucha afición a la fitoterapia, la Agencia

Reguladora del Medicamento ni siquiera menciona el galio ni la lechuga silvestre para el tratamiento del insomnio, y tampoco recomienda el uso terapéutico de la Anemone, la *Eschscholtzia*, la *Asperula* o la amapola [12]. No existen datos clínicos que justifiquen el uso de estas plantas y su seguridad permanece en entredicho (c).

Las otras plantas de la lista de la Agencia francesa no están indicadas para tratar principalmente el insomnio, y su uso raramente se apoya en datos científicos. Éste es el caso del zaugatillo (*Vitex*) y el melilot, que se “*utilizan tradicionalmente*” para las dolencias menstruales y los síntomas de la insuficiencia venosa, respectivamente. No hay datos clínicos que justifiquen el uso de estas plantas para tratar el insomnio, ni ninguna razón que justifique el uso de lavanda (no evaluada), pasiflora, lúpulos (un ensayo clínico de lúpulos y valeriana [13]) o espino (evaluado en varias ocasiones pero sólo por su posible efecto sobre el corazón). No se ha demostrado la toxicidad de estas plantas y algunas parecen carecer de efectos adversos, sin embargo hay otras que se han asociado tentativamente con reacciones adversas (d).

*En resumen.* No existen datos convincentes para sustentar los efectos inductores del sueño que se les atribuyen a estas plantas. Además, para la mayoría de las especies falta información sobre sus posibles efectos adversos, por eso se debería evitar su uso. Las infusiones de tilo (*Tilia*), melissa, azahar o hierba luisa parecen ser totalmente seguras (e). También, dada la ausencia de efectos adversos graves, se puede aceptar el uso de plantas como espino, lúpulos y pasiflora.

### Valeriana: evaluación incompleta

El uso de la raíz de valeriana como sedante, ya sea sola o combinada con otras plantas, se remonta a mucho tiempo atrás. Los extractos de raíz de valeriana producen efectos depresivos y sedantes en el sistema nervioso central de los animales de laboratorio.

*Datos clínicos imposibles de interpretar.* Durante las últimas dos décadas se han publicado varios estudios “preclínicos” y ensayos clínicos sobre la valeriana, pero todos tenían problemas metodológicos como el no haber seleccionado la muestra de forma aleatoria o no haber utilizado el doble ciego.

Se ha estudiado la eficacia de la valeriana en combinación con otras plantas “sedantes”, descartando la posibilidad de sacar conclusiones sobre los efectos de la valeriana [14,15]. Otros ensayos clínicos sugieren que la *Valeriana edulis* puede tener un efecto sedante suave, pero esta planta no está en la lista de plantas aprobadas en Francia mediante el procedimiento de autorización de comercialización “*light*” [16,17]. En un ensayo clínico controlado con placebo en el que participaron 42 pacientes que padecían de insomnio, la

valeriana no demostró ser más efectiva que el placebo en términos de efectividad subjetiva [18].

Otros ensayos evaluaron la actividad de los valepotriatos, que según algunos especialistas son las sustancias responsables de las propiedades farmacológicas de la valeriana [19]. Sin embargo, estas sustancias que se sospecha que son tóxicas, no se encuentran en los preparados hídricos ni en la mayoría de productos comerciales (f).

*Una revisión sistemática: no hay pruebas convincentes.* Los autores de una revisión sistemática publicada en el año 2000 examinaron 19 ensayos, nueve de los cuales eran ensayos a doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo [20]. En términos generales se consideró que la calidad metodológica de estos ensayos era baja: sólo en tres de los ensayos se explicaba el método utilizado para escoger a la muestra de forma aleatoria y se informaba sobre el número de pacientes que se perdieron y a los que no se les pudo hacer el seguimiento completo; sólo dos ensayos explicaban los criterios de inclusión y exclusión; el empleo de placebos

azucarados en algunos ensayos también creó problemas porque los placebos tenían un sabor muy diferente al de la valeriana; no se tuvo en consideración la ingesta de comida ni las actividades realizadas antes de acostarse; se incluyeron pocos pacientes; las condiciones de los ensayos fueron muy variadas (en las casas de los sujetos o en un laboratorio del sueño, con o sin control poligráfico, etc.); y además se utilizaron extractos distintos y no se especificó su composición. Esto imposibilita que se saquen conclusiones fiables de estos ensayos, que a menudo arrojaron resultados contradictorios.

El estudio más importante es un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, en el que se utilizó un extracto seco de valeriana (agua-alcohol 30-70, 600 mg/día). Este estudio se realizó en Alemania en 1994 e incluyó 121 pacientes insomnes sin trastornos psiquiátricos o médicos graves [21]. Sobre la base de varios criterios subjetivos relativos a la calidad del sueño y de juicios clínicos médicos, el extracto de valeriana resultó, en comparación con el placebo, significativamente más efectivo. El 66% de los pacientes tratados con valeriana consideró que su eficacia era "buena" o "muy buena", comparado con tan sólo un 26% de los pacientes en el grupo placebo. Sin embargo, con el tiempo mejoró la calidad del sueño de todos los pacientes [21], con lo que se redujo el efecto atribuible específicamente a la valeriana (g).

*Valeriana versus benzodicepinas.* Los ensayos clínicos publicados tras este artículo de revisión proporcionan poca información adicional. Un ensayo aleatorizado, a doble ciego, cruzado, que incluyó a 16 pacientes no mostró diferencias entre la eficacia del extracto de valeriana y del placebo [22].

Otros dos ensayos, con muestras de 75 y 202 pacientes respectivamente, compararon la valeriana con una benzodicepina durante un periodo de 4 a 6 semanas [23,24]. Los artículos sobre estos estudios relatan que, utilizando los criterios subjetivos de la calidad del sueño y mejoría clínica, la eficacia del extracto de la valeriana no fue significativamente distinta a la del oxazepam (10 mg/día). La ausencia de un grupo placebo limita la importancia de estos resultados.

*Sin evidencia de efectos adversos.* La toxicidad, aguda o crónica, de los extractos de valeriana en animales parece ser insignificante [25]. En humanos, el único caso publicado de "sobredosis" (un intento de suicidio con aproximadamente 20 gr de polvo de raíz) habla de fatiga moderada, dolor abdominal, temblor de las extremidades y mareos, los cuales se resolvieron dentro de las primeras 24 horas (h) [26]. No existen datos sobre el uso prolongado de preparados de valeriana.

Los efectos adversos que se presentaron durante los ensayos clínicos fueron muy pocos y todos ellos fueron muy leves. En un estudio realizado en 99 voluntarios sanos se documentó que la ingesta vespertina de valeriana no afectó la capacidad de reacción ni de concentración ni a la mañana siguiente ni después de 14 días de tratamiento [27].

No se ha informado de ninguna interacción farmacológica.

*Hepatotoxicidad no confirmada.* Se han descrito casos de hepatitis. Sólo en un caso fue "probablemente atribuible" a la valeriana, pero no se confirmó la identidad ni la pureza de la planta [28]. Otros casos incluían combinaciones con otras plantas, y se piensa que la reacción no es atribuible a la valeriana sino a las otras sustancias (*Cimicifuga*, *Scutellaria*), que ya se habían asociado previamente a casos de hepatotoxicidad [29-31].

*Mutagenia teórica.* Los valepotriatos, que se encuentran en la raíz de valeriana, inhiben el ácido nucleico y la síntesis de proteínas, y esto explica sus efectos mutagénicos y citotóxicos [32,33]. No está claro si estos efectos son clínicamente importantes. Los valepotriatos que se encuentran en los productos comerciales (particularmente en extractos alcohólicos recién preparados y de elevada concentración alcohólica) se degradan rápidamente (i). Sin embargo, hasta que por conjugación pierden totalmente su toxicidad, los productos que resultan de la degradación de los valepotriatos son citotóxicos y mutagénicos y por lo tanto, desde el punto de vista teórico, pueden ocasionar problemas gastrointestinales. Aunque este riesgo sea pequeño, debe tenerse en cuenta en tratamientos con valeriana de larga duración. Es mejor utilizar preparados libres de valepotriatos, como té de hierbas, extractos hídricos o extractos alcohólicos con baja concentración de alcohol. Asimismo, deben evitarse los extractos alcohólicos de elevada concentración de alcohol y la raíz en polvo.

*En resumen.* La mayoría de los datos comparativos sobre los efectos de inducción al sueño de la valeriana son poco fiables. Sin embargo, un ensayo metodológicamente aceptable mostró que la valeriana tiene un efecto beneficioso leve en la calidad subjetiva del sueño, y que su efecto es comparable al producido por las benzodicepinas en dosis bajas.

El riesgo de que se presenten efectos adversos por consumir productos de la valeriana es muy bajo o nulo, siempre que no contengan valepotriatos, que son los únicos compuestos de esta planta que tienen toxicidad conocida. No hay razones para limitar el consumo de valeriana durante periodos breves de tiempo en pacientes con insomnio.

**Conclusión práctica: seleccionar algunas plantas, evitar otras**

No se han hecho ensayos clínicos para evaluar la eficacia de la mayoría de las plantas utilizadas tradicionalmente para inducir el sueño. La valeriana parece tener una eficacia modesta, aunque los resultados necesitan confirmarse. Hay muchos pacientes que dependen de hipnóticos, que son fármacos con efectos adversos severos y que no inducen al sueño fisiológico, y sólo esto ya justifica que se hagan más ensayos clínicos con valeriana.

Otras plantas, como el tilo, melissa, azahar y la hierba luisa que no parecen tener efectos adversos y pueden prescribirse o recomendarse, sobre todo cuando el sueño se encuentra fuertemente influenciado por factores subjetivos.

Además un té de hierbas a la hora de acostarse proporciona un momento de calma y relajación antes de dejar las actividades del día, y acompañado de terapias conductuales eficaces, pueden contribuir a inducir el sueño.

Las plantas que tienen una relación riesgo-beneficio bien documentada, en especial los extractos de valeriana hídricos e hidroalcohólicos de baja concentración de alcohol pueden ofrecer, cuando se acompañan de medidas conductuales, una alternativa útil a las "pastillas para dormir", que pueden producir efectos adversos significativos y generar dependencia.

**Notas**

- a. La lista de 1998 incluye: Anemone pulsatilla (partes frescas de flores), aspérula olorosa (partes aéreas), espino (flores, cálices), encina (*ballota*) negra (cálices), amapola (pétalos), amapola de California (partes de flores), galio (partes aéreas), zagustillo (frutos, cálices), lúpulos (flores femeninas), lechuga silvestre (hojas), lavanda (flores, cálices), melilot (cálices), melissa (hojas, flores), naranjo amargo (hojas, flores), naranjo dulce (hojas, flores), pasiflora (partes aéreas), tilo (flores), valeriana (raíces) y hierba luisa (hojas) [6].
- b. Este caso de hepatitis fulminante asociado a la *ballota* se produjo en un niño de 13 años y requirió de trasplante hepático. Una investigación de farmacovigilancia realizada en Francia en 1997 identificó tres casos de daño hepático relacionado con el preparado Euphytose, que contenía espino, pasiflora, valeriana, paullinia, kola y *ballota*. La paullinia y la kola se retiraron de la fórmula, pero no la *ballota* [34]. No se han notificado más casos desde 1998.
- c. También hay una cuestión concerniente a la seguridad de la *Eschscholtzia* (amapola de California), que contiene muchos alcaloides de toxicidad desconocida. Un caso de euforia se asoció, tentativamente, con la lechuga silvestre en 2003 [35].
- d. Ninguna de estas plantas es tóxica en animales. No se han notificado efectos adversos significativos relacionados con el espino. Se ha mencionado la pasiflora en varios informes de efectos adversos (bradicardia y vasculitis en una ocasión cada uno, y cinco casos de alteración de la conciencia), pero no se han podido descartar otras causas [36,37,38].
- e. Las recomendaciones de 2004 sobre tratamientos para la hipertensión en EE.UU. mencionaban al naranjo amargo como causante de hipertensión arterial crónica [39], relacionado probablemente con la presencia de estimulantes agonistas alfa-adrenérgicos [40]. Nuestra búsqueda bibliográfica no encontró ningún informe clínico que apoyase este aviso.
- f. Las cápsulas con polvo de valeriana se comercializan en Francia y pueden contener valepotriatos potencialmente tóxicos.
- g. Por ejemplo, en el grupo placebo la puntuación de calidad del sueño (escala SF-B, de 0 a 4) fue de 2,1 en el día 0 y de 2,8 en el día 28. En el grupo de la valeriana la puntuación fue de 2 el día 0 y de 3 el día 28 [21].
- h. Se han notificado otros casos pero son difíciles de interpretar porque el producto sospechoso era una mezcla de valeriana, un agente anticolinérgico y un antihistamínico. Además, muchos de los pacientes también habían ingerido alcohol o drogas [41].
- i. Los preparados hidroalcohólicos se basan en alcoholes etílicos de baja concentración de alcohol (menos del 30 %, V/V) o alcoholes etílicos de alta concentración (más del 30 %, V/V). Cuando estos productos están registrados en la farmacopea o no se utilizan tradicionalmente, se debe estudiar su toxicología para poder obtener el permiso de comercialización (en estos casos los estudios toxicológicos no hace falta que sean rigurosos). La valoración toxicológica no es necesaria cuando se trata de extractos hidroalcohólicos con baja concentración de alcohol, como el té de hierbas o los extractos hídricos. Todos los fármacos en polvo tienen que someterse a los mismos requisitos que los extractos hidroalcohólicos con una elevada concentración de alcohol [6]. Los extractos secos se preparan por evaporación del solvente [42]. Lo

más adecuado es evitar los extractos secos, sobre todo si no se menciona el solvente.

### Estrategia de búsqueda de datos publicados y sin publicar

Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en búsquedas prospectivas continuas de los índices de las principales revistas internacionales que se archivan en la biblioteca

de *Prescrire*. También buscamos artículos de revisión importantes (guías prácticas, recomendaciones, recomendaciones consensuadas y metanálisis), estudios epidemiológicos y ensayos clínicos recientes, publicados antes del 2 de noviembre de 2004 en las bases de datos: *Cochrane* [2004, número 4), *Embase Excerpta/Medica Drugs and Pharmacology* (1991 - 4<sup>o</sup> trimestre de 2004), *Medline* (1966 - 3<sup>a</sup> semana de octubre 2004) y *Reactions* (1983 - septiembre 2004).

### Referencias

1. Prescrire Redaction "Finalement, c' est quoi l'insomnie?" *Rev Prescrire* 1986; 6 (57): 20-24.
2. Prescrire Redaction "Insomnie: pas de reponse simpliste" *Rev Prescrire* 1986; 6 (58): 20-23.
3. "Traduction integrale du Drug and Therapeutics Bulletin. Le traitement de l'insomnie" *Rev Prescrire* (1991); 11 (106): 201-202.
4. Prescrire Editorial Staff "Insomnia treatment without drug therapy" *Prescrire Int* 1998; 7 (35): 86- 87.
5. Prescrire Editorial Staff "Behaviour therapy for chronic insomnia" *Prescrire Int* 2000; 20 (210): 697-698.
6. Agence française de securité sanitaire des produits de santé "Medicaments a base de plantes" Cahiers de l'Agence n° 3, Agence du médicament, 1998: 81 pages.
7. "Decret relatif a la vente au public des plantes medicinales inscrites a la Pharmacopee" *Journal Officiel* 22 June 1979: 1486.
8. Bruneton J "Germandree petit-chêne". In: "Plantes toxiques. Vegetaux dangereux pour l'Homme et les animaux" Tec & Doc, Paris 1999: 339-343.
9. Perez Alvarez JC et al. "Hepatitis aguda por ingestión de infusiones con Teucrium chamaedrys" *Gastroenterol Hepato1* 2001; 24 (5): 240-243.
10. Dourakis SP et al. "Acute hepatitis associated with hero (Teucrium capitatum L.) administration" *Eur J Gastroenterol Hepato1* 2002; 14 (6): 693-695.
11. Bagheri H et al. "Fulminant hepatic failure after herbal medicine ingestion in children" *Therapie* 1998; 53 (1): 82-83.
12. Blumenthal M et al. "The complete German commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines" American Botanical Council, Austin 1998: 324-325, 363, 378-379, 389.
13. Füssel A et al. "Effect of a fixed valerian-hop extract combination (Ze 91019) on sleep polygraphy patients with non-organic insomnia: a pilot study" *Bur J Med Res* 2000; 18 (9): 385- 390.
14. Schmitz M and Jackel M "Vergleichsstudie zur Untersuchung der Lebensqualität von Patienten mit exogenen Schlafstörungen (voriibergehenden Ein- und Durd1schlafstörungen) unter Therapie mit einem Hopfen-Baldrian-Präparat und einem Benzodiazepin- Präparat" *Men Med Wochenschr* 1998; 148 (13): 291-298.
15. Dressing H et al. "Baldrian-Melisse-Kombinationen versus Benzodiazepin. Bei Schlafstörungen gie- ichwertig?" *Therapiewoche* 1992; 42 (12): 726-736.
16. Herrern-Areliano A et al. "Polysomnographic evaluation of the hypnotic effect of Valeriana edulis standardized extract in patients suffering from insomnia" *PlantaMed* 2001; 67 (8): 695-699.
17. Francis AJP and Dempster RJW "Effect of valerian, Valeriana edulis, on sleep difficulties in children with intellectual deficits: randomized trial". *Phytomedicine* 2002; 9 (4); 273-279.
18. Coxeter PD et al. "Valerian does not appear to reduce symptoms for patients with chronic insomnia in general practice using a series of randomised n- of-I trials" *Complement Ther Med* 2003; 11 (4); 215- 222.
19. Poyares DR et al. "Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine with-drawal?" *Prog Neuro-Pchychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26 (3): 539-545.
20. Stevinson C and Ernst E "Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials" *Sleep Med* 2000; 1(2): 91-99.
21. Vorbach EU et al. "Therapie von Insomnien. Wirksamkeit und Vertriiglichkeit eines Baldrianpräparats" *Psychophannakotherapie* 1996; 3 (3): 109- 115.
22. Donath F et al. "Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality" *Pharmacopsychiatry* 2000; 33 (2): 47-53.
23. Dom M "Wirksamkeit und Vertriiglichkeit von Baldrian versus Oxazepam bei nichtorganischen und nichtpsydiatrischen Insomnien: Eine randornisierte, doppelblinde, klinische Vergleichsstudie" *Porsch Komplementiinned Klass Naturheilkd* 2000; 7 (2): 79- 84.
24. Ziegler G et al. "Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia. A randomized double-blind comparative clinical study" *Eur J Med Res* 2002; 7 (11): 480-486.
25. Rosecrans JA et al. "Pharmacological investigation of certain Valeriana officinalis L. extracts" *J Phann Sci* 1961; 50 (3): 240-244.
26. Willey LB et al. "Valerian overdose: a case report" *Vet Hum Toxicol* 1995; 37 (4): 364-365.
27. Kuhnann J et al. "The influence of valerian treatment on "reaction time, alertness and concentra-

- tion" in volunteers" *Pharmacopsychiatry* 1999; 32 (6): 235-241.
28. Mennecier D et al. "Hépatite aigüe et phytothérapie" *Presse Méd* 1999; 28 (18): 966.
  29. MacGregor FB et al. "Hepatotoxicity of herbal remedies" *BMJ* 1989; 299: 1156-1157.
  30. Whiting PW et al. "Black cohosh and other herbal remedies associated with acute hepatitis" *Med J Aust* 2002; 117 (8): 440-443. Website <http://www.mj.com.au> searched on 9 December 2003.
  31. Caldwell SH et al. "Acute hepatitis with use of over-the-counter herbal remedies" *Va Med Q* 1994; 121 (1): 31-33.
  32. Bos R et al. "Valeriana species". In: De Smet PAGM et al. "Adverse effects of herbal drugs" 3 ed, Springer, Berlin 1997: 165-180.
  33. Bos R et al. "Cytotoxic potential of valerian constituents and valerian tinctures" *Phytomedicine* 1998; 5 (3): 219-225.
  34. Prescrire Redaction "Euphytose: risque lié à la ballote?" *Rev Prescrire* 1998; 18 (188): 669.
  35. Spadari M et al. "Abus de laitue vireuse" *Presse Med* 2003; 32 (15): 702-703.
  36. Fisher AA et al. "Toxicity of Passiflora incarnata L." *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; 38 (1): 63-66.
  37. Smith GW et al. "Vasculitis associated with herbal preparation containing Passiflora extract" *Br J Rheumatol* 1993; 32 (1): 87-88.
  38. Solbakken AM et al. "Naturmedisin som rusmiddel" *Tidsskr Nor Laegeforen* 1997; 117 (8): 1140-1141.
  39. National Heart, Lung and Blood Institute "Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure" August 2004: 101 pages.
  40. Nykanip DL "Possible association of acute lateral-wall myocardial infarction and bitter orange supplement" *Ann Pharmacother* 2004; 38: 812-816.
  41. Chan TYK "An assessment of the delayed effects associated with valerian overdose" *Int J Clin Pharmacol Ther* 1998; 36 (10): 569.
  42. "Valeriane (racine de). Valerianae radix". In: "Phannacopee europeenne" 5<sup>me</sup> ed., Editions du Conseil de l'Europe, Strasbourg 2005: 2881-2882.

### Valeriana: una larga tradición, pero muchas preguntas pendientes

El uso de la valeriana se remonta a la antigüedad y siempre ha habido controversia al respecto, particularmente en lo relativo a sus componentes activos.

La composición química de su raíz es bien conocida e incluye aceite esencial (a), valepotriatos, ácido valeriánico y derivados [1]. ¿Pero son estos constituyentes los responsables de los efectos observados en animales de laboratorio?

*¿Valepotriatos o ácido valeriánico?* Los valepotriatos son ésteres lipofílicos inestables que tienen efectos sedantes y espasmolíticos en animales, pero que in vitro también tienen efectos citotóxicos y mutagénicos. Desde hace mucho tiempo se les considera responsables de los efectos atribuidos a la valeriana [2] y se comercializan en Alemania.

La mayoría de los productos comerciales con valeriana no contienen valepotriatos, y se ha sugerido que el ácido valeriánico, que posee propiedades sedantes y anticonvulsivas en animales, es el responsable de los efectos de los extractos hidroalcohólicos. Estos efectos resultan de las interacciones con receptores del ácido gamma-aminobutírico [3,4]. La quinta edición de la *European Pharmacopoeia* requiere que los productos de la valeriana contengan una cantidad mínima de ácidos valeriánicos y sus derivados [5].

*La clave es el proceso de producción.* La concentración de las supuestas sustancias activas varía en función del origen de la planta y de la estación del año [6,7]. La composición de los extractos de valeriana depende de la forma de preparación, y varía de forma significativa según la proporción de alcohol que haya en el solvente hidroalcohólico que se utilice para manufacturar el extracto. Los extractos hidroalcohólicos con baja concentración de alcohol (menos del 30% de alcohol) contienen ácido valeriánico, al igual que los extractos hídricos calientes. Las tinturas y extractos de elevada concentración de alcohol (generalmente 70% de alcohol) contienen valepotriatos. Los valepotriatos se degradan rápidamente durante el almacenamiento.

Por tanto, es poco sorprendente que la composición de los productos comerciales sea altamente variable [8,9]. Esto explica también por qué es tan difícil interpretar los resultados de los ensayos clínicos (independientemente de los errores metodológicos).

*En la práctica.* El riesgo de carcinogénesis de la valeriana es atribuible únicamente a los valepotriatos citotóxicos. Estos no están presentes en los extractos hídricos ni en los preparados hidroalcohólicos con baja concentración de alcohol pero, en teoría, están presentes en la raíz en polvo y en los extractos alcohólicos con alta concentración de alcohol. Por tanto, deben seleccionarse extractos hídricos y productos hidroalcohólicos de baja concentración de alcohol.

### Nota

- a. Los aceites esenciales se obtienen de la planta por medio de la destilación hídrica o por tratamiento mecánico (p. ej., aceite de limón). Estos aceites contienen todos los productos volátiles presentes en la planta. Las esencias, en cambio, se obtienen principalmente extrayendo el solvente, y su composición química es por tanto diferente a la del aceite esencial correspondiente.

### Referencias

1. Houghton PJ. The chemistry of Valeriana. In: Houghton PJ. Valerian. The genus valeriana. Harwood Academic Publishers, Amsterdam 1997: 21- 54.
2. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of valerian. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51 (5): 505-512.
3. Hendriks H et al. Central nervous depressant activity of valerenic acid in the mouse. *Planta Med* 1985; 51 (1): 28-31.
4. Leuschner J et al. Characterization of the central nervous depressant activity of a commercially available valerian root extract. *Arzneimittel-Fonchung* 1993; 43 [6]: 638-641.
5. Valeriane (racine de) Valerianae radix. In: Pharmacopee europeenne 5 ed., Editions du Conseil de l'Europe, Strasbourg 2005: 2881-2882
6. Gao XQ and Bjork L. Valerenic acid derivatives and valepotriates among individuals, varieties and species of Valeriana. *Fitoterapia* 2000; 71 (1): 19-24.
7. Bos R et al. Seasonal variation of the essential oil, valerenic acid and derivatives, and valepotriates. In: Valeriana officinalis roots and rhizomes, and the selection of plants suitable for phytomedicines. *Planta Med* 1998;64[2]: 143-147.
8. Bos R et al. Analytical aspects of phytotherapeutic valerian preparations. *Phytochem Anal* 1996; 7: 143-151.
9. Shohet D et al. Valepotriates and valerenic adds in commercial preparations of valerian available in Australia. *Pharmazie* 2001; 56 [11]: 860-863.

## VACUNAS CONTRA LA VARICELA: UN BALANCE RIESGO-BENEFICIO FAVORABLE EN ALGUNAS SITUACIONES

*(Chickenpox Vaccines: a favourable risk-benefit balance in some situations)*

*Prescrire Internacional 2005;14(77):167-174*

*Traducido por Nùria Barberà*

### *Resumen:*

- La varicela es, por lo general, leve. La mayoría de casos graves de varicela se dan en pacientes inmunodeprimidos, personas mayores y mujeres embarazadas (y sus fetos).
- Hay dos vacunas vivas atenuadas contra la varicela que derivan de la misma cepa del virus de la varicela (Oka) y que se comercializan en Francia con los nombres comerciales de Varilrix y Varivax.
- No han sido evaluadas adecuadamente en niños inmunodeprimidos.
- No se ha estudiado el impacto de la vacunación rutinaria de mujeres en edad fértil en la aparición de complicaciones relacionadas con la varicela durante el embarazo.
- Estudios de inmunogenicidad en varios miles de niños inmunocompetentes de entre 1 y 12 años muestran que una sola inyección de vacuna es casi siempre inmunogénica. Otros estudios comparativos hechos en adolescentes y adultos muestran que se necesitan dos inyecciones, con un intervalo de al menos dos meses entre la primera y la segunda dosis.
- Un estudio a doble ciego y controlado con placebo que involucró a 513 niños inmunocompetentes demostró que Varilrix previno el 88% de los casos de varicela después de un seguimiento medio de 29 meses, pero no se informó de ningún caso de varicela grave. Un estudio realizado con 9.202 niños de entre 1 y 12 años durante más de 13 años, mostró que la vacunación con Varivax no previno la varicela en un 12,5% de los casos y que un 1,7% de ellos fueron graves.
- Los niños inmunocompetentes que han recibido la vacuna están parcialmente protegidos a los tres días de haberse expuesto al virus vacunal, según un estudio de Varilrix (104 niños) y dos pequeños estudios de Varivax (10 y 42 niños). No se han realizado estudios equivalentes en adultos.
- Efectos adversos locales, como la fiebre y las erupciones son usuales en las personas inmunocompetentes que han recibido la vacuna. A veces las erupciones son como las de la varicela y se deben a una infección por la cepa de la vacuna. Estudios de farmacovigilancia de Varivax no muestran efectos adversos serios.
- Se han observado infecciones diseminadas y/o persistentes causadas por la cepa de la vacuna en pacientes inmunodeprimidos.
- La vacunación de pacientes inmunocompetentes no parece ser un riesgo de transmisión de la varicela en contactos posteriores. Parece que no hay ningún aumento del riesgo de herpes zoster en niños vacunados, como tampoco hay pruebas firmes que demuestren que la vacunación de varicela aumenta la incidencia de herpes zoster en la población general.
- Hay muy poca información disponible sobre los efectos de la administración de la vacuna durante el embarazo. Como precaución, no obstante, las mujeres embarazadas no deberían de vacunarse.
- La vacunación masiva no parece estar justificada: la varicela es generalmente leve durante la infancia, y todavía hay varias dudas sin resolver con relación a los efectos de la vacuna.
- La vacunación de la varicela tendría que limitarse a grupos específicos de adultos inmunocompetentes no inmunes que tienen posibilidades de transmitir la varicela a personas inmunodeprimidas (por ejemplo, el personal de asistencia médica y el de los jardines de infancia); de adultos que han estado en contacto con un caso de varicela durante los tres últimos días; y de niños en espera de un trasplante. Los posibles riesgos y beneficios de vacunar a pacientes inmunodeprimidos tienen que ser evaluados caso por caso.
- Las dos vacunas contra la varicela disponibles en Francia parecen tener balances riesgo-beneficio similares. Sin embargo, hay más información de farmacovigilancia para Varivax, por lo cuál debería dársele preferencia frente al Varilrix.



*Varivax: un verdadero avance.* Muchos estudios prospectivos y epidemiológicos han demostrado que la vacuna de la varicela Varivax es sumamente inmunogénica en individuos inmunocompetentes. Por tanto, su utilización puede eliminar a una serie de portadores potenciales, incluyendo el personal de enfermería, que podría transmitir la varicela a pacientes que corren el peligro de padecer complicaciones graves (pacientes inmunodeprimidos, por ejemplo). Aun así, la vacunación masiva no está justificada y es necesaria mucha más información sobre el balance riesgo-beneficio en pacientes inmunodeprimidos. Los efectos adversos de la vacuna son aceptables.

*Varilrix: ofrece alguna ventaja.* El balance riesgo-beneficio de Varilrix es, probablemente, muy parecido al de Varivax, pero hay menos información disponible.

*La vacuna de la varicela (Varivax).* Preparación para inyección subcutánea.

Al menos 1.350 UFP [1] del virus vivo atenuado contra la varicela (cepa Oka/Merck cultivada en células diploides humanas MRC-5). Indicaciones autorizadas: "Inmunización activa para la prevención de la varicela en niños mayores de 12 meses de edad. Varivax también

se puede administrar a personas "receptivas" expuestas a la varicela. La vacunación en un período de tres días después de la exposición al virus puede prevenir o atenuar la enfermedad. Además, hay datos que indican que la vacunación a los 5 días de haber estado expuesto puede atenuar la infección". (La autorización de comercialización en Francia se hizo por el procedimiento de reconocimiento mutuo después de que se autorizase en Italia).

*Vacuna de la Varicela (Varilrix).* Preparación para inyección subcutánea.

Al menos 10<sup>3,7</sup> UFP [1] del virus vivo atenuado contra la varicela (cepa Oka cultivada en células diploides humanas MRC-5). Indicaciones autorizadas: "Inmunización activa para la prevención de la varicela en niños mayores de 12 meses de edad. Varilrix debe ser administrada siguiendo las recomendaciones oficiales pertinentes". (Autorización de comercialización otorgada en Francia siguiendo el procedimiento nacional).

La varicela es una enfermedad viral común y generalmente leve, pero cabe la posibilidad de que ocurran casos graves.

### Sujetos con riesgo de desarrollar varicela grave

La varicela grave es poco común: según estadísticas americanas, alrededor de un 27 por 10.000 de los pacientes con varicela son hospitalizados, y la infección es mortal en un 2,6 por 100.000 casos [1].

*Pacientes inmunodeprimidos.* La inmunosupresión debida a hemopatías malignas, cáncer, injerto medular, trasplante de órganos o sida es un factor de riesgo para la varicela grave, tanto en niños como en adultos [1]. En los EE.UU., entre 1990 y 1994, el 11% de los niños y el 25% de los adultos que murieron de varicela estaban inmunodeprimidos a consecuencia de cáncer o sida.

Los pacientes inmunodeprimidos corren mayor riesgo de desarrollar varicela diseminada, que se caracteriza por una erupción necrótica hemorrágica amplia, complicaciones hepáticas o pulmonares, o encefalitis. También pueden desarrollar una infección de varicela recurrente o duradera y herpes zoster [1].

*Adultos.* Estadísticas americanas del periodo 1988-1995 muestran una frecuencia aproximada de hospitalización por varicela de 211 por 100.000 casos en adultos; 65 por 100.000 casos en niños menores de 1 año; y menos de 25 por 100.000 en otros grupos de edad [1]. Las tasas de morbilidad y mortalidad recogida en Francia entre 1990 y 1999 indican que hay dos puntos altos de incidencia de varicela, uno en la infancia y el otro entre los 25 y los 35 años de edad [2].

*Embarazo.* La varicela puede ser grave en las mujeres embarazadas. La varicela contraída durante los primeros 5 meses de embarazo expone al feto a una infección congénita (del 0,4% al 1%) (a). Los bebés cuyas madres contrajeron la varicela durante el embarazo tienen un 1% de riesgos de desarrollar herpes zoster durante su primer año de vida. Cuando la varicela se contrae hacia el final del embarazo, el recién nacido corre el riesgo de padecer una infección generalizada que ponga en peligro su vida [1].

*Complicaciones ocasionales en niños sanos.* Cinco estudios nos proporcionan información sobre las complicaciones en niños hospitalizados por varicela; dos de ellos fueron estudios retrospectivos (309 casos a lo largo de un periodo de 16 años y 68 casos durante 4 años) y tres fueron prospectivos, que incluyeron 706 niños franceses a los que se les dio seguimiento durante 1 año, 234 niños alemanes a los que se les dio seguimiento durante 9 meses, y 355 niños suizos que recibieron seguimiento durante 3 años [3]. La edad media era de entre 2,3 y 4,1 años de edad, y más de tres cuartas partes de los niños gozaban de buena salud. Las principales complicaciones fueron desórdenes neurológicos (alrededor de un 25% de los casos: convulsiones febriles, ataxia cerebelosa, meningitis, encefalitis), infección bacteriana (en un 34% a un 47% de los casos), neumonía (en un 21% a 31%), infecciones cutáneas (21%), y trastornos gastrointestinales (de un 20% a un 54%). Aproximadamente el 3% de los niños hospitalizados tuvo secuelas y alrededor del 0.6% murieron.

## Prevención controvertida

El tema de la prevención de la varicela es controvertido [1]. Durante muchos años en Francia no había ninguna vacuna contra la varicela. La inmunoglobulina antivari-cela-zoster se retiró del mercado en 1994, aparentemente por razones puramente comerciales. Ahora, en Francia, hay inmunoglobulinas específicas que vuelven a estar disponibles, pero sólo se ha conseguido su aprobación provisional para los tratamientos en pa-cientes específicos y claramente identificados. Hasta el año 1998 también hubo una vacuna de la varicela reservada para la protección de los niños inmunode-primidos, pero se retiró del mercado por razones des-conocidas [1,4].

Desde el 2004, en Francia, hay dos vacunas contra la varicela que se han promocionado ampliamente, son Varilrix (Glaxo-SmithKline) y Varivax (Sanofi Pasteur MSD). Los Resúmenes de las Características del Pro-ducto (RCP) son un tanto imprecisas y establecen que la vacunación puede ser administrada desde los 12 meses de edad (ambas vacunas) y, además, hasta los tres días de haber estado expuesto a la varicela (sola-mente Varivax).

Las dos vacunas derivan de la misma cepa, aislada de las lesiones cutáneas de varicela de un niño japonés apellidado Oka. La vacuna precursora, desarrollada en la década de los 70, se tenía que conservar a  $-20^{\circ}\text{C}$ , pero las actuales vacunas se pueden guardar en el frigorífico (entre  $+2^{\circ}\text{C}$  y  $+8^{\circ}\text{C}$ ).

El grupo farmacéutico SmithKline ha comercializado Varilrix en nueve países europeos desde 1984; cada dosis de vacuna contiene, como mínimo, 2.000 Unidades Formadoras de Placas (UFP) después de dos años de conservación a una temperatura entre los  $+2^{\circ}\text{C}$  y los  $+8^{\circ}\text{C}$  (b) [5,6].

Se han comercializado varias versiones diferentes de Varivax, desarrolladas por Merck. La primera contenía 17.000 UFP por dosis única, otra contenía entre 1.400 y 1.770 UFP por dosis única, y la actual vacuna con-tiene entre 2.900 y 9.000 UFP (al menos 1.350 UFP a la fecha de caducidad del lote), después de su conser-vación entre los  $+2^{\circ}\text{C}$  y los  $+8^{\circ}\text{C}$  de temperatura [7-9]. Varivax se comercializa en Japón desde 1986 y en EE.UU. desde 1995.

## Dudas

Este estudio examina el balance riesgo-beneficio de estas dos vacunas para la prevención de la varicela grave, tanto para pacientes individuales como para la población general. Al estudiar este asunto tan com-plejo, la información clínica se ha analizado de forma

separada en los sujetos inmunocompetentes y en los inmunodeprimidos, y la información de cada una de las dos vacunas, que difiere en la cantidad de virus que contiene y en sus procesos de elaboración, también se ha analizado por separado.

## Niños inmunodeprimidos: información limitada

La inmunogenicidad y la fuerza protectora de las dos vacunas de la varicela se evaluaron en poblaciones diferentes de pacientes que estaban inmunodeprimidos a raíz de una enfermedad o tratamiento subyacentes.

*Niños en remisión de una leucemia linfocítica aguda: protección parcial.* En investigaciones realizadas en Canadá y en EE.UU. [10-12] 575 niños inmunodeprimi-dos afectados de leucemia linfocítica aguda fueron vacu-nados con Varivax (el 90% de los pacientes) y con Varilrix (el 10%). Los índices de seroconversión fueron de un 82% con una sola dosis y de un 95% con dos dosis. El 14% de los 123 niños que estuvieron ex-puestos a la varicela, después de la inmunización con-traieron la enfermedad; la infección siempre era leve, con menos de 100 lesiones cutáneas en cada caso.

Estudios de Varilrix con niños leucémicos mostraron un índice de seroconversión entre un 68% y 95% entre 6 y 10 meses después de una dosis única [13-16].

Un estudio comparativo no ciego que incluía 192 niños a los que se les había dado seguimiento durante una

media de 4 años, indicó que la incidencia del herpes zoster en niños leucémicos vacunados era del 0,8 por 100 años-niño, comparado con el 2,46 por 100 años-niño en los no vacunados ( $p=0.01$ ), lo cuál demuestra el efecto protector de la vacuna [10,17].

Un estudio de cohorte no comparativo que incluía 511 niños leucémicos vacunados contra la varicela mostró que aquéllos que recibieron una segunda dosis de la vacuna y aquéllos que habían estado en contacto di-recto con un niño que tenía la varicela, corrían un riesgo considerablemente menor de desarrollar herpes zoster (gravedad no especificada) [18].

*Niños con tumores sólidos: ninguna evaluación clínica o comparativa.* Existen estudios publicados que inclu-yen menos de 40 niños con tumores sólidos que fueron vacunados con una sola dosis de Varilrix [10,19-22]. El índice de seroconversión evaluado entre 6 semanas y 4 meses después, fue entre el 30% y el 65%. No hay estudios publicados con evaluaciones clínicas o com-parativas referentes a esta población.

*Niños con injertos de riñón: seroconversión parcial.* En un estudio se administró una sola dosis de Varilrix a 17 niños de entre 2 y 18 años de edad que estaban recibiendo fármacos inmunosupresores después de un trasplante de riñón [23]. El índice de seroconversión fue del 85% entre 3 y 6 meses después de la vacunación.

Un niño desarrolló una infección de varicela leve dos semanas después de vacunarse, y tres niños sufrieron casos leves de varicela entre los 2 y los 4 años después de la vacunación. No hay datos comparativos.

*Niños que esperan un donante de riñón: protección parcial.* En un departamento de hospital, 212 de los 760 niños y adolescentes que recibieron un trasplante de riñón fueron vacunados con Varilrix antes del trasplante; 49 pacientes seronegativos no fueron vacunados; y 415 pacientes fueron inmunizados por vía natural [24,25].

Durante un periodo de 10 años de seguimiento, el 12% de los vacunados y el 45% de los pacientes no inmunos (no vacunados) sufrieron varicela ( $p < 0.02$ ). El 1%

de los pacientes inmunizados por vía natural también presentaron varicela. El índice de herpes zoster post-trasplante fue mayor entre los pacientes no inmunos que no recibieron la vacuna (32%) que entre los que se inmunizaron por vía natural (13%) o que entre los vacunados (7.5%).

*Niños que esperan un donante de hígado: seroconversión transitoria.* Aproximadamente 50 pacientes que esperaban un trasplante de hígado recibieron una sola dosis de Varilrix [10]. La mayoría de ellos seroconvirtieron, pero volvieron a ser seronegativos después del trasplante y de la terapia inmunosupresora.

No hay estudios de impacto clínico ni estudios comparativos.

*Niños infectados por VIH: ninguna información clínica.* 41 niños asintomáticos, de 1 a 8 años de edad, e infectados por VIH recibieron dos dosis de Varivax con tres meses de diferencia entre la primera y la segunda dosis [26]. El índice de seroconversión fue del 60% a los dos meses de recibir la segunda dosis. La eficacia clínica no fue evaluada.

### **Prevención de las complicaciones en mujeres embarazadas: sin información**

No hemos encontrado estudios del impacto la vacuna de la varicela mujeres en edad fértil o sobre la aparición complicaciones graves a raíz de haber sufrido varicela durante el embarazo.

Los únicos datos disponibles hacen referencia a los efectos adversos de la vacunación durante el embarazo (véase más abajo).

### **Buena inmunogenicidad en pacientes sanos**

Disponemos de información, junto con datos comparativos, sobre la vacunación con ambas vacunas en personas sanas.

*Varilrix.* Un total de 1.576 niños sanos de entre 9 y 36 meses de edad participaron en estudios prospectivos de inmunogenicidad [6]. Seis meses después de aplicarles una sola inyección, el índice de seroconversión fue de un promedio del 98.6%. Algunos anticuerpos específicos persistieron durante al menos 7 años después de una sola dosis administrada entre los 12 y los 15 meses de edad [10].

Varios estudios en adolescentes y adultos han comparado la inmunogenicidad adquirida con dos dosis versus la adquirida con una sola dosis [27]; entre ellos se encuentra un estudio controlado a doble ciego con 225 adolescentes (de 11 a 17 años) y un estudio a doble ciego controlado con placebo que involucró a 1.002 adultos (de 17 a 28 años). En estas pruebas, el índice de seroconversión fue considerablemente mayor en los grupos que recibieron dos dosis (el 100% versus el 88,6% en el primer estudio; y el 87,9% versus el 62,2% en el segundo estudio) (c). Según el RCP de Varilrix en

el Reino Unido, no se sabe durante cuánto tiempo persistieron los anticuerpos [28].

*Varivax.* Un total de 2.196 niños de entre 1 y 12 años de edad fueron aleatorizados para recibir una o dos dosis de la vacuna, administradas con tres meses de diferencia entre la primera y la segunda dosis [29]. De uno a tres meses después de la vacunación, los índices de seroconversión fueron del 98,2% en el grupo que recibió una sola dosis y del 99,9% en el que recibió dos dosis (no se trata de una diferencia significativa). Un año después, más del 99% de los niños de ambos grupos todavía tenían anticuerpos específicos.

Un estudio controlado con placebo analizó 956 niños de 1 a 14 años de edad que recibieron una sola dosis de la vacuna. Ocho semanas después, el 94% de los niños habían seroconvertido [30].

Otro estudio que comparó la administración de dosis únicas (una dosis) de cinco grupos de vacunas en 3.303 niños de entre 1 y 17 años, el índice de seroconversión, a las seis semanas, fue del 96% para todos los niños vacunados. Sin embargo, en el subgrupo adolescente (de 13 a 17 años) solamente fue del 79%. Entre

los adolescentes que seroconvirtieron, el 99% todavía tenía anticuerpos al cabo de un año [31].

Varios estudios publicados y no publicados se han centrado en la persistencia de anticuerpos. Independientemente de la versión de la vacuna de Merck administrada, todos los niños que habían seroconvertido aún tenían anticuerpos 4 años después [7].

757 adolescentes y adultos (de 13 a 54 años de edad) fueron aleatorizados para recibir dos dosis de Varivax dejando 4 o 8 semanas de diferencia entre la primera y la segunda dosis [32]. No se observó ninguna diferencia significativa entre los índices de seroconversión medidos cuatro semanas después de cada inyección (un 72% y un 78% respectivamente después de la pri-

mera dosis, y un 99% en ambos grupos después de la segunda dosis).

*Otro estudio a doble ciego comparó las dos vacunas pero con dosis inadecuadas.* 614 niños de entre uno y 2 años de edad fueron aleatorizados para recibir una de las dos dosis de la vacuna de Merck (16.000 UFP o 50.000 UFP) o una dosis de la vacuna de GSK (40.000 UFP) [33]. No se pueden extraer conclusiones prácticas de esta comparación porque las dosis de las vacunas eran más altas de las que se comercializan actualmente.

*En resumen.* En niños inmunocompetentes, el índice de seroconversión es mayor con una sola dosis, mientras en adolescentes y adultos inmunocompetentes se consigue mejor seroconversión después de dos dosis.

### Nivel de protección clínica en niños que no la necesitan

Disponemos de un estudio aleatorizado controlado con placebo para cada vacuna que analiza la protección clínica de niños sanos que han sido vacunados durante periodos no epidémicos.

*Varilrix.* 513 niños sanos de entre 10 y 30 meses de edad fueron registrados en un estudio de doble ciego que comparaba una dosis única de vacuna con una inyección de placebo [34]. El periodo de seguimiento fue de 29,3 meses de media.

No se informó de ningún caso de varicela grave que requiriera hospitalización. En el grupo placebo, se observaron 41 casos de varicela confirmada serológicamente, mientras que en el grupo de la vacuna fueron 5. El nivel de protección contra la varicela fue del 88%, y guardó correlación con el título de anticuerpos (d).

Un estudio canadiense no comparativo hizo un seguimiento prospectivo a 431 niños que fueron vacunados entre los 12 meses y los 12 años de edad [35]. Tres años después de la vacunación, 80 niños habían contraído la varicela (la incidencia fue del 3,1% al año); no se dieron casos graves.

*Varivax.* El RCP concluye que, de entre los 9.202 niños de 12 meses a 12 años de edad que recibieron una sola dosis de la vacuna, 1.149 niños (el 12,5%) desarrollaron varicela al cabo de un periodo de más de 13 años; el 1,7% de los casos fueron considerados graves (más de 300 vesículas y un mínimo de 37,8°C de temperatura bucal) [36].

956 niños sanos de 1 a 14 años de edad recibieron o una dosis de la vacuna o un placebo para un estudio a doble ciego [37]. Durante los 9 meses posteriores no se dieron casos graves de varicela que requiriesen hospitalización. Se diagnosticaron 39 casos de varicela,

todos ellos en el grupo del placebo. Durante el segundo año, de los 332 niños que permanecieron en el estudio (a los que se les pudo dar seguimiento), sólo un niño del grupo de la vacuna desarrolló varicela (leve), mientras que en el grupo del placebo fueron 21 niños. No obstante, el gran número de pacientes a los que no se les pudo dar seguimiento en este estudio resta confiabilidad a los resultados, incluido el nivel de protección calculado.

2.216 niños de 12 meses a 12 años de edad recibieron o una o dos dosis de vacuna en un ensayo clínico controlado, aleatorizado y no de doble ciego [38]. Después de un seguimiento de 10 años de duración, se obtuvieron datos de 1.225 niños. El índice aproximado de protección contra la varicela fue del 94,4% con una única dosis y del 98,8% con dos dosis ( $p < 0.001$ ).

*Muchos estudios de seguimiento.* Hay muchas publicaciones que han documentado la eficacia clínica de las vacunas de la varicela: estudios de cohorte prospectivos, estudios de caso-control y encuestas epidemiológicas entre la población.

Una revisión de la literatura realizada por los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades de los EE.UU. (CDC) no menciona ningún estudio que trate específicamente la posibilidad de que la vacunación conlleve a un riesgo de varicela grave. Según este artículo de revisión, que no menciona qué vacunas fueron utilizadas, la incidencia espontánea de varicela entre la población pediátrica no vacunada es del 8,3% al 9,1% por año, mientras que entre los vacunados es del 1% al 3%, es decir, una eficacia relativa del 65% al 90%. Además, la mayoría de los niños vacunados que, aun así, contrae la varicela, la padece levemente, sin fiebre y con menos de 50 vesículas [39,40].

### Protección postexposición de pacientes inmunocompetentes: algunos datos clínicos

Varios estudios controlados con placebo y comparaciones históricas han investigado la eficacia de la vacunación después de la exposición a casos de varicela; algunos de ellos se realizaron con vacunas que contenían menos virus de los que tienen los productos actuales.

*Varilrix.* 104 personas de una media de 3 años de edad (rango entre 1 y 37 años) que habían tenido contacto reciente con un caso de varicela recibieron una dosis única de Varilrix [41]. El seguimiento duró 6 semanas, y desarrollaron varicela 17 pacientes. Basándonos en una comparación histórica, el índice de protección aproximado era del 87% cuando la vacunación tenía lugar menos de 24 horas después del contacto, del 87,5% cuando se realizaba al cabo de entre 24 y 48 horas, y del 44% cuando se daba más de 48 horas después de la exposición.

*Varivax.* Dos estudios pequeños examinaron la eficacia de Varivax en niños [42,43]. Diez hermanos gemelos

de niños con varicela fueron vacunados a los 3 días, y 5 de ellos desarrollaron varicela. En un centro de acogida a la madre y al niño donde habían tenido lugar 2 casos de varicela, 42 niños fueron vacunados alrededor de 36 horas después; a los otros 10 niños expuestos no se les vacunó. Dos de los 42 niños vacunados desarrollaron una enfermedad no febril, con 15 vesículas cada uno y que duró unos 3 días. Entre los 10 niños no vacunados hubo un caso de varicela con fiebre, con 400 vesículas más o menos y que duró unos 14 días.

Un estudio aleatorizado a doble ciego y controlado con placebo incluyó 26 niños no inmunes junto con sus gemelos que tenían varicela. Cuatro de los 13 vacunados contrajeron la enfermedad, incluyendo 3 niños que habían sido vacunados a los 4 o 5 días. Estos 3 niños sufrieron una infección leve (de 1, 2 y 50 vesículas). Doce de los 13 niños del grupo placebo desarrollaron una varicela común (de 60 a 600 vesículas) [36].

### Posibles efectos adversos serios en pacientes inmunodeprimidos

Varilrix y Varivax son vacunas vivas atenuadas; por lo tanto, además de los efectos localizados en el lugar de la inyección y de las reacciones leves, también es posible que se den complicaciones causadas por una infección por la cepa de la vacuna.

La mayor parte de la información que disponemos sobre los efectos adversos de la vacunación de la varicela corresponde a Varivax, que ha estado al mercado de EE.UU. durante varios años. Existen dos estudios de farmacovigilancia disponibles, uno de ellos realizado dentro de un programa de salud pública y el otro por la empresa [44, 45]. En ensayos clínicos, 1.367 niños de menos de 13 años de edad recibieron Varilrix [46], y casi 8.900 niños y 1.600 adolescentes y adultos recibieron Varivax [8,9].

*Acontecimientos adversos locales.* En el ensayo a doble ciego comparando las dos vacunas en 614 niños, alrededor de un 20% de ellos experimentó acontecimientos adversos locales, sin ninguna diferencia entre los grupos [33]. La mayor parte de estos efectos fueron dolor en el lugar de la inyección (15,1%), enrojecimiento (22,8%), y hinchazón (11,2%) (datos de Varilrix) [46].

El 12,2% de los adultos sufrió reacciones locales después de la primera dosis de Varilrix, y el 16,6%, después de la segunda dosis; los índices correspondientes a Varivax fueron del 24,4% y del 32,5% [8,9,46].

*Acontecimientos adversos sistémicos leves.* En un estudio inmunológico a doble ciego donde se compararon las dos vacunas en 614 niños, los acontecimientos

adversos tardíos se dieron en frecuencias similares con Varivax (24%) y con Varilrix (19%) [33]. Los acontecimientos adversos más corrientes en niños vacunados con Varilrix fueron fiebre (11%) y erupción cutánea (sin detalles: 10,3%) [46]. La incidencia de fiebre en niños que recibieron Varivax fue del 14,7% [8,9].

Las reacciones sistémicas en adultos vacunados con Varilrix constaban de fiebre en un 34,1% de los casos después de la primera dosis y en un 22,2% después de la segunda dosis. En un 29,3% de los pacientes se desarrolló una erupción cutánea no específica después de la primera dosis y en un 20,7% después de la segunda. La fiebre fue menos frecuente con la vacunación de Varivax (un 10,2% después de la primera inyección y un 9,5% después de la segunda) [8,9].

*Erupción leve de la varicela.* Alrededor de un 1% de los niños y los adultos vacunados con Varilrix desarrollaron la erupción diseminada de la varicela [46]. Con la inyección de Varivax, lo hicieron un 3,8% de los niños y entre un 0,9% y un 5,5% de los adultos y adolescentes [8,9].

En un estudio con 575 niños americanos y canadienses inmunodeprimidos que padecían leucemia linfoblástica aguda, se observó una erupción (normalmente maculopapular y vesicular) en un 50% de los niños que todavía recibían quimioterapia y en un 5% de los otros niños [11].

*Varicela grave en pacientes con inmunodeficiencia no diagnosticada.* Se han dado casos de infección diseminada o persistente causada por la cepa de la vacuna

en niños vacunados que tienen un defecto en las células T no identificado [45-50].

Los RCP de Varilrix y Varivax establecen que la vacunación está contraindicada en pacientes con inmunidad celular o humoral deficiente, ya sea primaria o adquirida.

*Datos de farmacovigilancia.* En EE.UU. se dieron 6.574 notificaciones espontáneas de reacciones adversas en total, es decir 67,5 acontecimientos adversos por 100.000 dosis de Varivax; el 4% de ellos se consideraron graves [44]. Los acontecimientos adversos más frecuentemente notificados fueron: erupción cutánea (normalmente vesicular; 37,4/100.000 dosis), fallo vacunal (12,9/100.000 dosis), reacciones en el lugar de la vacuna (5,9/100.000 dosis), y reacciones neurológicas (neuropatía, convulsiones, ataxia, encefalopatía y meningitis; 3,8/100.000 dosis).

Según Merck, entre el 1 de Mayo de 1995 y el 30 de Abril de 1999 la incidencia de acontecimientos adversos notificados sólo fue del 50/100.000 dosis [45]. La empresa no da más detalles sobre estas notificaciones de reacciones adversas.

No se han proporcionado informes de vigilancia post-comercialización de varicela grave asociada con la vacuna Merleux desde su aprobación en Francia para su uso en niños inmunodeprimidos.

*Transmisión de la varicela por parte de personas vacunadas.* Con todas las vacunas vivas atenuadas hay un riesgo teórico de que las personas vacunadas transmitan el virus a sus contactos. El programa de monitorización pública de los EE.UU. sólo identificó tres casos documentados de transmisión por parte de niños sanos vacunados, todos ellos a pacientes inmunocompetentes [40,44]. No disponemos de más información acerca de estos casos.

No hay datos disponibles sobre el riesgo de transmisión por parte de una persona vacunada a un paciente inmunodeprimido. Según un estudio, hay un riesgo aproximado del 17% de que pacientes inmunodeprimidos, que desarrollan una erupción de la varicela después de vacunarse, transmitan la enfermedad a contactos directos [4].

*Impacto incierto de herpes zoster.* El contacto espontáneo con el virus varicela-zoster puede producir varicela (resultante de la infección primaria) y zoster (como infección secundaria).

Estudios clínicos han comprobado una hipótesis que establece que, en los países con programas de vacunación masiva en la infancia, al ser menos frecuente la exposición de los adultos al virus salvaje, podría hacer aumentar el riesgo de zoster [10]. Hasta el momento, los programas de monitoreo de los EE.UU. no han identificado ningún incremento en la incidencia de

zoster en adultos después de un periodo de seguimiento de 9 años [10].

Como parte del programa de vigilancia post-comercialización de Varivax, la empresa informó de ocho casos de zoster en niños vacunados (18 casos por 100.000 persona-años). La incidencia en niños no vacunados es de unos 77 casos por 100.000 [7]. En adultos, sólo un caso tuvo lugar después de la vacunación (12,8 casos por 100.000 persona-años), en comparación con los 131 casos por 100.000 persona-años, aproximadamente, en adultos no vacunados.

No obstante, es necesario interpretar estas comparaciones prudentemente, ya que es probable que algunos datos no se hayan divulgado.

En resumen, la evidencia epidemiológica, aunque poco sólida, indica que la vacunación reduce el riesgo de zoster en las personas vacunadas, y no aumenta la incidencia de zoster en personas que han padecido la varicela.

*Embarazo: no administrar la vacuna.* La varicela durante el embarazo conlleva un riesgo de complicaciones maternas, incluyendo casos de neumonía que pueden poner en peligro la vida. La infección también puede tener serias consecuencias para el feto (varicela congénita y zoster en la infancia) y para el recién nacido (varicela neonatal por transmisión periparto) [1,51,52]. Todo ello plantea dudas sobre las posibles consecuencias que tiene la vacunación de la varicela durante el embarazo.

A pesar de la contraindicación mencionada en el RCP, 58 mujeres americanas embarazadas recibieron Varivax durante su primer o segundo trimestre de embarazo y fueron inscritas en un registro [53]. Se dieron dos abortos, una cifra comparable a la que se calcula para la población general. No hubo ningún caso de varicela entre los 56 bebés. Tres bebés tuvieron defectos de nacimiento, un índice también comparable con el de la población general de los EE.UU.; ninguno de los defectos de nacimiento se parecía a los de varicela congénita de los que se habían informado.

Estos datos escasos son confortantes para las mujeres embarazadas que fueron vacunadas por equivocación, pero la contraindicación durante el embarazo está completamente justificada. Además, los RCP de Varivax y Varilrix determinan que las mujeres en edad fértil deberían hacerse la prueba de embarazo antes de vacunarse y utilizar métodos de anticoncepción durante los 3 meses siguientes a la vacunación [36].

*Interacciones.* Parece ser que la aspirina puede conducir a la aparición del síndrome de Reye en pacientes con varicela [1]. Como precaución, el RCP contraindica la vacunación contra varicela en pacientes que tomen aspirina y durante las 6 semanas posteriores a la discontinuación del uso de aspirina.

### Conveniencia

Varilrix y Varivax se venden en forma de polvos, y el disolvente (el agua para la inyección) en el interior de una jeringa prellenada. Ambas vacunas se inyectan subcutáneamente, utilizando la misma técnica y el mismo volumen.

La caja de Varilrix contiene una aguja para la preparación y otra para la inyección. La caja de Varivax contiene una única aguja para las dos funciones.

### Argumentos en contra de la vacunación rutinaria a los 12 meses de edad

Las autoridades sanitarias de Francia expresaron algunas reservas acerca de empezar una vacunación rutinaria a los 12 meses de edad. En particular, al menos el 90% de los bebés deberían vacunarse para evitar el aplazar la varicela a la adolescencia o a la edad adulta, y los datos acerca de la vacunación contra el sarampión, las paperas y la rubéola indican que estos índices de cobertura no se consiguen [54]. Además, no hay

pruebas que demuestren que la vacunación a los 12 meses de edad conceda una inmunidad permanente.

Por lo tanto, la vacunación rutinaria a la edad de 12 meses podría, en un futuro, aumentar el número de casos en adultos y adolescentes (con riesgo de varicela grave) y a aumentar la incidencia de zoster en personas mayores.

### En la práctica: vacunar sólo en situaciones seguras

Se pueden distinguir 4 grupos de población con relación a la vacunación contra la varicela: pacientes inmunodeprimidos, mujeres embarazadas, niños sanos y adultos sanos.

*Cuatro situaciones.* Las autoridades de salud pública de Francia recomiendan la vacunación, 6 meses antes de un trasplante de órgano sólido en niños sin ningún historial de varicela, pero no mencionan el tema de la vacunación en pacientes que ya están inmunodeprimidos [54]. Los datos parecen abogar en contra de la vacunación durante la inmunosupresión, pero debería considerarse el balance riesgo–beneficio caso por caso.

No se ha evaluado la vacunación rutinaria de mujeres no inmunes en edad fértil; las autoridades de salud pública francesas no aconsejan la vacunación por motivos epidemiológicos. Además, las vacunas de la varicela contienen un virus vivo atenuado, por lo tanto las mujeres embarazadas deberían evitarlo [54].

Dada la naturaleza generalmente leve de la varicela en los niños y el riesgo potencial de que se aplase la infección a la edad adulta, no es aconsejable la vacunación masiva de niños inmunocompetentes.

La mayoría de los adultos han estado expuestos al virus de la varicela en su niñez; por consiguiente, la vacunación rutinaria en la edad adulta no parece nece-

saria. Sin embargo, es lógico vacunar, de forma preventiva, a los adultos que no tengan un historial de varicela y que tengan más probabilidades de transmitir el virus a personas vulnerables, siempre comprobando antes su estatus serológico. Se trata, por ejemplo, del personal de asistencia sanitaria, de personas que tienen un contacto directo con niños pequeños y de los que están en contacto directo con pacientes inmunodeprimidos [54].

Las autoridades de salud pública de Francia también aconsejan la vacunación de adultos no inmunes hasta los 3 días de haberse expuesto a un caso de varicela. Esta recomendación es lógica porque la varicela puede resultar grave en la edad adulta y porque la inmunoglobulina todavía no está disponible en Francia; aun así, la protección que confiere la vacunación post-exposición no es segura y disminuye cuando la vacuna se administra más de 48 horas después de la exposición.

*¿Qué vacuna?* El balance riesgo–beneficio parece equiparable en ambas vacunas. Como siempre, Aventis Pasteur MSD (antes de convertirse en Sanofi Pasteur MSD) no nos respondió a nuestra petición de datos de evaluación. En cambio, GlaxoSmithKline nos proporcionó información sobre su vacuna Varilrix. Se disponen de más datos postcomercialización acerca de la seguridad y eficacia de Varivax, la mayoría de ellos provenientes de los EE.UU., con lo cuál el uso de esta vacuna resulta preferible.

### Notas

#### Estrategia de búsqueda de datos publicados y no publicados

La búsqueda bibliográfica se basó en un escrutinio prospectivo continuado del contenido de las principales

publicaciones internacionales, de la base de datos Current Contents-Clinical Medicine y de los boletines de la Sociedad Internacional de Boletines sobre Medicamentos (International Society of Drug Bolletins)

(ISDB) en la biblioteca Prescrire; una consulta rutinaria de los libros de textos sobre farmacología clínica (Martindale, The Complete Drug Reference, etc.); y una búsqueda rutinaria de las páginas web de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (European Medicines Evaluation Agency) (EMA) y de la FDA (Food and Drug Administration).

También consultamos las siguientes bases de datos: Cochrane (2004, tema 4), Embase/Excerpta Medica Drugs and Pharmacology (1991-4ª parte 2004), Medline (1966-Noviembre semana 3, 2004) y Reactions (1983-Noviembre 2004); y las siguientes páginas web: CCOHTA, CDC, NICE, MRI Product Index and SIGN, hasta el 5 de enero de 2005.

En respuesta a nuestra petición de información, GlaxoSmithKline nos envió varios documentos administrativos básicos, estudios publicados, un informe clínico de un experto y una copia del prospecto. Aventis Pasteur MSD no nos transmitió ninguna información, cuestionando así nuestras conclusiones.

a. En Francia se dan alrededor de 500 casos anuales de varicela durante el embarazo, ocasionando entre 10 y 14 fetopatías [ref. 54].

b. Hay un método de titulación de virus basado en el efecto citopático en el cultivo celular. Cuando una suspensión viral se añade a una monocapa de células que crecen en un medio agar, el efecto citolítico forma unas manchas circulares claras (placas). Cada mancha corresponde a una Unidad Formadora de Placas (UFP).

c. En otro estudio publicado de inmunogenicidad se estudiaron 187 adultos que recibieron o Varivax o Varilrix: 152 pacientes recibieron 2 dosis, y 33 sólo una dosis; dos pacientes recibieron 3 dosis porque no respondieron a la segunda inyección. El índice de seroconversión fue del 82% con una dosis y del 94% con dos dosis [ref. 55].

d. La empresa también divulga los datos obtenidos 4 años después del registro, pero solamente corresponden a 287 niños (de los 513 registrados en un principio), y el seguimiento fue prospectivo durante los primeros 2 años, retrospectivo durante el tercer año, y prospectivo durante el cuarto año [ref. 56].

## Referencias

1. Prescrire Redaction "Reconnaître les varicelles graves" Rev Prescrire 2003; 23 (236): 114-120.
2. Boëlle PY and Hanslik T "Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates" Epidemiol Infect 2002; 119: 599-606.
3. Mallet E et al. "Evaluation des complications de la varicelle a partir d'une enquete hospitalière retrospective menée dans un service de pediatrie pendant 16 ans en France" Arch Pea 2004; 11: 1145-1151.
4. Prescrire Redaction "Vaccin varicelle - Vaccin varicelle MerieuxO" Rev Prescrire 1995; 15 (150): 260-262.
5. Arvin AM "Varilrix GlaxoSmithKline" Curr Opin Invest Drugs 2002; 3 (7): 996-999.
6. Meurice F et al. "Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine (Oka/SB Bio) in healthy children" J Infect Dis 1996; 174 (suppl. 3): 324-329.
7. Watson B and Rothstein E "Varicella vaccine: progress 4 years after licensure" Pediatr Annals 1998; 18 (8): 516-529.
8. "Varivax III - Product monograph - Canada" March 2003: 10 pages.
9. US FDA "Varivax-- Summary for basis of approval" January 1995: 22 pages.
10. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) "Mise a jour sur la varicelle" RMTC 2004; 30: 1-28.
11. La Russa P et al. "Varicella vaccine for immunocompromised children: results of collaborative studies in the United States and Canada" J Infect Dis 1996; 174 (suppl. 3): 320-323.
12. Gershon AA et al. "Live attenuated varicella vaccine: protection in healthy adults compared with leukemic children" J Infect Dis 1990; 161: 661-666.
13. Slordahl SH et al. "Vaccination of children with malignant disease against varicella" Post grad Med J 1985; 61 (suppl. 4): 85-92.
14. Ninane J et al. "Live varicella vaccine in severely immunodepressed children" Post grad Med J 1985; 61 (suppl. 4): 97-102.
15. Haas RJ et al. "Active immunization against varicella of children with acute leukaemia or other malignancies on maintenance chemotherapy" Post grad Med J 1985; 61 (suppl. 4): 69-72.
16. Vialatte J et al. "Essais d'un vaccin contre la varicelle chez 100 enfants a haut risque" Dev Bio Stand 1982; 51: 385-390.
17. Hardy I et al. "The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine" N Engl J Med 1991; 315: 1545-1550.
18. Gershon AA et al. "The protective effect of immunologic boosting against zoster: an analysis in leukemic children who were vaccinated against chickenpox" J Infect Dis 1996; 173 [1]: 450-453.
19. Austgulen R "Immunization of children with malignant disease with the Oka-strain varicella vaccine" PostgradMed J 1985; 61 (suppl. 4): 93-95.
20. Heath RB and Malpas JS "Experience with the live Oka-strain varicella vaccine in children with solid



- tumours" *Postgrad Med J* 1985; 61 (suppl. 4): 107-111.
21. Heller L et al. "Early results of a trial of the aka-strain varicella vaccine in children with leukaemia or other malignancies in Sweden" *Postgrad Med J* 1985; 61 (suppl. 4): 79-83.
  22. Heath RB et al. "Efficacy of varicella vaccine in patients with solid tumours" *Arch Dis Child* 1987; 62: 569-572.
  23. Zamora I et al. "Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants" *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 190-192.
  24. Broyer M and Tete MJ "Varicella and zoster in children after kidney transplantation: long-term results of vaccination" *Pediatrics* 1997; 99 [1]: 35-39.
  25. Gagnadoux MF et al. "Prevention de la varicelle chez les transplantés renaux" *J Pediatr Puericulture* 1998; 11 (4): 226-229.
  26. Levin MJ et al. "Immunization of HIV-infected children with varicella vaccine" *J Pediatr* 2001; 139: 305-310.
  27. SmithKline Beecham Biologicals "Varilrix° - Tableaux resumes" Undated: 91 pages.
  28. "Varilrix - Summary of Product Characteristics - United Kingdom" 2 August 2002: 10 pages.
  29. Ngai A et al. "Safety and immunogenicity of one versus two injections of aka/Merck varicella vaccine in healthy children" *Pediatr Inf Dis J* 1996; 15 [1]: 49-54.
  30. Weibel RE et al. "Live attenuated varicella virus vaccine" *N Engl J Med* 1984; 310: 1409-1415.
  31. White CJ et al. "Varicella vaccine (Varivax) in healthy children and adolescents: results from clinical trials, 1987 to 1989" *Pediatrics* 1991; 87 (5): 604-610.
  32. Kuter BJ et al. "Safety, tolerability and immunogenicity of two regimens of Oka/Merck varicella vaccine (Varivax1) in healthy adolescents and adults" *Vaccine* 1995; 13 (11): 967-972.
  33. Lau YL et al. "A comparison of safety, tolerability and immunogenicity of Oka/Merck varicella vaccine and Varilrixoin healthy children" *Vaccine* 2002; 20: 2942-2949.
  34. Varis T and Vesikari T "Efficacy of high-titer live attenuated varicella vaccine in healthy young children" *J Infect Dis* 1996; 174 (suppl. 3): 330-334.
  35. Schieffele DW et al. "Three-year follow-up of protection rates in children given varicella vaccine" *Can J Infect Dis* 2002; 13 (6): 382-386.
  36. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé "Varivax - résumé des caractéristiques du produit" 20 July 2004: 11 pages.
  37. Kuter BJ et al. "Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies" *Vaccine* 1991; 9: 643-647.
  38. Kuter B et al. "Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine" *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 [2]: 132-137.
  39. White CJ "Varicella zoster virus vaccine" *Clin Infect Dis* 1997; 24: 753-763.
  40. Centers for Disease Control and Prevention "Varicella vaccine". Website: <http://www.cdc.gov/nip/vaccine/varicella/faqs/clinic-vaccine.htm> searched on 12 January 2004: 7 pages.
  41. Gentile A et al. "Efectividad de la vacuna anti-varicela-zoster como profilaxis post-exposición" *Arch Argent Pediatr* 2002; 100 [1]: 25-30.
  42. Salzman MB, Garcia C "Post exposure varicella vaccination in siblings of children with active varicella" *Pediatr Infect Dis* 1998; 17 [3]: 256-257.
  43. Watson B et al. "Postexposure effectiveness of varicella vaccine" *Pediatrics* 2000; 105 [1]: 84-88.
  44. Wise RP et al. "Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine" *JAMA* 2000; 284 (10): 1271-1279 + Correction (24): 3129.
  45. Sharrar RG et al. "The postmarketing safety profile of varicella vaccine" *Vaccine* 2001; 19: 916-923.
  46. "Varilrix°" - Product monograph - Canada" 12 September 2002: 12 pages.
  47. Levin MJ et al. "Development of resistance to acyclovir during chronic infection with the Oka vaccine strain of varicella-Zoster virus, in an immunosuppressed child" *J Infect Dis* 2003; 188: 954-959.
  48. Levy O et al. "Disseminated varicella infection due to the vaccine strain of varicella-zoster virus, in a patient with a novel deficiency in natural killer T cells" *J Infect Dis* 2003; 188: 948-953.
  49. Kramer JM et al. "Disseminated vaccine strain varicella as the acquired immunodeficiency syndrome - defining illness in a previously undiagnosed child" *Pediatrics* 2001; 109: 39.
  50. Ghaffar F et al. "Disseminated infection with varicella-zoster virus vaccine strain presenting as hepatitis in a child with adenosine deaminase deficiency" *Pediatr Infect Dis* 2000; 19 (8): 764-766.
  51. Prescrire Redaction "Varicelle et grossesse = danger" *Rev Prescrire* 1994; 14 (142): 429.
  52. Bruel H et al. "A propos de deux cas de varicelle congénitale: plaidoyer pour la vaccination des femmes en âge de procréer" *Arch Ped* 2004; 11: 216-218.
  53. Shields KE et al. "Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry" *Obstet Gynecol* 2001; 98 [1]: 14-19.
  54. Ministère de la santé et de la protection sociale-Direction générale de la santé" Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France, section maladies transmissibles, relatif à la vaccination contre la varicelle" 19 March 2004: 6 pages.
  55. Gershon AA et al. "Immunization of healthy adults with live attenuated varicella vaccine" *J Infect Dis* 1988; 158 [1]: 132-137.
  56. SmithKline Beecham "Study report 208133/100 (OKA-H-024) Annex-3" 20 November 1998: 4 pages.

# Reportes breves

## PERLAS CLÍNICAS DE LA BIBLIOTECA COCHRANE (Clinical pearls from The Cochrane Library)

*Therapeutic Letter* 2005;55

Traducido por Martín Cañás

La Colaboración Cochrane, fundada en 1993, es una organización independiente sin fines de lucro, dedicada a facilitar el acceso a información actualizada y precisa sobre el impacto de las intervenciones terapéuticas. El objetivo principal es hacer revisiones sistemáticas de los estudios de impacto de la atención médica y publicarlas en la Biblioteca Cochrane.

La Biblioteca Cochrane contiene 2.249 de estas revisiones, y se actualizan cada 2 años. Las revisiones sistemáticas Cochrane dan prioridad a los resultados de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs).

La Colaboración Cochrane considera que muchas de las revisiones podrían mejorarse y alienta a sus lectores a comentarlas y criticarlas. Los comentarios y críticas remitidos pueden llevar a mejorar la revisión. Las revisiones sistemáticas Cochrane no solo han demostrado ser comparables o de calidad superior a las publicadas en revistas médicas, sino que también están más actualizadas [1].

En esta Carta Terapéutica hemos elegido 5 revisiones sistemáticas Cochrane que pueden aportar pruebas clínicas claras para la atención del paciente.

### Corticoides para lesión cerebral traumática aguda

Originalmente publicada en 1997, la última actualización se completó en octubre de 2004, y se publicó en el número 1 del 2005 [2].

**Hallazgos:** la actualización agrega el ensayo clínico controlado aleatorizado (ECA) CRASH [3], recientemente publicado y agregado a los 17 ECCA existentes, y cambia las conclusiones. El ensayo CRASH incluyó 10.008 adultos, que en el período de 8 horas de haber sufrido una lesión de cabeza con puntaje de 14 o menos en la escala de coma de Glasgow, se asignaron al azar para recibir tratamiento con una infusión de metilprednisolona durante 48 horas o a placebo. La muerte por todas las causas a las dos semanas fue mayor en el grupo con esteroides, 21,1%, que en el grupo placebo, 17,9%, RR 1,18 [1,09 – 1,27], ARI 3,2%, NNH 32 para causar 1 muerte.

**Conclusión antigua:** la conclusión anterior a la actualización se basaba en un RR de muerte de 0,95 [0,84 – 1,07], y un RR de muerte o discapacidad grave de 1,01 [0,91 – 1,11]: “No se pueden excluir ni beneficios ni perjuicios moderados a consecuencia del tratamiento con los corticoides.”

**Conclusión nueva:** La conclusión actualizada se basa completamente en los resultados de un ensayo clínico grande, el CRASH. Los corticoides a dosis altas para la lesión traumática cerebral aguda aumentan la mortalidad a corto plazo en forma significativa.

**Importancia para la clínica:** “...Los corticoides deben dejar de utilizarse como rutina en personas con lesión traumática de cabeza” [2].

### Dosis fijas subcutáneas de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) versus dosis ajustadas de heparina no fraccionada (HNF) para el tromboembolismo venoso

Publicada originalmente en 1998, la última actualización importante ocurrió en agosto de 2004 y se publicó en el número 4 de 2004 [4].

**Hallazgos:** en 22 ECAs de 8.867 pacientes las siguientes variables disminuyeron a consecuencia del uso de HBPM en comparación con las HNF: complicaciones trombóticas 3,6% versus 5,4%, RR 0,69 [0,56 – 0,85], ARR 1,8%, NNT 56, hemorragia mayor 1,2% versus 2,0%, RR 0,58 [0,40 – 0,84], ARR 0,8%, NNT

125, y mortalidad total 4,5% versus 6,0%, RR 0,77 [0,64 – 0,93], ARR 1,5%, NNT 67.

**Conclusiones:** “las HBPM son más efectivas que HNF en el tratamiento del tromboembolismo.”

**Importancia para la clínica:** “Las HBPM pueden adoptarse como el tratamiento estándar en operaciones en personas con trombosis venosa profunda.”

### Vacunas para prevenir la gripe en adultos sanos

Publicada originalmente en 1999, la última actualización importante ocurrió en mayo de 2004 y se publicó en el número 3 de 2004 [5].

**Hallazgos:** en 12 ECAs que involucraron 12.145 personas, la aplicación de vacuna inactivada por vía parenteral provocó una disminución de las variables siguientes: casos de gripe definidos clínicamente RR 0,82 [0,77 – 0,87], ARR 6%, NNT 17; casos de gripe confirmados por serología, RR 0,29 [0,20 – 0,44], ARR 6%, NNT 17; días de trabajo perdidos, diferencia media ponderada - 0,12 [-0,24 – 0,00] días.

**Conclusión:** “La inmunización universal de adultos sanos debe alcanzar objetivos específicos tales como: disminuir la diseminación de la enfermedad, reducir las pérdidas económicas debido a los días de trabajo perdidos y disminuir la morbilidad y hospitalización.” Ninguno de estos objetivos se ha demostrado en los ensayos clínicos disponibles.

**Importancia para la clínica:** “La inmunización universal de adultos sanos no debe recomendarse a la luz de los resultados de esta revisión.”

### Agentes antiplaquetarios y anticoagulantes para la hipertensión

Esta revisión se completó en mayo de 2004 y se publicó en el número 3 de 2004 [6].

**Hallazgos:** en 2 ECAs que involucran 20.128 pacientes con hipertensión, el ácido acetilsalicílico (ASA) comparado con placebo no disminuyó el número de accidentes cerebrovasculares, RR 0,94 [0,76 – 1,17] o el total de eventos cardiovasculares, RR 0,92 [0,82 – 1,04] y aumentó el número de sangrados importantes, RR 1,74 [1,32 – 2,30], ARI 0,6%, NNH 167 por 3,8 años. El metanálisis ATC7 de un subgrupo de pacientes con hipertensión y enfermedad cardiovascular establecida (prevención secundaria) mostró que el ASA redujo los eventos vasculares mayores, ARR 4,1%. Esta magnitud de 4,1% de beneficio excede la magnitud de daño, (aproximadamente un aumento de 0,5% en sangrado

mayor), el cual fue similar en los ensayos clínicos de prevención primaria y secundaria.

**Conclusión:** Para pacientes hipertensos y sin enfermedad cardiovascular los beneficios de dosis bajas de aspirina no sobrepasan los riesgos. En pacientes hipertensos con enfermedad cardiovascular los beneficios sobrepasan a los riesgos.

**Importancia para la clínica:** Las indicaciones de aspirina a dosis bajas (por ejemplo 80 mg.) para prevenir eventos cardiovascular son las mismas tanto para los pacientes con presión sanguínea normal como elevada; las dosis bajas de aspirina se recomiendan en pacientes con enfermedad cardiovascular probada (prevención secundaria), pero no en aquellos sin enfermedad cardiovascular (prevención primaria) [7].

### Efecto de la reducción modesta de sal sobre la presión sanguínea

Esta revisión se completó en octubre de 2003 y se publicó en el número 1 de 2004 [8].

**Hallazgos:** en 17 ECAs que incluyeron 734 personas con aumento de la presión arterial, una reducción promedio de la ingesta de sal de 78 mmol (4,6 g) por día por más de 4 semanas dio por resultado una disminución en la presión sanguínea de 5,0 [4,2 – 5,8] / 2,7 [2,3 – 3,2] mmHg. En 11 ECAs de 2.220 pacientes con presión sanguínea normal y una reducción promedio de la ingesta de sal de 74 mmol (4,4 g) por día por más de

4 semanas, dio por resultado una disminución de la presión de 2,0 [1,5 – 2,6] / 1,0 [0,6 – 1,4] mmHg.

**Conclusión:** “Una modesta reducción en la ingesta de sal durante 4 o más semanas tiene un efecto significativo en la presión arterial, tanto en individuos con presión arterial normal como elevada.”

**Importancia para la clínica:** Aquellos individuos motivados, que sean capaces de disminuir y mantener una ingesta baja de sal, pueden confiar en que esta estrategia dietética ha probado bajar la presión arterial.

### ¿Cómo acceder a la Biblioteca Cochrane?

Cualquier persona con acceso a Internet puede acceder a los resúmenes en forma gratuita en:

[www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com)

parte de una suscripción a la Biblioteca Cochrane (aprox. US\$320/año). Más información en:

[www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com)

El texto completo de las revisiones individuales pueden encargarse en línea (aprox. US\$30/revisión) o como

Todos los países de América Central y el Caribe, y Sudamérica, Australia, Dinamarca, Inglaterra,

Finlandia, Irlanda, Noruega, Sudáfrica, Suecia y Gales y la provincia de Saskatchewan en Canadá tienen libre acceso a la biblioteca Cochrane.

#### Abreviaturas

RR – Riesgo relativo  
ARR – Reducción del riesgo absoluto  
ARI – Aumento del riesgo absoluto  
NNT – Número necesario de tratar para prevenir un evento  
NNH – Número necesario de tratar para producir un efecto perjudicial

#### Referencias

1. Jadad AR, Cook DJ, Jones A, et al. *Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals*. JAMA 1998;280:278-80.
2. Alderson P, Roberts I. *Corticosteroids for acute traumatic brain injury*. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005;1.
3. CRASH trial collaborators. *Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10,008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomized placebo-controlled trial*. Lancet 2004;364:1321-1328.
4. Dongen CJJ, van den Belt AGM, Prins MH, et al. *Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism*. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004;4.
5. Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ, et al. *Vaccines for preventing influenza in healthy adults*. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004;3.
6. Lip GYH, Felmeden DC. *Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension*. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004;3.
7. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients*. BMJ 1994;308:81-106.
8. He FJ, MacGregor GA. *Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure*. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004;1

## ACIERTOS Y ERRORES DE LOS DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Joseph E. Stiglitz (a)

Publicado en *Project Syndicate*  
Traducido del inglés por David Meléndez Tormen

(a) Premio Nobel de Economía, Profesor de Economía en la Universidad de Columbia y fue Presidente del Consejo de Asesores Económicos del Presidente Clinton y Economista en Jefe y Vicepresidente del Banco Mundial.

En octubre pasado, la Asamblea General de la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (WIPO) decidió abordar cómo podría ser la forma futura de un régimen de propiedad intelectual orientado al desarrollo. Este paso tuvo poca cobertura en la prensa, pero en cierta medida es tan importante como la decisión de la Organización Mundial de Comercio de que la actual ronda de negociaciones comerciales se enfoque al tema del desarrollo. Ambas decisiones reconocen que las actuales reglas del juego económico internacional reflejan los intereses de los países industriales avanzados, especialmente los de sus grandes corporaciones, más que los intereses del mundo en desarrollo.

Sin protección de la propiedad intelectual, puede ocurrir que se debiliten los incentivos para participar en ciertos tipos de iniciativas creativas. Sin embargo, la propiedad intelectual también puede tener costos bastante altos. Las ideas son la materia prima más importante para la investigación, y si la propiedad intelectual reduce la capacidad de usar las ideas de los demás, se verá afectado el progreso científico y tecnológico.

De hecho, muchas de las ideas más importantes (por ejemplo, la matemática subyacente a las computadoras modernas o las teorías tras la energía atómica o los rayos láser) no están protegidas por la propiedad intelectual. Los académicos dedican un considerable esfuerzo a diseminar gratuitamente los hallazgos de sus investigaciones. Me siento complacido cuando alguien usa mis ideas sobre la información asimétrica, y también aprecio que me den algo de crédito por ellas. El crecimiento del movimiento de "código abierto" en la Internet demuestra que no sólo las ideas más básicas, sino incluso productos de enorme valor comercial inmediato se pueden producir sin que medie la protección de la propiedad intelectual.

En contraste, un régimen de propiedad intelectual premia a los innovadores al crear un poder de monopolio temporal, permitiéndoles cobrar precios mucho más altos que los que podrían cobrar si tuviesen competidores. En el proceso, las ideas se diseminan y usan menos de lo que lo serían si la situación fuera distinta.

El razonamiento económico en que se basa la propiedad intelectual es que una innovación más rápida compensa los enormes costos de tales ineficiencias. No obstante, ha quedado cada vez más claro que unos

derechos de propiedad intelectual excesivamente restrictivos o mal formulados en realidad pueden *impedir* la innovación, y no sólo por el aumento de los costos de investigación.

Quienes tienen los monopolios pueden tener muchos menos incentivos para innovar que si tuvieran que competir. La investigación moderna ha mostrado que el gran economista Joseph Schumpeter estaba equivocado al pensar que la competencia en la innovación conduce a una sucesión de empresas. De hecho, una vez que se establece, puede ser difícil sacar a un monopolista de ese lugar, como Microsoft lo ha demostrado tan claramente.

En realidad, una vez establecido, un monopolio puede usar su poder para aplastar a los competidores, como quedó en evidencia en el caso entre Microsoft y el navegador de Web Netscape. Estos abusos del poder de mercado desalientan la innovación.

Más aún, las así llamadas "marañas de patentes", el temor de que algún adelanto resulte estar relacionado con patentes existentes que tal vez el innovador ni siquiera conozca, también pueden cortar las alas de la innovación. Después del trabajo pionero de los hermanos Wright y los hermanos Curtis, una serie de solicitudes de patentes superpuestas retardó el desarrollo del aeroplano, hasta que el gobierno de EE.UU. finalmente obligó la formalización de un grupo de patentes, en momentos que asomaba la Primera Guerra Mundial. En la actualidad, a muchos en la industria de la informática les preocupa el que esta maraña de patentes pueda impedir el desarrollo de software.

La creación de cualquier producto exige el aporte de muchas ideas y el ordenamiento de su contribución con respecto al resultado (para no mencionar aquellas que son realmente nuevas) puede ser casi imposible.

Considérese un medicamento basado en el conocimiento tradicional, por ejemplo, de una hierba bien conocida por sus propiedades medicinales. ¿Cuán importante es la contribución de la empresa estadounidense que aísla el ingrediente activo? Las compañías farmacéuticas argumentan que deberían tener derecho a una patente total, sin pagar nada al país en desarrollo de donde se tomó el conocimiento tradicional, incluso si el país preserva la biodiversidad sin la cual el medica-

mento nunca habría podido llegar al mercado. No es de sorprender que los países en desarrollo tengan una opinión distinta.

La sociedad siempre ha reconocido que otros valores pueden ser superiores a la propiedad intelectual. La necesidad de prevenir un monopolio excesivo ha hecho que las autoridades antimonopolio exijan la concesión obligatoria de licencias (como hizo el gobierno de EE.UU. en el caso de la compañía telefónica AT&T). Cuando EE.UU. enfrentó la amenaza del ántrax tras los ataques del 11 de septiembre de 2001, las autoridades hicieron efectiva la licencia obligatoria para Cipro, el antídoto mejor conocido.

Lamentablemente, los negociadores comerciales que dieron forma al acuerdo sobre propiedad intelectual de la ronda comercio de Uruguay de comienzos de los años 90 (acuerdo ADPIC), no estaban al tanto de esto, aunque lo más probable es que no estuvieran interesados en abordarlo. En esa época, formé parte del Consejo de Asesores Económicos del Presidente Clinton, y estaba claro que había más interés en agradecer a las industrias farmacéuticas y del entretenimiento que en asegurar un régimen de propiedad intelectual beneficioso para la ciencia, para no hablar de los países en desarrollo.

Sospecho que la mayoría de quienes firmaron el acuerdo no comprendían cabalmente lo que estaban

haciendo. De lo contrario, ¿habrían condenado conscientemente a miles de personas con sida a una muerte segura, al no ser ya capaces de recibir medicamentos genéricos a un precio a su alcance? Si la cuestión se hubiese planteado en estos términos en los parlamentos del mundo, estoy convencido de que el acuerdo sobre ADPIC habría sido rechazado con firmeza.

La propiedad intelectual es importante, pero el régimen de propiedad intelectual apropiado para un país en desarrollo difiere del que es adecuado para un país industrializado avanzado. El plan del acuerdo ADPIC no reconoció esto. De hecho, para comenzar, la propiedad intelectual no debió nunca haber sido incluida en un acuerdo de comercio, al menos en parte porque su regulación está claramente más allá de las aptitudes de los negociadores comerciales.

Además, ya existe una organización para proteger la propiedad intelectual. Ojalá que en la reconsideración por parte del WIPO de los regímenes de propiedad intelectual, las voces del mundo en desarrollo se escuchen más claramente que en el caso de las negociaciones del WTO; y cabe esperar que la WIPO tenga éxito en bosquejar las implicancias de un régimen de propiedad intelectual que fomente el desarrollo. Y esperamos que la OMC la escuche: el objetivo de la liberalización del comercio es potenciar el desarrollo, no ponerle trabas.

# Advierten...

## Retiros del mercado y prohibiciones

### **FENILPROPANOLAMINA: SUSPENDIDA MIENTRAS SE REVISAN LOS EFECTOS ADVERSOS.**

**PORTUGAL** (*Phenylpropanolamine. Suspended while adverse reaction reports are reviewed. Portugal*)

*WHO Pharm News 2005;3:5*

*Traducido por Martín Cañás*

La agencia reguladora portuguesa, Infarmed, ha suspendido los productos para la gripe y el resfrío que contienen el fenilpropanolamina (PPA), mientras se analiza su perfil riesgo/beneficio, como consecuencia de la preocupación mundial en relación a la posible producción de casos de hemorragia cerebral y otras reacciones adversas. Debe recordarse que los productos que contenían PPA fueron retirados en muchos países tras la publicación de un artículo (*N Eng J of Med*, 2000; 343: 1826-32) que informaba del riesgo de accidente cerebro-vascular hemorrágico asociado con el uso de PPA.

*Referencia:*

*Boletim de Farmaco Vigilancia 2005;9(2).*

### **HIDROMORFANO, CLORHIDRATO DE LIBERACIÓN CONTROLADA. RETIRO POR RAZONES DE SEGURIDAD. EE.UU.**

(*Hydromorphone hydrochloride to be withdrawn for safety reasons. USA*)

*WHO Pharm News 2005;3:4*

*Traducido y editado por Martín Cañás*

La FDA solicitó a Purdue Pharma que suspenda la venta y comercialización de hidromorfano cloridrato (Palladone) de liberación controlada, ya que la coingestión del fármaco con alcohol puede causar efectos adversos graves, tales como depresión respiratoria, coma y muerte. La FDA no tiene conocimiento de notificaciones de efectos adversos que amenacen la vida en pacientes que toman alcohol mientras están recibiendo hidromorfano, el cual está disponible para la venta desde enero de 2005. Sin embargo, un estudio de farmacocinética patrocinado por la compañía, mostró que la coingestión de alcohol afecta el mecanismo de liberación controlada de hidromorfano, lo cual puede producir una liberación rápida de hidromorfano y ocasionar concentraciones plasmáticas elevadas. Durante la coingestión de hidromorfano y alcohol al 4%, algunos sujetos tuvieron concentraciones pico en plasma de hidromorfano que llegaron a ser el doble que las observadas en sujetos que tomaron hidromorfano y agua. Basándose en los datos disponibles, la agencia concluyó que el perfil riesgo/beneficio global del cloridrato de hidromorfano (Palladone) es desfavorable debido a esta interacción. La FDA aconseja a los profesionales

que hayan prescrito hidromorfano, que contacten a los pacientes, les adviertan que no deben utilizarlo concomitantemente con el alcohol y que les prescriban una alternativa apropiada. Se aconseja a los pacientes que estén tomando hidromorfano que contacten a sus médicos para discutir los posibles tratamientos alternativos, incluyendo hidromorfano de liberación inmediata y que eviten el uso de alcohol o medicamentos que contienen alcohol los días que toman el hidromorfano. La FDA dice que las tabletas sin usar de hidromorfano deben ser desechadas en el inodoro.

*Referencia:*

FDA News. United States Food and Drug Administration, 13 July 2005. Disponible en:

<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/palladone.htm>

### **INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA COX-2: SUSPENSIÓN DE VALDECOXIB Y ADVERTENCIAS DE USO PARA EL RESTO. UNIÓN EUROPEA Y CANADÁ.**

*Traducido y editado por Martín Cañás*

*Unión Europea* [1,2]

El 27 de junio de 2005 la EMEA emitió una nota informativa con la decisión final de la revisión que evaluaba el balance riesgo/beneficio de los antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2.

Se decidió suspender la autorización para la comercialización de valdecoxib (medida inicialmente tomada en febrero) en base a los datos de reacciones adversas cutáneas graves y de sus efectos cardiovasculares. La suspensión será revisada en un año, fecha en la cual se reconsiderará su reintroducción en el mercado y momento en la cual Pfizer deberá presentar nuevos datos de seguridad.

Para el resto de los coxibs, el CHMP (Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use) incorporará nuevas advertencias y contraindicaciones, debido a que los datos disponibles muestran un riesgo aumentado de reacciones adversas cardiovasculares (infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares); riesgo que se incrementa con la dosis y la duración del tratamiento. Aunque se asocian también con reacciones cutáneas graves, su incidencia es mucho menor que con valdecoxib. Las nuevas advertencias afectan a todos los inhibidores selectivos de la COX-2 (celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib y parecoxib)

#### Contraindicaciones y precauciones

Los inhibidores selectivos de la COX-2 no deben utilizarse en pacientes con cardiopatía isquémica y/o enfermedad cerebrovascular, ni en pacientes con enfermedad arterial periférica.

- En pacientes con factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y tabaquismo) se deben extremar las precauciones de su uso.
- Se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja, durante el menor tiempo posible.
- Las reacciones de hipersensibilidad así como las cutáneas, aunque infrecuentes, pueden ser graves. Pueden ocurrir con todos los inhibidores de la COX-2; en la mayoría de los casos, durante el primer mes de tratamiento. Los pacientes con antecedentes de alergia a otras drogas tendrían un mayor riesgo.

El CHMP concluyó que el balance riesgo/beneficio es favorable para los pacientes en quienes se encuentren indicados, siempre y cuando estos fármacos se prescriban respetando las contraindicaciones y precauciones.

También, por parte de todos los estados miembros de la Unión Europea y a través del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia, el Pharmacovigilance Working Party, de la EMEA, se va a comenzar una revisión sobre la seguridad de los AINEs clásicos.

#### Canadá y el posible retorno de rofecoxib [3]

Por su parte Health Canada reunida el 7 de julio también se pronunció sobre este grupo de medicamentos. En la reunión se consideró la posible reintroducción de rofecoxib en el mercado canadiense. El panel de expertos concluyó que si bien el uso de los fármacos selectivos de la COX-2 se relaciona con mayor riesgo de eventos cardiovasculares, este riesgo no es mayor que con el uso de los AINEs tradicionales (inhibidores no selectivos de COX-1 y COX-2). La decisión se basó en el hecho del aparente reducido riesgo de daño digestivo, y de que algunos pacientes se podrían beneficiar al tener una gama más amplia de analgésicos entre los cuales elegir.

El panel de expertos estaba compuesto por 13 especialistas en reumatología, cardiología, gastroenterología, medicina interna, medicina de familia, metodología de ensayos clínicos y epidemiología. Dos miembros del panel padecían artritis reumatoide. En definitiva el panel votó:

- a- por unanimidad que celecoxib continúe en el mercado de canadiense.
- b- por 12 votos a 1 que se permita el regreso al mercado de rofecoxib.
- c- por 8 a 5 votos que no se permita la reintroducción de valdecoxib (Bextra) en el mercado.

Para que Vioxx se reintroduzca en el mercado, Merck debe presentar el dossier de solicitud de registro.

#### Referencias:

1. "European Medicines Agency concludes action on COX-2 inhibitors". European Medicines Agency. London, 27 June 2005. Disponible en: [www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int)
2. "Antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2: riesgo cardiovascular". Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 29 de junio de 2005. Disponible en: [www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/cont\\_cox\\_2.htm](http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/cont_cox_2.htm)
3. Health Canada. Report of the Expert Advisory Panel on the Safety of Cox-2 Selective Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs), 7 July 2005. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/sap\\_summary\\_gcs\\_sommaire\\_cox2\\_e.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/sap_summary_gcs_sommaire_cox2_e.pdf)

[N.E.: Las repercusiones en torno a los inhibidores selectivos COX-2, han llevado a las agencias reguladoras a tomar diferentes acciones; ver la nota "AINES: advertencia de caja negra tanto para productos de venta bajo receta como de venta libre. EE.UU." en la Sección Advierten, apartado Cambios en la rotulación, de este número del *Boletín Fármacos*; "Retiro del rofecoxib (Vioxx)" en la Sección Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 7(5); y "Las secuelas del rofecoxib" en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 8(2); Con respecto al rofecoxib se desencadenaron una serie de demandas y juicios, ver la nota "En EE.UU. arrancan los juicios a Vioxx" en la Sección Ética y Derecho de este número del *Boletín Fármacos*]

#### SILDENAFIL: RETIRAN PRODUCTOS "NATURALES" QUE LO CONTENÍAN. REPÚBLICA DOMINICANA

Editado de: La Secretaría de Salud Pública retira dos estimulantes sexuales, *El Nacional* (República Dominicana), 28 de julio de 2005

La Secretaría de Salud Pública ordenó el retiro de los establecimientos comerciales de los fármacos Viga y 3P utilizados por los hombres como estimulante de la erección.

La Dra. Sandra Fermín, Directora del Departamento de Drogas y Farmacias de Salud Pública, dijo que la Viga y 3P se ofertan en el mercado como productos naturales, aunque entre sus componentes está el citrato de sildenafil.

Los productos suspendidos los distribuye en República Dominicana los laboratorios Best Life Dominicana, empresa a la que se pidió reformular la solicitud de comercialización, explicando el contenido real de esos fármacos.



Salud Pública dijo que la suspensión del producto está amparada en la resolución de los registros sanitarios 2001-0972 y 2003-2018, sobre productos naturales, cuya base legal es la Ley 42-01. "Nosotros mandamos a analizar al Laboratorio Nacional esos dos productos, los cuales habían entrado al país como fármacos naturales, pero los reactivos que contiene no se corresponden con lo etiquetado", explicó.

La funcionaria advirtió a los fabricantes de productos farmacéuticos sobre la importancia de que los registros declarados estén acorde con el contenido de los fármacos, porque de lo contrario corren el riesgo de ser retirados del mercado.

La Dra. Fermín calificó de fraudulenta la fórmula que dicen tener esos productos, ya que en los laboratorios se determinó que los contenidos son otros componentes químicos.

Recordó a los distribuidores de productos farmacéuticos que la unidad que ella dirige es la encargada de la parte técnica de Salud Pública y que su responsabilidad es garantizar a la población el consumo de productos que cumplan con las regulaciones especificando los contenidos reales.

### **VACUNA ANTI-HEPATITIS A: RETIRO POR SOSPECHA DE CAUSAR UNA MUERTE. CHINA**

Editado de: China, retiran una vacuna contra la hepatitis A sospechosa de haber causado la muerte de un niño y la infección de 200, *Europa Press*, 29 de junio de 2005

Las autoridades sanitarias chinas han ordenado que se retire la venta y el uso de una vacuna contra la hepatitis A bajo la sospecha de que pueda haber causado la muerte de un niño y el contagio de la enfermedad a más de 200, según informaron los medios del Estado.

La orden afecta a cinco lotes procedentes de la vacuna propiedad de la biotecnológica Zhejiang Pukang, según la cadena pública de televisión CCTV, que habrían sido comercializadas sin elaborar.

Un niño murió y otros 216 se enfermaron en la localidad oriental de Anhui, después de que los médicos del pueblo les administrasen la vacuna a más de 2.500 menores sin la autorización oficial.

## **Cambios en la rotulación**

**AINES: ADVERTENCIA DE CAJA NEGRA TANTO PARA PRODUCTOS DE VENTA BAJO RECETA COMO DE VENTA LIBRE. EE.UU.** (*NSAIDs Black box warning for both prescription and OTC products USA*)  
*WHO Pharm News 2005;3:1*  
*Traducido por Martín Cañás*

La FDA solicitó a los fabricantes de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que realicen cambios en el etiquetado de sus productos. La FDA recomendó cambios en el etiquetado de los AINES de prescripción y de venta libre (OTC) y la utilización de una guía para la administración de todos los productos clasificados como AINES de venta bajo receta.

A todos los fabricantes de los AINES que requieren receta, incluyendo Celebrex (celecoxib), un AINE inhibidor selectivo de la ciclo-oxigenasa-2 (COX-2), se les ha solicitado que modifiquen el etiquetado de sus productos, para incluir una alerta resaltando el aumento de riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y de sangrado gastrointestinal asociados con su uso. La agencia norteamericana basa este consejo en el análisis de las historias y bases de datos de varios de los AINES.

*Referencia:*  
Drug Information Page. United States Food and Drug Administration, 16 June 2005. Disponible en:  
<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/COX2/default.htm>

[N.E.: Ver también la nota "AINES: guía de medicación para drogas antiinflamatorias no esteroideas. EE.UU." en la Sección Advierten, apartado Precauciones de esta edición del *Boletín Fármacos*; y la nota "Inhibidores selectivos de la COX-2: suspensión de valdecoxib y advertencias de uso para el resto. Unión Europea y Canadá" en la sección Advierten, apartado Retiros del mercado y prohibiciones de este número del *Boletín Fármacos*]

**CIPROTERONA ACETATO Y ETINILESTRADIOL: NO DEBE USARSE EN LA ANTICONCEPCIÓN. CANADÁ** (*Cyproterone acetate and ethinylestradiol. Not to be used in contraception. Canada*)  
*WHO Pharm News 2005;3:2*  
*Traducido y editado por Martín Cañás*

Health Canada informó a los consumidores que alcanzó un acuerdo con Berlex, fabricante de etinilestradiol/ciproterona (Diane-35) para la revisión del etiquetado para su uso en Canadá. El nuevo prospecto incluirá las siguientes advertencias:

- Etinilestradiol/ciproterona (Diane-35) no debe usarse en pacientes que tienen o tuvieron trastornos tromboembólicos o tromboflebitis.
- Etinilestradiol/ciproterona (Diane-35) no debe recetarse como único agente para contracepción.
- Las mujeres no deben utilizar anticonceptivos orales

durante el tratamiento con etinilestradiol/ciproterona (Diane-35).

- Etinilestradiol/ciproterona (Diane-35) debe suspenderse 3 a 4 meses luego de la resolución completa de los signos de acné.
- En algunos trabajos publicados, las mujeres que usaban etinilestradiol/ciproterona (Diane-35) tuvieron un riesgo más elevado de padecer trastornos de la coagulación que aquellas mujeres que utilizaban anticonceptivos combinados.
- El hábito de fumar incrementa el riesgo de efectos adversos cardiovasculares graves por etinilestradiol/ciproterona (Diane-35), y el riesgo es mayor en fumadoras empedernidas y mayores de 35 años.
- Se aconseja a los pacientes informar a sus médicos si tienen en la actualidad o poseen antecedentes de trastornos de la coagulación, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o dolor torácico.

*Referencias:*

Advisories and Warnings. Health Canada, 12 May 2005.

Disponible en:

[http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005\\_39\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005_39_e.html)

**GEFITINIB (IRESSA) USO RESTRINGIDO EN EE.UU.**

*(New labeling and distribution program for gefitinib - Iressa)*

*Traducido y editado por Martín Cañás*

Disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Iressa>

AstraZeneca y FDA notificaron a los profesionales de la salud de los cambios en el etiquetado y la distribución de gefitinib (Iressa). El medicamento debe utilizarse sólo en pacientes que ya estuvieran tomándolo (y cuyos médicos consideran que el tratamiento es beneficioso). No se debe prescribir Iressa a pacientes nuevos porque no se ha demostrado que prolongue la supervivencia de pacientes con cáncer pulmonar avanzado. La medida entrará en vigencia a partir del próximo 15 de septiembre de 2005.

Gefitinib, logró su autorización en mayo del año 2003 a través de un proceso simplificado, la llamada "vía acelerada", que permite que los productos sean aprobados sobre la base de una variable intermedia (subrogada) de la evolución clínica. En el caso del gefitinib la variable subrogada fue la tasa de respuesta tumoral. La tasa de respuesta en pacientes que tomaban el fármaco fue del 10 %.

El informe señala que existen otros medicamentos para el cáncer de pulmón de células no pequeñas que han demostrado tener capacidad para prolongar la supervivencia.

Gefitinib se aprobó para el tratamiento de pacientes refractarios a tratamientos con un derivado del platino y docetaxel. Sin embargo, después de aprobarse el gefitinib, se aprobó Tarceva (erlotinib) para el mismo grupo de pacientes pero basándose en la mejora de la supervivencia global.

La FDA solicitó y analizó detenidamente dos ensayos clínicos controlados y encontró que en ninguno se pudo demostrar que el gefitinib alargase la vida.

**LEPIRUDINA. INFORMACIÓN SOBRE LA DOSIS Y ADMINISTRACIÓN. CANADÁ** (*Lepirudin Information on dosage and administration. Canada*)

*WHO Pharm News 2005;3:4*

*Traducido por Martín Cañás*

Berlex Canada Inc., de acuerdo con Health Canada, analizó la monografía del producto de lepirudina (Refludan), indicada para la anticoagulación en pacientes con la trombocitopenia -inducida por heparina (TIH)- asociada a enfermedad tromboembólica. La monografía de la lepirudina se actualizó el 25 de abril de 2005 con la siguiente información:

- En pacientes con TIH pueden ocurrir eventos trombóticos graves. Se debe tener especial precaución en el momento de administrar el fármaco durante el período de transición, es decir cuando se empieza a discontinuar la terapia anticoagulante parenteral, como la lepirudina, y se empieza el tratamiento con anticoagulantes orales.
- Los derivados cumarínicos solo deben iniciarse si el recuento de plaquetas se está normalizando. Se debe comenzar la dosis de mantenimiento calculada, sin dosis de carga. Para evitar fenómenos trombóticos, cuando se inicia tratamiento con un cumarínico, la lepirudina debe continuarse durante 4 a 5 días y suspenderse cuando la Razón Normalizada Internacional (INR) se estabiliza dentro del rango objetivo deseado.

En una carta dirigida a los profesionales de salud, Berlex Canada Inc. señaló que el tratamiento con cumarínicos debe evitarse durante la TIH aguda y solo debe iniciarse cuando hay una recuperación sustancial del recuento de plaquetas. Estas afirmaciones están basadas en el conocimiento científico disponible sobre la hipercoagulabilidad inducida por cumarínicos cuando se inicia tratamiento con antagonistas de la vitamina K. Existe caso publicado que describe la aparición de gangrena venosa en la extremidad en un paciente que estaba tomando lepirudina en EE.UU.

*Referencia:*

Notice to hospitals from Berlex Canada Inc., 9 June 2005.

**MEDROXIPROGESTERONA: EFECTOS SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA. SINGAPUR** (*Effect of medroxyprogesterone on bone mineral density. Singapore*)

WHO Drug Infor 2005;19(2):31

Traducido y editado por Martín Cañás

Nuevos datos sugieren que las mujeres que usan como anticonceptivo el acetato de medroxiprogesterona durante un periodo de tiempo largo pueden tener una pérdida significativa de la densidad mineral ósea (DMO).

El acetato de medroxiprogesterona (Depo-Provera) es un progestágeno inyectable de aplicación única. Está registrado en Singapur desde 1989 y está indicado para: la anticoncepción, el tratamiento de la endometriosis, los síntomas menopáusicos vasomotores, el tratamiento paliativo de cáncer endometrial recurrente y de carcinoma renal, y para el tratamiento de cáncer de mama hormonodependiente recurrente en mujeres posmenopáusicas. Varias agencias reguladoras internacionales incluyendo la FDA, la CSM del Reino Unido y Health Canada han difundido alertas notificando de los cambios en la información que acompaña a la de Depo-Provera en relación a los cambios en la DMO.

Varios estudios han mostrado que el uso prolongado del acetato de medroxiprogesterona puede producir una pérdida significativa de la densidad mineral ósea, y que esta pérdida es mayor cuanto más prolongado sea su uso. La pérdida de la DMO puede no ser completamente reversible después de la suspensión del fármaco. En un estudio controlado, las mujeres adultas que utilizaron Depo-Provera inyectable (150 mg por vía intramuscular) como anticonceptivo por más de 5 años mostraron una disminución del 5 al 6 % de la DMO en el cuello femoral y en la cadera comparado con la ausencia de cambios significativos en el grupo control. La disminución de la DMO fue más pronunciada durante los dos primeros años de uso, con disminuciones menores en los años siguientes.

El etiquetado de Depo-Provera se actualizará para que contenga las siguientes advertencias:

- Antes de prescribirlo debe considerarse el balance entre los riesgos y los beneficios, ya que puede producirse una pérdida de la DMO en mujeres premenopáusicas que utilizan acetato de medroxiprogesterona a largo plazo.
- El acetato de medroxiprogesterona inyectable solo se utilizará como método de control de la natalidad o en el cáncer de endometrio a largo plazo (ejemplo: más de dos años) cuando otros tratamientos resultan inadecuados.
- En mujeres con factores de riesgo para la osteoporosis deben considerarse otros métodos anticonceptivos o de tratamiento endometrial en el análisis del balance riesgo/beneficio.

*Referencia:*

Health Science Authority (HSA). Product Safety Alert 17 March 2005.

Disponible en:

[http://www.hsa.gov.sg/docs/safetyalert\\_medroxyprogesterone\\_17Mar05.pdf](http://www.hsa.gov.sg/docs/safetyalert_medroxyprogesterone_17Mar05.pdf)

**MITOXANTRONA: ETIQUETADO ADVERTIRÁ SOBRE EL RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD. EE.UU.** (*Mitoxantrone. Label to reflect risks of cardiotoxicity. USA*)

WHO Pharm News 2005;3:4

Traducido por Martín Cañás

La mitoxantrona esta aprobada para el tratamiento de la esclerosis múltiple, en sus formas: secundaria progresiva, recaída con remisiones y recurrente progresiva. Se revisó el etiquetado para advertir que debe realizarse seguimiento cardiovascular al comienzo del tratamiento y antes de cada dosis de mitoxantrona, en pacientes con esclerosis múltiple que reciban el fármaco. La advertencia se debe a que se han recibido notificaciones de postcomercialización indicando que hay una disminución de la función cardíaca cuando se inicia el tratamiento con este medicamento. Se han modificado las secciones de la etiqueta: Advertencias, Dosificación y Administración, y la Advertencia en caja.

*Referencia:*

'Dear Health-care Professional' letter from Serono, April 2005.

Disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Novantrone>

**SILDENAFIL, TADALAFIL, VARDENAFIL: ACTUALIZACIÓN DEL ETIQUETADO CON INFORMACIÓN SOBRE NAION. EE.UU.** (*Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil. Labels updated with NAION information. USA*)

WHO Pharm News 2005;3:6

Traducido y editado por Martín Cañás

A principios de julio la FDA notificó a los profesionales de la salud sobre la actualización del etiquetado de tadalafil (Cialis), vardenafil (Levitra) y sildenafil (Viagra) para reflejar un pequeño número de notificaciones postcomercialización de pérdida súbita de la visión, atribuida a la isquémica óptica no arterítica (NAION). Los tres productos están indicados en el tratamiento de la disfunción eréctil en hombres.

La FDA aconseja a los pacientes suspender la medicación y buscar asistencia médica si experimentan pérdida súbita o disminución de la visión en uno o ambos ojos. Los pacientes que están tomando o están considerando tomar estos productos deben informar a sus

médicos si han tenido pérdida de la visión grave en el pasado, lo que podría reflejar un primer episodio de NAION. Estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar otro episodio de NAION.

Por el momento no es posible determinar si estos medicamentos son los responsables de la pérdida de la vista o si el problema está relacionado con otros factores como presión arterial elevada o diabetes, o una combinación de estos problemas.

*Referencia:*

FDA Statement. United States Food and Drug Administration, 8 July 2005.

Disponible en:

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2005/NEW01201.html>

## Reacciones adversas e interacciones

### **ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA TOXICIDAD DE LOS MEDICAMENTOS TÓPICOS NASALES Y OROFARÍNGEOS Y EN GOTAS ÓTICAS, DOCUMENTADO EN SAN PABLO, BRASIL** (*Retrospective analysis of toxicity of eardrops, topical nasal and oropharyngeal medicines, documented in São Paulo, Brazil*)

Balbani APS et al.

*Rev. Assoc. Med. Bras* 2004;50(4):433-438

*Traducido por Martín Cañás*

*Antecedentes:* Análisis retrospectivo de archivos de toxicidad que involucraran medicamentos de uso tópico para el tratamiento de enfermedades de las vías aéreas superiores (gotas óticas, medicamentos nasales tópicos, losanges, gotas y aerosoles para afecciones orofaríngeas).

*Métodos:* Se seleccionaron 34 marcas de gotas óticas, 48 de medicamentos nasales tópicos y 22 de tabletas, losanges y aerosoles para afecciones orofaríngeas. Se analizaron los registros en la base de datos electrónica del Centro de Control de Venenos de São Paulo (CCI-Jabaquara), Brasil, para el período comprendido entre enero de 1996 hasta diciembre de 2000; y se recolectó la información de los casos relacionados con los fármacos seleccionados.

*Resultados:* Se notificaron de forma voluntaria 10.823 casos de toxicidad humana producidos por medicamentos al CCI-Jabaquara durante el período de estudio. Los medicamentos tópicos para el tratamiento de trastornos de vías aéreas superiores dieron cuenta de 291 casos (2,68% del total de casos), de los cuales 240 (82,5%) constituyeron envenenamiento. Doce casos (4,1%) involucraron a gotas óticas, 268 casos (92%) fueron por medicamentos nasales tópicos y 11 (3,9%), medicamentos tópicos para afecciones orofaríngeas. Entre los medicamentos nasales tópicos que ocasionaron problemas predominaron los vasoconstrictores (233

[N.E.: En el número anterior del *Boletín Fármacos*, señalábamos la notificación de algunos casos de ceguera asociados a fármacos de este grupo y un informe de su posible asociación con neuropatía isquémica óptica no arterítica (NAION, por sus siglas en inglés), un trastorno en el cual se bloquea el flujo sanguíneo hacia el nervio óptico. Ver la nota "Sildenafil: ceguera en consumidores de Viagra" en la Sección Advierten, apartado Cambios en la rotulación del *Boletín Fármacos* 8(3); y la nota "Sildenafil, vardenafil, tadalafil: una revisión de los efectos adversos visuales asociados con los agentes para la disfunción eréctil" en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones del *Boletín Fármacos* 8(3)]

casos), y entre los medicamentos para afecciones orofaríngeas la tetracaína (cuatro casos). Considerando la distribución por edad, la toxicidad predominó significativamente en niños de 1 a 4 años ( $p=0,0003$ ). Las principales causas de toxicidad fueron: ingesta accidental de los medicamentos (43%) y error en la administración del fármaco (14,8%). Los síntomas más frecuentes relacionados con la toxicidad fueron hiporreflexia y vómitos.

*Conclusiones:* Existe una incidencia significativa de toxicidad sistémica debido a las gotas y medicamentos tópicos para afecciones del oído, nasales y orofaríngeas en niños de 1 a 4 años de edad, cuya causa principal fue la ingesta accidental de estos medicamentos.

### **CIMICIFUGA NEGRA (BLACK COHOSH): INFORMES INTERNACIONALES DE HEPATOTOXICIDAD** (*Black cohosh: international reports of liver toxicity*)

Sheehy C et al.

*Can Adv Reac News* 2005;15(3)

*Traducido por Martín Cañás*

Cimicifuga (Black cohosh, Cimicifuga racemosa, Raíz de culebra negra) es una planta medicinal utilizada principalmente para aliviar los síntomas menopáusicos. Las reacciones adversas (RAMs) a cimicifuga incluyen irritación gastrointestinal, cefalea, mareos y vómitos [1]. Recientemente se han recibido informes internacionales de disfunción hepática asociadas a su uso.

Hasta el 31 de marzo de 2005, la agencia reguladora de medicamentos y productos sanitarios del Reino Unido, había recibido 20 notificaciones de reacciones hepáticas sospechosas de estar asociadas con el uso de cimicifuga [1,2]. La severidad de los casos varió desde anomalías en las pruebas de función hepá-

tica hasta varias formas de hepatitis. En el momento de realizar el informe la mayor parte de los pacientes se habían recuperado o se estaban recuperando. Además, recientemente se ha publicado un caso de insuficiencia hepática asociada al uso de cimífuga [3].

Desde el 1 de enero de 1998, al 28 de febrero de 2005, Health Canada recibió 7 notificaciones RAMs sospechosas de estar asociadas con la ingestión de cimífuga. No hubo notificaciones de disfunción hepática. Todos los casos involucraron a mujeres, que tenían entre 35 y 55 años de edad. Algunos de los RAMs incluyeron mareos, rash, prurito, edema, taquicardia, bradicardia, fibrilación auricular, cambios en los niveles plasmáticos de hormona tiroidea, sangrado vaginal y convulsiones. No se pudo asignar la causalidad específicamente a la cimífuga puesto que en la mayor parte de los casos la información clínica fue insuficiente y faltaron detalles del uso de medicación concomitante.

Desde enero de 2004, todos los productos medicinales naturales, incluyendo aquellos que contienen cimífuga, están bajo el ámbito de las Regulaciones para Productos de Salud Naturales. Health Canada alienta a los profesionales de salud y al público en general a que notifiquen cualquier sospecha de RAM producida por productos naturales.

*Referencias:*

1. Committee on Safety of Medicines and the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Black cohosh (cimífuga racemosa) and hepatotoxicity. *Curr Probl Pharmacovigilance* 2004;30:10. Disponible en: [http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/monitorsafe/ualmed/currentproblems/currentproblems\\_oct04.pdf](http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/monitorsafe/ualmed/currentproblems/currentproblems_oct04.pdf)
2. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Herbal medicines. Herbal safety news. Disponible en: <http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/licensingmeds/herbalsafety.htm#black>
3. Levitsky J et al. Fulminant liver failure associated with the use of black cohosh. *Dig Dis Sci* 2005;50(3):538-9.

**DONEPEZILO: ALERTA POR RABDOMIÓLISIS.**

**JAPÓN** (*Donepezil Warning of rhabdomyolysis. Japan*)  
*WHO Pharm News* 2005;3:2

*Traducido y editado por Martín Cañás*

El Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón adicionó una nueva alerta sobre la posibilidad de que se presenten casos de rabdomiolisis asociada al uso de donepezilo (Aricept), un fármaco inhibidor de la acetilcolinesterasa. El Ministerio tomó esta medida después de la muerte de un hombre de 70 años con enfermedad de Alzheimer que estaba siendo tratado con donepezilo. La advertencia aconseja que se debe

detener el tratamiento si se detecta dolor muscular, niveles elevados de mioglobina en orina o sangre, o insuficiencia renal aguda.

*Referencia:*

*Scrip World Pharmaceutical News* No. 3067, 29 June 2005. Disponible en: <http://www.scripnews.com>

**EFALIZUMAB: ANEMIA HEMOLÍTICA**

**AUTOINMUNE. EE.UU.** (*Efalizumab Immune mediated haemolytic anaemia. USA*)

*WHO Pharm News* 2005;3:3

*Traducido por Martín Cañás*

Genentech distribuyó una alerta relacionada con la aparición de eventos de anemia hemolítica autoinmune asociada con el uso de efalizumab, indicada en el tratamiento de la psoriasis en placas grave en adultos (mayores de 18 años de edad). De acuerdo con Genentech, se observaron dos casos de anemia hemolítica durante los ensayos clínicos, y durante el periodo de post-comercialización se han detectado dos casos adicionales. En la carta a los profesionales de salud, el laboratorio informa que no se ha establecido una relación causal entre efalizumab y los eventos adversos pero dice que no puede excluirse y recomienda que se suspenda el tratamiento si el paciente desarrolla una anemia hemolítica autoinmune.

*Referencia:*

“Dear Health-care Provider” letter from Genentech, Inc., July 2005 Disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2005/safety05.htm#Raptiva>

**EFAVIRENZ: NOTIFICACIONES DE DEFECTOS DEL**

**TUBO NEURAL. EE.UU.** (*Efavirenz Reports of neural tube defects. USA*)

*WHO Pharm News* 2005;3:3

*Traducido y editado por Martín Cañás*

Bristol-Myers Squibb difundió una carta “Querido Doctor” informando del cambio de categoría de uso en el embarazo del efavirenz (Sustiva), de la Categoría C (no puede descartarse el riesgo de daño fetal) a la D (pruebas positivas de riesgo fetal), tras documentarse cuatro casos de defectos del tubo neural (tres casos de espina bífida quística, y uno de síndrome de Dandy Walker) en niños cuyas madres recibieron efavirenz durante el primer trimestre del embarazo. Bristol-Myers Squibb advirtió que antes de iniciar el tratamiento con efavirenz (Sustiva), las mujeres en edad fértil deben realizarse una prueba de embarazo. La compañía también recomendó que las mujeres que reciben efavirenz eviten quedar embarazadas, y que el efavirenz puede utilizarse durante el primer trimestre del embarazo sólo si “el beneficio potencial supera al riesgo potencial so-

bre el feto".

*Referencia:*

"Dear Health-care Provider" letter from Bristol-Myers Squibb Company, March 2005.

Disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Sustiva>

## **EZETIMIBE: TRASTORNOS MUSCULARES**

*(Ezetimibe and muscle disorders)*

*Aust Adv Drug Reactions Bull 2005;24(4)*

*Traducido por Martín Cañás*

El ezetimibe (Ezetrol) inhibe de la absorción intestinal del colesterol y está indicado para el tratamiento de la hipercolesterolemia. De las 144 notificaciones australianas de efectos adversos asociados con el uso de ezetimibe desde su registro en junio de 2003, 44 han sido de trastornos musculares, incluyendo mialgia, calambres, debilidad y dolor. En cinco casos los informes describían un aumento de los niveles séricos de creatinquinasa (CK) y tres incluían síntomas posiblemente indicativos de reacciones alérgicas.

En los estudios de precomercialización, las tasas de mialgia fueron inferiores a 2% para ezetimibe, 2,4% para las estatinas y 3,2% para ezetimibe coadministrada con una estatina [1]. La asociación de estatinas (atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, simvastatina) con trastornos musculares, incluyendo la rabdomiólisis es bien conocida [2]. Aunque ezetimibe se ha asociado con trastornos musculares, hasta el presente es incierto si puede producir rabdomiólisis y si es así, y se desconocen los factores que aumentan este riesgo [3].

En los 44 casos de trastornos musculares notificados al ADRAC, el tiempo de comienzo varió desde horas hasta aproximadamente 4 meses, pero en casi la mitad de los casos, los síntomas se desarrollaron dentro de las 2 semanas de iniciado el tratamiento. Veintiún pacientes tenían antecedentes de trastornos musculares o aumento de la CK, relacionados con estatinas.

Ezetimibe se administró conjuntamente con estatinas en 5 de los 44 casos y en 2 de los casos publicados [4]. Los detalles de estos casos son consistentes con una interacción entre la estatina y ezetimibe. Típicamente el paciente había recibido la estatina a largo plazo, y los síntomas de mialgia o aumento de la CK se desarrollaron dentro de los tres meses desde la adición de ezetimibe. Cuatro pacientes se recuperaron solo con el retiro del ezetimibe, y otro toleró la reintroducción de atorvastatina 80mg por día sin ezetimibe.

ADRAC alienta a la notificación de los casos de trastornos musculares con ezetimibe, especialmente casos graves y/o que involucran un aumento de la CK.

*Referencias:*

1. Ezetrol, Australian Product Information, Merck Sharp & Dohme (Aust.) Pty Ltd. 2 Jun 2004.
2. ADRAC. Risk factors for myopathy and rhabdomyolysis with the statins. *Aust Adv Drug Reactions Bull* 2004;23:2. Disponible en: <http://www.tga.gov.au/adr/aadrb/1>
3. Association of Ezetrol (ezetimibe) with myalgia, rhabdomyolysis, hepatitis, pancreatitis, and thrombocytopenia. Public Advisory Health Canada and Merck Frosst/Schering Pharmaceuticals, 1 Feb 2005. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/ezetrol\\_hpc\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/ezetrol_hpc_e.html).
4. Fux R et al. Ezetimibe and statin-associated myopathy. *Ann Intern Med* 2004;140:671-2.

[N.E.: Ver también la nota "Ezetimibe: mialgias, rabdomiólisis y otras advertencias en Canadá" en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones del *Boletín Fármacos* 8(2); "Zetia (ezetimibe) y Vytorin (ezetimibe con simvastatina): no los utilice hasta octubre de 2009" en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 8(1); y "Ezetimibe: un hipocolesterolemiante que no ofrece ventajas clínicas" en la Sección Advierten del *Boletín Fármacos* 7(5)]

## **IBUPROFENO: SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON**

*(Ibuprofen: Stevens-Johnson syndrome)*

Pepper S

*Can Adv Reac News* 2005;15(3)

*Traducido por Martín Cañás*

El síndrome de Stevens-Johnson (SJS) es una erupción ampollosa grave que afecta tanto a la piel como a las membranas mucosas. La mayoría de los casos se han atribuido a exposición a medicamentos [1,2]. La reacción comienza con lesiones dolorosas que arden, como si quemaran, en cara y torso superior y luego se extienden al resto del cuerpo. Pueden producirse ampollas y separación de la epidermis [1-3]. Los pacientes pueden presentar fiebre, malestar, mialgia y manifestaciones oculares. La mortalidad se ha estimado en el 5% [3,4].

Desde el 1 de enero de 1973 hasta el 21 de febrero de 2005, Health Canada había recibido cuatro notificaciones de SJS sospechosas de estar asociadas a ibuprofeno. Las notificaciones involucraron a pacientes de 13 a 34 años de edad, y todas ellas se recibieron después de abril de 2001. En el momento de escribir esta nota, 3 pacientes no se habían recuperado y se desconocía el estado del otro paciente. Las dosis variaron de 200 mg a 1200 mg por día. El inicio de las reacciones varió desde el primer día de administración hasta a aproximadamente 15 días después de iniciado el tratamiento. En un informe, el paciente también estaba tomando carbamacepina y no se sabe cual de los medicamentos puede haber provocado la reacción.

El ibuprofeno empezó a venderse sin receta en agosto de 1989. El SJS forma parte de los efectos secundarios que se incluyen en la monografía de los productos que contienen ibuprofeno [5,6]. Aunque los casos del SJS siguen siendo raros, se debe advertir a los pacientes que toman ibuprofeno que deben discontinuar su uso y buscar atención médica si desarrollan cualquier eritema, fiebre que no pueda atribuirse a otras causas o síntomas mucosos [2].

*Referencias:*

1. Tripathi A et al. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. In: Grammar LC, Greenberger PA, editors. *Patterson's allergic diseases*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 289-94.
2. Mockenhaupt M et al. SCAR Study Group. The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a multinational perspective. *J Rheumatol* 2003;30(10):2234-40.
3. Wolkenstein P, Revuz J. Drug-induced severe skin reactions. Incidence, management and prevention. *Drug Safety* 1995;13(1):56-68.
4. Breathnach SM. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's textbook of dermatology*. 7th ed. Malden: Blackwell Science Ltd.; 2004. p. 74.1-74.20.
5. Advil (ibuprofen) [product monograph]. Mississauga (ON): Whitehall-Robins Inc.; 2004
6. Motrin IB (ibuprofen) [product monograph]. Guelph (ON): McNeil Consumer Healthcare; 2003.

**PAROXETINA Y PIMOZIDA: USO CONCOMITANTE CONTRAINDICADO. CANADÁ** (*Paroxetine and Pimozide. Concurrent use contraindicated. Canada*)

*WHO Pharm News* 2005;3:5  
Traducido por Martín Cañas

Tras discutirlo con Health Canada, GlaxoSmithKline Inc. (GSK) está aconsejando a los profesionales de la salud que eviten el uso concomitante de paroxetina (Paxil y Paxil CR) y pimozida, debido a que se encontró que la paroxetina aumentaba los niveles plasmáticos de pimozida en un estudio abierto llevado a cabo en voluntarios sanos a quienes se les administraron ambos fármacos. El aumento de los niveles plasmáticos de pimozida puede producir una prolongación del intervalo QT y arritmias graves incluyendo Torsade de Pointes.

*Referencia:*

'Dear Health-care Professional' letter from GlaxoSmithKline Inc., 22 July 2005.  
Disponible en:  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/paxil\\_2\\_hpc-cps\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/paxil_2_hpc-cps_e.html)

**TENOFOVIR Y DIDANOSINA: DESACONSEJAN SU COADMINISTRACIÓN. CANADÁ** (*Antiretroviral agents. Caution advised against certain combinations. Canada*)

*WHO Pharm News* 2005;3:1  
Traducido y editado por Martín Cañas

Bristol-Myers Squibb Canada y Gilead Sciences difundieron una carta "Querido doctor" para subrayar que nuevos datos provenientes de ensayos clínicos muestran una posible interacción entre la didanosina de liberación retardada (Videx EC) y el tenofovir disoproxil fumarato (Viread), con o sin efavirenz (Sustiva) o nevirapina (Viramune).

Dicha coadministración podría estar vinculada a un aumento de la tasa de fracasos y a la emergencia de resistencia viral en sujetos con infección por VIH, bajos recuentos de CD4+ y cargas virales elevadas al inicio, antes de empezar tratamiento. Los resultados de estudios farmacocinéticos muestran que la coadministración aumenta la exposición sistémica de la didanosina en un 40-60%, y puede potenciar sus efectos adversos.

*Referencia:*

'Dear Health-care Professional' letter from Bristol Myers Squibb and Gilead Sciences, Canada, 18 June 2005.  
Disponible en:  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/videx\\_viread\\_hpc-cps\\_e.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/videx_viread_hpc-cps_e.pdf)

[N.E.: Medidas similares habían sido tomadas por la EMEA, Agemed e Infarmed. Ver la nota "Tenofovir y didanosina: nuevos datos de seguridad y eficacia desaconsejan su administración concomitante" en la Sección Advierten, apartado Reacciones adversas e interacciones, del *Boletín Fármacos* 8(2)]

**TUBERCULINA, DERIVADO PROTEICO PURIFICADO (MANTOUX): REACCIONES ALÉRGICAS GRAVES. CANADÁ** (*Tuberculin purified protein derivative -Mantoux- and serious allergic reactions. Canada*)

*WHO Drug Infor* 2005;19(2):31  
Traducido y editado por Martín Cañas

Se han notificado con escasa frecuencia reacciones alérgicas agudas incluyendo anafilaxis, angioedema, urticaria y/o disnea después de aplicar la prueba cutánea intradérmica con derivado proteico purificado de tuberculina (Tubersol).

Estas reacciones pueden presentarse en personas sin historia previa de prueba cutánea con tuberculina y refuerzan la necesidad de que en el momento de aplicar la tuberculina se disponga de solución de cloruro de epinefrina (1:1000) y de otros agentes apropiados por si se presentasen reacciones de anafilaxia u otras reacciones alérgicas agudas.

Los profesionales de la salud deben vigilar la aparición de reacciones inmediatas al menos durante 15 minutos después de la inoculación, y deben estar preparados en caso de que se presente un caso agudo de anafilaxia [1].

En los casos canadienses, la hipersensibilidad se manifestó como reacción anafiláctica, angioedema, edema, urticaria, hinchazón de garganta, ronchas e hinchazón de labios; y se notificaron casos en pacientes sin historia previa de exposición a la tuberculina.

Los profesionales de la salud deben remitirse a la información contenida en el prospecto con respecto a la necesidad de que las personas que administren prue-

bas cutáneas de tuberculina estén preparadas para tratar una reacción alérgica sistémica inmediata si ocurriera, y de vigilar al paciente durante 15 minutos después de la aplicación de la prueba [2].

*Referencias:*

1. Canadian Immunization Guide 2002. P. 14. Disponible en: [http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/pdf/part1-cdn\\_immuniz\\_guide-2002-6.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/pdf/part1-cdn_immuniz_guide-2002-6.pdf)
2. Communication from Sanofi Pasteur at <http://www.sanofipasteur.ca> and Health Canada website at [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_e.html)

## Precauciones

### **AINES: GUÍA DE MEDICACIÓN PARA DROGAS ANTIINFLAMATORIAS NO ESTEROIDEAS. EE.UU.** (Medication Guide for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs -NSAIDs-)

*Traducido y editado por Adriana Petinelli*

La FDA emitió una guía destinada al público en general sobre AINES. Disponible, en inglés, en: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/cox2/NSAIDmedguide.pdf> (3 pág.)

En esta guía se advierte que los AINES pueden aumentar el riesgo de ataque cardíaco y de accidente cerebrovascular, y que pueden ocasionar la muerte. Este riesgo aumenta con el uso prolongado de los AINES y en personas con enfermedad cardíaca.

Los AINES también pueden causar úlceras y sangrado gastrointestinal en cualquier momento del tratamiento. Las úlceras y el sangrado pueden suceder sin síntomas y pueden causar la muerte. El riesgo aumenta con: el uso concomitante de corticoesteroides y anticoagulantes, el uso prolongado de AINES, el fumar y el beber alcohol. También tienen mayor riesgo las personas de edad avanzada y personas con poca salud.

Los AINES deben utilizarse en las dosis más bajas y por el tiempo más corto posible para conseguir los efectos deseados. Se sugiere que, como algunos de los AINES se venden sin prescripción, se consulte con un profesional de la salud antes de usarlos durante más de 10 días.

[N.E.: Ver también la nota "AINES: advertencia de caja negra tanto para productos de venta bajo receta como de venta libre. EE.UU." en la Sección Advierten, apartado Cambios en la rotulación, de este número del *Boletín Fármacos*]

### **ANTICONVULSIVANTES: REVISIÓN DE LOS DATOS DE SUICIDIO ASOCIADOS A SU USO. EE.UU.** (*Anti-convulsants Drug-suicide link to be reviewed USA*)

*WHO Pharm News 2005,3:7*

*Traducido por Martín Cañás*

La FDA ha solicitado a Pfizer y a otros 13 fabricantes de medicamentos para el tratamiento de la epilepsia que reevalúen los datos de los ensayos clínicos, y ha solicitado que se fijen en si hay evidencia de que puedan ocasionar un aumento de la tasa de suicidio. La FDA solicitó a las 14 compañías que completen esta evaluación en 6 meses, y con esos datos la FDA llevará a cabo una revisión final. La FDA aconsejó la revisión al detectar datos que sugieren esta posible asociación en las bases de datos de ensayos clínicos que involucran a anticonvulsivantes que tienen permiso de comercialización y debido a que los estudios de post-comercialización parecen haber detectado un aumento de suicidios entre pacientes que están tomando gabapentina (Neurontin).

*Referencia:*

Scrip World Pharmaceuticals News No. 3050, 29 April 2005. Disponible en: <http://www.scrippharma.com>.

### **ANTIDEPRESIVOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS): SUICIDABILIDAD EN ADULTOS Y NIÑOS. AUSTRALIA, EE.UU.**

*Traducido y editado por Martín Cañás*

En el año 2004 varias agencias reguladoras del mundo entre ellas la FDA y la ADRAC de Australia, publicaron informes sobre el uso de los antidepresivos ISRS en niños y adolescentes. Estas publicaciones fueron en respuesta a la creciente evidencia de que el uso de estos medicamentos en esos grupos de edad se asocia a un aumento del riesgo de suicidabilidad, incluyendo



ideaciones suicidas, intentos de suicidio y eventos de autodaño [1].

En Australia no está autorizada la comercialización de ISRS para el tratamiento de la depresión en pacientes menores de 18 años de edad. Recientemente, ADRAC hizo una revisión de la evidencia de pensamientos y conductas suicidas asociadas al uso de ISRS en adultos. El Comité concluyó que en la mayor parte de los pacientes adultos, los ISRS son beneficiosos o no tienen efectos adversos graves cuanto se utilizan para el tratamiento de la depresión. Sin embargo se detectaron notificaciones de casos individuales, incluyendo algunos que describen retiro y reexposición al fármaco, que apoyan la asociación entre el uso de los ISRS y el comienzo de suicidibilidad [2,3]. En una gran parte de casos en que surgió este síndrome, tendió a aparecer en forma temprana tras la introducción del ISRS o después de un aumento de la dosis, y se observó también su asociación con acatisia, agitación, nerviosismo y ansiedad. Con frecuencia este efecto persistió durante la duración del tratamiento. En algunos casos pueden aparecer síntomas similares al retirar el tratamiento con ISRS.

A pesar de que hay evidencia de la infrecuente ocurrencia de pensamientos y conductas suicidas con los ISRS, un estudio de casos y controles realizado por Jick et al, que involucraba a una muestra grande de pacientes encontró que la prescripción de fluoxetina o paroxetina (ambos ISRS) no se asoció con comportamientos suicidas más frecuentemente que la prescripción del antidepresivo tricíclico (ADT) dotiepina [4]. Los participantes eran nuevos usuarios de antidepresivos y se habían excluido aquellos individuos con alto riesgo de suicidio.

En el estudio de Jick et al se dieron 17 suicidios, los cuales ocurrieron más frecuentemente durante los primeros 9 días de tratamiento con antidepresivos. Este aumento del riesgo de suicidio en fases tempranas del tratamiento puede deberse a que: el antidepresivo todavía no ha hecho efecto, porque se comenzó con el medicamento cuando la depresión era peor, o puede deberse a un efecto que desencadena el medicamento.

Un metanálisis de 702 ensayos clínicos aleatorizados y controlados detectó una asociación entre el tratamiento con ISRS e intentos de suicidio al compararse con el uso de placebo, pero al igual que en el estudio de Jick et al., cuando se comparó con los ADT no se encontraron diferencias. Por lo que respecta a intentos de suicidio que provocaron la muerte, no se observaron diferencias entre los grupos tratados con ISRS y con el placebo.

El aumento de la prescripción de los antidepresivos en Australia entre 1991 y 2000 se asoció con una disminución de la tasa de suicidios, sobre todo entre los grupos de mayor edad. Estos resultados no demuestran una asociación causal, pero los autores sugieren

que la tendencia puede ser sugestiva de una mejora en el manejo global de la depresión, incluyendo el tratamiento en el primer nivel de atención, el uso de intervenciones psicológicas y la prescripción de ISRS (disponibles por primera vez a comienzos de los años 90). Los ISRS han aportado varias ventajas, incluyendo la simplificación de la administración a una dosis diaria, menores tasas de efectos adversos graves y menos peligro en casos de sobredosis.

Debido al riesgo de ideación y comportamiento suicida tanto en adultos como en niños tratados por depresión mayor y otros trastornos psiquiátricos, la agencia reguladora australiana, Therapeutic Good Administration (TGA) recientemente solicitó a los fabricantes de antidepresivos, incluyendo a los productores de ISRS, que actualizaran la información contenida en el producto con advertencias apropiadas. Las advertencias son:

- Puede producirse empeoramiento de los síntomas depresivos y en algunos pacientes puede aumentar el riesgo de suicidio, tanto en pacientes con enfermedad depresiva tratados como en los no tratados;
- En las primeras semanas de tratamiento y cuando se altere la dosis (tanto si se aumenta como si se reduce) los pacientes deben vigilarse estrechamente.
- Debe considerarse el cambio o la suspensión del tratamiento si el empeoramiento de los síntomas persiste, o si aparecen ideas de suicidio durante el tratamiento.
- Debe aconsejarse a pacientes y profesionales de salud que vigilen el empeoramiento de la enfermedad, la aparición de pensamientos y conductas suicidas o de autodaño, y si esto ocurriera deben buscar asistencia médica de inmediato.
- Los antidepresivos ISRS incluidos son citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina, y además el medicamento relacionado venlafaxina.

#### En EE.UU.

Por su parte la FDA, como respuesta a las recientes publicaciones que señalan un vínculo entre el uso de los antidepresivos y un aumento de la suicidibilidad, publicó una nota para subrayar que los adultos que reciben antidepresivos deben ser estrechamente vigilados para identificar signos de empeoramiento de la depresión o aumento de la suicidibilidad. La información también se agregará a la Hoja informativa Para el Paciente y para los Profesionales de Salud.

La FDA informó que se comenzó un análisis de los datos disponibles para establecer si existe un aumento de dicho riesgo, pero señaló que al menos demorará un año en completarlo [2,3].

#### Referencias:

1. Suicidality with SSRIs: adults and children. *Aust Adv Drug Reactions Bull* 2005;24(4).
2. FDA Public Health Advisory. United States Food and Drug Administration, 30 June 2005.

Disponible en:

<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/SSRI200507.htm>

3. FDA Reviews Data for Antidepressant Use in Adults. FDA Talk Paper. United States Food and Drug Administration, 1 July 2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ANS01362.html>
4. Lenzer J. FDA warns that antidepressants may increase suicidality in adults. *BMJ* 2005;331:70.

### **CABERGOLINA: JUEGO COMPULSIVO ASOCIADO A SU USO** (*Pathological gambling with cabergoline*)

*Aust Adv Drug Reactions Bull* 2005;24(4)

Traducido por Martín Cañás

En los últimos dos años ADRAC ha recibido 4 notificaciones que describen el desarrollo del trastorno de juego compulsivo asociado al uso de cabergolina (Cabaser). Son las únicas notificaciones de este trastorno que aparecen en la base de datos de ADRAC. Los cuatro pacientes estaban en tratamiento de larga duración con levodopa, y la adicción al juego comenzó unos meses después de que se adicionó cabergolina al tratamiento. En tres de los cuatro casos australianos, el paciente también desarrolló conductas obsesivas, inapropiadas o anormales. En todos los casos el juego compulsivo y los demás trastornos del comportamiento cesaron cuando se suspendió la cabergolina.

Anteriormente se habían notificado casos de trastorno de juego compulsivo asociados con el tratamiento dopaminérgico de la enfermedad de Parkinson [1]. Casi todos estos pacientes estaban tomando levodopa a largo plazo y algunos estaban tomando agonistas de los receptores dopaminérgicos como pergolida y pramipexol. En algunos casos, la aparición del juego compulsivo ocurrió al aumentarse la dosis de la levodopa o del agonista dopaminérgico.

Se ha propuesto que un factor importante en el desarrollo de adicción al juego y de otros trastornos de conducta (adicciones y compulsiones) puede deberse a un aumento en la estimulación de los sistemas dopaminérgicos. Este es probablemente un efecto adverso raro pero los prescriptores deben estar alerta de su posible aparición en pacientes que toman combinaciones de levodopa y agonistas de los receptores dopaminérgicos.

#### *Referencia:*

1. Driver-Dunckley E et al. Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *Neurology* 2003;61:422-23.

### **CARISOPRODOL (MIO-RELAX, RELAXIBYS): RIESGO DE ABUSO Y DEPENDENCIA. ESPAÑA**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha distribuido una Comunicación sobre Riesgos de Medicamentos para Profesionales Sanitarios acerca de carisoprodol. La Nota Informativa 2005/13 del 29 de junio de 2005 está disponible en: [http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/pdf/NI\\_2005-13.pdf](http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2005/pdf/NI_2005-13.pdf)

Carisoprodol es un relajante muscular relacionado estructuralmente con meprobamato, un hipnótico-sedante que no se encuentra disponible en la actualidad, en el que se transforma por metabolización hepática.

En España, carisoprodol se encuentra comercializado como monofármaco (Mio-Relax) y asociado a paretamol (Relaxibis) desde 1960 y 1962 respectivamente, con indicaciones autorizadas en distintos tipos de patologías de tipo inflamatorio o post-traumático que cursan con dolor y rigidez muscular.

Con motivo de la notificación de varios casos de abuso y dependencia asociados al uso de carisoprodol, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CMS) ha procedido a re-evaluar el balance beneficio-riesgo en sus indicaciones actuales.

Tomando como base las recomendaciones del CSMH, la AEMPS considera necesario llamar la atención de los profesionales sanitarios sobre los siguientes aspectos:

- Las especialidades que contienen carisoprodol, Mio-Relax y Relaxibis, únicamente deben utilizarse bajo prescripción médica.
- Los datos disponibles indican que existe un potencial de abuso y dependencia asociado a carisoprodol, habiéndose producido casos de síndrome de retirada tras tratamientos prolongados en los que se utilizaban dosis elevadas.
- La duración del tratamiento con carisoprodol debe de ser la mínima necesaria para el control de la sintomatología del paciente. En términos generales no debería ser superior a quince días de tratamiento. En el caso de que este periodo se sobrepase se recomienda precaución en su prescripción y reevaluar la necesidad del tratamiento.

La AEMPS está procediendo a actualizar la información del producto en la ficha técnica y en el prospecto. Además, ha solicitado al laboratorio titular de la autorización que realice los estudios oportunos con objeto de conocer la importancia de la conversión de carisoprodol a meprobamato en relación a la farmacocinética y acciones farmacológicas de carisoprodol, información que se incorporará a la ficha técnica de las especialidades una vez finalizado el estudio.

**FENTANILO TRANSDÉRMICO (DURAGESIC):  
ABUSO EN ADOLESCENTES** (*Transdermal fentanyl  
(Duragesic): abuse in adolescents*)

Raymond B

*Can Adv Rec News* 2005;15(3)

Traducido por Martín Cañas

El producto Duragesic (fentanilo de administración transdérmica) se comercializa en Canadá desde 1992 y está indicado para el manejo del dolor crónico en pacientes que requieren analgesia opioide continua, y en el dolor que no se controla en forma óptima mediante el uso de opioides débiles o de acción corta [1]. Los pacientes que nunca han sido tratados con opioides tienen mayor riesgo de tener una sobredosis con este grupo de fármacos, incluyendo al fentanilo.

Desde el 1 de enero de 1998 al 31 de enero de 2005, Health Canada recibió 4 informes de abuso de parches de fentanilo por adolescentes entre 14 y 17 años de edad. Tres de ellos murieron, y el restante aún no se había recuperado al momento del presente informe. Los parches se encontraban en el botiquín de su hogar o habían sido recetados para algún familiar. En 3 casos se informó del uso de marihuana.

De los parches de fentanilo se puede recuperarse entre el 28% y el 84% del principio activo, aún después de haberse estado utilizando durante tres días, lo cual es droga más que suficiente para producir el efecto deseado [2]. El fentanilo del parche puede utilizarse para abuso por ingestión, inyección intravenosa, volatilización e inhalación; o también se puede abusar mediante la aplicación simultánea de varios parches. El abuso puede ocasionar la muerte [3-5]. Existe riesgo de sobredosis cuando se aplican los parches calientes en la piel, para aumentar la temperatura cutánea y aumentar la tasa de absorción [6,7]. Adicionalmente, bajas dosis de fentanilo son suficientes para producir depresión respiratoria [8].

El abuso de los parches de fentanilo depende del acceso a parches inadecuadamente desechados o almacenados. La monografía canadiense del producto brinda recomendaciones para el desecho seguro de los parches de Duragesic. La información específica del producto detalla los riesgos de Duragesic y describe como se deben aplicar, quitar y desechar los parches transdérmicos [1]. Deben reforzarse las medidas para la dispensación, almacenamiento y desecho seguros tanto por parte de los pacientes, como de los farmacéuticos y médicos.

*Referencias:*

1. Duragesic 25 (fentanyl transdermal system) [product monograph]. Toronto: Janssen-Ortho Inc.; 2004.
2. Marquardt KA et al. Fentanyl remaining in a transdermal system following three days of continuous use. *Ann Pharmacother* 1995;29(10):969-71.

3. Kramer C, Tawney M. A fatal overdose of transdermally administered fentanyl. *J Am Osteopath Assoc* 1998;98(7):385-6.
4. DeSio JM et al. Intravenous abuse of transdermal fentanyl therapy in a chronic pain patient. *Anesthesiology* 1993;79(5):1139-41.
5. Marquardt KA, Tharratt RS. Inhalation abuse of fentanyl patch. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994;32(1):75-8.
6. Frolich MA et al. Opioid overdose in a patient using a fentanyl patch during treatment with a warming blanket. *Anesth Analg* 2001;93(3):647-8.
7. Rose PG et al. Fentanyl transdermal system overdose secondary to cutaneous hyperthermia. *Anesth Analg* 1993;77(2):390-1.
8. Kuhlman JJ Jr et al. Fentanyl use, misuse, and abuse: a summary of 23 postmortem cases. *J Anal Toxicol* 2003;27(7):499-504.

**MEFLOQUINA: SOSPECHA DE ASOCIACIÓN CON  
PROLONGACIÓN DEL QT. PRESENTACIÓN DE UN  
CASO** (*Mefloquine: suspected association with QT  
prolongation*)

*Can Adv Rec News* 2005;15(3)

Traducido por Martín Cañas

Un hombre de 20 años sin historial médico significativo y que no estaba tomando otros medicamentos, sufrió una prolongación del intervalo QT después de recibir Apo-Mefloquine de 250 mg una vez por semana durante 4 semanas, para la profilaxis de malaria. Dos días después de tomar la cuarta dosis de mefloquina tuvo mareos, cefalea, náuseas y hormigueo en los brazos, y tuvo una disminución del nivel de conciencia. También tuvo que ser hospitalizado por hipotensión. El electrocardiograma (ECG) mostró intervalos QT prolongados (432 ms, 402 ms y 484 ms) y el ecocardiograma fue normal. El que llenó la notificación no informó acerca de los niveles de electrolitos y de la corrección de los intervalos QT. Se suspendió el tratamiento con mefloquina y el paciente recibió una infusión de epinefrina. Un electrocardiograma realizado 8 días después mostró un intervalo QT de 380 ms. En la literatura se han descrito casos de prolongación del intervalo QT durante el tratamiento con mefloquina [1,2].

*Referencias:*

1. Davis TM et al. Neurological, cardiovascular and metabolic effects of mefloquine in healthy volunteers: a double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42(4):415-21.
2. Jaspers CA et al. Tolerance of mefloquine chemoprophylaxis in Dutch military personnel. *Am J Trop Med Hyg* 1996;55(2):230-4.

### **PARACETAMOL: ADVERTENCIAS ACERCA DEL CONSUMO EXCESIVO. ARGENTINA**

Comunicado a la población. ANMAT previene acerca del consumo excesivo de paracetamol, 15 de Julio de 2005. Disponible en:

[http://www.anmat.gov.ar/Comunicados/Consumidores/2005/Comunicado\\_Poblacion\\_Paracetamol.pdf](http://www.anmat.gov.ar/Comunicados/Consumidores/2005/Comunicado_Poblacion_Paracetamol.pdf)

Con el objeto de aclarar informaciones aparecidas en medios de comunicación, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina emitió un comunicado donde alerta a la población acerca de los riesgos derivados del consumo excesivo de paracetamol (acetaminofeno es sinónimo de paracetamol).

Diversos estudios y reportes nacionales e internacionales indican que el consumo de más de 4 g. diarios de paracetamol durante un tiempo prolongado, por parte de personas adultas, puede en ciertos casos afectar seriamente al hígado. Este riesgo se incrementa notablemente en pacientes con alcoholismo crónico o con antecedentes de trastornos hepáticos graves. En el caso de los niños, la dosis máxima recomendada es menor (10 mg. por kilo de peso cada 4 horas, o bien 15 mg. por kilo de peso cada 6 horas, no debiendo consumirse la droga más de cinco veces al día).

El paracetamol es un principio activo comúnmente utilizado como analgésico y antifebril. Sin embargo, también se encuentra contenido en otros medicamentos que combinan más de una droga, por lo que existe el riesgo de que el paciente que consume simultáneamente más de un fármaco exceda, sin advertirlo, la dosis máxima recomendada de paracetamol.

Por este motivo, y teniendo en cuenta que la mayoría de los medicamentos que contienen paracetamol son de "venta libre", la ANMAT recomienda que el consumo en condiciones especiales de paracetamol sea bajo supervisión médica. Asimismo, se aconseja que, en caso de acudir al médico, se informe siempre al profesional acerca de otros fármacos que esté tomando.

El comunicado incluye la lista de medicamentos que se comercializan en la Argentina y que contienen paracetamol.

### **ROSIGLITAZONA (AVANDIA): DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES DE LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD DE LA FRACCIÓN DE COLESTEROL.**

**CANADÁ** (*Rosiglitazone (Avandia): decreased high-density lipoprotein cholesterol levels*)

Willcox D

*Can Adv Reac News* 2005;15(3)

Traducido por Martín Cañás

La rosiglitazona (Avandia) es un agente hipoglucemiante oral miembro de la familia de las tiazolidine-

dionas, que se utilizan para mejorar el control de la glucemia al aumentar la sensibilidad a la insulina en los tejidos muscular y adiposo e inhibir la gluconeogénesis hepática [1]. Se comercializa en Canadá desde marzo de 2000.

Los ensayos clínicos que utilizaron la rosiglitazona como monoterapia observaron un aumento en los niveles de colesterol total, de las fracciones de lipoproteínas del colesterol de alta (HDL-C) y baja densidad (LDL-C), y una disminución de los niveles de ácidos grasos libres [1]. La disminución de los niveles de HDL-C no se observó en los más de 1400 pacientes tratados con rosiglitazona durante los ensayos clínicos [2]. Es significativo que los fibratos generalmente poseen un efecto beneficioso sobre los niveles del HDL-C y triglicéridos pero ocasionalmente se han asociado a disminución de las concentraciones de HDL-C y la apolipoproteína A-I [2].

Desde el 1 enero de 2000, hasta el 31 de diciembre de 2004, Health Canada recibió una notificación de disminución del nivel de HDL-C sospechosa de estar asociada a rosiglitazona. Una mujer de 61 años de edad con diabetes tipo 2, hiperlipidemia, retinopatía y nefropatía diabética había estado tomando fenofibrato, metformina y gliburida por más de un año, y perindopril por 9 meses antes de comenzar a tomar 8 mg por día de rosiglitazona. El nivel sérico de HDL-C en ese momento era de 1,06 mmol/L. Aproximadamente 3 meses después, el nivel de HDL-C disminuyó a 0,27 mmol/L, el nivel de triglicéridos aumentó de 1,4 a 3,4 (nivel deseable en pacientes de alto riesgo < 1,5) mmol/L, y la razón entre el colesterol total y la HDL-C aumentó de 4 a 15,4, nivel deseable en pacientes de alto riesgo < 4). Tras suspender el tratamiento con rosiglitazona después de 7 meses de uso, hubo un incremento del nivel de HDL-C a 0,8 mmol/L y una reducción en la razón entre el colesterol total y la HDL-C a 5,3.

Los valores lipídicos anormales se resolvieron dos meses después de suspender la rosiglitazona. El informante no comunicó si se había continuado el tratamiento con fenofibrato. Subsecuentemente, la paciente desarrolló síntomas de angina y fue sometida a angioplastia.

La literatura médica describe 3 casos de disminución marcada de las concentraciones de HDL-C y apolipoproteína A-I durante el tratamiento con rosiglitazona [2]. Los niveles de triglicéridos también aumentaron durante el tratamiento. En los tres casos, el nivel del HDL-C aumentó tras suspender la rosiglitazona. Dos pacientes estaban tomando fibratos pero no tuvieron disminución de los niveles de HDL-C hasta que comenzaron a tomar rosiglitazona.

En vista de los hallazgos de los tres casos en la literatura y del caso canadiense, es aconsejable en pacientes a quienes se prescribe rosiglitazona medir los

niveles basales de HDL-C y triglicéridos y repetirlos al poco tiempo de comenzar el tratamiento.

*Referencias:*

1. *Avandia* (rosiglitazone) [product monograph]. Mississauga (ON): GlaxoSmithKline Inc.; 2004.
2. Sarker A et al. Severe hypo- $\alpha$ -lipoproteinemia during treatment with rosiglitazone. *Diabetes Care* 2004;27(11):2577-80.

**TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL: ÚLTIMOS DATOS PROVENIENTES DEL MILLION WOMEN STUDY. REINO UNIDO** (*Million Women Study: latest HRT data United Kingdom*)

*WHO Drug Infor* 2005;19(2):31

*Traducido y editado por Martín Cañás*

El Comité de seguridad de medicamentos (CSM) realizó comentarios sobre datos del Million Women Study. Este estudio aporta información importante al creciente conocimiento de los efectos de los diferentes tipos de terapia de reemplazo hormonal (TRH) y subraya la necesidad de tener precaución en su uso a largo plazo. Sin embargo, estos nuevos datos sobre el cáncer de endometrio no cambian el balance global beneficio-riesgo para el uso a corto plazo de la TRH. Diferentes tipos de TRH muestran diferentes efectos en el riesgo de cáncer de mama y endometrio, y ambos riesgos deben considerarse en el momento de decidir la terapia más apropiada para una paciente en particular.

La decisión de comenzar o continuar con un tratamiento de reemplazo hormonal debe realizarse con la paciente, que debe estar bien informada, y debe tener en cuenta cualquier cambio en los factores de riesgo y las preferencias personales:

- Para el tratamiento de los síntomas menopáusicos, se considera que los beneficios del TRH a corto plazo, superan a los riesgos en la mayor parte de las mujeres.
- En todos los casos, una práctica adecuada es usar la dosis mínima efectiva durante el tiempo más corto posible y revisar la necesidad de continuar el tratamiento al menos una vez al año.
- En mujeres posmenopáusicas mayores de 50 años quienes tienen un riesgo aumentado de padecer fracturas óseas, la TRH se utilizará para prevenir la osteoporosis solo en aquellas mujeres que no toleran o tienen contraindicaciones para otros tratamientos para la osteoporosis. La seguridad de la TRH está bajo constante revisión y la información para todos aquellos productos de TRH deben contener advertencias acerca de los riesgos de cáncer de mama y endometrio.

*Referencia:*

Press Release, 29 April 2005.

Disponible en:

[http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/safetymessages/PR\\_HRTstudy.pdf](http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/safetymessages/PR_HRTstudy.pdf)

## Reincorporaciones al mercado

**SALES DE ANFETAMINAS (ADDERALL XR): REINGRESO AL MERCADO CANADIENSE**

*Traducido y editado por Martín Cañás*

Después de la recomendación de un comité revisor externo e independiente, el Comité de Nuevos Medicamentos (NDC), Health Canada anuncia que decidió permitir a Shire BioChem Inc., la reintroducción al mercado canadiense de Adderall XR, producto que contiene sales de anfetamina de liberación retardada.

El Adderall está indicado en el trastorno de déficit de atención por hiperactividad y fue retirado en febrero de este año después de que se notificaran 20 casos de muerte súbita. Las muertes estaban relacionadas con problemas cardíacos y accidente cerebrovascular en niños y adultos que tomaban regularmente Adderall a las dosis recomendadas.

La reintroducción en el mercado canadiense se permitirá una vez que se hayan cumplido una serie de pasos recomendados por el comité. En primer término se deberá modificar la información para el paciente y para los profesionales, incluyendo la nueva información de

seguridad en relación a los riesgos de muerte súbita en la población pediátrica.

El comité también recomendó que Shire BioChem Inc. distribuya una carta a los profesionales de la salud comunicando los riesgos asociados al uso del medicamento y que instituya un programa independiente de educación médica continua para reforzar el conocimiento de estos riesgos.

También, en línea con estas recomendaciones, se aconsejó que Health Canada refuerce los sistemas de vigilancia postcomercialización de todo el grupo de fármacos estimulantes utilizados en el trastorno de déficit de atención/hiperactividad. Específicamente se recomendó que se solicite que Shire BioChem Inc. provea información sobre seguridad regularmente.

Bajo las Regulaciones de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Regulations), cuando un medicamento es retirado del mercado por el artículo C.08006 del Acta de Medicamentos y Alimentos, como fue el caso con Adderall XR, el fabricante tiene la opción de solicitar la revisión de la decisión de Health Canada por parte del NDC. El comité estuvo compuesto en este

caso por tres expertos en los campos de cardiología pediátrica, problemas de comportamiento y del desarrollo pediátricos, y farmacoepidemiología.

*Referencia:*

Health Canada allows Adderall XR® back on the Canadian market, August 24, 2005.

Disponible en:

[http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nrcp/2005/2005\\_92\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nrcp/2005/2005_92_e.html)

[N:E.: Ver la nota “Anfetamina, sales (Adderall): retiro en Canadá, permanencia en EE.UU.” en la Sección Advierten apartado Retiros del mercado y prohibiciones del *Boletín Fármacos* 8(2)]

# Ética y Derecho

## **ARGENTINA: SE ACTUALIZA EL ENFRENTAMIENTO ENTRE LABORATORIOS LOCALES Y EXTRANJEROS**

*Editado por Martín Cañás*

Después de 10 años, los laboratorios nacionales y los extranjeros han vuelto a enfrentarse por el control del mercado de medicamentos en Argentina, que mueve más de US\$2.000 millones anuales en su conjunto.

Durante la década del '90 el debate estuvo centrado en la Ley de Patentes. Finalmente esta Ley se aprobó en 1995 y entró en vigencia en octubre de 2000. Hasta ese momento, los laboratorios nacionales se habían limitado a copiar y comercializar innovaciones producidas en otros países. La Ley de Patentes les permitiría a las corporaciones transnacionales ampliar su cuota de mercado vendiendo productos en exclusividad o cobrando royalties a empresas locales por la producción de medicamentos que estén bajo patente [1].

Cinco años después de su entrada en vigencia, los laboratorios extranjeros sostienen que crecieron menos de lo esperado porque el Instituto Nacional de la Propiedad Industrial (INPI) ha otorgado pocas patentes. En vistas de esta situación, las farmacéuticas norteamericanas Merck Sharp & Dohme y Schering-Plough, y la suiza Novartis decidieron avanzar por una vía alternativa y denunciaron a varios laboratorios nacionales por violación de la "confidencialidad" de los estudios clínicos realizados para la aprobación de productos, y por la supuesta inconstitucionalidad del sistema de registro de medicamentos en la Argentina [1-6].

El pedido de las firmas extranjeras se justificó por un supuesto uso ilegítimo de información confidencial según los términos del artículo 39 del Acuerdo Internacional de Propiedad Intelectual (TRIPS o ADPIC) donde se regula la protección de datos, y en el reclamo de inconstitucionalidad de los artículos 5 y 6 de la Ley 24.766 (Ley de confidencialidad sobre información y productos) y de los artículos 3 y 4 del decreto 150/92 por el cual se regula el sistema de registro de los medicamentos. El Director de Relaciones Institucionales de Merck, Raúl Gatica, defendió la posición de la empresa: "Ese decreto se contradice con las normas del ADPIC, que son las que nosotros reclamamos que se apliquen. En la Argentina, los tratados internacionales tienen jerarquía por encima de las leyes y decretos locales" [7,8].

Si bien estas corporaciones tienen patente para estos medicamentos en sus países de origen, en Argentina solo han solicitado patente y aún no se les ha concedido.

### *Medidas cautelares y fallos*

En junio la Justicia tomó posiciones con respecto a algunos de estos reclamos. Dictó una medida cautelar por la demanda de MSP Singapore Company LLC (una alianza estratégica entre Merck Sharp & Dohme y Schering-Plough) que obligaba a retirar del mercado local "de manera preventiva" el ezetimibe, un hipocolesterolémico [2-5,9,10]. En Argentina lo producen los laboratorios nacionales Roemmers, Lazar, Gador, Elea y Phoenix, y el estadounidense Ivax [2-6,11]. La Administración Nacional de Medicamentos (ANMAT) jamás implementó la medida, con lo cual el organismo quedó en una situación de "desobediencia" [12].

El mismo magistrado dio lugar a las demandas de Schering-Plough y Novartis para frenar la salida al mercado argentino de dos drogas oncológicas, imatinib y temozolomida, que pretendía producir el laboratorio nacional Monteverde (Raffo). Ambos productos de Monteverde estaban en etapa de registro ante la ANMAT.

Dos meses después, la justicia consideró que las empresas nacionales cumplen con el tratado internacional de ADPIC. El 9 de agosto, la Sala I de la Cámara Federal de Apelaciones en lo Civil y Comercial rechazó las medidas cautelares que había pedido la alianza MSP para los productos que contuvieran ezetimibe. En el mismo sentido, el mismo juez que había dado lugar a la medida cautelar de Novartis terminó por revocarla [13].

### *Los antecedentes*

Después de la Ley de Patentes, los laboratorios locales lograron conservar el 50% de la facturación del mercado. El ranking de empresas líderes continúa encabezado por Roemmers y Bagó, como durante la década pasada. Luego aparecen las transnacionales Roche, Pfizer e Ivax. Los motivos de su permanencia como líderes responden a varios factores. Por un lado, los laboratorios locales pudieron mantener sus niveles de beneficios con los medicamentos que se comercializaban antes de la sanción de la ley porque al no ser retroactiva no debieron pagar royalties por la venta de esos productos. En el segmento de los medicamentos bajo patente, las empresas extranjeras acordaron con los grandes laboratorios nacionales la concesión de licencias para no tener que competir con marcas reconocidas [1].

Otro de los motivos que limitó la expansión de los extranjeros fue el número de patentes otorgadas. Desde octubre de 2000, el INPI otorgó 8 patentes de producto y 180 patentes de proceso, lo que representa menos del 5% del total de medicamentos que se comercializan. El porcentaje es menor si se toma en cuenta que muchas de las drogas patentadas aún no han llegado

al mercado y tal vez no lleguen nunca, pues la solicitud de patente se realiza antes de efectuar los ensayos clínicos y los mismos pueden dar resultados negativos [1].

Ahora bien, para autorizar la producción y comercialización de un medicamento, ANMAT solo solicita información sobre sus componentes, método de elaboración y ensayos clínicos, sin tener en cuenta cuestiones referidas a la propiedad industrial. Es decir, lo que busca el organismo es resguardar la salud de la población, pero no analiza si el medicamento está patentado ni exige que los estudios clínicos hayan sido realizados por el laboratorio que quiere producirlo. El resguardo de la propiedad intelectual es una facultad del INPI [1].

Los laboratorios extranjeros desean que ambas instituciones estén conectadas para que no se pueda registrar un producto si no se tiene la solicitud de patente. Sin embargo, se supone que un laboratorio pide autorización para fabricar un producto luego de asegurarse que el mismo no está protegido, de lo contrario deberá retirarlo del mercado cuando el propietario de la patente lo denuncie ante la Justicia [1].

En el Ministerio de Salud sostienen que los efectos de la Ley de Patentes se tendrían que observar a largo plazo y agregan que si hay pocas patentes sobre nuevos productos es porque en los últimos diez años la tasa de innovación decayó [1].

Carlos Correa, especialista en derecho de propiedad industrial de la Universidad de Buenos Aires, coincide al señalar que "cada vez se solicitan menos patentes sobre productos genuinamente nuevos. La mayoría de los pedidos son sobre modificaciones triviales de productos existentes. En muchos casos para intentar bloquear la competencia legítima". En Merck, en cambio, sostienen que la escasez de nuevas patentes se debe a la lentitud del INPI. "Pasaron cinco años de vigencia de la ley y las patentes no salen", afirman [1].

#### *Lo que está en discusión*

Lo que ahora está en discusión ya no es el sistema de patentes. Lo que reclaman las corporaciones extranjeras es que los laboratorios nacionales hagan sus propios estudios preclínicos y clínicos -con la inversión adicional que eso supone- antes de que la ANMAT les otorgue el permiso de comercialización.

En su extensa presentación Merck aclaró que "no reclama la inconstitucionalidad del sistema de registro de especialidades medicinales basada en la similaridad, sino sólo en los casos en que la información confidencial sea utilizada por quien no ha contribuido a su desarrollo, no es su titular o no cuenta con autorización del titular" [14].

La Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos (Cilfa, que nuclea a los laboratorios nacionales), afirma que, por ejemplo en el caso de ezetimibe, la informa-

ción pertenece al dominio público porque Merck Sharp & Dohme y Schering-Plough la patentaron en su país de origen antes de que en Argentina se sancionase la Ley de Patentes. Merck respondió que "como nuestra subsidiaria no es la dueña de los derechos no podemos contestar cuándo se patentó. El dueño de los derechos es el "joint venture" que tienen con una entidad independiente", aunque aseguraron "que como la solicitud de patente en Argentina está en trámite, debe ser posterior a 1995" [1].

Según Cilfa "el propósito de estas acciones por parte de algunas compañías farmacéuticas extranjeras -la mayoría de ellas sin plantas en el país-, es la instauración de un monopolio en la provisión de medicamentos". La entidad sostiene que MSP quiere que se declare inconstitucional el registro de medicamentos vigente desde 1992, año en que puso en vigencia el decreto que regula dicho registro [15].

El Director Ejecutivo de Cilfa, Eduardo Franciosi, remarcó que las drogas fabricadas por los laboratorios nacionales cuestan un 50% menos que las comercializadas por las firmas extranjeras [11]. Y como esta diferencia deberían cubrirla tanto los propios consumidores como el PAMI (Programa de Atención Médica Integral para jubilados y pensionados) y las obras sociales, la medida atenta contra el financiamiento de la seguridad social [15].

Los laboratorios nacionales afectados por la medida subrayaron que "resulta curioso que habiendo once jueces federales, todas las quejas hayan sido presentadas ante el mismo juez, durante el mismo turno judicial" [16].

Merck insiste en que los laboratorios nacionales copiaron ilegalmente sus estudios clínicos para registrar drogas no protegidas por la Ley de Patentes, y negó que los planteos judiciales apunten a generar un monopolio. "Cuestionamos el uso de nuestros estudios clínicos para registrar el producto en la Argentina. No nos oponemos a que registren las drogas, sino a que usen nuestros datos violando los derechos de confidencialidad, señaló el vocero Raúl Gatica [15].

#### *Repercusiones en otras instituciones*

El Ministro de Salud, Ginés González García, apeló la medida cautelar del ezetimibe y se presentó "como parte querellante" en la disputa judicial porque consideraba que la medida que beneficia a los laboratorios estadounidenses era "atentatoria no solo contra las leyes argentinas, sino contra la capacidad de la gente de poder elegir el precio y sobre todo de que los precios no sigan subiendo" [15].

Una semana después de que salieran las otras medidas cautelares por imatinib y temozolomida, nuevamente intervino el Ministro de Salud solicitando a la Justicia que se dejen sin efecto las medidas tomadas. La Resolución 776, del 8 de julio, consideraba que "de



proliferar el dictado de medidas cautelares, la actividad judicial extralimitaría su órbita de competencia, provocando una seria intromisión en decisiones políticas fundamentales." También le ordenó a la Dirección General de Asuntos Jurídicos que "se presente en cada una de las acciones judiciales iniciadas (y/o que se inicien en el futuro) que persigan como objeto la obtención de medidas cautelares y/o pronunciamientos que afecten o impidan la normal aplicación de las normas" que definen la política nacional de medicamentos. Por eso el Ministro solicitó a su cuerpo de abogados que busque la manera de "dejar sin efecto estas medidas cautelares", asegurando que este tipo de medidas "comportan un grave peligro para el sistema sanitario y la política de medicamentos" y "fomentan la formación de prácticas monopólicas" [8,12, 17].

Según fuentes de Cilfa, el Ministro "no está defendiendo a los laboratorios nacionales sino su política sanitaria, porque este tema afecta directamente la política de prescripción de medicamentos por nombre genérico" [12].

La Comisión de Salud de la Cámara de Diputados coincidió en el repudio al fallo judicial y enfatizó que las acciones judiciales fueron iniciadas "por empresas que no producen medicamentos en Argentina, poniendo en peligro el acceso y el abastecimiento de productos indispensables para la salud de los argentinos" [15].

La Unión Industrial Argentina (UIA) terció a favor de los laboratorios nacionales y a través de un comunicado reclamó "seguridad jurídica" para la industria local. La UIA integra tanto la Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (Caeme), que agrupa a las firmas extranjeras, como las dos entidades que reúnen a los laboratorios nacionales (Cilfa y Cooperala), pero tomó partido con estas últimas. En un comunicado, la patronal manufacturera manifestó que "repudiaba las acciones judiciales iniciadas por algunos laboratorios extranjeros tendientes a torcer la legislación de registros de medicamentos en la Argentina instaurando un monopolio contrario a la ley vigente, con la previsible suba de precios si prosperaran las acciones" [7,18].

Por su parte, la Asociación de Defensa de los Consumidores y Usuarios de la Argentina (ADECUA) manifestó su "más absoluto repudio" hacia las medidas judiciales que obligaban a retirar del mercado argentino estos medicamentos. Sandra González, titular de Asociación, afirmó que "este fallo crea un precedente peligrosísimo porque institucionaliza el monopolio en el mercado de los medicamentos, no sólo en perjuicio de los laboratorios nacionales sino fundamentalmente en el de los consumidores" [19].

#### *Las primeras secuelas*

La pelea ya está interfiriendo en la relación que mantienen Cilfa y Cooperala con Caeme, la entidad que agrupa a los laboratorios extranjeros. Las tres cámaras son representantes de Farmalink, la administradora de

convenios que se realizan entre el Estado y las obras sociales, como PAMI. Y los directivos de Cilfa y Cooperala dejaron de participar en esas reuniones desde hace varias semanas. La explicación es simple: pese a que Caeme intentó mantenerse al margen de la pelea judicial, está presidida por Frank Gutiérrez, titular local de Merck; y, según fuentes del sector, los nacionales se niegan a sentarse en la misma mesa para acordar convenios de mercado con "firmas que están recurriendo a argucias legales para sacar del mercado a los locales" [8,20].

#### *Perspectivas...*

Por el momento el curso de las resoluciones judiciales va en sintonía con lo que señalan los expertos. Las farmacéuticas extranjeras sólo podrían obtener un fallo favorable si se determina que les corresponde la patente sobre el producto en Argentina, pues aunque se los presente como dos temas separados no hay laboratorio a nivel internacional que pueda hacer valer la confidencialidad de los datos de prueba si no tiene la patente del producto [1].

Carlos Correa señaló que al no tener la patente en Argentina "no tienen fundamentos para sostener la existencia de derechos exclusivos, porque el artículo del tratado de propiedad intelectual que quieren hacer valer no los menciona en ningún momento" [1].

Ahora bien, si la Justicia fallara en alguna de las demandas presentadas a favor de las corporaciones, aunque no pudiera demostrar la patente del producto en Argentina, se estaría convalidando un avance de los derechos de propiedad sobre el conjunto de medicamentos que no están alcanzados por la Ley de Patentes, con el consiguiente impacto en los precios. En ese caso, hasta la aspirina podría terminar siendo un producto monopólico [1].

#### *Referencias:*

1. Fernando Krakowiak, Patentado, *Página 12* (Argentina), 17 de julio 2005.
2. Laboratorios argentinos en pie de guerra con Merck y Schering, *EFE*, 24 de junio 2005.
3. Luis Ceriotto, Un fallo judicial vuelve a enfrentar a laboratorios locales y extranjeros, *Clarín* (Argentina), 25 de junio de 2005.
4. Alfredo Sainz, Los fabricantes nacionales dicen que habría impacto en el precio. Los extranjeros lo niegan, *La Nación* (Argentina), 25 de junio 2005.
5. Laboratorios argentinos en pie de guerra con firmas extranjeras, *Infobae* (Argentina), 25 de junio de 2005.
6. Pelea entre laboratorios, en manos de la Justicia, *El Cronista* (Argentina), 27 de julio de 2005.
7. Luis Ceriotto, Una droga actualiza el enfrentamiento entre locales y extranjeros, *Clarín* (Argentina), 30 de junio de 2005.
8. Giselle Rumeau, Ginés pidió ser querellante en la pelea entre los laboratorios, *El Cronista* (Argentina), 27 de julio de 2005.

9. Salud se enfrenta con los laboratorios por los genéricos, *Infobae* (Argentina), 26 de junio de 2005.
10. Disputas en el negocio farmacéutico, *El Diario de Madryn* (Argentina), 25 de junio 2005.
11. CILFA advirtió sobre una crisis en el sistema de seguridad social por la pelea entre laboratorios, *El Cronista* (Argentina), 15 de julio de 2005.
12. Apoyo del Ministerio de Salud a laboratorios nacionales, *Clarín* (Argentina), 22 de julio de 2005.
13. Alejandro Rebossio, Tres nuevas sentencias les dieron la razón a los laboratorios argentinos, *La Nación* (Argentina), 31 de agosto de 2005.
14. Crece la polémica entre laboratorios locales y extranjeros, *El Tribuno* (Argentina), 4 de agosto de 2005.
15. Ginés y diputados contra reclamos judiciales de dos laboratorios, *Salud* (Argentina), 30 de junio de 2005.
16. Un solo juez para el conflicto entre laboratorios, *Diario de Río Negro* (Argentina), 26 de junio de 2005.
17. El Ministerio de Salud será parte en las demandas que hagan laboratorios extranjeros, *El Cronista* (Argentina), 25 de julio de 2005.
18. Recrudece la pelea de los laboratorios, *La Nación* (Argentina), 30 de junio de 2005.
19. Medida judicial potencia el enfrentamiento entre laboratorios, *Agencia Télam* (Argentina), 8 de junio de 2005.
20. Giselle Rumeau, La pelea entre laboratorios ya genera cortocircuitos en las cámaras del sector, *El Cronista* (Argentina), 28 de julio de 2005.

**BRASIL: ANVISA INVESTIGA LA PUBLICIDAD IRREGULAR REALIZADA POR PFIZER Y FARMACIAS DEL DISTRITO FEDERAL PARA DIFUNDIR EL MEDICAMENTO VIAGRA UTILIZADO PARA PROBLEMAS DE ERECCIÓN**

Resumido de: Ullisses Campbell, *Correio Braziliense* (Brasil), 19 de julio de 2005

La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) inició un proceso para investigar al laboratorio Pfizer, fabricante del Viagra y la red de farmacias Santa Marta, que tiene 22 puntos de venta en Distrito Federal y 25 en Goiania, por distribuir material promocional del Viagra. El problema es que dos leyes brasileñas prohíben la promoción de este medicamento, ya que sólo puede venderse con receta médica. La pena para esa infracción, según Anvisa, es la aplicación de una multa que varía entre R\$200.000 y R\$1 millón.

Equipos de mujeres contratadas para hacer la publicidad del Viagra, distribuyeron folletos en diferentes bares y casas nocturnas. El folleto presentado tenía el logo-marca de Santa Marta y el aviso de que la droguería vende medicamentos a precio de fábrica. Para que no fuera obvio que se trataba de material publicitario, no mencionaba el nombre comercial Viagra, pero una

cajita metálica, una especie de portacomprimidos, tenía el nombre del laboratorio Pfizer en la tapa.

El Gerente General de la red de Santa Marta, Luiz Antônio Oliveira, dijo que las mujeres que realizaron la publicidad del Viagra y de la Farmacia no fueron contratadas por la oficina del Distrito Federal. Aun así, Oliveira resaltó que no se trata de publicidad porque el nombre del Viagra no fue mencionado en los volantes. "En realidad, este material publicitario es articulado con el laboratorio, que nos envía material promocional", completó.

*Solo un homenaje*

A través del vocero de prensa, el laboratorio Pfizer informó que no hace publicidad de sus productos. Según el laboratorio, la cajita metálica no debería ser distribuida a consumidores comunes. El regalo se envió a un grupo de especialistas, médicos y periodistas en conmemoración al 7º aniversario del Viagra en el mercado brasileño.

La Gerente Sustituta del área de Publicidad de Anvisa, Ana Paula Dutra, dijo que este juego de "tiro y empujo" es común entre los laboratorios y las farmacias cuando se descubre que están haciendo publicidad de medicamentos.

"Nosotros recibimos varios reclamos", dijo Ana Paula. En los próximos días, la red de Santa Marta y el laboratorio Pfizer serán notificados.

**CONFLICTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS**

Kottow MH

*Cad. Saúde Pública* 2005;21(3):862-869

Desde la Declaración de Helsinki 2000, se intensificó y amplió un conflictivo debate que ha cuestionado muchos aspectos de la ética de investigación con seres humanos. La polémica incluye el uso de placebos, la aplicación del concepto de equiponderación, la distinción entre ética de investigación y ética clínica, así como la diferencia entre ensayos terapéuticos y no terapéuticos. El presente artículo insiste en fortalecer todos los argumentos, parámetros y estrategias de investigación que sean necesarios para proteger a los paciente-probandos, ante todo el mantenimiento de la mejor terapia existente, el rechazo del uso de placebos, la aplicación de la equiponderación, la preservación de requerimientos terapéuticos más allá del estudio y la compensación a comunidades-huésped en la medida que ellas hayan facilitado y apoyado la investigación. La propuesta de establecer un doble estándar de ética de investigación en seres humanos, una de máximos para países desarrollados y otra de mínimos pragmáticos a aplicar en países de desarrollo precario, debe ser rechazada por contravenir las intenciones de universalización de toda prescripción ética.

### **COLOMBIA: PUBLICAN EL DECRETO 2200 QUE REGLAMENTA EL SERVICIO FARMACÉUTICO**

En este decreto se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones. Fue publicado en el Diario Oficial N° 45.954 del junio 29 de 2005. La normativa puede consultarse en:

<http://www.minproteccionsocial.gov.co/MseContent/imagenes/news/DocNewsNo596401.pdf>

### **COSTA RICA: IRREGULARIDADES EN PROYECTO EPIDEMIOLÓGICO**

*Editado por Adriana Petinelli*

Un informe elaborado por el Colegio de Médicos de Costa Rica reveló una larga lista de irregularidades cometidas en el marco del Proyecto Epidemiológico de Guanacaste (PEG), entre las cuales se cuenta la vacunación experimental de hasta unas 20.000 mujeres en un período de tiempo que, según sus planes, se extiende hasta el año 2010 sin ser debidamente informadas, llegando incluso a comprometerlas a donar su material genético a los promotores del Proyecto, entre los cuales se encuentra Glaxo Smith Kline y el Instituto Nacional de Cáncer de EE.UU. [1].

El PEG se comenzó a implementar en el año 1993 con el objetivo de desarrollar una posible vacuna contra el virus del papiloma humano (VHP), causante del cáncer de cervix (cuello de útero).

La primera fase del proyecto consistió en seleccionar al azar un conjunto de 10.049 mujeres de 18 a 97 años de edad en Guanacaste, provincia del noroeste de Costa Rica, en los años 1993 y 1994. Además de responder un cuestionario, a las mujeres sexualmente activas se les realizó un examen pélvico para obtener muestras de laboratorio.

La vacunación masiva en las provincias de Guanacaste, Puntarenas y Alajuela constituyó la tercera fase del PEG. En una primera instancia se intentó establecer la relación entre el VHP y el cáncer de cuello de útero, lo cual fue oficialmente anunciado como certero en el año 2001.

En Costa Rica la incidencia en la mortalidad de mujeres por cáncer de cuello de útero presenta datos tan elocuentes como una muerte cada 3 días, con un promedio anual de 275 mujeres fallecidas [1-3].

#### *Información incompleta y falsa*

La principal conclusión del estudio elaborado por Carlos Páez Montalbán para el Colegio de Médicos de Costa Rica, es que más de 20.000 mujeres de Guanacaste fueron involucradas en el PEG sin que se les haya dado información completa y veraz sobre las posibles consecuencias de su participación.

En su presentación, Páez hace una relación de hechos

y documentos para “demostrar que a las mujeres participantes en este proyecto se les da información incompleta y falsa, o que no está al alcance de su comprensión sobre las posibles consecuencias de su participación como sujetos de experimentación. (...) Además se las compromete a donar su material genético sin su consentimiento o conocimiento previo de las implicaciones de esta decisión, en cuanto a la utilización o aplicación presente y futura que se dará a su material biológico y al conocimiento derivado de él” [1].

Pese a que el Dr. Rolando Herrero, investigador principal del PEG, dice que las muestras biológicas son donadas por las participantes para la investigación científica al firmar el consentimiento informado, Páez sostiene que a las mujeres nunca se les dijo que estaban donando las muestras [1,3]

En el consentimiento informado, a entender de Páez, se hacen abundantes menciones muy inespecíficas sobre los diferentes usos y destinos de estas muestras biológicas, cuyo total excede generosamente el millón. “No conocemos que exista ningún acuerdo de transferencia de material biológico hacia fuera del país que involucre alguna institución pública o sea de conocimiento de las participantes”. Páez asegura que en estos casos, lo normal es que en los acuerdos se incluyan cláusulas que protegen los derechos de propiedad intelectual, ya sea de las participantes o de las instituciones nacionales. En este caso y dado el enorme número de participantes, la protección de los derechos de cada una de ellas, así como del material genético del país, era un deber ineludible, señala el informe. [3].

El asunto cobra particular relevancia por el hecho de que, sin decirselo a las participantes, los descubrimientos derivados de este proyecto pueden ser patentados, como se establece en los acuerdos firmados entre Glaxo y el Instituto de Salud de EE.UU. Estos patentamientos difícilmente tendrán que ver con la vacuna, que ya está patentada, según lo han reconocido los directores del estudio [3].

#### *Brasa caliente*

La experimentación con seres humanos se realiza en Costa Rica, desde hace varias décadas, sin controles estrictos sobre sus alcances, y muchas veces utilizando las instalaciones, equipos y personal de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) para beneficiar a grupos privados y transnacionales que luchan por el control del mercado mundial de medicamentos.

Por otra parte, según reveló una de las principales investigadoras del proyecto, Concepción Bratti, se produjeron al menos 10 reportes de consecuencias serias en las mujeres que han sido vacunadas, entre los que se constatan cuatro abortos no deseados.

En el caso del PEG, más de 3.000 mujeres ya han recibido la dosis y unas 2.300 han tenido “efectos adversos”, lo que ha causado preocupación en sectores

médicos y políticos. Sin embargo, Bratti ha asegurado que los efectos adversos mencionados "son cualquier problema de salud que padezca una paciente, aunque no sea provocado por la vacuna" [2].

En el informe Páez señala, entre otras anomalías, que en el documento de "consentimiento informado" que las mujeres deben firmar para someterse a la experimentación se da a entender a las participantes que la vacuna es para evitar la infección del VHP. En ninguna parte se les señala que existen posibilidades muy altas de que ya tengan el virus o que lo hayan tenido, lo que sería una situación clínica totalmente distinta. Páez anota que, de hecho, al menos un 50% de pacientes estarían infectadas por el virus en la población del estudio.

Tampoco les fue comunicado a las mujeres que uno de los mayores objetivos del ensayo es obtener información adicional sobre "los efectos adversos" asociados a la vacunación. No hay ninguna mención en el consentimiento informado sobre la posibilidad de que se den estos efectos adversos con lo cual se evita que las participantes los conozcan y los incorporen como criterio para decidir si participan o no en el proyecto.

En el protocolo del proyecto se manifiesta la preocupación de los investigadores en lo que se refiere a las llamadas enfermedades auto-inmunes, y los riesgos de aparición y exacerbación de estas enfermedades, particularmente entre mujeres jóvenes. Esta complicación potencial tampoco les fue mencionada a las mujeres involucradas en el estudio.

El informe es una brasa caliente en manos del Colegio de Médicos que, en caso de dar el visto bueno al documento, tendría que adoptar decisiones sobre sus miembros involucrados en este Proyecto [2,3].

#### *Negocio privado*

Aunque es una iniciativa privada con fines de lucro, en la propaganda se ha afirmado lo contrario. Páez explica que aunque exista apoyo y colaboración de instituciones públicas, el PEG es un proyecto privado basado en un acuerdo entre Glaxo y el Instituto de Salud de EE.UU. (NIH, por sus siglas en inglés) [3].

En el consentimiento informado se lee "...Si la vacuna funciona, los datos serán usados por Glaxo Smith Kline Biologicals para obtener permiso para vender la vacuna en los EE.UU. y otros países" [3,4].

Según se dio a conocer, el PEG fue desarrollado por una fundación privada llamada Fundación INCIENCIA (FUNIN). El Instituto del Cáncer, del NIH, financia en su totalidad los gastos de la investigación, mientras que la compañía Glaxo aporta la vacuna y paga al Instituto del Cáncer aspectos del estudio que no pueden ser costeados con fondos públicos porque están relacionados con el registro de medicamentos, y no están directamente relacionados con la investigación. Glaxo aportó un financiamiento global que rondó los US\$20 millones.

La FDA de EE.UU. también está encargada de "vigilar" el proceso.

Según Herrero esta investigación es de "interés público" puesto que si la vacuna resulta exitosa beneficiaría a millones de mujeres en el mundo. Las propias participantes en la experimentación además de beneficiarse con las vacunas están recibiendo una "excelente atención" en las clínicas que el proyecto posee en varias ciudades guanacastecas, comentó. Si en los exámenes se les detecta algún problema de salud, no relacionado con el objeto del estudio, a las mujeres se les remite a la consulta en la CCSS, donde a su vez pueden remitir pacientes a las clínicas del PEG [4].

Para su ejecución se han utilizado instalaciones y el nombre de la CCSS, sin que esta entidad haya recibido retribución por ello. Sin embargo, desde febrero pasado, el Presidente Ejecutivo de la CCSS, Alberto Sáenz, ordenó en una circular retirar el nombre de la institución de los formularios del PEG porque podría interpretarse que la entidad tenía alguna responsabilidad en ese proyecto privado. Esto sucedió luego de denuncias de algunos Diputados, de que la Caja aparecía en la papelería del proyecto como si formara parte de éste, sin que existiera ningún acuerdo o convenio oficial que autorizara tal cosa [3-5].

Herrero también aclaró este punto. Dijo que anteriormente, en el formulario de consentimiento informado que deben firmar las mujeres autorizando su participación en el proyecto, se mencionaba que ellas podrían ser referidas a la Caja, pero en una nueva versión del documento ahora se dice que la Caja no forma parte del proyecto [4].

Por otro lado, fue invitada a comparecer ante la Megacomisión de Asuntos Sociales y de Salud la Directora Ejecutiva de la FUNIN, Sofía Elizondo, para que presentara detalles del proyecto. Elizondo no reveló ningún asunto concerniente a los dineros que reciben por concepto de donaciones de organismos extranjeros. Se escuchó en que la Fundación no recibe, ni maneja fondos públicos y es un ente privado, por lo que no puede dar detalles de los dineros que recibe e invierte. Elizondo se limitó a valorar las bondades del proyecto: "el proyecto no es solo de importancia para nuestro país, sino para todo el resto del mundo por la cantidad de mujeres que han muerto por este tipo de cáncer anualmente", indicó.

Según denuncias de el Sindicato de Profesionales del Sector Salud (SINPROSA) y el Sindicato de Trabajadores de Inciensa (SITRIN), FUNIN está integrada por funcionarios del Instituto Costarricense de Investigaciones en Nutrición y Salud (INCIENSA), entidad adscrita al Ministerio de Salud. Sofía Elizondo dijo desconocer que existieran tales denuncias y negó un supuesto conflicto de intereses por esa doble participación de funcionarios en el INCIENSA y en la Fundación. Señaló también que los funcionarios de

INCIENSA que integran la Fundación lo hacen ad honorem y que es cierto que miembros del Comité Ético Científico (CEC) del INCIENSA forman parte de la asamblea de patrocinadores de la Fundación, pero en ello, dijo, "no hay nada irregular" [5].

*"Una cosa ofensiva y aberrante"*

"Tonterías" ofensivas y aberrantes, motivadas por intereses políticos. Así tachó el Dr. Rolando Herrero, los cuestionamientos lanzados por su colega Carlos Páez.

Herrero aseguró que el PEG cumple con todas las regulaciones nacionales e internacionales, y las autoridades saben que es una valiosa investigación científica, "la más importante de este país desde el punto de vista de productividad científica". "No hay otra investigación, ni ningún otro grupo que publique a nivel internacional como nosotros, y eso es algo que tiene una importancia que hay que defender, no es cosa de que cualquiera venga a decir un poco de tonterías, se indignó Herrero.

Herrero aseguró que el documento de Páez "demuestra desconocimiento o mala interpretación de diversos aspectos científicos del estudio" que se está realizando, a pesar de que "gustosamente se ha puesto a su disposición todos los documentos".

"Es una cosa ofensiva y aberrante que solo cabe en la cabeza del Dr. Páez hacer creer -por sus fines políticos parece- que nosotros tenemos un objetivo distinto del que decimos que tenemos, como si el estudio fuera una gran farsa; que a todos esos organismos que participan, universidades, instituciones, el gobierno de EE.UU. que está poniendo la plata, la compañía (farmacéutica Glaxo Smith Kline) que está invirtiendo millones, que a toda esa gente la estamos engañando", dijo Herrero [4].

*Objetivos y medidas de seguridad según los folletos de información al público*

En sus folletos de información al público el PEG explica que el proyecto de vacunación contra el VPH "es un estudio de salud para investigar si una vacuna puede prevenir las enfermedades del cuello del útero causadas por los virus de papiloma tipo 16 y 18."

Señala que el estudio cuenta con el apoyo del Ministerio de Salud y la Universidad de Costa Rica, y busca determinar si la vacuna es mejor que las defensas naturales del cuerpo para prevenir la infección del virus, y si esta vacuna podría proteger a las mujeres de la enfermedad del cuello uterino y del cáncer.

La vacuna ha sido descubierta por investigadores de los Institutos Nacionales de Salud de los EE.UU., está patentada por el Instituto Nacional de Cáncer de ese país, y ha sido producida para este estudio por la Glaxo Smith Kline Biologicals en Bélgica.

Actualmente el proyecto se encuentra en su tercera etapa, en la que participan 4.500 mujeres. Un total de 150 funcionarios trabajan en el proyecto entre médicos, epidemiólogos y otros. Mientras unas mujeres reciben la vacuna otras reciben en forma aleatoria la vacuna contra la hepatitis A, una infección muy común en Guanacaste. Cuando termine el seguimiento se les dará a las mujeres también vacuna contra la hepatitis B.

A las participantes se les pide que asistan a por lo menos siete visitas a una clínica del proyecto por un período de cuatro años.

En las muestras que se le toman se ve si tienen infección por el VPH o por otras dos infecciones vaginales comunes (clamidia y gonorrea) y se les da tratamiento si presentan alguna. Además se les realiza el examen de Papanicolau para ver si tienen células anormales.

Se les tomará una muestra de sangre en cada visita, y la cantidad total que donarán en cada ocasión no será mayor de 4 cucharadas, indica la publicidad. La sangre de la primera muestra se usa para determinar si las pacientes tienen anemia, también se emplea en pruebas de laboratorio para posteriores investigaciones.

Las pruebas de sangre y otras muestras biológicas se guardan para hacerles pruebas ahora o en el futuro para ayudar a los doctores y otros investigadores a entender más acerca de la respuesta de las personas a la vacuna y como las defensas del cuerpo, las hormonas, la alimentación y la genética trabajan para combatir o favorecer la enfermedad, dice el folleto explicatorio.

Las muestras se almacenan cuidadosamente en EE.UU., que es donde hay instalaciones idóneas con todas las condiciones para garantizar su conservación, y su envío se hace previo registro ante las autoridades de Salud costarricenses, todo conforme a las regulaciones, puntualizó Herrero [4].

Con el objeto de proteger la confidencialidad de la información se usa un número para identificar a cada participante y sus documentos. Ese número solo lo conoce la participante y el personal del estudio, que está obligado a mantener la confidencialidad. Sin embargo, la información obtenida de una participante o sus muestras podría ser compartida con otros investigadores sin revelar su nombre, según explica un folleto del proyecto.

"Si encontramos el más mínimo problema con esta vacuna igual lo publicamos, es el valor que tiene este estudio, que no está controlado por la compañía, y está vigilado por entidades que nada tienen que ver con el resultado", dijo Herrero.

"Si la vacuna sirve o no sirve, a mí me da igual; es decir no voy a ganar nada ni va a ganar nada el Instituto Nacional del Cáncer. Si sirve, ganarán las

mujeres, ganará la compañía, porque ella es la que la produce y la vende, y nos tocará a nosotros negociar para lograr precios adecuados para poderla aplicar a la gente que la necesita”, comentó el investigador principal. Dijo que los primeros resultados del estudio se conocerán “probablemente de aquí a dos años y medio” [4].

#### *Regulación incompleta*

Herrero reconoció que en Costa Rica la regulación de los experimentos en que participan seres humanos es incompleta, y falta una ley bien clara donde se especifiquen todos los extremos, lo que “a veces se presta para que haya malas interpretaciones”. “Por ahora estamos funcionando con un decreto ejecutivo, un reglamento, que es el que rige para todas las instituciones, y (en el país) está bastante organizado el sistema de comités de ética y supervisión directa por el Ministerio de Salud.”

“Por eso estamos plenamente autorizados para seguir operando, porque se ha evaluado todo el proceso, la información que se le ha dado a las mujeres, el procedimiento de las investigaciones”, recalcó Herrero.

El decreto ejecutivo número 31078-S, firmado el 5 de marzo del 2003 por el Presidente Abel Pacheco y la Ministra de Salud, María del Rocío Sáenz, reglamenta las investigaciones en que participan seres humanos y coloca al Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS) como la entidad responsable de supervisar los comités ético-científicos y los estudios, pero los mismos investigadores reconocen vacíos en la regulación [5].

#### *Referencias:*

1. Costa Rica: informe médico revela proyecto biopirata de Glaxo, *Radio Mundo Real*, 30 de Junio de 2005.
2. Graves irregularidades en experimentación de vacuna con mujeres guanacastecas, *Informa-tico* (Costa Rica), 27 de junio de 2005.
3. Costa Rica: irregularidades en proyecto epidemiológico, *Radio Mundo Real*, 2 de julio de 2005.
4. Proyecto Epidemiológico Guanacaste se sacude, *Informa-tico* (Costa Rica), 11 de julio de 2005.
5. FUNIN no revela detalles sobre proyecto epidemiológico, *Boletín de Prensa de Asamblea Legislativa de República de Costa Rica*, 6 de junio de 2005.

#### **PANAMÁ: LICITACIÓN DE MEDICAMENTOS POR EL SISTEMA DE PRECIO ÚNICO**

Editado de: Licitación de precio único ha sido un rotundo éxito, *Caja de Seguro Social*, 5 de mayo de 2005; Comienza a normalizarse abastecimiento de medicamentos en la CSS, *Caja de Seguro Social*, 8 de junio de 2005; Huelga afecta sistema de compra y dis-

tribución de medicamentos en CSS, *Nación Panamá*, 24 de junio de 2005.

Finalmente el pasado 4 de febrero la administración de la Caja de Seguro Social (CSS) de Panamá celebró la Licitación Pública N° 01-2005, la cual permitió establecer precios únicos a nivel nacional para los medicamentos. [N.E.: ver “En Panamá medicinas a precio único” en la Sección de Economía del *Boletín Fármacos* 8(1)]

El Director Nacional de Compras y Abastos de entidad, Alexis Zuleta, informó que el año pasado el presupuesto de medicamentos era de 54,8 millones de balboas. Agregó que con la primera licitación a precio único se dieron ahorros por el orden de los 18 millones de balboas.

A mediados de junio el abastecimiento de medicamentos en las instalaciones de salud de la CSS alcanzaba un 88% informó el Subdirector de Compras y Abastos, Lic. Ulises Santos, quien agregó que este porcentaje “es un indicativo de que se ha empezado a normalizar la adjudicación de los productos que fueron adquiridos por la licitación de precio único.”

Cerca de 220 medicamentos se han adjudicado a través de este sistema y en los próximos días se entregarán otros 35 medicamentos, los que han estado siendo distribuidos a las diferentes policlínicas y hospitales de la CSS en forma periódica desde que el pasado 20 de abril se inició el trámite de emitir las órdenes de compra en forma directa.

Durante este proceso se ha creado un equipo de trabajo que ha realizado supervisiones y evaluaciones en las diferentes instalaciones de la CSS, con el propósito de verificar los rendimientos de los procesos de la licitación de medicamentos por el sistema de precio único.

#### **PARAGUAY: INTERVENCIÓN CONFIRMA EL OTORGAMIENTO ILEGAL DE REGISTROS POR PARTE DE LA OFICINA DE PATENTES. PROMULGAN CAMBIOS EN LA NUEVA LEY** *Editado por Adriana Petinelli*

La intervención de la Oficina de Patentes y de la Asesoría Técnica de la Dirección de Propiedad Industrial (DPI), del Ministerio de Industria y Comercio (MIC), ha confirmado el otorgamiento ilegal de registros de patentes farmacéuticas, en total contravención de las leyes vigentes y del periodo de transición concedido por la Organización Mundial del Comercio (OMC), que venció en enero pasado [1-3].

El titular del MIC, Raúl Vera Bogado, acaba de informar que comenzaron a aplicar medidas en la DPI como resultado de la intervención. Si bien aún no quiso hablar de destitución, admitió que la dirección funciona

bajo la coordinación de la Directora de la DPI, la abogada Astrid Weiler, y no de su titular, Romilio Colunga, el principal sospechoso de las irregularidades.

Weiler, informó que la intención del Gobierno es anular las patentes farmacéuticas que fueron otorgadas ilegalmente durante el llamado periodo de transición. Adelantó que esa anulación se plantearía por la vía judicial o directamente, porque son actos nulos en sí mismos.

"Es el camino jurídico que estamos analizando. La Ley de Patentes establece que las nulidades deben ser judiciales, si bien el Estado tampoco puede renunciar a anular actos que de por sí son nulos", subrayó la abogada [2].

#### *Comprueban ilegalidad*

La intervención fue puesta en marcha en febrero pasado, bajo la responsabilidad de la química farmacéutica Gloria Villalba de Manchini [1,2].

"Se ha comprobado que se han otorgado las patentes farmacéuticas durante este plazo de transición. Hay concesiones desde 1995, cuando todavía estaba vigente la Ley 773, que prohibía expresamente el patentamiento de los productos farmacéuticos", subrayó el informe [1].

Villalba, en el informe, señala que las reválidas (de patentes vigentes en el extranjero) se concedían automáticamente, sin previo examen a fondo en la Oficina de Patentes, requiriendo solo el parecer del fiscal general del Estado [1,3,4].

La Ley 773/25 (derogada por la Ley 1.630/00, vigente) en su artículo 3 disponía que "no son susceptibles de ser patentadas las composiciones farmacéuticas o remedios de toda especie, estando dichos objetos sujetos a las leyes y reglamentos especiales sobre la materia" [1].

El informe señala que hay que diferenciar entre: a) procedimientos destinados a la obtención de principios activos o moléculas (materias primas para la fabricación de productos farmacéuticos terminados) y b) procedimientos destinados a la obtención de compuestos o productos farmacéuticos terminados.

Aclara que en el país no existe industria capaz de realizar la síntesis de moléculas, es decir, que pueda fabricar principios activos utilizables como materias primas para producir remedios. Agrega que las farmacéuticas locales solo fabrican productos terminados, utilizando como materias primas principios activos importados [2,5].

#### *Proponen medidas correctivas*

La interventora de la Oficina de Patentes, que descubrió un caos administrativo en esas reparticiones, propone una serie de medidas correctivas y modifica-

ciones para la actual reglamentación de la Ley 1630/00, de Patentes e Invenciones.

Sugiere, entre otras cosas que, de las tres solicitudes originales presentadas, una vez foliadas en orden correlativo, una de ellas quede archivada en la Oficina de Patentes. Dice que a esta se le deberían anexar todas las actas correspondientes a los trámites administrativos y judiciales.

Agrega que, una vez publicada la solicitud y habiéndose cumplido el periodo de sigilo establecido, uno de los originales debería ir a la Asesoría Técnica de Patentes para el examen de fondo, y el otro podría ser utilizado para la búsqueda de antecedentes.

Plantea, asimismo, que los formularios de pago de las tasas tengan carácter de declaración jurada, con el fin de garantizar la veracidad de los datos consignados en ellos. También sugiere que la admisión a trámite de una solicitud sea debidamente autorizada por la Oficina de Patentes antes de efectivizarse el pago de la tasa correspondiente.

Señala, además, que los títulos de patentes deberían otorgarse en triplicado y que uno de los originales quede depositado en el Archivo de Títulos y ordenado cronológicamente (que en la actualidad no existe, pero debería implementarse); y otro debería quedar anexado al expediente original, y el tercero debe ser entregado al solicitante, etc [6].

#### *Promulgan cambios de la nueva ley*

El Poder Ejecutivo promulgó la ley que establece modificaciones importantes a la Ley de Patentes de Invenciones, las cuales buscan evitar -por ejemplo- que los supuestos propietarios de las mismas consigan medidas cautelares automáticas. Según Cifarma, con esto también se evitará un eventual retiro masivo de medicamentos del mercado, que podría ocurrir con la simple sospecha de que incumplen la ley.

La nueva redacción del Art. 81 de la Ley 1.630/00 señala que una medida de precaución solo será ordenada cuando quien la pida acredite su legitimación para actuar y la existencia del derecho infringido. Todo esto mediante la presentación del título de la patente de invención o del modelo de utilidad, y que se presenten pruebas que permitan presumir la comisión de la infracción o su inminencia. Recalca que el juez deberá requerir que quien pida la medida otorgue caución o garantía real suficiente antes de ordenar la medida.

Agrega que quien pida medida precautoria respecto de mercancías determinadas deberá dar las informaciones necesarias y una descripción suficientemente precisa para que las mercancías puedan ser identificadas.

Asimismo, destaca que, tratándose de productos farmacéuticos, además de las condiciones precedentes, se deberán cumplir las siguientes condiciones:

- a) Que exista una razonable probabilidad de que la patente, si fuera impugnada de nulidad por el demandado, sea declarada válida.
- b) Que exista una razonable probabilidad de que se infrinja la ley.
- c) Que el daño que puede ser causado al solicitante, de no concederse la medida precautoria, exceda al daño que provoque el otorgamiento de la misma.
- d) Que el perito designado de oficio se expida en un plazo máximo de 15 días hábiles sobre los puntos a) y b).
- e) Que el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social se expida en un plazo máximo de cinco días sobre el punto c).

Además fueron modificados los artículos 23 "De la publicidad de la solicitud", 25 "Del examen de fondo", 28 "De la concesión de patentes", 38 "De la nulidad de la patente", 48 "De las condiciones relativas a la licencia obligatoria", 70 "De la inscripción y publicación de las resoluciones" y el Art. 81 "De las garantías y las condiciones en caso de medidas precautorias" [7].

#### *Cifarma preocupada*

El Presidente de la Cámara de Industrias Farmacéuticas del Paraguay (Cifarma) Dr. Oscar Vicente Scavone admitió que preocupa a los miembros del gremio la falta de determinación del MIC sobre "los contundentes resultados" de la intervención, que finalizó hace más dos meses [4].

Agregó que, aun cuando el informe final ya fue elevado hace tiempo al titular de la cartera Raúl Vera Bogado, el gremio no ha accedido oficialmente al documento, que revela graves irregularidades cometidas de manera totalmente arbitraria e ilegal [4]. Recientemente, Raúl Vera, anunció una resolución al respecto, pero sin precisar fechas [5].

Por otro lado y de manera inexplicable, en pleno proceso de intervención, el titular de la DPI, Romilio Colunga, otorgó una constancia a Aventis Pharma, en la cual se le "certificaba" que un título que se le otorgó ilegalmente estaba "plenamente vigente". Eso permitió a la transnacional obtener una medida judicial contra una empresa local y, en consecuencia, el IPS (Instituto de Previsión Social) tuvo que pagar más de 230 millones de guaraníes para la provisión de medicamentos [2,4,5].

#### *Referencias:*

1. Gobierno anulará las patentes farmacéuticas mal otorgadas, *ABC Color* (Paraguay), 22 de agosto de 2005.
2. Actuación de Asesoría Técnica de patentes del MIC fue ilegal, *ABC Color* (Paraguay), 8 de agosto de 2005.
3. Industria prepara resolución sobre intervención de patentes, *ABC Color* (Paraguay), 9 de agosto de 2005.

4. Cámara de Industrias Farmacéuticas espera decisión del Ministerio de Industria y Comercio sobre patentes irregulares, *ABC Color* (Paraguay), 16 de agosto de 2005.
5. Ministerio de Industria y Comercio está obligado a anular más de 200 patentes farmacéuticas otorgadas ilegalmente, *ABC Color* (Paraguay), 11 de agosto de 2005.
6. Proponen una serie de medidas correctivas en Oficina de Patentes, *ABC Color* (Paraguay), 12 de agosto de 2005.
7. Promulgan cambios de nueva ley de patentes, *ABC Color* (Paraguay), 14 de julio de 2005.

[N.E.: ver también la nota "Paraguay: Ministerio de Industria y Comercio revocó patentes farmacéuticas que fueron otorgadas ilegalmente", en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 8(2); "Alertan sobre posibles abusos con patentes de medicamentos", en la Sección de Noticias de América Latina – Paraguay del *Boletín Fármacos* 7(5)]

#### **ESPAÑA: UN JUZGADO DE PRIMERA INSTANCIA CONDENA A INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA POR INFRINGIR UNA PATENTE DE PFIZER**

*Europa Press* (España), 13 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

#### **INDUSTRIA FARMACÉUTICA: EL MAYOR "LOBBY" DE EE.UU.**

*El Mundo* (España), 8 de julio de 2005

Un informe del Centro para la Integridad Pública de EE.UU. revela que la industria farmacéutica es la que mayor presión ejerce sobre el gobierno. Sólo durante el pasado año invirtió en esta actividad más de 107 millones de euros, el mayor gasto de todo el país. [N.E.: Center for Public Integrity - <http://www.publicintegrity.org/default.aspx>]

Esta cifra supera incluso la de 2003, uno de los años más ajetreados en cuanto a la política sanitaria, con la aprobación por parte del Congreso de EE.UU. de la nueva ley de Sanidad. Durante ese ejercicio, las farmacéuticas gastaron alrededor de 97 millones de euros en influir sobre el gobierno.

En los últimos siete años esta industria ha invertido más de 670 millones de euros en actividades encaminadas a presionar al gobierno y en donaciones para campañas electorales a nivel federal y estatal. Esto supone el mayor gasto realizado desde una industria para influir sobre las decisiones del ejecutivo de EE.UU.



Las farmacéuticas contrataron a unos 3.000 representantes, de los cuales más de un tercio eran antiguos funcionarios federales, para defender y promocionar sus intereses frente al Senado, el Departamento de Salud y Servicios Sociales y otros organismos oficiales.

Empresas como Pfizer Inc. o GlaxoSmithKline Plc, dos de los grandes fabricantes de fármacos, fueron las que más dinero donaron a diferentes candidatos y causas, con 1,34 millones y 0,92 millones de euros respectivamente.

#### *Legal en EE.UU.*

El "lobbying", término por el que se conoce esta actividad, es legal en EE.UU., pero desde el Centro para la Integridad Pública se preguntan de qué forma pueden afectar estas relaciones entre empresas y gobierno al ciudadano.

"Los precios de los medicamentos han crecido a la vez que la industria se ha convertido en uno de los intereses organizados más poderosos en Washington" dijo Roberta Baskin, su Directora Ejecutiva.

Por su parte, la industria farmacéutica ha calificado el informe de "parcial y unilateral", en palabras del Vicepresidente de la PhRMA (Pharmaceutical Research & Manufactures of America).

Desde 1998, los que más se han beneficiado de estos donativos han sido los políticos Republicanos, y a la cabeza de ellos el Presidente George W. Bush, que ingresó 668.339 euros procedentes de las farmacéuticas, la mayor parte de ellos de donaciones individuales. Entre los Demócratas destaca el Senador y candidato a la presidencia John Kerry, que recibió 255.379 euros.

#### **EN EE.UU. ARRANCAN LOS JUICIOS A VIOXX**

Editado de: En EE.UU. arrancan los juicios a Vioxx, *El Mundo* (España), 12 de julio de 2005; El fabricante de Vioxx, condenado a pagar 253 millones de dólares, *El Mundo* (España), 19 de agosto de 2005; Kristen Hays y Theresa Agovino, Otorgan \$253.4 millones en demanda contra Vioxx, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 20 de agosto de 2005; Alberto Ortín, El 'caso Vioxx' ensombrece el negocio de los grandes laboratorios, *Cinco Días* (España), 23 de agosto de 2005; Merck contagia su crisis al resto del sector, *Cinco Días* (España), 23 de agosto de 2005

Casi un año después de que se retirase Vioxx del mercado, se desarrolló en Texas (EE.UU.) el primer juicio de una de las casi 4.000 demandas interpuestas a causa de los supuestos problemas coronarios ocasionados por este medicamento. Mientras tanto, un comité de expertos canadienses acaba de recomendar que el polémico fármaco vuelva al mercado.

La empresa farmacéutica Merck, Sharp & Dohme (MSD, fabricante del fármaco) ha sido condenada a pagar un total de US\$253 millones (unos 208 millones de euros) a Carol Ernst, por considerar que la muerte de su marido estuvo relacionada con Vioxx. La empresa anunció que recurrirá la sentencia.

Así, la empresa deberá abonar, por un lado, US\$229 millones (unos 188 millones de euros) en concepto de daños y perjuicios, y además de esta indemnización, Merck deberá pagar otros US\$24 millones (unos 19,7 millones de euros) a Ernst por la "angustia y la pérdida de compañía" que le ha provocado la muerte de su marido, del que se responsabiliza a la farmacéutica.

#### *El caso Ernst*

Carol Ernst demandó a Merck después de que su marido Robert falleciese en mayo de 2001. Robert Ernst, de 59 años, había tomado el fármaco durante ocho meses. Los miembros del jurado rechazaron el alegato de Merck de que Ernst murió por un problema de arterias obstruidas y no por una arritmia provocada por el consumo de Vioxx.

A diferencia de otras demandas pendientes por ataques cardíacos, el caso Ernst se concentró en una autopsia que atribuyó su muerte a una arritmia secundaria debido a arterias tupidas. La autopsia, y el forense que la realizó, fueron un factor decisivo en el resultado final del proceso.

Merck señaló que la autopsia era la mejor prueba de que Vioxx no pudo haber causado la muerte de Ernst, toda vez que el hombre había participado en maratones y hasta fue instructor de ejercicios aeróbicos.

Sin embargo, la patóloga que hizo la autopsia, indicó en su testimonio que Ernst tenía una arteria obstruida y que tal vez eso le ocasionó el infarto. Aunque la médica no pudo afirmar de forma definitiva, si insistió en que era muy probable que esto fue lo que le provocó una arritmia que, según afirmó, de ninguna manera pudo haber surgido por sí sola.

De cualquier modo, la patóloga no culpó a Vioxx, expresando que no sabía mucho sobre este medicamento cuando realizó la autopsia. En cambio, tres expertos en arritmia, cardiología y salud pública que también testificaron, declararon que Vioxx sí tenía la culpa.

#### *Otros juicios*

El caso Ernst no iba a ser el primero. Estaba previsto que los juicios a Vioxx comenzasen el pasado mes de mayo, con el caso de Brand Rogers, un hombre que falleció de un infarto tras consumir el fármaco. Sin embargo, el pasado mes de abril los abogados de la viuda y la farmacéutica acordaron posponer el juicio.

La batalla contra Merck continuará el próximo 12 de septiembre, cuando se inicie el segundo juicio contra la farmacéutica, en este caso en Nueva Jersey, donde se

han acumulado la mayor parte de las demandas por ser el estado donde tiene su sede la farmacéutica. El primer juicio en un tribunal federal será en Nueva Orleans a finales de noviembre.

La compañía ya había advertido que no llegaría a acuerdos y que lucharía "caso por caso". "Tenemos la intención de defender estos casos individualmente durante muchos años", había dicho en un comunicado el consejero general de la compañía, Kenneth Frazier.

Los analistas calculan que podrían llegar a ser entre 25.000 y 100.000 el número de demandas y que la compañía farmacéutica podría tener que erogar entre US\$18.000 millones y US\$50.000 millones. Por otra parte, vaticinan que la farmacéutica podría verse obligada a intentar llegar a acuerdos de compensación.

Tras conocerse la sentencia, los títulos de Merck cayeron cerca de un 8,5%. El caso ha hundido la cotización de Merck, que hace un año cotizaba por encima de US\$46 y ahora lucha por no alejarse de los US\$28.

[N.E.: El rofecoxib (Vioxx) se retiró en septiembre de 2004. Ver las notas "Retiro del rofecoxib (Vioxx)" en la Sección Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 7(5); y "Las secuelas del rofecoxib" en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 8(2); Ver también la nota "Inhibidores selectivos de la COX-2: advertencias de uso. Unión Europea Y Canadá" en la Sección Advierten apartado Cambios en la rotulación de esta edición del *Boletín Fármacos*].

#### **EE.UU.: EL DERECHO DEL PACIENTE A CONTINUAR EN UN ENSAYO CLÍNICO NO ES ABSOLUTO, SEGÚN UN AUTO DE UN JUZGADO AMERICANO**

*Diario Médico* (España), 15 de junio de 2005

Kevin P. Castel, Juez de distrito en Manhattan, ha dictado un auto en el que impide a dos pacientes seguir recibiendo un fármaco objeto de un ensayo que fue suspendido por el laboratorio promotor.

La sentencia ha examinado los derechos de los pacientes en los ensayos clínicos, pues la demanda acusaba a la compañía farmacéutica de haberles utilizado como cobayas, al tiempo que argüía la obligación legal y moral de la firma de seguir proporcionándoles la sustancia que había conseguido aliviar a los pacientes los síntomas de Parkinson.

El promotor suspendió las pruebas antes de lo previsto al comprobar que la sustancia no presentaba mayor eficacia que el placebo y que en algunos casos producía efectos secundarios nocivos. Algunos pacientes emprendieron acciones legales para continuar recibiendo el principio, asegurando que su sintomatología había mejorado sustancialmente. El debate se agudizó

porque algunos de los facultativos participantes en el estudio apoyaron a los pacientes, mientras otros respaldaron la prudencia de la compañía farmacéutica al ponerle fin.

#### *Extremo previsto*

La sentencia admite que en algunos casos es posible plantear el derecho a la continuidad en un tratamiento experimental, pero en este supuesto se excluye porque en el consentimiento informado firmado por los participantes se plasmaba con claridad que el financiador del ensayo se reservaba el derecho a suspenderlo.

La resolución recuerda que la relación se planteó no entre la compañía farmacéutica y los enfermos, sino entre éstos y la Universidad de Nueva York -que los reclutó y supervisó-, lo que dificulta el éxito de la demanda y augura una sentencia final desestimatoria.

El auto recuerda que este sistema es habitual y su fin es evitar que los laboratorios farmacéuticos interfirieran en la marcha de los ensayos clínicos.

#### **EE.UU.: UN ESTUDIO ASEGURA QUE EL 33% DE LOS INVESTIGADORES MANIPULA RESULTADOS DE ESTUDIOS SOBRE FÁRMACOS**

*Editado por Adriana Petinelli*

Una investigación publicada en *Nature*, dice que un 33% de los científicos que realizan estudios relacionados con la aceptación de fármacos en EE.UU., reconocieron haber modificado en alguna ocasión los resultados.

Con el apoyo económico de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. (NIH, por sus siglas en inglés), un grupo de especialistas, dirigidos por Brian C. Martinson, de una fundación sin ánimo de lucro denominada Health Partners (más información en: <http://www.hprf.org/docs/home.html>) realizó lo que ellos consideran el primer análisis cuantitativo de esta clase de conductas [1].

#### *Antecedentes*

En diciembre de 2000, la Oficina de Política Científica y Tecnológica (OSTP, siglas en inglés) estableció como prácticas censurables "la producción, falsificación y plagio a la hora de proponer, realizar o revisar una investigación o dar a conocer los resultados".

Se trata de una definición que, como explican los autores de este nuevo trabajo, se queda corta a la hora de caracterizar un fenómeno que es mucho más complejo: "Nuestra evidencia muestra que los comportamientos deshonestos más mundanos y que se dan regularmente suponen una mayor amenaza para el campo científico que aquellos causados por malas conductas de más alto nivel, como el fraude" [1,2]

El estudio comenta que, "en 2002, la Federación de las Sociedades Americanas para la Biología Experimental y la Asociación de Universidades Médicas Americanas se opusieron a la oferta de la Oficina para la Integridad de la Investigación de los EE.UU. (ORI, siglas en inglés) para llevar a cabo un examen que recogería la evidencia empírica de los comportamientos que pueden socavar la integridad de la investigación, pero que quedaba fuera de la estrecha definición del OSTP". "Creemos que a consecuencia de esa negativa se perdió oportunidad valiosa", aseguran los autores [2].

#### Más de 3.000 encuestas.

Se enviaron alrededor de 7.000 encuestas anónimas, y se recibieron más de 3.000 respuestas de científicos estadounidenses.

Las afirmaciones de Martinson y su equipo se basan en las respuestas de los entrevistados que confesaron, entre otras cuestiones, si habían llevado a cabo alguna de las prácticas censuradas por la OSTP u otras acciones también consideradas como deshonestas [1,2].

Sólo 1,5% admitió haber recurrido al plagio o a la falsificación. Este dato coincide, con estimaciones anteriores, aunque poco concluyentes, de que la prevalencia de falsificación, producción y plagio en investigaciones tienen un rango de entre 1% al 2% [2].

Sin embargo, una media de 33% reconoció haberse visto involucrado, por lo menos una vez y durante los tres años anteriores, en conductas deshonestas menores. Entre los encuestados de más edad (una media de 44 años) y con amplia experiencia en la investigación, esta proporción era el 38%; en el grupo de las más jóvenes (unos 35 años), era del 28%. Explican que este hecho tiene que ver con que los científicos jóvenes han recibido otro tipo de educación o con que su inseguridad laboral les impide sincerarse.

"Un 15,5% varió la metodología o los resultados de un estudio como respuesta a presiones de los patrocinadores; un 12,5% supervisó el uso por parte de otras personas de datos incorrectos, el 7,6% se saltó algunos requisitos menores, y el 6% no pudo presentar los datos que contradecían su propia investigación anterior", publica la revista científica [1,2].

Los autores reconocen el "sesgo potencial de que los científicos que con mayor frecuencia realizan conductas sancionables se hayan rehusado a responder la encuesta, quizás por miedo al descubrimiento y a la sanción potencial" [2].

#### El entorno de la indagación.

Sin infravalorar las conductas recogidas por la OSTP, los expertos de Minnesota proponen tener en cuenta todos los comportamientos inadecuados que surgen como consecuencia del contexto en el que se desarrolla la investigación. "Para proteger la integridad de la ciencia, debemos mirar más allá de la falsificación, fabricación y el plagio, a una gama más amplia de las

prácticas cuestionables de la investigación", dicen los autores del estudio [1,2].

"Esta es la primera vez que estos comportamientos se han analizado cuantitativamente, así que no podemos saber si la situación actual ha sido siempre de este modo o si los desafíos de hacer ciencia crean hoy nuevas tensiones", agregan.

No somos los primeros en llamar la atención a estas prácticas, las discusiones han estado presentes desde que las prácticas cuestionables de la investigación y la integridad científica se denunciaron en el informe que en 1992 realizó la Academia Nacional de Ciencias [2].

"Es hora de que la comunidad científica considere qué aspectos del ambiente son los más importantes para proteger la integridad de la investigación, qué aspectos son los más susceptibles de cambiar y cuáles pueden ser los más fructíferos para asegurar la integridad en la ciencia", concluye el estudio [1,2].

Quizás, la financiación del ensayo que reseña *Nature* se encuentre entre los nuevos proyectos para aportar transparencia [1].

#### Referencias:

1. En EE.UU., uno de cada tres científicos manipula resultados sobre fármacos, *La Crónica de Hoy* (México), 17 de junio de 2005
2. Martinson BC et al., Scientists behaving badly, *Nature* 435,737-738 (9 June 2005). Disponible en: <http://www.nature.com/nature/journal/v435/n7043/pdf/435737a.pdf>

#### FDA Y EMEA DESIGNARON A LA PAROMOMICINA COMO "DROGA HUÉRFANA" PARA LEISHMANIASIS VISCERAL

Editado de: Institute for OneWorld Health Health drug receives "orphan" designation from U.S. and European Regulatory Agencies, *Pepiline*, 23 de mayo de 2005; La primera farmacéutica "sin ánimo de lucro" de EEUU investiga la fiebre negra, una de las enfermedades olvidadas, *Europa Press* (España), 14 de diciembre de 2004

La primera farmacéutica "sin fines de lucro" de EE.UU., el Instituto OneWorld Health anunció que ha recibido la designación de "droga huérfana" por parte de dos agencias reguladoras, la FDA y la EMEA, para la paromomicina en el tratamiento de la leishmaniasis visceral (LV),

La paromomicina es un antibiótico aminoglucósido fuera de patente, utilizado por primera vez en 1960. Permanece en el mercado de EE.UU. en formulación oral para el tratamiento de parasitosis intestinales.

El Instituto descubrió que un laboratorio italiano tenía los derechos de propiedad sobre la forma inyectable de este compuesto, pero que había dejado de fabricarlo y había donado la patente a la OMS.

La OMS comenzó a investigar en esta línea, pero tuvo que suspender el programa por falta de fondos. OneWorld Health tomó el relevo con la ayuda de la Fundación Gates y con la colaboración del Programa Especial de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales de la OMS (WHO/TDR por sus siglas en inglés).

En noviembre de 2004 se completó la fase III del ensayo clínico que incluyó a 667 pacientes con leishmaniasis visceral. En el ensayo clínico realizado en India se utilizó la forma inyectable de paromomicina y los resultados determinaron que una serie de 21 inyecciones curaba al 94% de los enfermos.

Este tratamiento, afirma el Instituto, es tan eficaz como el antibiótico más efectivo que se encuentra actualmente en el mercado, y sólo cuesta US\$10 por persona, "una fracción de lo que cuestan los demás tratamientos existentes".

Según informa el Instituto, los casos de enfermedades que los grandes laboratorios apenas investigan porque sus víctimas "viven en países pobres" se repiten "una y otra vez". OneWorld Health no investiga tratamientos innovadores, sino que define nuevos usos para medicamentos cuyas patentes han caducado, o medicamentos que han sido descartados o cuyos propietarios acceden a ceder las patentes al instituto a bajo precio o gratis.

#### *La fiebre negra*

La LV también conocida como Kala azar (fiebre negra), es una enfermedad mortal que se transmite a través de arena que contenga el parásito leishmania, el cual ataca órganos internos. Se estima que en el mundo hay 1,5 millones de personas actualmente infectadas; el número de nuevos casos de LV por año se estima en 500.000; y unas 200.000 personas mueren anualmente. Más del 90% de los casos de LV ocurre en cinco países: India, que es el país más afectado, Bangladesh, Nepal, Sudán y Brasil.

#### *Ventajas de "droga huérfana"*

En EE.UU, el Acta de las Drogas Huérfanas (Orphan Drug Act), aprobada en 1983, provee incentivos especiales a los fabricantes de drogas para tratar enfermedades raras. Las regulaciones de la EMEA son similares, y tienen la ventaja agregada de que se pueden aplicar en los 25 países miembros de la Unión Europea. La designación "droga huérfana" también goza de incentivos tales como exención de ciertos honorarios de registro, y puede facilitar la aprobación en otros países.

OneWorld Health pedirá la aprobación de paromomicina en la India, donde hay mayor número de personas que se pueden beneficiar, este año. Comenzará el proceso de la aprobación de la droga en la FDA y EMEA el año próximo.

"Estamos satisfechos con las respuestas rápidas y positivas de la FDA y la EMEA," dijo Victoria Hale, fundadora y consejera delegada del Instituto. "Reuniendo los estándares rigurosos de cualquier agencia, nos preparamos para acelerar la aprobación de su comercialización en los países que tienen una necesidad crítica de tratar LV", agregó.

El Instituto considera que el caso de la fiebre negra demuestra el éxito que puede tener una organización sin fines de lucro con fondos "relativamente modestos" para proporcionar tratamiento a millones de enfermos.

[N.E.: Se puede obtener más información sobre el Instituto OneWorld Health en la Sección Conexiones electrónicas de este número del *Boletín Fármacos*]

#### **PAÍSES RICOS ACAPARAN ANTIGRI PAL QUE NECESITAN LOS PAÍSES POBRES**

Editado de: Marwaan Macan-Markar, Guerra del antigripal entre Norte y Sur, *Inter Press Service* (EE.UU.), 15 de agosto de 2005; Países de Asia acuerdan reserva medicamentos contra gripe aviaria, *Reuters* (España), 12 de agosto de 2005

La carrera entre Asia sudoriental y países ricos por comprar las limitadas existencias de Tamiflu (oseltamivir) de Roche, única medicina capaz de frenar una epidemia de la mortal gripe del pollo, podría tener consecuencias funestas para ambos competidores.

La disparidad quedó en evidencia por la rapidez con que el mundo rico, encabezado por EE.UU., usó fuertes sumas de dinero para adquirir grandes cantidades de un medicamento que, según las autoridades mundiales de la salud, es el antigripal más potente de la actualidad.

Otros países ricos como Gran Bretaña, Francia y Noruega también han solicitado gran cantidad de dosis del antigripal, suficientes como para tratar a entre 20 y 40% de sus pobladores.

Esas compras desconciertan a expertos en salud de los países en desarrollo, en particular del sudeste asiático, cuna de la cepa H5N1 del mortal virus de la gripe del pollo, dado que ninguno de esos países ricos sufre el mal, mientras que Vietnam, Tailandia, Camboya e Indonesia sí lo padecen.

"Los países occidentales acaparan el medicamento y le niegan así el acceso a los países en desarrollo que más lo necesitan", dijo el Ministro de Salud de Filipinas,

Francisco Duque. "Los países pobres somos, una vez más, expulsados del campo de juego."

#### *Medidas de prevención*

Se realizó en Bangkok una conferencia internacional sobre medidas de prevención sanitaria. Las deliberaciones se concentraron en la gripe del pollo, dado que el virus H5N1 podría dar origen a una pandemia de gripe en el futuro inmediato.

Doce naciones asiáticas han acordado crear una reserva regional de medicamentos contra la gripe aviaria y algunos gobiernos han exigido la producción de versiones genéricas más baratas del fármaco antiviral Tamiflu. Todavía deben elaborarse los detalles del plan, que apunta a llevar los medicamentos en 24 horas al lugar del brote humano para prevenir una pandemia mundial.

La OMS trabajará ahora con los países involucrados (Camboya, Laos, Brunei, Bután, Filipinas, Myanmar, Malasia, Tailandia, Vietnam, China, Japón y Corea del Sur), para decidir dónde estará la reserva regional y cual es la mejor forma de enviar los medicamentos para "extinguir" un brote humano, o al menos mitigarlo lo suficiente como para que sea contenido.

#### *Preocuparse por la salud de todos*

El Director General de la OMS, Lee Jong-Wook, señaló que los países ricos, no deberían preocuparse solo de la salud de sus ciudadanos excluyendo a los de otros países.

Esa política, advirtió Lee, podría ser contraproducente, pues el virus no respeta las fronteras. La OMS cuenta con una cantidad de Tamiflu suficiente apenas para tratar a 125.000 pacientes y prevé aumentar esa cantidad a 1 millón de dosis, sostuvo.

Tailandia, con frecuencia considerada líder en materia de salud pública de Asia sudoriental, cuenta apenas con 22.000 dosis. Para lograr acumular suficiente cantidad del medicamento, el sudeste asiático necesita entre 3 y 5 millones de Tamiflu, dijo el Director de la División de Epidemiología del Departamento de Control de Enfermedades de Tailandia, Kumnuan Ungchusak.

#### *Mortalidad mayor al 50%*

Desde que la gripe del pollo comenzó a propagarse por la región, unas 60 personas murieron a causa de la variedad humana de la enfermedad, tras tener contacto con aves infectadas. Vietnam sufrió 40 muertes, Tailandia, 12, Camboya, 4, e Indonesia, 3.

Los casos informados por los gobiernos a los registros de la OMS fueron 112, lo cual deja como saldo una mortalidad superior al 50%. Al menos 140 millones de aves han muerto o han sido sacrificadas a causa del virus desde enero de 2004.

La OMS y muchos expertos están alerta ante la posibilidad de que una nueva mutación del virus mate a millones de personas en todo el planeta, tal como sucedió en 1918 con la pandemia de gripe que acabó con 50 millones de vidas en todo el mundo.

Los países en cuyos corrales se ha registrado la presencia del virus de la gripe del pollo son Camboya, China, Corea del Sur, Indonesia, Japón, Laos, Pakistán, Vietnam, Tailandia y Taiwán.

Algunas cepas son de elevadísima mortalidad, pero la actual, causada por el virus H5N1, es la peor de todas, dada su gravedad y su capacidad de adaptación genética.

Pero, por el momento, los infectólogos han detectado escasas evidencias de una mutación en ese sentido. "Hubo una evolución sutil del virus, pero era algo que esperábamos", dijo un investigador del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU..

Expertos en salud pública consideran que los preparativos para afrontar otra pandemia como la de 1918 son radicalmente diferentes de todo lo conocido hasta ahora en la materia.

[N.E.: Ver también la nota "Asia: no puede pagar un fármaco eficaz contra la gripe aviar" en la Sección Ética y derecho del *Boletín Fármacos* 8(3)]

#### **LA BIOPIRATERÍA HUMANA COMO ESPECTÁCULO**

Silvia Ribeiro, Investigadora del Grupo ETC:

[www.etcgroup.org](http://www.etcgroup.org), ALAI - América Latina en Movimiento, 27 de junio de 2005

La genómica está de moda. No porque vaya a resolver los problemas de salud de la gran mayoría de la gente - provocados fundamentalmente por la mala alimentación, falta de agua limpia y otros factores producto de la explotación y marginación que viven y no por sus genes- sino por las enormes ganancias que las transnacionales farmacéuticas esperan conseguir al patentar nuevas drogas derivadas de la "farmacogenómica" (drogas diseñadas según la composición genética de los pacientes).

Este es el contexto del anuncio del Instituto Nacional de Medicina Genómica (Inmegen) de que el 27 de junio comenzará el muestreo de la población de Yucatán, para "elaborar el mapa del genoma de los mexicanos". Claro, los mayas ya deberían tener experiencia en el tema: su información genética se vende a 85 dólares en Internet. Yucatán, junto con Oaxaca, son las entidades federativas con mayor porcentaje de población indígena.

Desde hace un par de décadas, investigadores de universidades de países del norte se dedican a la caza de

genes humanos, fundamentalmente de poblaciones indígenas, discapacitados y grupos geográficamente aislados, para descubrir diferencias mínimas en sus genomas que pudieran indicar tendencias a resistir -o ser más propensos- a ciertas enfermedades. Lejos de ser proyectos altruistas para atender los problemas de salud de esos grupos, quienes tienen la tecnología y medios para usar esta información son poderosas transnacionales, farmacéuticas o relacionadas con ese campo, que esperan encontrar nuevos medicamentos best-seller, y monopolizarlos por medio de sus patentes. No necesariamente como medicinas: la mayor fuente de ingresos de la industria farmacéutica son las drogas para gente sana. Por ejemplo, se investiga con el pretexto de atender la diabetes, pero el resultado se vende 10 veces más como droga para reducir de peso.

Las empresas ni necesitan muestrear a la gente. Desde hace años, muchas universidades han investigado, aislado y colocado a la venta en Internet líneas celulares o genes humanos "para la investigación" genómica. Por ejemplo, en el banco de células humanas del Instituto Coriell, de los Institutos de Salud de EE.UU., se puede comprar ADN de indígenas de muchas partes del mundo. Significativamente, comprar material genético de "México-americanos" de Los Angeles, garantizada su ascendencia indígena en tres generaciones, cuesta US\$3.800, mientras que muestras de "indios mexicanos" se consiguen por US\$200, y las de "indios mayas" de la península de Yucatán al módico precio de US\$85.

Al mismo precio se puede comprar células humanas de indígenas huorani del Ecuador, de quechuas de los Andes, de Karitiana y Suruí de la Amazonia en Brasil, de Guyana, Venezuela, Puerto Rico y el Caribe entre muchos otros africanos, asiáticos y hasta algunos europeos. Los Karitiana y Suruí han protestado enérgicamente y están en un proceso contra la venta de estas células, apoyados por el estado brasileño. Por ahora, sus células siguen a la venta.

Probablemente muchas de estas muestras provienen del Proyecto Diversidad Genética Humana (HGDP, por sus siglas en inglés) proyecto de varias universidades iniciado a principios de los años 90, que se proponía buscar las diferencias genéticas -llamadas SNP, también por sus siglas en inglés- en 722 comunidades en todo el mundo, muchas de ellas grupos indígenas definidos "en peligro de extinción". El HGDP pretendía "conservar el material genético para la investigación" antes que desaparecieran. No conservar la gente, sino solamente el material genético. Los muestreados no sabían para qué fines fueron utilizados y la información fue colocada en Internet y en bancos similares al del Instituto Coriell, dando origen posterior a muchas patentes sobre ellas, de empresas y universidades. Gracias a las denuncias de RAFI (ahora llamada Grupo ETC), junto a pueblos indios del mundo, el Proyecto Vampiro, como se le llamó, tuvo que diluirse, pero nunca dio cuenta de las muestras obtenidas.

Un lavado de cara y el Vampiro ataca de nuevo, aplaudido como espectáculo, con un despliegue mediático de enormes proporciones. Ahora es el proyecto Genographic (Genográfico), patrocinado por la multinacional IBM y la revista National Geographic. Siguen tras el ADN de los pueblos indios, diciendo que solamente será para "investigación", y otra vez, para el bien de toda la humanidad: esta vez para establecer genéticamente los orígenes y migración de la especie humana. Luigi Luca Cavalli-Sforza, principal impulsor del HGDP, preside ahora el consejo de asesores del proyecto Genográfico. Spencer Wells, Director del programa, es uno de sus discípulos.

Otro proyecto similar, de recolección de muestras de grupos indígenas, está en marcha desde hace dos años: el Proyecto Internacional HapMap, financiado por fuentes públicas y privadas para tomar muestras de poblaciones de EE.UU. (y "México-americanos"), China, Nigeria y Japón. Entre los financiadores privados del HapMap se encuentra el SNP Consortium, integrado por AP Biotech, AstraZeneca, Aventis, Bayer, Hoffman La Roche, Glaxo Wellcome, Novartis, Pfizer, Searle, SmithKlineBeecham, Wellcome Trust, Motorola... y otra vez, IBM, cuyas tecnologías digitales están en el centro de la farmacogenómica.

Tanto el proyecto HapMap como el Genográfico dicen que no patentarán los genes que consigan, y que todo estará en Internet, a disposición del público. Pero, ¿qué público? El "público" altamente privado de quienes tengan las tecnologías (todas patentadas) y los recursos para usarlas, o sea, las mismas compañías. Las reglas de acceso a esta información genética dicen que no se puede patentar en la misma forma en que se la obtiene, pero cualquier mínima modificación es suficiente para solicitar una patente. Pese a eso, las empresas cuentan también con la participación oficial de los gobiernos y recursos públicos para el saqueo de genes.

En Brasil, pese al supuesto apoyo a los Karitiana para impedir la venta de sus células, el propio Estado está promoviendo la participación de los indígenas en el Genográfico. Incluso, uno de los centros regionales de toma de muestras del proyecto, está justamente ubicado en Brasil. Para facilitar la colaboración de los pueblos indios y prevenir protestas, han rebautizado el emprendimiento como "proyecto Gente".

En México, el informe 2003-2004 del Instituto Nacional de Medicina Genómica incluye en sus actividades la preparación del "proyecto del HapMap entre los mexicanos". Varias de las empresas del SNP Consortium financian al instituto. IBM diseñó especialmente la computadora que usarán para la secuenciación de los indígenas mexicanos. Los medios celebran el espectáculo. De los indios sólo se espera que pongan su sangre. Gracias a IBM, ahora hasta parece que sabrán de dónde vienen.

Debra Barry, indígena paiute de EE.UU., Directora del Consejo de Pueblos Indios contra el Biocolonialismo, nos recuerda: "Nuestras historias de la creación y lenguajes nos informan sobre nuestra genealogía y nuestros ancestros. No necesitamos pruebas genéticas para saber de dónde venimos".

Para esta organización, el Genográfico es solamente una máscara para conseguir lo que les faltó con el HGDP, por lo que ya han iniciado una campaña contra el proyecto, a través de su sitio en la red: [www.ipcb.org](http://www.ipcb.org)

[N.E.: se pueden consultar otras notas de la misma autora en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 7(4)]

### COBAYOS OTRA VEZ

Rafael Evangelista, *Planeta Porto Alegre*, 19 de julio de 2005

Una de las mayores tragedias de la humanidad, la epidemia del sida en el continente africano, está siendo usada como una oportunidad para la reducción de costos y distensión de los padrones éticos de investigación. Todo eso, bajo la imagen de beneficencia y responsabilidad corporativa.

El alto número de víctimas que se concentra en el continente africano ha sorprendido a la opinión pública internacional. Sólo en África Sub-sahariana, el número de portadores de HIV, a fines de 2004, ya había superado los 25 millones. Es más que el número de portadores en el resto del mundo, 14 millones. A su vez, la fragilidad política y económica de los países del continente ha hecho que la región sea el lugar perfecto para la realización de pruebas de nuevos medicamentos desarrollados por la industria farmacéutica.

Uno de los medicamentos cuyas pruebas han sido de las más polémicas es tenofovir (Vired es su nombre comercial). Recetado usualmente para los portadores de HIV, su función es disminuir la cantidad de virus inhibiendo su reproducción. Sin embargo, está siendo probada también la capacidad del medicamento para prevenir nuevas contaminaciones.

Gilead Laboratories realiza tests con ese medicamento y en ese sentido en Botswana, Malawi y Ghana. Primero en Camboya (noviembre de 2004), después en Camerún (febrero de 2005) y en Nigeria (marzo de 2005) pruebas similares fueron suspendidas luego de protestas de activistas, que acusan a la empresa de no ofrecer información a los pacientes (en Nigeria, prostitutas francófonas habrían recibido panfletos en inglés). Además, muchas prostitutas, público-objetivo de la investigación, imaginaban estar siendo vacunadas cuando algunas de ellas estaban recibiendo un placebo.

### Bajo leyes coloniales

Jean-Philippe Chippaux, Director de Investigaciones del Institut de Recherche pour le Développement, en un artículo para *Le Monde Diplomatique*, explica el interés en realizar tests en el Tercer Mundo y en África en particular: "En África, las posibles regulaciones médicas y farmacéuticas datan de la época colonial y parecen obsoletas e inadecuadas. Los riesgos de falta de ética son aún mayores porque los laboratorios hacen cada vez más sus pruebas en el continente negro. En verdad, allí, su costo es hasta cinco veces menor que en los países desarrollados. Además de eso, las condiciones epidemiológicas en África se revelan constantemente más propicias para la realización de tests: frecuencia elevada de enfermedades, sobre todo infecciosas, y existencia de síntomas no atenuados por tratamientos reiterados e intensivos. En fin, el carácter dócil de los pacientes, en gran miseria, dada la pobreza de las estructuras sanitarias locales, facilita las operaciones."

En un editorial para el *African Journal of Neurological Sciences*, el investigador Gilbert Dechambenoit afirma que la clase científica africana ha desempeñado un papel coadyuvante en ese reclutamiento de cobayos humanos y que es responsabilidad de ellos frenar ese proceso. "Los medios usados para llegar al tope de la pirámide social ignoran reglas éticas. El dinero, aunque sucio, ha dominado. Quien participa de esa danza macabra alrededor de personas que están muriendo son, sin duda, los políticos de visión reducida (...). Pero ellos no están solos. En el caso de los tests médicos hay otros participantes y grupos sociales. Entre ellos, está una elite formada por científicos y otros líderes que, en la mayoría de los casos, dejo de luchar contra esas prácticas."

Dechambenoit también cuestiona el papel de las instituciones internacionales en la tarea de convencer a los países africanos de aceptar esos tests. "¿Cómo se puede explicar que Camerún, Ghana, Malawi y Botswana hayan aceptado tan fácilmente esos tests? ¿El prestigio y la marca de la Fundación Bill y Melinda Gates facilitaron esa aceptación? Las investigaciones de Gilead Laboratories fueron financiadas por la fundación de beneficencia de Bill Gates, dueño de Microsoft, y por el gobierno estadounidense. Donald Rumsfeld, actual secretario de defensa de EE.UU., fue miembro de la dirección de Gilead entre 1997 y 2001, cuando pasó a ocupar su actual cargo en el gobierno."

Una de las teorías sobre la contaminación de humanos con el virus del sida apunta hacia las vacunaciones en masa realizadas en el Congo Belga durante la década de 1950. Una versión, todavía en prueba, de la vacuna anti-poliomielitis habría sido preparada a partir de tejidos de chimpancés, lo que habría conducido al virus, originalmente animal, hacia humanos. Todavía no hay consenso científico sobre si la hipótesis es verdadera o no. Mientras tanto, las prácticas en relación a África, parecen seguir siendo las mismas.

Fuentes:

- Dechambenoit G. Ethics in the north and in the south: the african elites should not be silent. *AJNS* 2005;24(1)  
<http://ajns.mine.nu/article2.php?idcontenu=248&lang=EN>
- Burcher S. NIH-Sponsored AIDS Drugs Tests on Mothers and Babies. *Institute of Science in Society*, 1 de julio de 2005  
<http://www.i-sis.org.uk/NSADTMB.php>
- Chippaux JP. África, víctima de Big Farma. *Le Monde Diplomatique*, junio de 2005  
<http://www.lemondediplomatique.cl/article.php3>  
[http://www.lemondediplomatique.cl/article.php3?id\\_article=179](http://www.lemondediplomatique.cl/article.php3?id_article=179)
- Tenofovir  
<http://en.wikipedia.org/wiki/Tenofovir>  
<http://en.wikipedia.org/wiki/Tenofovir>
- Gilead\_Sciences  
[http://en.wikipedia.org/wiki/Gilead\\_Sciences](http://en.wikipedia.org/wiki/Gilead_Sciences)
- Evangelista R. A Sete Chaves. *Planeta Porto Alegre*, 21 de diciembre de 2004  
[http://www.planetaportoalegre.net/041221\\_1.htm](http://www.planetaportoalegre.net/041221_1.htm)

**ASTRAZENECA RECIBE MULTA DE 60 MILLONES DE EUROS DE LA COMISIÓN EUROPEA POR BLOQUEAR COMPETENCIA DE GENÉRICOS**

Editado de: AstraZeneca recibe multa de 60 millones de euros de la UE por obstaculizar competencia, *AFX News*, 15 de junio de 2005; AstraZeneca apelará la sanción de la CE y dice que Bruselas se equivoca, *Europa Press*, 15 de junio de 2005; B. M., Bruselas multa a AstraZeneca por frenar la introducción de genéricos, *Cinco Días*, 16 de junio de 2005; Bruselas multa el bloqueo del mercado paralelo y de genéricos, *El Semanal Digital*, 16 de junio de 2005

La Comisión Europea (CE) sancionó a AstraZeneca con el pago de 60 millones de euros por retrasar la entrada de medicamentos más baratos que compitieron con su antiulceroso Losec (omeprazol). La Comisaria de la Competencia de la Unión Europea (UE), Neelie Kroes, defendió el valor de la innovación y la protección de la propiedad privada, pero no a cualquier precio.

Losec fue en su momento el fármaco más vendido del mundo con ventas superiores a los US\$6.000 millones en 2000. La farmacéutica británica no se resistió a la tentación de prolongar ilegalmente esa privilegiada fuente de ingresos exclusiva.

Neelie Kroes acusó a la multinacional de mantener los precios de su superventas Losec "artificialmente altos" y de obstaculizar la entrada en el mercado de copias farmacéuticas más baratas en perjuicio de los pacientes y de la estabilidad financiera de los sistemas de salud nacionales.

Bruselas apoya así los esfuerzos de los Estados miembros por contener el gasto farmacéutico a través del mercado de especialidades genéricas y subraya también, en un comunicado, los efectos positivos de las importaciones paralelas de medicamentos.

*Seria infracción, tibia sanción*

Para las autoridades europeas de la Competencia, AstraZeneca infringió la normativa comunitaria durante 1993 y 2000 y abusó de su posición dominante al "bloquear o retrasar el acceso al mercado de versiones genéricas de Losec y prevenir las importaciones paralelas del antiulceroso". Este medicamento recibió su protección de patente en Europa en 1979. La nueva legislación europea fija un periodo máximo de 11 años para la protección de datos de los medicamentos innovadores.

La compañía, según Bruselas, "aportó información engañosa a las autoridades nacionales de patentes de Bélgica, Dinamarca, Alemania, Holanda, Noruega y Reino Unido para obtener la extensión de la protección de Losec". Retorció, además, a su favor las normas de las autoridades sanitarias de Dinamarca, Noruega y Suecia para evitar la importación paralela del medicamento desde terceros países.

Bruselas califica esta conducta como "una seria infracción" pero sólo ha impuesto una tibia sanción de 60 millones de euros a la compañía. "Los beneficios que obtuvo AstraZeneca con sus irregularidades exceden considerablemente el importe de la multa", reconoce el portavoz oficial de Competencia. La Comisión justifica su benevolencia en que la investigación y la sanción a la compañía se han basado en normas comunitarias que se utilizan por primera vez. "La intención era enviar una señal y 60 millones de euros nos parece una señal bastante potente", indica la Comisaria Neelie Kroes.

*"Bruselas se equivoca"*

El grupo británico se defendió de las acusaciones y recurrirá la sanción. Difundió un comunicado diciendo que "no acepta" las acusaciones del Ejecutivo comunitario de que haya violado el artículo 82 EC en la comercialización de Losec durante los años noventa.

Asegura que actuó de "buena fe" y que no realizó una interpretación errónea de la patente para obtener un certificado de protección suplementaria para este medicamento, un asunto que la compañía considera demasiado vago para ser juzgado por la Comisión.

En este sentido, recordó que el Tribunal de Justicia de la UE ha sido incapaz de discernir si hubo una interpretación errónea de la patente después de un proceso judicial que duró varios años, y reconoció que existen muchas dificultades para interpretar estas normas.

El Director Ejecutivo de AstraZeneca, Tom McKillop, afirmó que la compañía no ha realizado una mala interpretación ni se ha comportado de forma incorrecta.



“Creemos que una valoración adecuada de la apelación confirmarán que el análisis de la Comisión es imperfecto”, señaló.

### **BAYER Y BOEHRINGER INGELHEIM PUBLICARÁN SUS ENSAYOS CLÍNICOS EN INTERNET**

Editado de: Bayer permitirá el acceso a la información de sus ensayos clínicos en la web, *El Global* (España), julio de 2005; La alemana BI publicará “on-line” sus ensayos, *Correo Farmacéutico* (España), 20 de julio de 2005

“Mejorar la transparencia en el desarrollo de nuevos fármacos y la realización de ensayos clínicos” es el propósito con el que Bayer HealthCare ha anunciado que ofrecerá información en Internet sobre los estudios clínicos que se llevan a cabo desde sus divisiones de Productos Biológicos, de Farmacia y Consumer Care.

Por su parte, la compañía alemana Boehringer Ingelheim (BI) también se ha unido a la tendencia con el anuncio de la publicación on-line de todos sus ensayos clínicos.

En el caso de Bayer se pueden obtener los datos de los ensayos iniciados a partir de enero de 2005 en las páginas web [Clinicaltrials.bayerhealthcare.com](http://Clinicaltrials.bayerhealthcare.com) e [Investigacionbayer.com](http://Investigacionbayer.com). Además, se tiene previsto que la información de los estudios puestos en marcha a partir del 1 de julio se pueda consultar en Internet tan sólo tres semanas después de que éstos se hayan iniciado. Mientras que la multinacional BI hará públicos todos los ensayos iniciados a partir del 1 de julio de 2005, antes del inicio del reclutamiento de pacientes, mediante la difusión de la información pertinente en un archivo de ensayos gestionado por la Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

#### *Beneficios y transparencia*

Según asegura Arthur J. Higgins, Jefe del Comité Ejecutivo de Bayer HealthCare, el acceso a la información que contienen los estudios clínicos desarrollados por la compañía “tendrá un beneficio directo en los pacientes, que podrán actualizar sus conocimientos sobre los últimos avances que se están registrando en el tratamiento de sus enfermedades”.

Los contenidos sobre estos estudios serán distribuidos en la web en un área “estática” y otra “dinámica”. Según refieren desde la compañía, en la primera de ellas se incluirá información sobre los ensayos clínicos, preguntas y respuestas y varios enlaces hacia asociaciones u organizaciones relacionadas con algunas enfermedades. En lo que respecta a la parte dinámica, ésta dispone de un buscador de estudios y los datos sobre la situación concreta en la que se encuentra cada ensayo.

Andreas Barner, responsable de las áreas de Investigación, Desarrollo y Medicina de BI, ha señalado que “de acuerdo con el anuncio de la Federación Internacional de Asociaciones de Fabricantes de Productos Farmacéuticos (Ifpma) realizado a principios de este año, Boehringer Ingelheim se ha comprometido a ofrecer la máxima transparencia posible en sus ensayos clínicos tanto para facultativos, como personal de enfermería, farmacéuticos y pacientes”.

Barner ha explicado también que todo el mundo podrá acceder a la información básica sobre los ensayos clínicos de confirmación, como por ejemplo las enfermedades estudiadas en cada uno, el número de pacientes, los centros participantes y el calendario programado de los estudios.

[N.E.: La OMS estableció una plataforma internacional para el registro de ensayos clínicos, para más información ver la nota “Iniciativa de la OMS para el registro de ensayos clínicos” en la Sección Ética y derecho de este número del *Boletín Fármacos*. Ver también la nota “Acceso a la información sobre ensayos clínicos de la industria farmacéutica”, en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 8(2) y la nota “Roche hace público en internet su registro de ensayos clínicos y la base de datos de resultados”, en la sección Noticias de la Industria del *Boletín Fármacos* 8(3)]

### **LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EUROPEA Y LOS MÉDICOS ACUERDAN QUE SU RELACIÓN SE BASE EN CRITERIOS ÉTICOS**

*Jano On-line y agencias*, 8 de junio de 2005

La Federación de Industrias Farmacéuticas Europeas (EFPIA) y el Comité Permanente de Médicos Europeos (CPME) han acordado que las relaciones entre laboratorios y facultativos se rijan por una serie de criterios éticos con el fin de “asegurar la independencia y credibilidad de ambas partes” y, al mismo tiempo, garantizar los derechos de los pacientes. [N.E.: “Joint Declaration of CPME and EFPIA on the Cooperation between the medical profession and the pharmaceutical industry”, disponible en: [http://www.efpia.org/4\\_pos/EFPIACPMEJointdeclaration.pdf](http://www.efpia.org/4_pos/EFPIACPMEJointdeclaration.pdf) (5 pág. en inglés)]

Los principios éticos en los que se basará la relación entre industria y médicos se refieren a la información y promoción de medicamentos; la organización de congresos y encuentros científicos; la investigación clínica y las labores de consultoría que los médicos hacen para los laboratorios, informaron ambas entidades.

En lo que se refiere a la información que los laboratorios transmiten sobre sus fármacos a la comunidad médica, una práctica considerada “esencial para el buen tratamiento farmacológico de los pacientes”, ambas partes se muestran de acuerdo en que “debe ga-

rantizarse la independencia de los médicos cuando toman una decisión”.

En concreto, la industria se compromete a proporcionar información “honestas y actualizadas” sobre las “ventajas y desventajas” de sus productos y a “no ofrecer hospitalidad injustificada”, además de asegurar que los regalos a los médicos “no sean caros” y sí relacionados con la práctica de la medicina.

Por su parte, los médicos no deben pedir regalos a la industria, ni tampoco “hospitalidad injustificada”, aunque tienen la obligación de informar sobre las reacciones adversas de los fármacos.

En cuanto a los congresos científicos y reuniones científicas organizadas por la industria, la EFPIA y el CPME han acordado que deben tener un “claro contenido formativo”, que será revisado y certificado por organismos “relevantes”.

Además, el escenario deberá ser “apropiado” para el propósito científico de la reunión, y no deberá implicar viajes o desplazamientos más allá de los necesarios. Asimismo, ambas partes dejan claro que la industria podrá pagar por los materiales, los ponentes y los desplazamientos y alojamiento de los participantes, “pero no por ningún acompañante”.

“La hospitalidad durante las reuniones deberá ser en general aceptable, razonable y estrictamente limitada al propósito del evento. Patrocinar u organizar eventos deportivos o de entretenimiento está prohibido”, indican.

Por otro lado, en virtud de este acuerdo, los ensayos clínicos deberán llevarse a cabo sólo con objetivos científicos, no promocionales, y sus resultados “deberán ser honestamente publicados, independientemente del resultado, al menos en forma de sumario en Internet, en el año siguiente al de la autorización”.

Por último, en lo que se refiere a las labores de consultoría que los médicos realizan para la industria, laboratorios y facultativos se comprometen a que esta relación “no comprometa la independencia clínica del médico”, así como que el pago por este servicio “debe estar directamente relacionado con el trabajo realizado”.

#### **INICIATIVA DE LA OMS PARA EL REGISTRO DE ENSAYOS CLÍNICOS** (*WHO clinical trial registration initiative*)

*WHO Drug Infor* 2005;19(2):31

*Traducido y editado por Martín Cañás*

El acceso a los resultados de la investigación clínica, tanto si son estudios en marcha como si se han terminado y están publicados es esencial para tomar

decisiones de forma apropiada. Investigadores, financiadores de la investigación, decisores políticos, médicos, pacientes y el público general necesitan esta información para mejorar las prácticas de investigación, las políticas y la toma de decisiones clínicas.

Durante varias décadas muchos investigadores de la salud han propuesto el registro público de los datos de los ensayos clínicos. Aunque ahora existen muchos registros para los ensayos clínicos en marcha, estos están diseñados para varios propósitos y hasta ahora no existe un proceso de registro global comprensivo. El registro incompleto y el registro fragmentado imposibilitan la identificación precisa, aún dentro de un campo estrecho o para una intervención simple, de todos los ensayos clínicos existentes.

Recientemente, y como resultado de problemas de seguridad con tres medicamentos que se hubieran podido prevenir si se hubieran hecho públicos los resultados de los ensayos clínicos, se ha generado mayor consenso sobre la importancia de tener un registro público de ensayos clínicos. Como resultado varias compañías farmacéuticas anunciaron planes o comenzaron con sus propios registros de ensayos clínicos. Estos anuncios fueron apoyados luego por la Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones de Medicamentos (IFPMA, por sus siglas en inglés).

El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por sus siglas en inglés), también solicitó el registro público de los ensayos clínicos [1] y estableció que a partir del 1 de julio de 2005 sólo se publicaran en las revistas los resultados de los ensayos clínicos que estén registrados.

La OMS estableció una plataforma internacional para el registro de ensayos clínicos [2]. Esta plataforma vinculará los registros a una red, armonizará los registros y los estándares de registros de los ensayos, proporcionará la posibilidad de identificar los ensayos y hacer una búsqueda global, promoverá el cumplimiento y ayudará a reforzar la capacidad de seguimiento de la investigación cuando sea necesario. La OMS emprenderá este esfuerzo con el consejo y los aportes de los principales actores de la investigación clínica.

Un registro público de ensayos clínicos, en el que se puedan hacer búsquedas, supervisado por un organismo internacional neutral y diseñado con los aportes de los actores relevantes, favorecerá que se respeten las buenas prácticas de investigación, permitirá que se tomen mejores decisiones de tratamiento, y aumentará la confianza pública en la investigación clínica. En abril de 2005 la OMS convocó a una consulta para iniciar el marco para el desarrollo de la plataforma del registro internacional de ensayos clínicos. Durante el encuentro se realizaron progresos en la determinación de los elementos de la estrategia, y la discusión se centró en

la confección de una guía para el registro de los ensayos.

Algunas de las recomendaciones básicas de la iniciativa son:

#### Registro

- Debe registrarse cualquier proyecto de investigación que asigne en forma prospectiva participantes humanos o grupos a una o más intervenciones relacionadas con la salud para evaluar sus efectos sobre la salud.
- Deben registrarse aquellos ensayos dirigidos a evaluar todas las intervenciones de salud o de atención médica, no sólo medicamentos o dispositivos médicos. La intención de esta definición es incluir a aquellos ensayos que pudieran brindar información sobre las prácticas de salud y atención médica.
- Los estudios exploratorios que no fueron diseñados para influir sobre las prácticas de salud y que sirven solo para definir la dirección de futuras investigaciones no necesitan ser registrados.
- Cuando los patrocinadores del estudio estén en duda sobre si deben registrarse, se recomienda realizar el registro.
- Los ensayos deben registrarse lo antes posible, idealmente antes de que se reclute el primer participante.
- El formulario de consentimiento informado debe incluir el número de identificación del ensayo clínico.

#### Características del ensayo

El conjunto mínimo de datos se especifica en la tabla. Los registros estarán disponibles en inglés y los datos deberán proporcionarse en inglés.

Todos los ítems enlistados se requieren por razones científicas o éticas. Asimismo todos los campos en el conjunto mínimo de datos deben estar ingresados en el registro al momento de realizar el registro del ensayo. Sin embargo uno o más datos de los ítems 10, 13, 17, 19, 20 pueden ser sensibles para los patrocinadores por razones de competitividad, y pueden desear que se atrase la difusión de la información. En este caso, todos los ítems de datos deben hacerse públicos en fechas convenientes. La OMS convocará un grupo para desarrollar un mecanismo para aconsejar sobre las solicitudes de retraso en la difusión de uno o más ítems de los datos hasta la fecha solicitada.

#### Estándares de acceso a los resultados

La base de datos de resultados será útil para múltiples

actores (revisores, pacientes, y políticos sanitarios). La base de datos se considera una extensión del registro del ensayo y los datos complementan, pero no substituyen, la revisión por pares y la publicación. Así, el acceso a los resultados no debe ser una barrera para su publicación en revistas con arbitraje.

Mientras no se defina de otra forma, se establece como regla general que los resultados se divulguen en el plazo de un año después de que se haya terminado el estudio.

Los resultados de los ensayos de medicamentos que tienen permiso de comercialización (fármacos registrados por primera vez) deben difundirse dentro del año del lanzamiento. Cuando se decide la extensión de la difusión de los datos se propone utilizar la sinopsis de ICH-E3 (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) como guía, añadiendo el número de registro del ensayo.

El patrocinador es responsable de asegurar la difusión de los resultados. Para aquellos ensayos sin patrocinador, el investigador principal tiene esta responsabilidad y en el caso de los productos comercializados, el dueño de la licencia es responsable de las actualizaciones.

#### Referencias:

1. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) on <http://www.bmj.com>
2. International Clinical Trials Registry Platform on <http://www.who.int/ictrp/background/en/>
3. WHO facilitates international collaboration in setting standards for clinical trial registration.  
Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673605665890/fulltext>

[N.E.: Algunas empresas farmacéuticas han comenzado a publicar sus ensayos clínicos en on-line. Ver las notas "Acceso a la información sobre ensayos clínicos de la industria farmacéutica", en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 8(2), "Roche hace público en internet su registro de ensayos clínicos y la base de datos de resultados", en la sección Noticias de la Industria del *Boletín Fármacos* 8(3), y la nota Bayer y Boehringer Ingelheim publicarán sus ensayos clínicos en internet en la Sección Ética y Derecho de este número del *Boletín Fármacos*]

Tabla: Conjunto mínimo de datos para el registro

Ítem	Comentario
1. Número único de ensayo.	El número único del ensayo lo establecerá por la entidad primaria responsable del registro (el registrador).
2. Fecha de registro del ensayo	La fecha de registro será establecida por la entidad primaria responsable del registro.
3. IDs secundarios	Pueden ser asignados por el patrocinador u otras partes interesadas (puede no haber ninguna)
4. Fuente(s) de financiación	Nombre de la organización(es) que provee el financiamiento del estudio.
5. Patrocinador primario	La entidad principal responsable de llevar a cabo el ensayo.
6. Patrocinador secundario	Entidades secundarias, si existieran, responsables de llevar a cabo la investigación.
7. Persona de contacto responsable	Persona pública de contacto para los pacientes interesados en participar.
8. Persona de contacto de investigación	Persona a contactar para aclarar inquietudes científicas acerca del ensayo.
9. Título del estudio	Título breve escogido por el grupo de investigación (puede omitirse si así lo desean los investigadores).
10. Título científico oficial del estudio	El título debe incluir el nombre de la intervención, el trastorno que esta siendo estudiado, y el resultado
11. Revisión ética de la investigación	¿El estudio recibió la aprobación apropiada por un comité ético en el momento del registro (sí/no)? (Se asume que todos los ensayos registrados serán aprobados por un comité de ética antes de que comiencen.)
12. Enfermedad	Enfermedad médica que esta siendo estudiada (por ejemplo: asma, infarto de miocardio, depresión).
13. Intervención(es)	Una descripción de la intervención y de la actividad en el grupo control (para un medicamento o cualquier otro producto registrado para su venta al público en cualquier parte del mundo, corresponde al nombre genérico; para un fármaco no registrado el nombre genérico o el número de serie son aceptables). Debe especificarse la duración de la intervención(es).
14. Criterios de inclusión y exclusión claves.	Características claves del paciente que determinar su elegibilidad para participar en el estudio.
15. Tipo de estudio	La base de datos debe incluir listas para la selección. Esto debe permitir la elección entre aleatorizado vs. no aleatorizado, tipo de enmascaramiento (por ejemplo: doble ciego, simple ciego), tipo de controles (por ejemplo: placebo, activo), y asignación del grupo, (por ejemplo: paralelo, cruzado, factorial).
16. Fecha anticipada de comienzo del ensayo	Fecha estimada en que se empezarán a enrolar participantes.
17. Tamaño de la muestra objetivo	Número total de sujetos que los investigadores planean alistar antes de cerrar el ensayo a nuevos participantes.
18. Estado del reclutamiento	¿Está disponible esta información? (sí/no) (si es si, brindar la información)
19. Variable principal (Primary outcome)	La variable principal a evaluar para la cual se diseñó el estudio. La descripción debe incluir el momento en que se mide el resultado (por ejemplo: presión sanguínea a los 12 meses)
20. Variables secundarias claves	Variables secundarias especificadas en el protocolo. La descripción debe incluir el momento de medición.

# Economía

## ¿CÓMO VAN LAS VENTAS FARMACÉUTICAS?

Ventas mundiales en farmacias del mercado privado (en US\$ doce meses a abril 2005)

Fuente IMS, disponible en:

<http://open.imshealth.com/download/apr2005.pdf>

EE.UU.: US\$177.800 millones, subió 7%  
Canadá: US\$11.000 millones, subió 10%

Europa (total de los 5 países líderes):  
US\$89.000 millones, subió 4%

Alemania: US\$26.100 millones, subió 5%

Francia: US\$22.000 millones, subió 4%

Reino Unido: US\$15.800 millones, subió 4%

Italia: US\$14.500 millones, subió 0%

España: US\$10.700 millones, subió 6%

Japón (incluyendo hospitales): US\$59.200 millones,  
subió 2%

América Latina (total de los 3 países líderes):  
US\$14.000 millones, subió 13%

México: US\$6.700 millones, subió 11%

Brasil: US\$5.400 millones, subió 18%

Argentina: US\$1.900 millones, subió 10%

Australia/Nueva Zelanda: US\$5.400 millones, subió 7%

## CHILE: ADVIERTEN QUE PRECIOS DE MEDICAMENTOS AUMENTARON AL TRIPLE DE LO QUE LO HIZO EL IPC

*La Segunda* (Chile), 5 de agosto de 2005

El candidato a diputado por La Florida Dr. Miguel Navarro (RN) advirtió que, en cinco años, los precios de los medicamentos, según un estudio reciente del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), aumentaron al triple de lo que lo hizo el Índice de Precios al Consumidor (IPC), y al doble respecto del índice de precios de salud.

El profesional agregó que los remedios que han experimentado una mayor alza en los últimos seis meses han sido los analgésicos (17,9%), seguidos por los antihipertensivos (11,8%), los antiácidos (11,3%), y los antibióticos y antisépticos intestinales y antidiarreicos (10,3%).

Navarro afirmó también, que Chile es uno de los países latinoamericanos con precios más altos para los remedios, con niveles similares a los que se registran en EE.UU. o Alemania.

## COLOMBIA: COMPETENCIA REGULA LOS PRECIOS DE LAS MEDICINAS

*El Tiempo* (Colombia), 30 de junio de 2005

La sustitución de medicamentos de alto costo por otros de menor precio aumenta la competencia y propicia el desarrollo de la industria de medicinas genéricas. El Gobierno tiene que modificar la política de precios para los medicamentos porque está basada en información que no es confiable, concluye un estudio financiado por la industria farmacéutica nacional y multinacional.

La mejor manera de regular los precios de las medicinas es a través de una verdadera competencia entre los oferentes y/o, en su defecto, mediante el control directo o la amenaza de control.

El estudio, realizado por Econometría y financiado por Asinfar (laboratorios nacionales), Afidro (laboratorios multinacionales) y la Cámara de la Industria Farmacéutica de la Andi, concluye que existe el suficiente espacio para promover la competencia y sugiere el montaje de un sistema de información de amplia cobertura que permita una regulación de precios de buena calidad.

Lo que sucede ahora, explicó Rodrigo Arcila, de la firma Econometría, es que los precios de lista reportados por los laboratorios al Ministerio de Comercio no corresponden a transacciones reales, sino que sobre dichos precios las casas farmacéuticas hacen grandes descuentos a los mayoristas.

Sobre los precios de lista, el sector institucional (Entidades Promotoras de Salud, hospitales, clínicas y otras Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud) consigue grandes descuentos en la compra de medicamentos que pueden llegar hasta el 92%, como en algunos casos en el Seguro Social.

### *Precios máximos sugeridos no se cumplen*

Inclusive, los precios máximos sugeridos al público también están muy lejos de los precios reales de venta al consumidor final. Hay un incentivo para poner cotizaciones máximas muy altas.

Sobre esa información, alejada de la realidad del mercado, es que las autoridades deciden qué medicamentos quedan en la categoría de libertad de precios y cuáles pasan a libertad vigilada y cuáles a un control directo de precios.

Si la información que sustenta la política de regulación no es buena, la regulación tampoco es buena, asegura Arcila. De aquí que el énfasis del estudio sea el de estimular la difusión de información cierta y propiciar la competencia (tanto de vendedores como de comprado-

res) de manera que se puedan detectar oportunidades de negociar y ampliar la oferta de medicamentos, lo que, a su vez, genera más competencia.

De acuerdo con el estudio de Econometría, otra manera de aumentar la competencia es promover la sustitución en el consumo de productos de alto costo por otros de menor costo, lo que de paso abre las puertas al enorme potencial existente para desarrollar una industria de medicamentos genéricos.

No obstante, para superar los prejuicios sobre la efectividad de los genéricos se requiere una fuerte campaña del Gobierno centrada en la calidad de los medicamentos.

### **EL SALVADOR: INDUSTRIA FARMACÉUTICA SALVADOREÑA DENUNCIA DISCRIMINACIÓN EN EL PAÍS**

Editado de: Claudia Ramírez, INQUIFAR pide al Instituto Salvadoreño del Seguro Social cambiar requisitos en licitaciones, *La Prensa Gráfica* (El Salvador), 1 de julio de 2005; Denuncian discriminación a industria farmacéutica salvadoreña, *Prensa Latina* (Cuba), 19 de julio de 2005

Las empresas farmacéuticas agremiadas en Inquifar (Asociación de Industriales Químicos y Farmacéuticos) denunciaron lo que califican como “barreras técnicas” que impiden ganar licitaciones de medicamentos del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS).

La denuncia contó con el respaldo de la Asociación Salvadoreña de Industriales, que también calificó de grave la falta de medicamentos en hospitales del ISSS porque deja sin cobertura a los pacientes.

Esa asociación añadió que la industria nacional debería ser considerada estratégica por estar ubicada en el país, lo que facilita la entrega de medicinas en tiempo récord y evita desabastecimientos.

Por tres meses, varios usuarios se han visto afectados por la falta de medicamentos. El Jefe de control de farmacias del ISSS, Alberto Morales, confirmó el desabastecimiento, pero responsabilizó a las empresas de retrasarse en las entregas.

#### *Registros internacionales*

El Presidente de la Asociación de Farmacéuticos, José Mario Ancalmo, explicó que el problema está relacionado con un grupo de medicamentos nominado “lista 1”, pues para participar se piden requisitos como el certificado de registro de al menos dos, de los siguientes países: EE.UU., Canadá, Inglaterra, Alemania, Francia, Suiza, Holanda, Suecia, Dinamarca, Noruega o Japón.

“Eso es incumplible para las empresas nacionales. No

porque sus medicamentos no tengan calidad, sino porque los países no permiten obtenerlos”, dijo Ancalmo. Para lograr esos certificados tendrían que montar un laboratorio en ese país o asociarse con otro laboratorio, pero sus registros, siendo salvadoreños, saldrían a nombre del socio, aseguran.

Denunció que las barreras técnicas impuestas por el ISSS para la licitación permiten únicamente a las empresas transnacionales la posibilidad de resultar adjudicadas.

El proceso demanda estudios sobre normas de calidad específicas para producir los productos o “buenas prácticas de manufactura”, las cuales se realizan únicamente bajo el criterio de casas evaluadoras en el exterior, añadió.

Explicó que existe un nulo acceso de las empresas nacionales de medicamentos en el mercado exterior, porque aunque pudieran cumplir con los factores de calidad, no le permiten a sus productos competir en el extranjero. “Pedir esos registros internacionales es como que nos nieguen automáticamente el mercado”, aseguró Jorge Saca, también integrante de Inquifar.

La fuente calificó ese criterio de selección aplicado por el ISSS como ilegal y denunció que mediante el mismo se impide la participación de la industria nacional de medicamentos en toda licitación para suministrar fármacos a los hospitales salvadoreños.

[N.E.: ver también la nota “El Salvador: falta de medicamentos en los hospitales de todo el país” en la Sección Economía del *Boletín Fármacos* 8(3)]

### **PARAGUAY: CIFARMA ASEGURA QUE LA PRINCIPAL CAUSA DE SUBA DE REMEDIOS ES EL COSTO DE LAS MATERIAS PRIMAS**

*ABC Color* (Paraguay), 12 de julio de 2005

El Vicepresidente Ejecutivo de la Cámara de Industrias Farmacéuticas del Paraguay (Cifarma), Gerardo García, aseguró que la principal causa del ajuste de los precios de medicamentos es la suba del costo de las materias primas, en su mayor parte importadas. Afirmó, no obstante, que hay remedios que no se ajustaban desde 1999, y que el gasoil nada tuvo que ver en el proceso.

García explicó que la mayor parte de las materias primas provienen del exterior y que, eventualmente, la situación puede empeorar con la aplicación plena de la Ley de Patentes, que en esta oportunidad todavía no tiene efecto.

“Si uno se fija bien en este proceso de ajustes, hubo cualquier cantidad de medicamentos que bajaron también de precios. Inclusive, en la Comisión de Fijación

de Precios (dependiente de la Dirección de Vigilancia Sanitaria) estamos tratando de evitar factores que puedan disfrazar un aumento de precios. Es más, cuando un precio va a aumentar por encima del 20%, la comisión le está "mirando con 20.000 ojos" antes de aprobar la suba", afirmó.

Según García normalmente, cada año las empresas revisan sus precios por dos factores: la cotización del dólar y el costo de las materias primas. Comentó que los precios de los productos nacionales, en general, se mantienen y sus ajustes se están realizando dentro de un plazo de no menos de dos o tres años, en promedio.

"Por ejemplo, el último ajuste de Acelín (antigripal) fue el 12 de agosto de 2002, registrando un ajuste del 25%; mientras que el resto es de 1999 y 2000", resaltó.

Añadió que la Comisión de Fijación de Precios está integrada por representantes de la industria nacional (Cifarma), por los importadores (de productos terminados) y de la Cámara de Farmacias del Paraguay (Cafapar), y está presidida por el Director de Vigilancia Sanitaria.

"La fijación de precios se hace sobre la base a un decreto que establece que toda variación de precio debe ser previamente autorizada por Vigilancia Sanitaria. Para la fijación se tiene en cuenta la variación de diversos factores como el Índice de Precios al Consumidor (IPC) y de los costos de las materias primas", expresó.

En cuanto a la versión de que el aumento de precios se debió a la incidencia de la última suba del precio del gasoil, manifestó que eso no ha tenido nada que ver, porque el efecto sobre la distribución no es la más importante en la fijación de precios, sino netamente la variación del costo de las materias primas.

#### **PERÚ: URGE CORREGIR DISTORSIONES EN PRECIOS DE MEDICINAS, DEMANDA MINISTRA MAZZETTI**

Editado de: Urge corregir distorsiones en precios de medicinas, demanda Ministra Mazzetti, *Gestión Médica* (Perú), 12 de junio de 2005; Humberto Campodónico, El mercado de medicamentos oncológicos tiene... cáncer, *Diario La República* (Perú), 7 de julio de 2005

La presentación del estudio "Evaluación de los potenciales efectos sobre acceso a medicamentos del TLC que se negocia con EE.UU.", del Ministerio de Salud, [disponible en:

[http://www.minsa.gob.pe/portal/Especiales/TLC-MINSA/EstudioTLCSalud\\_ResumenEjecutivo.pdf](http://www.minsa.gob.pe/portal/Especiales/TLC-MINSA/EstudioTLCSalud_ResumenEjecutivo.pdf)] además de dar a conocer las implicancias que podría tener dicho tratado sobre la salud de las personas, dejó en claro que los precios de los medicamentos en Perú están muy por encima de los precios en otros países de la región e incluso de Europa.

En ese sentido la Ministra del sector, Pilar Mazzetti Soler, recomendó que tanto si se firma el TLC como si no se firmara, se establezcan nuevas condiciones en el mercado de medicamentos que corrijan las graves distorsiones existentes en los precios.

Para el caso de que se firme dicho tratado, en el referido estudio se sugieren medidas como crear un sistema u "observatorio" de precios con participación de instituciones y organismos de la sociedad civil que mantenga permanentemente informada a la ciudadanía, como un instrumento de presión social al mercado para bajar los precios.

También que se establezcan normas que obliguen a las empresas a difundir de manera transparente sus precios, y actualizarlos cada vez que los modifiquen. Además, establecer normas que obliguen a las farmacias y boticas del sector privado a ofertar una lista mínima de medicamentos esenciales de gran demanda, con los precios de lista más bajos del mercado.

Otras recomendaciones son disponer que las farmacias de los establecimientos del MINSA puedan dispensar prescripciones originadas en otros sectores, modificando sus políticas de abastecimiento en concordancia; y promover y facilitar las iniciativas de importaciones paralelas de países con precios más bajos.

#### *El ejemplo de los medicamentos oncológicos*

La Ministra señaló que la estrategia de reducir o eliminar aranceles e IGV, aplicada desde el año 2001 (Ley 27.450) en el contexto de una libertad absoluta en la fijación de precios, no ha sido efectiva en el caso de los medicamentos oncológicos. La ley establece que la venta e importación de los medicamentos y/o insumos necesarios para la fabricación nacional de los equivalentes terapéuticos para tratamiento de enfermedades oncológicas y del VIH/sida, no pagarían IGV (Impuesto General a la Ventas) ni aranceles. [N.E.: En marzo de 2005 se agregó a la ley el Decreto Supremo N° 041-2005-EF "Lista de medicamentos e insumos para el tratamiento oncológico y VIH/sida-30.03.2005"]

Como los aranceles eran 12% y la tasa del IGV era de 18% (ahora 19%), era de esperar una transferencia plena a los consumidores de estas exoneraciones, que debiera significar una baja de precios superior al 20%. Dice el MINSA que "si los precios no caen en 20% quiere decir que hay un incremento de márgenes de ganancia del productor o del comercializador-importador".

Los hallazgos son sorprendentes: solamente el 8% del total de medicinas oncológicas redujeron su precio en 20% o más, como se esperaba. Lo que quiere decir que el 92% restante no trasladó al público la eliminación del IGV ni de los aranceles. En efecto, el 50% de los medicamentos bajó su precio en menos del 20%, mientras que un 19% del total los mantuvo igual. Lo

más sorprendente es que el 23% de los medicamentos no solo no bajó, sino que subió sus precios.

Según el MINSA, esto se debe al carácter oligopólico del mercado, sobre todo de los laboratorios que venden productos originales. La misma tendencia, aunque en menor grado, se observa en los laboratorios que venden genéricos.

“Como el mercado total de productos oncológicos asciende a US\$11,5 millones anuales, el aumento de las ganancias extraordinarias de las empresas llegaría a no menos de US\$1 millón”, afirma el MINSA. ¿A costa de quién? De un lado, del Estado que deja de percibir ingresos y, de otro, de los consumidores que ahora tienen que pagar más cuando debieran pagar menos.

Este comportamiento del mercado nos deja varias lecciones. Primera, que muchos laboratorios (no todos) consideran la salud de la gente como “un negocio más”. Segunda, que de poco sirven las rebajas tributarias, si el mercado es oligopólico. Tercera, que es en este mercado oligopolizado que se van a aplicar los acuerdos del TLC.

Una recomendación del Ministerio fue solicitar públicamente a las empresas farmacéuticas un resarcimiento a la población por la apropiación de un beneficio que no les correspondía. Dicho resarcimiento podría manifestarse como una reducción de precios o donación en medicamentos oncológicos a EsSalud y el MINSA, las dos instituciones que más consumen este tipo de productos.

#### *El impacto del TLC*

Mazzetti Soler explicó que para realizar el estudio se tomaron en cuenta los aspectos económico, clínico-epidemiológico y fármaco-epidemiológico, con el propósito de analizar el impacto que tendría el TLC sobre acceso, precios, costo de tratamiento y los cambios en el gasto de bolsillo tras la firma del citado tratado.

Con respecto al acceso a los medicamentos, el estudio concluyó que durante los primeros cinco años, si los presupuestos del MINSA y EsSalud o el ingreso de los hogares más pobres no cambiasen, entre 700.000 y 900.000 personas quedarían sin acceso a los medicamentos.

“De acuerdo al estudio se recomienda brindar capacitación en el uso racional de medicamentos, promover el aseguramiento público, incrementar el presupuesto del MINSA y generar un fondo intangible para medicinas con contribuciones de sectores beneficiados con TLC”, expresó.

Asimismo, adelantó que las proyecciones de las tendencias epidemiológicas para las próximas décadas muestran un patrón incremental para la mayor parte de enfermedades de alto costo social, como tuberculosis, malaria, cáncer y sida, en vista de lo cual deben

hacerse los máximos esfuerzos para promover comportamientos y estilos de vida saludables en la población.

Se indica también que el mercado peruano de medicamentos es pequeño, se estima que se encuentra entre US\$600 millones y 650 millones. Los gastos de bolsillo en medicamentos son de aproximadamente 1.600 millones de soles anuales, el 80% de los cuales se gastan a nivel urbano.

Los gastos de bolsillo en medicamentos representan el 44% del gasto en salud de la población. El mayor impacto del TLC sobre medicamentos sin duda ocurrirá en el gasto de bolsillo que debe asumir la población en su conjunto. El gasto per cápita de los pobres extremos es de apenas 13,5 soles por año (US\$3.9), el de los pobres no extremos es de 35,5 soles (US\$ 10.1) y el de los no pobres de 95,3 soles (US\$27.2).

En el estudio se indica que la población adquiere medicamentos en aproximadamente 10.000 establecimientos públicos o privados, más del 50% ubicados en Lima. Sin embargo, las farmacias y boticas privadas no ofertan al público los medicamentos esenciales de menor precio (éstos no tienen acceso a los sistemas de distribución y son menos rentables). Por el contrario, las farmacias del sector público sí venden medicamentos de muy bajo precio, pero limitan la venta a las prescripciones generadas en el establecimiento de salud al que pertenecen.

La investigación indica que EsSalud es la institución pública que gasta más en medicamentos (alrededor de US\$110 millones), cubre un mayor número de pacientes, alcanzando las mayores coberturas en la mayor parte de las enfermedades seleccionadas. En hipertensión, diabetes y cáncer es EsSalud cubre más de las 2/3 partes de pacientes. En enfermedades mentales el sector privado cubre 45% de casos y el público 55%, mientras que en hipertensión y diabetes, el sector privado cubre algo menos de la cuarta parte de los casos tratados.

El MINSA por su parte gasta alrededor de US\$48 millones y atiende el mayor porcentaje de pacientes afectados de enfermedades emergentes y reemergentes seleccionadas: tuberculosis y malaria son cubiertos por el MINSA en más del 75% de casos.

La Ministra enfatizó los beneficios que traería el TLC para la economía del país ya que, según dijo, la firma de ese acuerdo permitiría compensar el probable impacto negativo.

[N.E.: ver “Perú: exoneran de IGV a fármacos” en la Sección Regulación y Políticas del *Boletín Fármacos* 8(3)]



## UNIÓN EUROPEA: LA INDUSTRIA NEGOCIÓ “CON ÉXITO” LOS PRECIOS DE LANZAMIENTO EN 2004

Editado de: Valvanera Valero, *Correo farmacéutico* (España), 25 de julio de 2005

Un informe de la consultora Cambridge Pharma, perteneciente a IMS, ofrece una doble lectura del impacto de las medidas de precio y reembolso de los gobiernos europeos en 2004. [N.E.: disponible, en inglés, en: [http://www.imshealth.com/vgn/images/portal/cit\\_40000873/49/16/74409641PRREVIEW2004\\_FINAL.pdf](http://www.imshealth.com/vgn/images/portal/cit_40000873/49/16/74409641PRREVIEW2004_FINAL.pdf)]. Destaca, por una parte, que la industria fue relativamente exitosa en alcanzar precios extra el pasado ejercicio para dos tercios de las nuevas entidades químicas (NEQ) lanzadas en los mercados europeos frente a fármacos comparadores de la misma clase. La otra cara de la moneda es que los beneficios de la industria están viéndose limitados por una reducción en el número de NEQ y por la presión creciente en Europa de utilizar los precios de referencia.

Sólo tres de los productos analizados por IMS y lanzados en 2004 (la insulina de acción rápida Apidra, el antiepiléptico Lyrica y el antirretroviral Telzir) tienen un precio por debajo del comparador seleccionado, y en el caso del antirretroviral Reyataz no se ha conseguido un precio extra en algunos mercados como Alemania, Finlandia y Noruega, aunque sí en el 50% del mercado europeo. El producto más beneficiado en precios fue el antitumoral Faslodex, que alcanzó un precio superior al comparador en más del 60% del mercado en la Unión Europea (UE).

En esta línea de argumentación, el IMS insiste en que “sorprendentemente pocos precios fueron fijados a un nivel paritario” al comparador en 2004. Y destaca que los pagadores “están demostrando una mayor disponibilidad a pagar más por productos que ofrecen beneficios clínicos reales y en 2004 la mayoría de los lanzamientos evitaron ser me-too”. Pero la radiografía “puede ser menos favorable de lo que parece”, ya que los precios “todavía tienen que ser acordados en algunos de los mercados con más potencial, como Francia, Italia y España”. Y advierte de que se mantiene abierta la cuestión de “si el escenario favorable del pasado año se mantendrá en el tiempo”.

Respecto al sistema de precios de referencia, IMS cree que hay una internacionalización de sus premisas. Explica que la experiencia alemana de los grupos de precios, los “Jumbo”, que afectan a fármacos con patente en vigor, está siendo extrapolada a países como España e Irlanda, que están examinando sus ahorros en factura farmacéutica (355 millones de euros en cuatro nuevos grupos homogéneos). La consultora recuerda que, bajo la propuesta alemana, una NEQ puede no conseguir un diferencial de precio respecto al producto fuera de patente, origen de las críticas de la industria innovadora a este sistema.

### ¿Por qué los precios?

El informe resume que los precios de referencia son altamente atractivos para las autoridades: no hay medicamentazos controvertidos, las reducciones de la factura son inmediatas y el debate sobre la potencia relativa de los grupos homogéneos se evita si los porcentajes de reembolso están basados en datos de venta.

¿Qué ha ocurrido en Alemania?, se pregunta el IMS. Las estatinas eran uno de los primeros grupos de referencia en los que se mezclaban activos con patente y sin patente. La mayoría de las compañías redujeron sus precios. Pero Pfizer mantuvo el precio del líder del mercado, atorvastatina (Sortis/Lipitor). Los primeros efectos pueden verse en una caída del 70% en ventas. Por el contrario, con los inhibidores de la bomba de protones, Nexium recortó el precio entre el 10 y el 1%, conforme al nuevo porcentaje de reembolso, y mantuvo estables las ventas.

La solución a corto plazo con los nuevos productos, según el IMS, es que las compañías “deberían continuar enfatizando la diferenciación, concentrándose en la eficacia y el perfil de seguridad, de tal modo que el producto pueda mantenerse fuera de un grupo de referencia”. Asimismo, si el producto tiene que ser referenciado, el tamaño de empaquetado y la presentación pueden afectar al reembolso, aclara.

Además, los juicios de los pagadores sobre si los nuevos productos ofrecen mejoras significativas, apunta el IMS, crea sus propios problemas legales y administrativos: “En países donde este sistema está siendo considerado, la industria tiene la oportunidad de demostrar que otros sistemas sin precios de referencia funcionan”.

Ante el debate de la diferenciación de precios entre entornos, el informe corrobora las desviaciones entre EE.UU., Europa y Canadá, a favor del primero. “Incluso si tenemos en cuenta las devoluciones de impuestos, las muestras gratuitas, los programas de asistencia a pacientes y los cupones, estimamos una diferencia de precio entre un 30 y 50%”. Y juzga que hay pocos signos de que los nuevos productos reciban un precio similar al de EE.UU. en otros mercados.

### La crisis de los COX-2

El IMS también se detiene a analizar cómo una decisión en farmacovigilancia (la retirada de Vioxx del mercado) puede impactar en toda una clase terapéutica (COX-2). La prometedor llegada al mercado de los COX-2 por su valor terapéutico, dice el IMS, se ha debatido por cuestiones de seguridad y de coste-efectividad. Además, el debate público, insiste, se ha avivado en países europeos como España desde artículos científicos de académicos e industria.

Tomando como referencia el mercado español, a pesar de la discusión pública y las medidas de visado, el

crecimiento de la clase terapéutica continuó los dos meses posteriores a la retirada de Vioxx, según el IMS, pero la utilización de los COX-2 ha caído con el paso de los meses. La consultora considera que se pueden esperar algunos cambios en la actitud de los pagadores: "Una aceptación más escéptica de las predicciones de reducciones económicas significativas en el uso de medicación concomitante; una evaluación más crítica de la atribución de mejoras significativas en el ratio beneficio/riesgo para fármacos con una amplia población de pacientes, y mayor conciencia de las diferencias entre los ensayos clínicos y la práctica clínica".

*El "no" reiterado de la Efpia a los "Jumbo"*

El rechazo de la patronal de la industria europea Efpia a la inclusión de fármacos con patente en los sistemas de precios de referencia de los países de la UE (grupos Jumbo) quedó bien claro.

El Presidente de la Efpia, Franz B. Humer, puso en duda en la reunión anual de la patronal europea en junio que algunos Estados Miembros hubieran entendido el objetivo de Lisboa para convertir a Europa en la economía basada en el conocimiento líder en 2010. "Con la introducción de los grupos Jumbo en su sistema de precios de referencia, Alemania ha enviado una clara señal en una dirección opuesta a este camino", afirmó.

[N.E.: ver también la nota "Unión Europea: Efpia rechaza la inclusión de fármacos con patente en los precios de referencia" en la Sección Economía del *Boletín Fármacos* 8(3)]

**XXV JORNADAS DE ECONOMÍA DE LA SALUD:  
ECONOMÍA DE LA SALUD ¿DÓNDE ESTAMOS 25  
AÑOS DESPUÉS?**

Los días 13, 14 y 15 de Julio de 2005 se celebraron en Barcelona las XXV Jornadas de la Asociación de Economía de la Salud (AES). Las Jornadas de Economía de la Salud se han celebrado cada año desde 1980. En ellas se debaten los temas de actualidad para el desarrollo del sector sanitario y se presentan los trabajos de investigación que se realizan en el ámbito de la economía de la salud. Las Jornadas están abiertas a los profesionales que, en el ámbito de la economía de la salud, estén interesados en un enfoque multidisciplinario del sector sanitario.

Los temas de interés para este año corresponden a las prioridades del sistema sanitario. Expertos de primera fila debatieron en tres mesas las propuestas de política sanitaria en torno a los temas de financiación, política farmacéutica y recursos humanos. Para conmemorar los 25 años de las Jornadas, se organizó un foro de debate especial para valorar el impacto de la economía de la salud en el sector sanitario durante ese último cuarto de siglo.

El Programa final se puede consultar en:

<http://hospe66.hospedajeydominios.com/~webaes/Jornadas/documents/Programa%20final.pdf>

Los resúmenes de muchos de los trabajos presentados están disponible en:

[http://hospe66.hospedajeydominios.com/~webaes/Jornadas/index.php?id=comunicaciones/visualizar\\_comunicaciones](http://hospe66.hospedajeydominios.com/~webaes/Jornadas/index.php?id=comunicaciones/visualizar_comunicaciones)

# Regulación y Políticas

## **ARGENTINA / BRASIL: FIRMAN PROTOCOLO DE INTENCIÓN SOBRE COOPERACIÓN EN MEDICAMENTOS**

Editado de: Firman el protocolo para elaborar medicinas contra el sida, Chagas, tuberculosis y lepra, *Clarín* (Argentina), 22 de agosto de 2005; Argentina-Brasil: Ambos países fabricarán medicamentos contra el sida en un plan conjunto, *Agencia Estado* (Brasil), 21 de agosto de 2005; Sibila Camps, Argentina-Brasil: Harán drogas antisida, aun si están patentadas, *Clarín* (Argentina), 23 de agosto de 2005; Paraguay: Se justifica el acuerdo argentino-brasileño sobre medicamentos según el Presidente de la Cámara de Industrias Farmacéuticas, *ABC Color* (Paraguay), 25 de agosto de 2005; Paraguay: Acuerdo entre Argentina y Brasil por las drogas antisida cuestiona el monopolio de las transnacionales, *ABC Color* (Paraguay), 24 de agosto de 2005

Argentina y Brasil unirán sus fuerzas para fabricar y comercializar de forma conjunta medicamentos y reactivos para el tratamiento del sida, el mal de Chagas, la leishmaniasis, la lepra y la tuberculosis.

El Ministro de Salud de Brasil, José Saraiva Felipe y su par de la Argentina, Ginés González García, firmaron un protocolo de intención sobre cooperación en el área de salud y medicamentos. Se trata de un acuerdo histórico, que apunta a un mayor aprovechamiento de los recursos y de las capacidades científicas y tecnológicas.

Este acuerdo, apunta al intercambio de información, recursos humanos, tecnologías y, según indicó el Ministro brasileño, "la posibilidad en el futuro de establecer un sistema conjunto de producción".

El protocolo es un convenio entre la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT) de Argentina y de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil, y de acuerdos entre la Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz) y la Administración Nacional de Laboratorios. Además, compatibilizarán los protocolos de tratamiento y uniformizarán los patrones de calidad. El protocolo de intención puede consultarse en:

<http://www.fmed.uba.ar/depto/ddhh/multisectorial/acuerdo.pdf>

### *Paraguay opina*

El Presidente de la Cámara de Industrias Farmacéuticas del Paraguay (Cifarma), Dr. Oscar Vicente Scavone, manifestó que el acuerdo firmado entre Argentina y Brasil para producir inicialmente y en forma conjunta drogas para el tratamiento del sida "está totalmente justificado".

El acuerdo suscrito es la punta de un ovillo de un gran problema, donde lo que se está cuestionando es el monopolio que pretenden ejercer las multinacionales por medio de la provisión de patentes, afirmó el miembro de Cifarma, Julio Tucci.

En cuanto a los posibles beneficios para Paraguay aclaró que el problema es que el país no tiene un programa de asistencia a los pacientes de sida, y no es mucho lo que se puede hacer en ese sentido. No obstante, dijo que sí puede beneficiarse ya que el acuerdo abarca la producción de drogas para el tratamiento de otras enfermedades.

## **CHILE: EL INICIO DEL PLAN AUGE ENFRENTA A LABORATORIOS NACIONALES CON EL MINISTERIO DE SALUD**

*Editado por Adriana Petinelli*

El inicio del plan AUGE (Acceso Universal con Garantías Explícitas) abrió un impensado campo de batalla que tiene enfrentados a los laboratorios nacionales con las autoridades del Ministerio de Salud de Chile [1].

Los ejecutivos de los principales laboratorios del país intentan delinear estrategias para captar parte del importante negocio. Se calcula que la obligación del Fondo Nacional de Salud (FONASA) y las ISAPRE (Instituciones de Salud Previsional) de entregar remedios a los beneficiarios del plan AUGE, generará unos US\$178 millones, cifra que representa casi el 25% de las ventas totales de la industria farmacéutica en Chile. Por esto las empresas farmacéuticas nacionales quieren quedarse con buena parte de esta torta, aunque les está saliendo fuerte competencia del exterior, principalmente de India, país que mira con interés este asunto [1,2,3].

En efecto, unos US\$700 millones mueve el mercado farmacéutico en Chile y se ve que actualmente sigue en expansión [4]. El sector público mueve unos US\$130 millones en fármacos, de los cuales el 85% es cubierto por medicamentos nacionales y sólo el 15% proviene del exterior. Y son los antihipertensivos, los analgésicos y los medicamentos para diabetes los que concentran más del 50% de las compras [2,5].

La invitación del Gobierno a laboratorios de la India para que provean fármacos desató un fuerte rechazo de la industria chilena, mientras las autoridades y laboratorios extranjeros piden que no se pongan obstáculos a la libre competencia.

Todo comenzó cuando las autoridades sanitarias empezaron a tomar contactos con los laboratorios indios para que se transformen en potenciales proveedores de los fármacos que será necesario adquirir para atender las 25 enfermedades cuya atención garantiza el AUGE.

Hasta ahora, no hay laboratorios indios que tengan una oficina de representación en Chile que les permita participar en los procesos de licitación de fármacos que la Central Nacional de Abastecimiento del Ministerio de Salud (Cenabast) realiza para cubrir las necesidades del FONASA [1].

Sin embargo, los productos indios no son nuevos en Chile. Empresas locales, los importan y han logrado ganar con ellos licitaciones de la Cenabast. El año pasado sus importaciones, realizadas por laboratorios nacionales, llegaron a US\$10 millones [1,3,6].

#### *La pugna*

Para la Vicepresidenta Ejecutiva de la Asociación Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Chilenos (Asilfa), María Angélica Sánchez, el problema no es que ingresen medicamentos desde el extranjero, sino que las autoridades sanitarias, específicamente el Instituto de Salud Pública (ISP), no cuentan con la capacidad para controlar la calidad de esos productos. "El ISP está sobrepasado. Los controles que hoy se hacen a los fármacos que entran a Chile son muy reducidos y no son estadísticamente significativos", dice Sánchez.

Por eso, en Asilfa piden que primero se realicen las mismas exigencias y controles a los medicamentos nacionales y extranjeros, y que sólo después se piense en la llegada masiva de estos productos desde otros países. "No tenemos temor a que nos quiten parte del mercado. Nuestra industria no quiere, ni necesita protección (...). Exportamos a más de 20 países y tenemos los precios más bajos de occidente", asegura Sánchez [1,6].

Pero las aprensiones de Asilfa son descartadas totalmente por el resto de la industria. Para la Cámara de la Industria Farmacéutica (CIF), gremio que agrupa a los laboratorios extranjeros que operan en el país, la llegada de medicamentos indios podría representar un importante beneficio para el mercado nacional [1,2].

En tanto, la Directora del ISP, Pamela Millas, defiende la labor de su organismo frente a las críticas de Asilfa de que no tiene capacidad para controlar adecuadamente los medicamentos que ingresan al país. Millas asegura que las exigencias son las mismas para los medicamentos nacionales y extranjeros, y que todos los fármacos que entran al país deben ser sometidos a un control de calidad en un laboratorio que esté certificado ante el ISP.

El Ministro Pedro García explicó que el objetivo del Gobierno no es impulsar la llegada de los productos de

un país (en este caso la India), sino permitir que en el mercado chileno haya productos de calidad y bajos precios. En ese marco, García viajó a principios de este año a la India para visitar algunos laboratorios y en junio se desarrolló un seminario en Santiago sobre las oportunidades de negocios para los laboratorios indios en Chile. "El que diga que en la India son malos los productos carece de información o está actuando de mala fe", sostiene el Ministro [1,3].

#### *"Chile ganará"*

El Vicepresidente Ejecutivo de la CIF, José Manuel Cousiño, asegura que si la industria india utiliza materias primas de calidad tiene todo el derecho de traer sus productos. Y agrega que "Chile ganará" si ingresan al país genéricos que son de calidad, un calificativo que a su juicio no pueden reclamar los medicamentos que se fabrican en el país [1].

Según el Embajador de Chile en India, Jorge Heine, el cómo proveer fármacos de calidad a un precio razonable es un desafío clave. En ello, la industria farmacéutica india puede hacer un gran aporte. En el curso de los últimos 20 años ha irrumpido con gran ímpetu en el mercado mundial. Hoy día ocupa el cuarto lugar en el mundo en volumen de producción (produce el 8% del volumen mundial total) y el decimoséptimo en valor de sus productos, superando los US\$4.000 millones en ventas internas y los US\$3.000 millones en exportaciones a más de 200 países, dijo Heine [6,7].

El Embajador agrega que, los cinco mayores mercados de exportación de fármacos indios en el 2004 fueron los EE.UU. (US\$588 millones), Alemania (US\$191 millones), Rusia (US\$164 millones), Reino Unido (US\$127 millones) y Canadá (US\$109 millones), todos altamente regulados y con controles muy estrictos de calidad. De hecho, el país que tiene más productos aprobados por la FDA en los EE.UU. (después de este último) es precisamente India [7].

El inicio del tan esperado Plan AUGE constituye una gran "ventana de oportunidad" para que el sector salud en Chile se abra al enorme potencial que le ofrece la industria farmacéutica india, concluye Heine [7].

#### *¿Qué es el Plan AUGE?*

El AUGE identifica los 25 problemas de salud más frecuentes que padecen los chilenos, y respecto de éstos asegura acceso a la atención médica. Para cada una de estas patologías se estableció un protocolo de atención, donde entre otras cosas se especifican el tratamiento requerido y los respectivos costos [8].

En esta primera etapa se parte con 25 problemas de salud, pero el objetivo es llegar en el 2007 a entregar cobertura respecto de los 56 problemas de salud más frecuentes [8]. En los próximos meses, las Seremis (Secretarías Regionales Ministeriales) deberán fijar las prioridades de cada región, para definir las nuevas patologías que se incorporarán a la iniciativa a partir de

2006. Las patologías incluidas en el primer decreto AUGE son [9]:

- Cardiopatías congénitas operables
- Labio leporino y fisura palatina
- Escoliosis: resolución quirúrgica en menores de 25 años
- Insuficiencia renal crónica terminal
- Cáncer de mama
- Cáncer cervicouterino
- Cáncer en menores de 15 años
- Cáncer de testículo en adultos (mayores de 15 años)
- Linfomas en adultos
- Alivio del dolor y cuidados paliativos en cánceres avanzados
- Infarto Agudo del Miocardio
- Hipertensión arterial primaria o esencial en adultos
- Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2
- Defectos del tubo neural
- Esquizofrenia primer episodio
- Epilepsia no refractaria en menores de 15 años
- Cataratas: resolución quirúrgica en mayores de 65 años
- Endoprótesis total de cadera en mayores de 65 años
- Neumonía de la comunidad de manejo ambulatorio en menores de 5 años y en personas de 65 años y más
- Salud oral integral para niños de 6 años
- Prematurez: prevención del parto prematuro, retinopatía, displasia broncopulmonar, hipoacusia neurosensorial bilateral
- Trastornos de generación del impulso y conducción en adultos, que requieren marcapaso
- VIH/Sida: Triterapia hasta el tercer esquema, con exámenes y controles, para todos los niños y adultos con criterios clínicos de tratamiento

Antes del AUGE, las ISAPRE no prestaban ningún tipo de atención y tratamiento a los enfermos de sida. Esa situación cambió y hoy las personas infectadas podrán recibir tratamiento en los centros de referencia de las ISAPRE, a la cual pertenezca el paciente. Más de 6.000 infectados con sida en Chile tendrán atención rápida y gratuita, y garantía de acceso a los fármacos antirretrovirales [10].

No se ha informado si se mantendrán todas las prestaciones que hoy se entregan en la Atención Primaria, muchas de las cuales no aparecen en el Plan AUGE. Tampoco se ha definido si se mantendrá la gratuidad de ellas. Hoy son gratuitas todas las prestaciones de Atención Primaria (menos las odontológicas). En el AUGE sólo serán gratis los controles de salud [8].

#### *Medidas pendientes*

La polémica al interior del mercado farmacéutico no es algo extraño. Ahora es por el ingreso de medicamentos indios, pero durante los últimos años la pugna ha sido entre los laboratorios nacionales y las empresas extranjeras. El AUGE revivió una polémica que hace

tiempo ronda en la industria: la calidad de los medicamentos. Ésta tiene en alerta a las asociaciones que agrupan a los enfermos y las sociedades médicas [1,3].

Y es que, a juicio de ellos, la reforma de la salud parte con una "pata coja" ya que era vital, antes de darle el vamos, asegurar la calidad de los productos farmacéuticos. El temor que existe es que los límites al gasto fijados en el AUGE para los tratamientos hagan que las ISAPRE y el FONASA opten por remedios de menor precio. Y esta preocupación se centra esencialmente en aquellos fármacos más riesgosos o que van a tratar enfermedades complejas, como diabetes, cáncer o sida [3,11].

El mayor problema surge de la demora en implementar en Chile algunas de las exigencias de la OMS para la fabricación de medicamentos. Un bajo porcentaje de laboratorios, 7 de 25, cumple con las llamadas BPM (Buenas Prácticas de Manufactura), elaboradas en 1992 por la OMS para garantizar estándares mínimos en la fabricación [3].

"Estamos preocupados de la calidad de medicamentos que vayan a entrar en el AUGE. Por eso es importante que la autoridad esté cautelando la calidad del medicamento que se va a licitar. Es clave fortalecer al ISP, para que pueda hacer controles a las plantas extranjeras que exportan sus productos a nuestro mercado", destaca la Vicepresidenta de Asilfa. Y agrega que en India hay cerca de 20.000 laboratorios, de los cuáles sólo unos 200 cumplen con BPM, el estándar mundial para este mercado [1,3].

En Chile, a diferencia de lo que ocurre en otros países, el único filtro que existe para vender remedios es la certificación y registro en el ISP. Sin embargo, este organismo sólo se limita a chequear que el principio activo que se enuncia en el envase sea el que realmente contiene el medicamento y hace algunos controles de estantería, en farmacias, para verificar la calidad de lo que se comercializa [3].

El Vicepresidente de la Cámara de la Industria Farmacéutica (CIF), respecto a la protesta de los laboratorios locales, sostiene que es "como ver la paja en el ojo ajeno y no en el propio (...) Acá estamos muy atrasados en materia de calidad, todavía el 64% de las unidades que se venden se fabrican en plantas que no cumplen con las normas BPM." Esta situación genera una "inequidad competitiva" entre los laboratorios extranjeros y nacionales. Además, alega el dirigente que no hay ni carácter ni voluntad de parte de las autoridades para exigir que se cumplan las normas y cerrar a aquellos laboratorios que las violan [1,12].

En el mismo sentido, el Dr. Carlos Pérez, Presidente de la Sociedad de Infectología, puntualiza: "Nos inquieta del AUGE que, como se van a mantener los costos acotados, se pueda intentar obtener medicamentos más baratos, sin que éstos cuenten con los estudios

adecuados. Vamos a ser muy firmes en solicitar que se mantengan los estándares que hoy se dan en patologías como el VIH" [3].

El ISP ha detectado irregularidades en algunos productos, por ello el Gobierno se puso como meta implementar un sistema de verificación de la calidad de genéricos y similares. Ya se definieron 16 principios activos que son de mayor consumo y complejidad, los que serán sometidos a pruebas de bioequivalencia a partir de comienzos de 2006.

La Subsecretaria de Salud, Cecilia Villavicencio, afirma que esa repartición está asegurando medicamentos de buena eficacia. "Si no fuera así tendríamos malos resultados sanitarios, y no es así". Y asegura, que existe la decisión de exigir las BPM sí o sí el 31 de diciembre de este año a todos los actores. "La idea es que los que no estén acreditados se cierren, porque esto ya se ha postergado mucho", agrega [3,12].

El factor precio cumple un rol importante. Chile es el segundo país con los precios de medicamentos más bajos de América Latina, con un costo promedio de US\$3,6 por producto, cifra con la que sólo es superado por Uruguay. Los similares, pueden llegar a ser hasta 50% más baratos que los de marca. En promedio, un genérico cuesta US\$2,65; en cambio, un original tiene un valor de US\$7,6. En volumen, el 80,7% de los medicamentos vendidos en Chile en 2004 fueron genéricos o similares, que son fabricados básicamente por empresas locales [3,5,12].

#### Referencias:

1. Andrés Scherman, Chile: La disputa por los medicamentos del Plan AUGE, *El Mercurio* (Chile), 25 de julio de 2005.
2. Juan Meriches R., Chile: El Plan de Acceso Universal con Garantías Explícitas (AUGE). El nuevo botín de las farmacéuticas, *El Mercurio* (Chile), 6 de julio de 2005.
3. Laura Garzón Ortiz, Inicio del plan AUGE: receta millonaria, *El Mercurio* (Chile), 12 de Junio de 2005.
4. Francisco Derosas, Conflicto: Los laboratorios cuestionan al ISP, *El Mercurio* (Chile), 4 de julio de 2005.
5. Chile: El país registra bajos precios de medicamentos, *La Tercera* (Chile), 6 de julio de 2005.
6. Juan Metiches, Francisco Derosas, Medicamentos indios desatan fuerte polémica en sector salud, *El Mercurio* (Chile), 4 de julio de 2005.
7. Jorge Heine (Embajador de Chile en India), Plan AUGE y fármacos indios, *El Mercurio* (Chile), 29 de junio de 2005.
8. El Plan AUGE, *Atina Chile*, (Chile), 19 de Agosto de 2005.
9. Plan AUGE comenzará a regir el 1 de julio, *Radio Cooperativa* (Chile), 31 de enero de 2005.
10. El AUGE enfrenta al sida, *TVN* (Chile), 6 de julio de 2005.
11. Plan AUGE, parte también para las ISAPRE, *El Mercurio* (Chile), 29 de abril de 2005.

12. Cristián M. González S., Chile: ¿es seguro consumir un genérico?, *El Mercurio* (Chile), 30 de julio de 2005.

#### **COSTA RICA: NUEVA REGULACIÓN SOBRE REGISTRO SANITARIO**

Luis Esteban Hernández Brenes, *Lexincorp* (Costa Rica), 5 de agosto de 2005

En el Diario Oficial "La Gaceta" N° 149 del día 4 de agosto del 2005 [disponible en:

<http://www.hacienda.go.cr/centro/datos/Decreto/Decretos-La%20Gaceta%20149-4%20AGO-2005.doc>]

Salió publicado el Decreto Ejecutivo N° 32470-S "Reglamento para el Registro Sanitario de los Medicamentos que requieren demostrar equivalencia terapéutica". El objetivo de este reglamento es establecer las directrices que deben cumplir en materia de equivalencia terapéutica, los medicamentos multiorigen (son aquellos equivalentes farmacéuticos que puede ser o no un equivalente terapéutico) e innovadores de origen alterno (son aquellos productos innovadores que no son fabricados en el primer país de origen), que así lo requieran para realizar el trámite de registro sanitario.

Estas directrices son complementarias a los requisitos establecidos en la normativa de registro sanitario vigentes, en especial al Decreto Ejecutivo N° 28466-S "Reglamento de Inscripción, Control, Importación y Publicidad de Medicamentos".

Este nuevo reglamento aplica a todos los productos farmacéuticos multiorigen e innovadores de origen alterno que requieren "probar su equivalencia terapéutica".

Lo anterior, con base en los criterios de riesgo sanitario, será expresado en un listado priorizado que será publicado para tal efecto en el diario oficial "La Gaceta". La equivalencia terapéutica, es definida en el Reglamento como "la condición que se da entre dos productos farmacéuticos cuando son equivalentes farmacéuticos, y que después de la administración en la misma dosis, sus efectos con respecto a la eficacia y seguridad, son esencialmente los mismos, cuando son administrados a los pacientes por la misma vía y bajo las condiciones especificadas en el etiquetado".

En síntesis, todo producto farmacéutico multiorigen o innovador de origen alterno que se encuentre incluido en el listado priorizado que se publique, deberá presentar tanto para su registro como para su renovación, además de los requisitos exigidos en la legislación vigente, los establecidos en este nuevo reglamento. Estos requisitos hacen referencia sobre todo, a la documentación relacionada a la demostración de su bioequivalencia a través de estudios in vivo e in vitro. El

objetivo de esta regulación es velar por la protección de la salud de la población garantizando la identidad, calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

**PARAGUAY: INTERVENCIÓN CONFIRMA EL OTORGAMIENTO ILEGAL DE REGISTROS POR PARTE DE LA OFICINA DE PATENTES. PROMULGAN CAMBIOS EN LA NUEVA LEY**

*Editado por Adriana Petinelli*

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**PERÚ: URGE CORREGIR DISTORSIONES EN PRECIOS DE MEDICINAS, DEMANDA MINISTRA MAZZETTI**

Editado de: Urge corregir distorsiones en precios de medicinas, demanda Ministra Mazzetti, *Gestión Médica* (Perú), 12 de junio de 2005; Humberto Campodónico, El mercado de medicamentos oncológicos tiene... cáncer, *Diario La República* (Perú), 7 de julio de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Economía de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**URUGUAY: REGLAMENTAN EMPRESAS QUE FABRICAN GASES MEDICINALES**

*La Republica* (Uruguay), 22 de julio de 2005

El gobierno emitió un decreto que establece las condiciones para el registro de gases medicinales (oxígeno y protóxido de nitrógeno) [N.E.: disponible en: [http://www.presidencia.gub.uy/\\_Web/decretos/2005/07/ASUNTO%2096\\_19%2007%202005\\_0001.PDF](http://www.presidencia.gub.uy/_Web/decretos/2005/07/ASUNTO%2096_19%2007%202005_0001.PDF)].

Desde el gobierno se establecieron las pautas sobre las correctas prácticas de manufactura para la fabricación, llenado, almacenamiento y distribución. Las empresas que trabajen con este producto deben contar con la habilitación de la autoridad sanitaria de acuerdo al Decreto-Ley N° 15.443 del 5 de agosto de 1983 y sus decretos reglamentarios.

La habilitación de las empresas se realizará en las mismas condiciones que las establecidas para las especialidades farmacéuticas. Luego de contar con el permiso, los productos se deben presentar para el registro ante el Ministerio de Salud Pública.

Los gases medicinales deben cumplir con la normativa vigente para los productos farmacéuticos y con las especificaciones de calidad de farmacopeas aceptadas internacionalmente. No obstante los centros hospitalarios podrán solicitar a este tipo de empresas, la fabricación de una composición distinta de las autorizadas,

siempre que obedezca a la prescripción médica, se elabore con la calidad de productos autorizados y porte el correspondiente etiquetado.

**ESPAÑA: UNA POLÍTICA ANTIBIÓTICA UNE A FARMACÉUTICOS Y MÉDICOS**

Valvanera Valero, *Correo Farmacéutico* (España), 20 de junio de 2005

Farmacéuticos comunitarios, médicos de atención especializada y personal de AP de la Comunidad de Valencia, con el hospital de La Ribera (Alcira) como centro de referencia, colaboran en un proyecto para diseñar, aplicar y evaluar un modelo integrado de vigilancia, control y mejora del tratamiento antimicrobiano en esta área sanitaria.

El bautizado proyecto Miura (Modelo Integral para el Uso Racional de Antibióticos) tiene por objetivo mejorar los niveles de consumo en esta área involucrando al profesional y con actividades de educación sanitaria. "A través del sistema informático de prestación farmacéutica de la Generalitat, hemos comprobado que nuestra área sanitaria tiene un consumo superior a la media (la dosis diaria definida por 1.000 habitantes día -DHD- en 2003 alcanzó el 27,2) y, por tanto, estos datos son susceptibles de mejora", explica Antonio Herrero, Subdirector de Investigación y Docencia del Hospital La Ribera, que lidera el proyecto Miura con Javier Colomina y María Jesús Moll, de dicho centro.

Desde su apertura en 1999, el Hospital de La Ribera emite informes anuales o alertas sobre resistencias a antimicrobianos de las principales bacterias responsables de infecciones comunitarias.

"Los datos más significativos en 2004 fueron un 29% de neumococos con sensibilidad disminuida a la penicilina; un 41% de *Streptococcus pyogenes* resistentes a macrólidos, y un 33% de *Escherichia coli* resistente a ciprofloxacina", apuntan. Y añaden que el principal problema reside en el grupo de los macrólidos, especialmente en las indicaciones de faringoamigdalitis bacteriana. Pero advierten de que "también las quinolonas, cuando se emplean en infecciones del tracto urinario, deben ser vigiladas a corto plazo".

Ante la posibilidad de incluir incentivos para la prescripción de calidad en antimicrobianos, el Miura, al ser un proyecto de investigación financiado por una beca FIS, no contempla incentivos personalizados, explican, "pero sería una cuestión interesante para desarrollar".

Uno de los pilares del Miura es el sistema informático, diseñado con la Universidad Politécnica de Valencia, que ofrece información a tiempo real sobre consumo de antibióticos y evolución de resistencias bacterianas. "Genera alarmas cuando se detectan patógenos multi-resistentes o microorganismos de especial control, que

son inmediatamente comunicadas al personal responsable”, comentan, a través de instrumentos como el Boletín de Información de Medicamentos (BIM). De esta manera, “se elabora una información muy actualizada de gran ayuda en prescripción y para tomar medidas correctoras”.

Otra intervención realizada es la presentación a las comisiones de Uso Racional del Medicamento del área, de Infecciosas y de Farmacia y Terapéutica del hospital de una propuesta global para atención primaria y especializada en la Guía Farmacoterapéutica de antimicrobianos.

#### Tasas y agentes

Guerrero, Colomina y Moll indican que sus líneas maestras son “aconsejar los antibióticos teniendo en cuenta las tasas de resistencias, los agentes etiológicos más frecuentemente involucrados en cada proceso y las recomendaciones de las sociedades”. Y se debe trabajar “en pautas posológicas que faciliten el cumplimiento y en controlar la automedicación”.

Respecto a los criterios para introducir las nuevas familias de antibióticos, “el nivel de seguridad, la eficacia clínica y la calidad contrastada son los aspectos que guían su uso”. Y subrayan que “sólo los ensayos clínicos bien diseñados permitirán conocer las indicaciones más adecuadas para los nuevos antibióticos. También sería interesante realizar estudios de farmacoeconomía”.

Entre las intervenciones no se contempla la rotación de antibióticos. Se aboga más por un uso racional según patologías y resistencias y la idiosincrasia del paciente. “Aunque es una hipótesis interesante, faltan estudios que demuestren su efectividad y definir sus ventajas sobre patrones de administración que permitan opciones múltiples”, concluyen.

Decálogo del uso racional de antibióticos que figura en carteles distribuidos en farmacias, centros y hospital es:

1. Los antibióticos sólo son útiles frente a enfermedades causadas por bacterias.
2. El catarro, gripe, dolor de garganta y muchas otras enfermedades infecciosas suelen estar producidas por virus y los antibióticos no son efectivos frente a los virus.
3. Los antibióticos sólo los pueden prescribir médicos.
4. Por normativa legal, las farmacias sólo pueden dispensar antibióticos con receta médica.
5. Nunca deben tomarse antibióticos por cuenta propia: no te automediques.
6. Cumplimiento terapéutico: nunca se debe abandonar el tratamiento antes del tiempo establecido (aunque mejoren los síntomas).
7. No se debe repetir el tratamiento antibiótico sin una nueva prescripción médica (aunque en apariencia se estén sufriendo los mismos síntomas).

8. El abuso de los antibióticos origina ineficacia en futuros tratamientos por aparición de resistencias bacterianas.

9. Los antibióticos pueden producir efectos indeseables (náuseas, alergias u otros daños en el organismo).

10. Los antibióticos pueden salvar tu vida si los usas adecuadamente: consulta a tu médico o farmacéutico.

### ESPAÑA: UN JUZGADO DE PRIMERA INSTANCIA CONDENA A INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA POR INFRINGIR UNA PATENTE DE PFIZER

*Europa Press* (España), 13 de julio de 2005

El Juzgado de Primera Instancia número 1 de Santander ha dictado una sentencia de fecha 4 de julio de 2005 por la que se condena al laboratorio Industrial Farmacéutica Cantabria por infringir la patente “ES 2.063.219” de la entidad Goedecke del grupo Pfizer. Esta patente protege un procedimiento para la estabilización de una preparación farmacéutica sólida de “Gabapentina” medicamento indicado para la epilepsia y dolor neuropático que la empresa comercializa bajo la marca comercial “Gabatur”, informó Pfizer en un comunicado.

Por su parte, fuentes de Industrial Farmacéutica Cantabria han confirmado que tienen la intención de recurrir la sentencia.

La sentencia, según Pfizer, condena a Industrial Farmacéutica Cantabria a abstenerse de fabricar, poseer, ofrecer a terceros o comercializar las especialidades farmacéuticas de “Gabapentina”, a pagar una indemnización de 426.700 euros en concepto de daños y perjuicios, y a renunciar a las autorizaciones de comercialización concedidas por la Agencia Española del Medicamento.

### UNIÓN EUROPEA: AVANZA LA APROBACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS EN NIÑOS

Editado de: La UE avanza hacia la obligatoriedad de los ensayos clínicos en niños, *Jano On-line y agencias*, 6 de junio de 2005; Bruselas aplaza la votación sobre la iniciativa de fármacos pediátricos, *Cinco Días* (España), 1 de julio de 2005; La Eurocámara pide que los niños puedan ser medicados con fármacos específicamente pediátricos, *Aquí Europa*, 14 de julio de 2005; La Efpia aplaude el nuevo paso dado en la norma sobre fármacos pediátricos, *El Global* (España), 19 de julio de 2005

Tras las peticiones de asociaciones de padres y pacientes que reclaman medicamentos específicamente pediátricos aplicables a los cuidados paliativos de los más pequeños, la comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimenticia del Parlamento



Europeo ha aprobado un informe, por 40 votos a favor, 9 en contra y 9 abstenciones, sobre un proyecto de reglamento, propuesto por la Comisión Europea, que anima a la industria farmacéutica a superar sus retenciones y a fabricar fármacos para niños.

No obstante, esta iniciativa impulsada por la Europarlamentaria del Partido Popular Europeo, Françoise Grossetête deberá recibir el visto bueno de Consejo Europeo -algo que se espera para finales de este año- y posteriormente aplicarse en las legislaciones nacionales, para lo que deberá transcurrir al menos otro año más de trámite.

#### *La Efpia aplaude el nuevo paso dado*

Aunque ha habido algunos votos en contra, la Efpia (patronal de la industria farmacéutica europea) considera que la aprobación de la propuesta supone el respaldo de la Comisión a un proyecto que intenta equilibrar las obligaciones de la industria a la hora de desarrollar la compleja, costosa y lenta investigación pediátrica y la creación de incentivos que estimulen dicha investigación. La Efpia solicita al Consejo Europeo que adopte una decisión favorable al respecto tan pronto como sea posible. "Esto podría reportar importantes beneficios tanto en términos de salud como en términos de ahorro para la sociedad europea", señala la Efpia en un comunicado [N.E.: disponible en: [http://www.efpia.org/3\\_press/20050713.htm](http://www.efpia.org/3_press/20050713.htm)].

[N.E.: Para obtener más información sobre el proyecto, ver la nota "La Comisión Europea desea que los nuevos medicamentos se ensayen también en niños" publicada en la Sección Noticias de Europa del *Boletín Fármacos* 7(5)]

#### **UNIÓN EUROPEA: LEGISLACIÓN DE MANEJO DE RIESGOS** (*Risk management legislation. European Union*)

*WHO Drug Infor* 2005;19(2):31

*Traducido y editado por Martín Cañás*

Como resultado de la colaboración entre los responsables de las Agencias Nacionales de Medicamentos europeas y la EMEA, se publicaron dos documentos claves sobre la Estrategia Europea de Manejo de Riesgos. En los documentos se establece lo que se ha divulgado hasta la fecha y cuáles serán las prioridades para el futuro del Sistema de Vigilancia Conjunta de Seguridad de los Medicamentos de la Unión Europea (UE).

La publicación llega en un momento en el cual el perfil de los temas de seguridad en relación con los medicamentos en toda la UE es más alto que nunca. El impacto de este trabajo conjunto se expresa en "Progress report of the ad hoc working group on the implementation of the European Risk Management Strategy", el cual describe las medidas diseñadas para reforzar la

seguridad de la vigilancia de los medicamentos en la UE.

A través de la capacitación de las autoridades para la mejora del reconocimiento, evaluación y manejo de los riesgos cuando surgen, podrían producirse comunicaciones y acciones coordinadas más efectivas a través de todo el sistema de regulación de la UE. Es ampliamente reconocido que ningún fármaco efectivo carece de riesgos. Pero una fuerte regulación, basada en la toma de decisiones basada en evidencia, permitirá hacer evaluaciones del balance entre los beneficios y los riesgos conocidos de un producto.

La industria farmacéutica, los profesionales de la salud y los pacientes tienen diferentes roles que jugar. La regulación de los medicamentos no puede proteger al público de todos los riesgos y la estrategia aspira a poner en marcha una aproximación coherente para la detección, evaluación, minimización y comunicación de riesgos en Europa. Los próximos pasos se exponen en "Action Plan to Further Progress the European Risk Management Strategy". Este plan construye sobre los progresos alcanzados y sobre la necesidad de responder a las preocupaciones del público en relación a la seguridad de los medicamentos.

Desde noviembre de 2005 en adelante, la nueva legislación farmacéutica europea brindará herramientas adicionales a las autoridades reguladoras para la vigilancia de la seguridad de los medicamentos, así como un mejor marco para que se puedan emitir acciones reguladoras urgentes cuando el balance riesgo/beneficio de un producto se transforme en no favorable.

La legislación permitirá mayor transparencia en los temas de seguridad y facilidad en la comunicación, permitiendo la provisión de información oportuna dirigida a profesionales de la salud y al público. Otras iniciativas complementarias dirigidas a implementar un sistema de vigilancia intensiva de medicamentos estarán centradas en la detección de riesgos, evaluación de riesgos, minimización de riesgos y comunicación de riesgos.

El plan de acción subraya también la necesidad de hacer uso de los mejores recursos científicos y técnicos de la UE, que a fin de cuentas reforzará el sistema de regulación europeo y establecerá una "red de excelencia" para la regulación de los medicamentos.

#### *Referencia:*

European Risk Management Strategy: Progress to date and next steps. Doc. Ref. EMEA/136253/2005. Disponible en:

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/phv/13625305en.pdf>

[N.E.: se pueden consultar los documentos, en inglés, en las siguientes direcciones on-line:

"Progress report of the ad hoc working group on the implementation of the European Risk Management Strategy", disponible, en:

[http://heads.medagencies.org/heads/docs/HMA\\_2ndreport\\_20050511.pdf](http://heads.medagencies.org/heads/docs/HMA_2ndreport_20050511.pdf) (11 pag.);

"Action Plan to Further Progress the European Risk Management Strategy", disponible en:

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/phv/11590605en.pdf> (9 pág.).

### FDA APROBÓ EL PRIMER MEDICAMENTO DESTINADO ESPECÍFICAMENTE A UN GRUPO ÉTNICO

Traducido y editado de: FDA approves BiDil heart failure drug for black patients, *FDA News*, 23 de junio de 2005; Para el corazón de los negros, *BBCMundo*, 24 de junio de 2005; FDA green light for first ethnic drug, *Pharmatimes*, 24 de junio de 2005; La Administración de Fármacos y Alimentos de EE.UU. podría aprobar el primer medicamento eficaz sólo para un grupo étnico específico, *Consumer* (España), 16 de noviembre de 2004

La FDA aprobó un medicamento para la insuficiencia cardíaca como el primer tratamiento disponible específicamente para pacientes negros -un grupo que tiene el doble de riesgo que los blancos de sufrir la enfermedad.

El medicamento, que se comercializa con el nombre de BiDil, es una combinación de dos antiguos fármacos (hidralasina y dinitrato de isosorbide), ninguno de ellos aprobado para insuficiencia cardíaca. La hidralasina es un fármaco antihipertensivo y el dinitrato de isosorbide es un antianginoso.

La aprobación se basó en los datos del ensayo clínico A-HeFT (African-American Heart Failure Trial). Este estudio, que incluyó a 1050 pacientes negros con insuficiencia cardíaca severa que habían sido tratados previamente con la mejor terapia disponible, fue realizado porque dos ensayos anteriores en población general afectada [por insuficiencia cardíaca severa no encontraron ninguna ventaja, pero los resultados eran sugestivos de que el BiDil beneficiaba a los pacientes negros.

En el grupo que recibió BiDil, la tasa de mortalidad disminuyó un 43% y los ingresos hospitalarios se redujeron un 39%, con respecto al grupo que recibió placebo. Los efectos adversos más frecuentes fueron cefaleas y mareos.

#### "Opción segura"

La FDA aseguró que con la aprobación del medicamento se da un paso importante en la "promesa de dar medicina personalizada".

"La información presentada por la FDA mostró claramente que los negros que sufren de problemas del

corazón tendrán ahora una opción segura y efectiva para tratar su condición", afirmó el Director asociado del organismo, Robert Temple.

La aprobación de la FDA representa un avance importante en el tratamiento de la disparidad de la salud, dijo Anne Taylor, profesora de medicina de la Universidad de Minesota y una de los investigadores del A-HeFT.

#### Políticas discriminatorias

El A-HeFT es el primer ensayo clínico realizado en una población con insuficiencia cardíaca en el que todos los pacientes fueron negros.

Casi todos los fármacos hoy disponibles se ensayaron en adultos blancos, hasta que en 1997 la FDA exigió a la industria farmacéutica que incluyera en sus pruebas a grupos étnicos y mujeres.

Sin embargo, la comercialización de un fármaco específicamente dirigido a la población negra ha provocado muchos recelos entre los expertos en bioética, incluso en el seno de la comunidad afroamericana. Desde hace mucho tiempo, el concepto biológico de raza ha sido un asunto "tabú" en los círculos académicos ante el temor de que su uso pudiera legitimar actitudes y políticas discriminatorias con las etnias no dominantes en la sociedad estadounidense.

Georgia Dunston, especialista en genética de la Universidad Howard, advierte de que un "fármaco para negros" podría fomentar prácticas médicas basadas en el concepto biológico de raza, una puerta abierta para los abusos.

En la actualidad se sabe que al menos 29 medicamentos actúan de forma distinta en negros que en blancos, según un estudio publicado en "Nature Genetics". Por ejemplo, los fármacos para la hipertensión arterial son menos eficaces en la población negra. Ajustar los fármacos al perfil genético de cada paciente es precisamente el reto de la farmacogenómica.

### FDA Y EMEA DESIGNARON A LA PAROMOMICINA COMO "DROGA HUÉRFANA" PARA LEISHMANIASIS VISCERAL

Editado de: Institute for OneWorld Health Health drug receives "orphan" designation from U.S. and European Regulatory Agencies, *Pipeline*, 23 de mayo de 2005; La primera farmacéutica "sin ánimo de lucro" de EEUU investiga la fiebre negra, una de las enfermedades olvidadas, *Europa Press* (España), 14 de diciembre de 2004

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### **OMS LEVANTA LA PROHIBICIÓN DE ARVS FABRICADOS EN INDIA**

Editado de: Gustavo Capdevila, OMS levanta prohibición a genéricos de India, *Inter Press Service*, 19 de agosto de 2005; La OMS aprueba diez nuevos fármacos contra el sida, *EFE* (España), 20 de agosto de 2005

[N.E.: se puede consultar el contenido de la información en la Sección Noticias sobre sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### **UNA BUENA GESTIÓN PALIARÍA LA FALTA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES EN PAÍSES POBRES**

*El Global.net* (España), julio de 2005

"Una eficiente gestión de medicamentos es imprescindible en cualquier país, pero especialmente en aquellos que cuentan con escasos recursos económicos y materiales, dificultades para el almacenamiento y distribución, personal sanitario poco formado y mal remunerado, venta ilegal de medicamentos, [a menudo falsificados o sin calidad] y nula Atención Farmacéutica". Ésta es una de las conclusiones del trabajo presentado por el Grupo de Acceso a Medicamentos (GAM) que analizó la gestión local de fármacos en los países empobrecidos. [N.E.: refiere al trabajo "Gestión local de medicamentos en países empobrecidos", de Herce N et al., presentado en las XXV Jornadas de Economía de La Salud: Economía de la Salud ¿Dónde estamos 25 años después? Barcelona, 13-15 de julio 2005. Resumen disponible en:

<http://hospe66.hospedajeydominios.com/~webaes/Jornadas/comunicaciones/output/125.pdf>]

Además, los autores proponen en esta comunicación una serie de alternativas, que se irán desarrollando en el futuro, de tal forma que el texto pueda ser el punto de partida para el trabajo conjunto de asociaciones, ONG e instituciones públicas.

Según los autores, con una buena gestión de medicamentos se podrían prevenir o evitar algunos problemas actuales, entre otros, la falta de medicamentos esenciales, las rupturas de los stocks, el uso irracional de fármacos, el despilfarro de los recursos o los problemas de salud causados por la interrupción de los tratamientos o el uso de medicamentos ineficaces.

A su juicio, la gestión de fármacos debe "verse como un ciclo" que incluye cuatro pasos básicos: la selección de fármacos, en función de las necesidades de la población, la adquisición y elección de proveedores que garanticen la calidad y cumplan plazos; la distribución y el control eficiente de las existencias y, finalmente, el uso racional de los medicamentos y una adecuada AF. Para cada una de estas etapas, advierte el GAM, se deben definir protocolos de actuación adaptados a la realidad del país y ofrecer una buena formación a todos los profesionales implicados en la gestión.

De cualquier forma, el texto no hace sino seguir las directrices que marca la estrategia farmacéutica de la OMS para el periodo 2004-2007, bajo el lema: "Lo esencial son los países".

# Farmacia y Medicamentos

## CHILE: LA FARMACÉUTICA FASA DEFINE PLAN PARA ENFRENTAR COMPETENCIA Y CRECER EN LA REGIÓN

Resumido de: Paula Vargas, M. *Diario Financiero* (Chile), 29 de julio de 2005

Con la actual guerra de precios Fasa ha perdido más de tres puntos de participación de mercado. Desde hace poco menos de un año Fasa tomó distancia de la guerra de precios para dar paso a una política de precios bajos que mantendrá en el largo plazo. Paralelamente puso en marcha un plan estratégico de aquí a cinco años, con el que pretende potenciar el crecimiento en México y Perú, mientras que en los próximos meses definirán el rumbo de Brasil.

En lo inmediato, la compañía ha decidido que en Chile mantendrá la política de precios bajos durante toda la semana, no como una forma de responder a la actual "guerra" desatada entre las principales cadenas de farmacias, Cruz Verde y Salcobrand, sino para hacer frente a un cambio estructural en el mercado.

### *Nuevo escenario*

El escenario que maneja Fasa es un mercado donde los precios van a continuar presionados a la baja, no sólo por un aumento de competitividad entre las grandes cadenas, sino por aspectos como la implementación del Plan AUGE, donde las instituciones de salud tendrán un mayor poder negociador para la compra de medicamentos. [N.E.: la nota "Chile: el inicio del Plan AUGE enfrenta a laboratorios nacionales con el Ministerio de Salud" en la Sección Regulación y políticas de esta edición del *Boletín Fármacos*]

En ese contexto Fasa cree que la única forma de sustentar una política de precios bajos en el largo plazo, sin afectar los márgenes de la compañía, es a través de la disminución de costos y el aumento en la eficiencia operacional.

A la fecha son varias las medidas implementadas para enfrentar este desafío. A fines del año pasado realizaron un proceso de reorganización al interior de la empresa, donde eliminaron varias capas de mando. "Dejamos una estructura mucho más liviana, de manera de estar más cerca de los consumidores. Recién en este período se van a ver los frutos, lo que en total van a representar ahorros de costos por unos \$2.000 millones", mencionaron.

Por su parte, el recién inaugurado centro de distribución de Fasa no sólo significará ahorros por otros \$2.000 millones al año, sino que aumentará la eficiencia en los puntos de venta para disminuir los tiempos de reposición y tener mayor disponibilidad de personal para la atención al cliente.

Claramente en esta política de disminución de costos y aumento de eficiencia no calza la intensa campaña promocional y de marketing que lleva adelante su competencia. "Por mucho que hagas promociones tienes que igual bajar los costos de servir al cliente, y cuando gastas en marketing estás subiendo esos costos. Entonces, si tu escenario es decir que los precios van a seguir a la baja, las promociones se ven muy bien, pero no te dan para sustentar una estrategia de largo plazo".

Pero los planes para Chile no sólo están enfocados en definir la política de precios, sino en la expansión de la cadena en los próximos cinco años, donde contempla cerca de 30 aperturas anuales y unos 10 cierres.

### *Mercados estrellas*

El crecimiento de las operaciones en México y Perú, donde anualmente se registran incrementos en sus ventas de entre 20% y 30%, respectivamente, tiene más que entusiasmada a la actual administración de la compañía.

En México, donde recientemente la cadena tomó el control del 100% de las farmacias Fénix, existen estimaciones de crecimiento de 20% para este año, lo que implica que se venderán unos US\$550 millones, con lo cual el aporte a los ingresos de esta filial representaría cerca del 60%.

Perú es otra operación estrella. Fuentes de la compañía aseguran que se trata de un negocio "muy rentable", que no sólo crece a tasas del 30% anual, sino que además ganan dinero. "La economía en Perú está muy bien, la compañía anda muy bien y estamos tomando una escala muy grande, sólo para este año esperamos una participación en torno al 18% o 19% del mercado, mientras que el año pasado cerramos en 11%", mencionaron.

Su gran espina es la operación de Brasil con Farmacias Drogamed, compañía que no ha logrado afirmarse a lo largo del tiempo y que al contrario, ha tenido que deshacerse de locales en dos de las tres provincias donde operaba, para poder mantenerse. Además a la fecha han obtenido resultados negativos. Las opciones no son muchas: el cierre, la asociación con otro operador o la venta del negocio.

[N.E.: ver también "Farmacias chilenas abren nueva guerra de precios en el mercado local" en la Sección Economía del *Boletín Fármacos* 7(3); "Grandes grupos afirman que no existe colusión de precios en Chile", en la sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 7(5); Recrudescer guerra de precios en farmacias chilenas, en la sección Economía del *Boletín Fármacos* 8(1); "Chile: Farmacias Ahumada invertirá US\$35 millones en 2005 en 100 nuevos locales" en la sección Economía del

*Boletín Fármacos* 8(2); "Chile: las cadenas se embarcaron ahora en rebajas a genéricos", en la Sección Farmacia y Medicamentos del *Boletín Fármacos* 8(2); "Chile: farmacias frenan la guerra de precios" en la sección Farmacia y Medicamentos del *Boletín Fármacos* 8(3)]

### URUGUAY: FARMACIAS QUIEREN SER LAS ÚNICAS QUE VENDAN REMEDIOS

Resumido de: *El Observador* (Uruguay), 17 de agosto de 2005

El Ministerio de Salud Pública (MSP) acordará con las farmacias la implementación de una experiencia piloto para que éstas expendan los medicamentos recetados en las policlínicas de Salud Pública. El plan es visto con expectativa por los farmacéuticos, que en el futuro quieren convertirse en "únicos dispensadores" de medicamentos.

El plan del MSP apunta a desarrollar "las experiencias pilotos dentro del subsector público", dijo el Director nacional de Salud, Jorge Basso.

Para el jerarca, las experiencias pilotos servirán para "medir" la capacidad de las farmacias de actuar en forma integrada con el resto de los actores del sistema. De todas formas, el gobierno aún ve lejos la posibilidad de llevar adelante la idea de los farmacéuticos.

#### *Protagonistas*

Las farmacias ven esta medida con expectativa, porque ya plantearon al MSP su intención de "recuperar el rol de ser los únicos dispensadores" de medicamentos en el marco de la reforma al sistema de salud que promueve el gobierno. Esto significaría que las mutualistas no vendan más remedios.

Hasta 1958, cuando el Estado habilitó la creación de las farmacias mutuales, las farmacias comunitarias eran los únicos comercios habilitados para vender medicamentos a la población. El Centro de Farmacias del Uruguay y la Asociación de Farmacias del Interior (AFI), las dos entidades que agrupan a las farmacias, consideran que las mutualistas realizan una competencia desleal que perjudica a sus comercios.

El gerente de la AFI, Osvaldo Cestau, dijo que las farmacias están dispuestas a cumplir un rol protagónico en el cambio del modelo de atención que se propone implementar el gobierno y aseguró que lo que le han pedido a las autoridades es que el ministerio "aproveche la red de farmacias extendidas por el país, incluso en los pueblos más chicos".

### LOS MODELOS FORÁNEOS DE AF EVIDENCIAN QUE SON NECESARIOS NUEVOS RECURSOS

Resumido de: Lucía Gallardo, *El Global* (España), junio de 2005

La Atención Farmacéutica desarrollada en varios países pone de manifiesto que, para que el farmacéutico en España esté realmente involucrado en este tipo de actividades, es necesario invertir más recursos y convencer a los hospitales y centros de salud de su utilidad. Las experiencias llevadas a cabo en el Reino Unido y EE.UU. fueron expuestas durante la XI Jornada de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica.

Las actividades de AF que desempeñan los farmacéuticos en la experiencia del Reino Unido son extensas y su implantación en el hospital es sólida. Así, desde la recogida de la información, la identificación de las necesidades del paciente o la conservación de los medicamentos, hasta la monitorización de los resultados, el farmacéutico está muy involucrado. De hecho, sus recomendaciones son tomadas en cuenta para el diseño del plan farmacológico, y su papel en la detección y prevención de Problemas Relacionados con el Medicamento (PRM) es fundamental.

Para que el farmacéutico pueda realizar todas estas funciones y su implicación sea mayor, es importante que el profesional esté en la planta de hospitalización, y no en el dispensario, porque sólo estando cerca del paciente podrá saber el motivo de una determinada prescripción, el riesgo de interacciones, los intervalos de dosificación o la duración del tratamiento.

En el Reino Unido, la mayor participación del farmacéutico (y de otro personal sanitario) en el tratamiento queda reflejada en la figura del *supplementary prescriber pharmacy* (SPP), al que se le da potestad para prescribir determinados medicamentos, especialmente para enfermedades crónicas. [N.E.: ver "Gran Bretaña: Los farmacéuticos pueden prescribir de forma complementaria", publicada en la sección Noticias de Europa del *Boletín Fármacos* 7(3). También se puede consultar una página web con información sobre SPP en: <http://www.druginfozone.nhs.uk/Search/Category.aspx?id=81796>]

Puerto Rico, que aplica el modelo de EE.UU., evidenció que aventaja a España. Los farmacéuticos están dedicados a las diferentes áreas de Atención Farmacéutica del Hospital de Veteranos de San Juan, en plena colaboración con los médicos y con una participación muy importante en los planes farmacológicos.

Una de las claves del éxito de las intervenciones es aprender a documentarlas, para poder luego evaluar los resultados. Éste fue el objetivo del estudio llevado a cabo en el Hospital de Veteranos, que quería comprobar si la actuación del farmacéutico mejoraba la eficiencia en el tratamiento para la presión arterial. Los resultados revelaron que, cuando el farmacéutico inter-

venía, el 62% de los pacientes alcanzaba la meta farmacoterapéutica, frente al 55% si sólo el médico realizaba el seguimiento. Además, al 88% de los casos controlados por el farmacéutico se les orientaba sobre cambios en el estilo de vida, mientras que, si únicamente se contaba con el médico, sólo el 47% recibía este tipo de consejos.

A pesar de que otros países están más avanzados en este terreno, la jornada de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica también aportó iniciativas españolas con resultados positivos, como la desarrollada en los centros de Atención Primaria de Galicia. Este proyecto, que se inició en 1998, incorpora farmacéuticos en los centros de salud para que minimicen riesgos en los PRM de distintos grupos de pacientes (anticoagulados, ancianos polimedicados, diabéticos y asmáticos).

[N.E.: ver también la nota "Portugal, Brasil y Australia ejemplifican otras formas viables de apostar por el seguimiento" en la Sección Farmacia y Medicamentos del Boletín Fármacos 8(3)]

#### **ESPAÑA: GUÍA PARA LA RECOGIDA DE RESIDUOS DERIVADOS DE LA ACTIVIDAD FORMULADORA DE LAS FARMACIAS**

*Diario Farmacéutico* (España), 14 de junio de 2005

El Consejo General de Colegios de Farmacéuticos ha presentado la "Guía práctica de acción coordinada colegial de recogida de residuos derivados de la actividad formuladora de las oficinas de farmacia", que ha elaborado con la colaboración de Sigre (Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases), Farmaindustria, Fedifar y la Asociación Española de Distribuidores de Sustancias.

Esta guía facilitará a los farmacéuticos el cumplimiento de la legislación medioambiental vigente en relación con el tratamiento y eliminación de los residuos procedentes de la realización de fórmulas magistrales, preparados oficinales y formulación cosmética.

Con la publicación de este manual, el Consejo General de Farmacéuticos facilita detalladamente a Colegios de Farmacéuticos y Consejos Autonómicos el procedimiento de actuación, así como el marco legal, nacional y autonómico, en materia sanitaria y medioambiental, para la recogida de estos residuos. También se describen las diferentes acciones que se deberán tener en cuenta para la puesta en marcha de la operación mediante una primera fase de recogida de residuos denominada "Fórmula Cero", para a continuación comenzar con las operaciones de mantenimiento.

La guía está disponible para todos los farmacéuticos colegiados en la parte privada de Portalfarma en la sección de "Formulación Magistral"

[<http://www.portalfarma.com/home.nsf>].

#### **ESPAÑA: SANIDAD OBLIGA A RETIRAR DE LAS FARMACIAS LOS CIGARRILLOS PARA DEJAR DE FUMAR**

J Romera, J Jardón, *Expansión* (España), 11 de agosto de 2005

La Agencia Española del Medicamento, organismo dependiente del Ministerio de Sanidad, obligó a las farmacias a retirar del mercado los cigarrillos para dejar de fumar, que comercializa la empresa Arkopharma.

Un portavoz de Sanidad confirmó que "se ha notificado ya a la Red de Vigilancia Nacional de Productos Sanitarios la retirada obligada de estos cigarrillos, que se están vendiendo como un producto sanitario cuando en realidad no lo son". Estos cigarrillos que han empezado a venderse ahora en España se comercializan desde hace tiempo en otros países, como en Francia, donde están al alcance de los consumidores desde hace 25 años.

La decisión se produce tras una denuncia presentada recientemente por la Unión de Estanqueros de España ante el Comisionado del Mercado de Tabacos, órgano regulador del sector, dependiente del Ministerio de Economía. El Comisionado trasladó la queja a Sanidad, que es la que ha tomado ahora la decisión.

El ministerio que dirige Elena Salgado asegura que "el producto no tiene ningún problema de calidad, pero la información de la cajetilla no se corresponde con la realidad, por lo que se ha decidido su retirada". Sanidad insiste, no obstante, en que "aunque se cambiara el formato y se especificara que no es un producto sanitario, tampoco se podría vender en farmacias".

#### **EFFECTIVIDAD DE INTERVENCIONES POR FARMACÉUTICOS COMUNITARIOS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA DE LOS PACIENTES A LA MEDICACIÓN CRÓNICA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

*(Effectiveness of interventions by community pharmacists to improve patient adherence to chronic medication: a systematic review)*

Van Wijk BLG et al.

*Ann Pharmacother* 2005;39:319-28

*Objetivo:* Revisar sistemáticamente el impacto de intervenciones de los farmacéuticos de comunidad en la adherencia de los pacientes con problemas crónicos.

*Fuentes de datos:* Una búsqueda a MEDLINE (1966-30 noviembre, 2003) y una revisión de las secciones de referencia para identificar todos los artículos pertinentes de revistas en inglés y alemán. Los términos de búsqueda incluyeron cumplimiento, adherencia, persistencia, interrupción, farmacéutico e intervención.

*Estudio, selección y extracción de los datos:* De cada estudio seleccionado se extrajeron los datos siguientes: diseño del estudio, país, enfermedad, número de pacientes, edad y género de los pacientes, tipo de intervención, duración del seguimiento, método de medida de la adherencia y de la tasa de adherencia, y los datos referentes a la calidad de los estudios incluidos.

*Síntesis de los datos:* Se identificaron un total de 162 estudios, de los cuales 18 cumplieron nuestros criterios de inclusión. Doce eran ensayos controlados seleccionados al azar y 6 eran ensayos de un solo grupo no transversales. Ocho estudios demostraron mejora significativa de la adherencia en uno o más puntos de tiempo. Ocho estudios no demostraron ningún efecto, 7 de los cuales eran ensayos controlados con individuos seleccionados al azar. En la mayoría de los estudios,

las tasas de adherencia en la línea de partida eran altas comparadas con las tasas observadas en la población general. El asesoramiento, supervisión, y educación durante las citas semanales o mensuales tuvieron cierto efecto positivo. Sin embargo, las mismas intervenciones cuando se aplicaron a otros grupos no tuvieron los mismos efectos. La calidad total de los estudios incluidos fue baja.

*Conclusiones:* En este momento es imposible identificar una estrategia realizada por farmacéuticos que mejore la adherencia y tenga un éxito total. Hay que hacer más estudios mejor diseñados e implementados, que documenten la efectividad de intervenciones de los farmacéuticos de comunidad para mejorar la adherencia del paciente a la medicación crónica.

# Conexiones electrónicas

## **Worstpills.org**

[www.worstpills.org](http://www.worstpills.org)

Public Citizen lanza un sitio web sobre seguridad de medicamentos. Tiene una base de datos online que brinda información sobre alrededor de 600 medicamentos de prescripción, y advierte sobre unos 184 que no son seguros ni efectivos. Permite hacer búsquedas sobre medicamentos, enfermedades, iatrogenia, recomendaciones o alternativas más seguras, análisis de precios y de la promoción de medicamentos etc. Para hacer búsquedas se necesita suscripción, pero los precios son muy asequibles.

## **BUKO Pharma-Kampagne**

<http://www.bukopharma.de/haupt.html>

BUKO Pharma-Kampagne tiene como objetivo mejorar el uso racional de medicamentos y hace un énfasis especial en monitorear el comportamiento de la industria farmacéutica alemana. Una gran parte de la información contenida en esta página está en alemán.

Pharma-Kampagne forma parte de BUKO. BUKO agrupa a 200 grupos que denuncian las injusticias entre los países del norte y del sur, y promueven cambios hacia un mundo económica y políticamente más justo.

## **Institute One World Health**

<http://www.OneWorldHealth.org>

El Instituto OneWorld Health (OneWorld Health) es la primera compañía farmacéutica sin ánimo de lucro de los EE.UU. que crea nuevos medicamentos para enfermedades que afectan a la población más pobre del mundo. Victoria Hale -doctora en química farmacéutica, que había trabajado en la Agencia Federal del Medicamento y en la compañía Genentech- fundó OneWorld Health en 2000, y lanzó un proceso de captación de fondos que le llevó a conseguir más de US\$16 millones para invertir en investigación. Entre sus benefactores se encuentra la Fundación Bill y Melinda Gates. El equipo de expertos y científicos de OneWorld Health descubre nuevos medicamentos, realiza las pruebas clínicas y cede la información a los países en vías de desarrollo. Para garantizar su sostenibilidad OneWorld Health deja que compañías de países en desarrollo manufacture y distribuya los medicamentos. Este modelo se ideó especialmente para que se beneficien los que no tienen acceso a medicamentos seguros y a la industria farmacéutica transnacional. El objetivo de OneWorld Health es disociar el ánimo de lucro del acceso a medicamentos que pueden curar.

[N.E.: el instituto está trabajando en el tratamiento de la leishmaniasis visceral, ver la nota "FDA y EMEA designaron a la paromomicina como "droga huérfana" para leishmaniasis visceral" la Sección Ética y derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

## **WONCA: Journal Watch y Revisiones Clínicas**

<http://www.globalfamilydoctor.com/JournalAlerts/JournalAlertsSpanish.asp>

WONCA (Global Family Doctors) ofrece un servicio de alerta en castellano denominado Journal Watch, así como una sección de comentarios de revisiones clínicas. Las traducciones han sido realizadas por la Dra. Patricia Mitchel de Venezuela, con la ayuda de Cesar Brandt.

## **Reino Unido: optimización de los prospectos**

La agencia británica MHRA (Modern Humanities Research Association) y el grupo de trabajo sobre Información al Paciente del Comité de Seguridad de Medicamentos (CSM) han publicado un informe titulado: "Always read the leaflet - Getting the best information with every medicine" (Lea siempre el prospecto - Obtenga la mejor información con cada medicamento).

Se establecen los requisitos formales y de contenido de los prospectos que se incluyen en los envases de los medicamentos (PIL, Patient Insert Leaflets). En la Unión Europea es obligatorio que todos los envases de medicamentos incluyan un prospecto.

El informe completo (588Kb) está disponible, en inglés, en:

<http://medicines.mhra.gov.uk/inforesources/publications/Alwaysreadtheleaflet.pdf> (165 pág)

*Información enviada a e-fármacos por Mariano Madurga*

## **Francia: Buenas Prácticas de Farmacovigilancia**

La Agencia Francesa ha publicado una nueva versión de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, están redactadas para el sistema francés. El documento (340 KB) está disponible en:

<http://afssaps.sante.fr/pdf/5/5010.pdf> (48 pág. en francés)

*Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga*



### **OMS: Contención de la resistencia antimicrobiana**

De la serie "Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos", se publicó el número 10, de abril 2005, titulado "La contención de la resistencia a los antimicrobianos", disponible en: [http://www.who.int/medicines/library/general/PPMedicines/ppm\\_10\\_sp.pdf](http://www.who.int/medicines/library/general/PPMedicines/ppm_10_sp.pdf) (6 pág. en castellano)

### **Sources and Prices of Selected Medicines and Diagnostics for People Living with HIV/AIDS** (Fuentes y Precios de Medicamentos y Pruebas Seleccionadas para VIH)

Un informe actualizado a junio de 2005 incluye más de 90 principios activos en 166 formas de dosificación y 36 pruebas diferentes. El documento es una acción conjunta de UNICEF, UNAIDS, OMS Y MSF.

Está disponible, en inglés en: <http://mednet2.who.int/sourcesprices/sources.pdf> (85 pág).

### **España: Informe sobre la evolución de los medicamentos**

La Organización Farmacéutica Colegial de España ha publicado un documento sobre la evolución de los medicamentos en España en el periodo 1980-2004. Se revisa la situación actual, los medicamentos nuevos que se han autorizado en este periodo, y cada número de la revista Panorama Actual del Medicamento. El informe esta disponible en: [http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000023.nsf/voDocumentos/2259EBDF0E270B48C12570430028F667/\\$File/revision\\_01.htm](http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000023.nsf/voDocumentos/2259EBDF0E270B48C12570430028F667/$File/revision_01.htm)

*Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga*

### **EMEA: Guías para Pediatría**

El Grupo de Expertos en Pediatría (PEG) de la EMEA publicó en junio 2005 las nuevas directrices sobre el empleo de diferentes formas farmacéuticas en pediatría. En este momento se distribuye la versión preliminar para que se puedan hacer comentarios. La fecha límite para obtener opiniones de los lectores es el 31 de diciembre de 2005. La información está disponible, en inglés, en: <http://www.emea.eu.int/htms/human/peg/peg.htm>

*Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga*

### **EMEA: Directrices sobre Plantas Medicinales**

La EMEA ha publicado las directrices sobre el control químico, recolección, farmacovigilancia, criterios clínicos en las asociaciones fijas de plantas medicinales. Estos temas se trataron en la última reunión de su Comité de Plantas Medicinales (HMPC, en inglés) que se realizó los días 21 y 22 de julio de 2005. A esta reunión asistieron representantes de Canadá y Australia para informar de sus actuaciones. El reporte de los temas tratados en la reunión del HMPC está disponible en: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/hmpc/24346505en.pdf>

También ha publicado el documento "**List Of Herbal Drugs With Serious Risks**" (Lista de Plantas Medicinales con Alto Riesgo), que se pretende actualizar con los comentarios que se reciban hasta el día 30 de septiembre de 2005. La lista está disponible, en inglés, en: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/hmpc/24673605en.pdf> (2 pág).

*Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga*

### **Canadá: base de datos de fármacos aprobados**

Health Canada anuncia la creación de una base de datos con la información de todos los fármacos aprobados desde 1994. Un artículo de Laura Eggertson, titulado "Health Canada to publish reasons for drug approvals" y publicado en CMAJ 2005;172: 1431, da información sobre esta nueva base de datos. Disponible, en inglés, en: <http://www.cmaj.ca/cqi/content/full/172/11/1431>

### **EE.UU: Nueva Guía de Farmacogenómica** (New pharmacogenomics guidance. United States of America) WHO Drug Infor 2005;19(2):31 *Traducido y editado por Martín Cañás*

Como parte de una iniciativa para acelerar el desarrollo de nuevos productos a través de la ciencia de la farmacogenómica, la FDA ha producido un documento guía, "Pharmacogenomic Data Submissions". La farmacogenómica permite a los proveedores de la salud identificar fuentes del perfil de respuesta particular de un individuo a los fármacos y predecir la mejor opción posible de tratamiento para este individuo. Hasta ahora, esta tecnología ha permitido el desarrollo de tratamiento dirigido a cáncer metastásico de mama, leucemia mieloide crónica y cáncer metastásico de colon.

En lugar del acercamiento estándar de ensayo/error en el tratamiento, donde se pueden necesitar múltiples intentos antes de encontrar el fármaco y la dosis correcta, los médicos serán capaces de analizar el perfil

genético del paciente y de prescribir la mejor terapia farmacológica disponible y la mejor dosis desde el comienzo. Tanto la guía como la nueva página Web "Genomics at FDA" [Disponible, en inglés, en: <http://www.fda.gov/cder/genomics/>] son parte de un amplio esfuerzo en marcha para fomentar la farmacogenómica durante el desarrollo de nuevos fármacos.

*Referencia:*

FDA News, P05-12. 22 March 2005.

**No free lunch**

<http://www.nofreelunch.org/>

*Traducido y editado por Núria Homedes*

Es un grupo de profesionales de la salud (incluyendo, entre otros, a médicos, farmacéuticos, enfermeras, dentistas) que creen que la promoción de los medicamentos no debe influir en la práctica clínica, y que la promoción puede llevar a que la práctica médica sea deficiente. El objetivo es alentar a los profesionales de la salud a proveer la mejor atención médica, basándose en evidencia no sesgada y no en la información sesgada que provee la propaganda de medicamentos.

Para alcanzar los objetivos informan a los profesionales de la salud y al público en general de los esfuerzos que hace la industria para promover sus productos e influenciar la prescripción; proveen datos que demuestran como la promoción de los medicamentos afecta el comportamiento de los profesionales de la salud, y de cómo esto puede poner en peligro la salud de los pacientes.

"En contra de lo que cree la gran mayoría de los profesionales de la salud, las compañías farmacéuticas a través de sus muestras, regalos, y comidas, afectan el comportamiento de los profesionales". "La literatura existente demuestra que la propaganda y las presentaciones auspiciadas por la industria con frecuencia incluyen información sesgada y poco informativa". Crean que los profesionales de la salud, precisamente por el hecho de ser profesionales no deben dejarse comprar por la industria farmacéutica.

Además de proveer información, también tienen personas dispuestas a hacer presentaciones. El financiamiento proviene de lo que se recaba en membresías, donaciones y ventas de sus productos. Su pelea no es con la industria farmacéutica sino con las tácticas de promoción de la industria.

**Brasil: Portal de Medicamentos**

<http://www.comprasnet.gov.br/PortalMed/principal/default.asp>

El 30 de junio de 2005 el gobierno federal de Brasil lanzó el Portal de Medicamentos, una página en Internet con información sobre las compras de medicamentos realizadas por el Sistema Único de Salud (SUS) en todo el país. Desarrollado por el Ministerio de Salud y el Ministerio de Planificación, Presupuesto y Gestión, con el apoyo del Servicio Federal de procesamiento de Datos (Serpro), el portal servirá como fuente de consulta para gestores de salud y la población en general. Se podrán obtener datos de licitaciones, precios y contratos.

# Nuevos Títulos

## Plantas Medicinales

Barnes J

1<sup>ra</sup> edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 592, Editorial: ARS Médica, I.S.B.N. 8495993031, Precio: 66,30 €

Esta obra aborda los aspectos de calidad, seguridad y eficacia sobre plantas medicinales, proporcionando información imparcial, rigurosa desde el punto de vista científico y basada en la evidencia. Incluye 149 monografías estructuradas según un esquema que engloba aspectos fotoquímicos, farmacológicos y clínicos de las plantas medicinales. Presenta varios apéndices que agrupan a las plantas según sus acciones específicas y destacan las posibles interacciones con los medicamentos convencionales.

## Manual de prescripción pediátrica, 2005

Takemoto

11ava edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 1.342, Editorial: Lexi Comp, I.S.B.N. 9706556427, Precio: 77,88 €

## Administración de medicamentos y cálculo de dosis

Zabalegui A

1<sup>ra</sup> edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 270, Editorial: Masson, I.S.B.N. 8445815156, Precio: 28,85 €

## Especialidades farmacéuticas complejas

Borja Garcia de Bikuña Landa

1<sup>ra</sup> edición, Año: 2004, Idioma: Español, Páginas: 84, Editor: Borja Garcia de Bikuña Landa, Precio: 40 €.

El autor de este manual es farmacéutico comunitario y líder en la Fundación Pharmaceutical Care España. Presenta las Especialidades Farmacéuticas Complejas (EFC) y a través de diversos dibujos explicativos muestra cuál es la forma correcta de preparación y administración de este amplio grupo de medicamentos. Divide las EFC en 4 capítulos: suspensiones extemporáneas, inhalación, autoinyección y otros. Para más información, contactarse a: [efc@farmacia.euskalnet.net](mailto:efc@farmacia.euskalnet.net)

## The Sanford guide to antimicrobial therapy, 2005

Gilbert DN

35ava edición, Año: 2005, Idioma: Inglés, Editorial: Antimicrobial Therapy, I.S.B.N. 1930808224, Precio: 14,42 €

La guía de tratamiento antimicrobiano Sanford en su edición número 35 sigue siendo una de las guías más

utilizadas y en ella confían muchos de los profesionales de la medicina. Una de las ventajas es que es una guía concisa y cabe en el bolsillo de la bata médica. Esta guía se actualiza anualmente, también esta disponible en versiones electrónicas y se puede descargar a ordenadoras de bolsillo (Palm y otras). Las versiones electrónicas contienen la misma información, incluyendo las referencias, que las versiones impresas.

Esta guía se utiliza en diferentes partes del mundo (más de 100 países) y se traduce a varios idiomas.

## Manual de farmacoterapia

Bravo Díaz L

1<sup>ra</sup> edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 730, Editorial: Elsevier Es., I.S.B.N. 8481747645, Precio: 43,27 €

En las últimas décadas, se ha producido una verdadera "explosión" de nuevos agentes farmacológicos, algunos de ellos con propiedades complejas y, en ocasiones, con un estrecho margen terapéutico. El Manual de Farmacoterapia cubre las lagunas que todavía quedan en el campo de la farmacoterapia, para lo que analiza todos los fármacos presentes en el mercado farmacéutico desde el punto de vista de sus indicaciones, contraindicaciones, vías de administración, dosificación, incompatibilidades e interacciones, conceptos todos imprescindibles para un mejor conocimiento del medicamento desde el punto de vista práctico a la vez que por su actualización, permite conocer los nuevos avances terapéuticos. Con objeto de que también le sea útil a los profesionales de Oficina de Farmacia se han incluido los nombres registrados de los fármacos que actualmente se encuentran comercializados. La selección y el planteamiento de los temas se abordan de manera cuidadosa teniendo en cuenta la prevalencia y relevancia de las patologías en la población general, así como las demandas sociales que exigen nuevas orientaciones y compromisos a los profesionales de la salud, lo que implica un mejor conocimiento de los medicamentos y una mejor información a los pacientes para asegurar su correcto cumplimiento y conseguir una mayor eficacia, seguridad y economía.

Resumen del contenido: Farmacoterapia: concepto y objetivos. Farmacoterapia del dolor, inflamación y alergia. Síndromes dolorosos. Migrañas. Artrosis y artritis. Gota e hiperuricemia. Tratamiento de las alergias. Farmacoterapia de los procesos mentales y emocionales. Ansiedad. Insomnio. Esquizofrenia. Depresión, manía aguda y trastorno bipolar. Farmacoterapia de las alteraciones del movimiento y procesos neurodegenerativos. Epilepsia. Espasticidad. Parkinson y otros trastornos de la movilidad. Enfermedad de Alzheimer. Farmacoterapia de las adicciones. Tratamiento de las

adicciones. Farmacoterapia de las alteraciones genitourinarias. Tratamiento del edema. Incontinencia urinaria. Alteraciones de la próstata. Infecciones urinarias. Farmacoterapia de las alteraciones cardiovasculares. Insuficiencia cardíaca congestiva. Arritmias cardíacas. Hipertensión arterial. Angina de pecho. Aterosclerosis y otras alteraciones del metabolismo lipídico. Alteraciones venosas. Farmacoterapia de las alteraciones de la hemostasia. Coagulación sanguínea. Anemias. Farmacoterapia de los procesos digestivos. Dispepsias funcionales. Vómito y náuseas. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y úlcera péptica. Estreñimiento. Diarrea. Enfermedad inflamatoria intestinal. Infecciones parasitarias. Alteraciones hepatobiliares y pancreáticas. Trastornos de la conducta alimentaria. Farmacoterapia del aparato respiratorio. Gripe y resfriado común. Asma bronquial. EPOC. Tuberculosis. Farmacoterapia dermatológica. Acné. Eccemas. Dermatitis. Psoriasis. Infecciones cutáneas. Farmacoterapia oftalmológica. Alteraciones oculares. Farmacoterapia endocrina. Diabetes. Hipoglucemia. Hipertiroidismo. Hipotiroidismo. Farmacoterapia del aparato reproductor. Anticonceptivos. Menopausia y osteoporosis. Disfunciones sexuales. Enfermedades de transmisión sexual. Otras patologías. Sida. Paludismo. Lepra.

#### **Farmacología clínica para enfermería**

Mosquera JM

4ta edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 510, Editorial: Interamericana, I.S.B.N. 8448198069, Precio: 46,00 €

Énfasis en las aplicaciones clínicas de interés a la enfermería. El propósito de este libro es ofrecer una visión de la Farmacología con sentido práctico, asentada sobre una base científica en torno a la fisiopatología explicada de la forma más sencilla, que permita recordar acciones y efectos secundarios.

#### **British National Formulary: V. 49**

1ra edición, Año: 2005, Idioma: Inglés, Páginas: 902, Editorial: The pharmaceutical Press, I.S.B.N. 0853696314, Precio: 37,50 €  
<http://bnf.org>

#### **INTERCOM 2004/2005. Manual de Prescripción Racional de Fármacos. INDIC**

1ra edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 2.305, Editorial: EDIMSA, I.S.B.N. 5487054207, Precio: 55,00 €

#### **Levine's Pharmacology. Drug actions and reactions**

Walsh C  
7ma edición, Año: 2005, Idioma: Inglés, Páginas: 561, Editorial: Taylor&Francis, I.S.B.N. 1842142550, Precio: 73,56 €

#### **Guía terapéutica en atención primaria basada en la evidencia**

Semfyc

2<sup>da</sup> edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 593, Editorial: SemFYC, I.S.B.N. 8496216667, Precio: 30,77 €

La diversidad de problemas de salud por los que la población consulta a su médico de familia y la impresionante cantidad de medidas terapéuticas que pueden prescribirse generan una extensa oferta terapéutica que suele conducir a una amplia variabilidad de prescripción y, a menudo, confusión. La guía ayuda a mejorar la prescripción y a disminuir la variabilidad en la prescripción, puesto que no parece justificado que ante idénticos problemas de salud los profesionales muestren diferentes actuaciones terapéuticas, aunque siempre haya que individualizar los tratamientos

El método de trabajo ha consistido en seleccionar los cuatrocientos problemas de salud que se mencionan en la Guía de actuación en Atención Primaria y, en segundo lugar, en establecer prioridades en los tratamientos propuestos para cada problema de salud, tanto farmacológicos como no farmacológicos.

#### **Guía práctica de acción coordinada colegial de recogida de residuos derivados de la actividad formuladora de las oficinas de farmacia**

El Consejo General de Colegios de Farmacéuticos de España ha presentado esta guía, que ha elaborado con la colaboración de Sigre (Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases), Farmaindustria, Fedifar y la Asociación Española de Distribuidores de Sustancias.

Esta guía facilitará a los farmacéuticos el cumplimiento de la legislación medioambiental vigente en relación con el tratamiento y eliminación de los residuos procedentes de la realización de fórmulas magistrales, preparados oficinales y formulación cosmética.

La guía está disponible en la parte privada de Portalfarma en la sección de "Formulación Magistral": <http://www.portalfarma.com/home.nsf>, sólo para los farmacéuticos colegiados.

#### **Applied therapeutics. The clinical use of drugs**

Koda-Kimble M

8va edición, Año: 2005, Idioma: Inglés, Páginas: 3.000, Editorial: Lippincott, I.S.B.N. 0781748453, Precio: 159,13 €

Terapéutica aplicada: el uso de los medicamentos en la clínica (Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs) utiliza casos para discutir el abordaje terapéutico de las enfermedades y problemas de salud. Esto permite que el estudiante penetre la mente del farmacólogo clínico. Sirve para enseñar las bases de la

terapia medicamentosa y técnicas de resolución de problemas.

### **Introduction to the pharmaceutical regulatory process**

Berry IR

1<sup>ra</sup> edición, Año: 2004, Idioma: Inglés, Páginas: 650, Editorial: CRC Press, I.S.B.N. 0824754646, Precios: 147.58 €

Este libro describe en profundidad los procedimientos que utilizan las compañías farmacéuticas para apegarse a las regulaciones gubernamentales. Se presenta la historia y el desarrollo de la regulación, los estándares, las guías que afectan el proceso de aprobación de cada producto farmacéutico y su comercialización. Es la única guía que permite enfrentarse con la compleja serie de requisitos, solicitudes de aprobación y controles de calidad que afectan a la industria farmacéutica.

Demuestra como la FDA monitorea y asegura la seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos.

Cada uno de los capítulos incluye información crítica. Esta guía

- Explica los requisitos para la preparación de las solicitudes.
- Describe los esfuerzos que se están haciendo para simplificar el proceso de regulación, incluyendo ejemplos prácticos que se aplican a los antibióticos.
- Describe los procesos de registro de los medicamentos que precisan receta, de los que no la necesitan y de los genéricos.
- Tiene en cuenta los temas relacionados con las patentes y con el registro de los productos farmacéuticos.
- Contiene los requisitos de investigación clínica para las solicitudes de comercialización de medicamentos nuevos.
- Anticipa los cambios en el proceso de manufactura que pueden requerirse una vez se ha aprobado la solicitud de comercialización.
- Compara la regulación de productos biológicos y farmacéuticos.

Este libro es de interés para todos los que trabajan en ingeniería de los medicamentos; el control de calidad de los productos farmacéuticos, profesionales y abogados que trabajen en el sistema de regulación, encargados de asegurarse de que se siguen las regulaciones (niveles: federal, estatal y local), y estudiantes de estas materias.

### **Guía de terapéutica antimicrobiana 2005**

Mensa J et al.

15<sup>ava</sup> edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 562, Editorial: Masson, I.S.B.N. 8445815083

Contenido: 1. Características de los antimicrobianos. 2. Tratamiento de las infecciones producidas por microorganismos específicos. 3. Etiología, exploraciones y tratamiento empírico de síndromes de causa infecciosa. 4. Prevención de las infecciones. 5. Consejos generales para viajeros. 6. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH y SIDA). Tratamiento y prevención de las infecciones oportunistas asociadas. 7. Especialidades farmacéuticas de los principios activos descritos en la guía.

### **Antibiotic policies: Theory and practice**

Gould IM, Van der Meer JWM

Año: 2004, Idioma: Inglés, Páginas: 766, Editorial: Kluwer Academic/Plenum, I.S.B.N. 0306485001

Durante 50 años los antibióticos se han repartido como los caramelos. Esto no puede continuar. Este libro reúne contribuciones de expertos de alrededor del mundo que están preocupados por el uso adecuado de antibióticos y por las consecuencias de su utilización excesiva. Por primera vez provee información actualizada sobre la necesidad de tratar a los antibióticos con respeto y explica como hacerlo, teniendo en cuenta la situación de los países en desarrollo. Este libro es de interés para todos los que estén preocupados por la enseñanza, la práctica y la administración de la medicina clínica, la cirugía, farmacia, salud pública, farmacología clínica, microbiología, enfermedades infecciosas y terapéutica clínica. La lucha contra la resistencia a los antibióticos no debe dejarse solo a los expertos, es también responsabilidad de los médicos, farmacéuticos, enfermeras, administradores, pacientes y el público en general.

### **Farmacovigilancia**

Rodríguez Sasiain JM

1<sup>o</sup> edición, Año: 2004, Idioma: Español, Páginas: 373, Editorial: Universidad País Vasco, I.S.B.N. 8483736322, Precio: 9,30 €

### **Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos, edición 2005**

Farmaindustria, 2005

[http://www.farmaindustria.es/index\\_secundaria\\_codigo.htm](http://www.farmaindustria.es/index_secundaria_codigo.htm)

Farmaindustria adaptó su Código para incorporar algunos elementos del nuevo Código europeo aprobado en noviembre de 2004. Fruto de este proceso son estas últimas versiones del Código, del Reglamento de los Órganos de Control y de las Guías de Desarrollo que facilitan una correcta interpretación del propio Código. Estos textos fueron aprobados por la Asamblea General de Farmaindustria en su reunión de 21 de junio de 2005.

### Ética Farmacéutica

Arnaldo Zubioli

Año: 2004, Idioma: Portugués, Páginas: 396, Editor: Sobravime, Precios: R\$60 (descuento de 20% para asociados de Sobravime)

La obra de Arnaldo Zubioli, Consejero del Consejo Federal de Farmacia (CFF), presenta el desarrollo de los fundamentos éticos, los principios morales de la profesión y las normas éticas-legales de la práctica en la farmacia. Se acompaña de un CD-ROM con la legislación referida en el libro. Para saber cómo comprarlo enviar un e-mail a: [antonio@sobravime.org.br](mailto:antonio@sobravime.org.br)

### Ética en la industria farmacéutica: entre la economía y la salud

López Guzmán J

1ª edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 174, Editorial: Eunsa SA, I.S.B.N. 843132290X, Precio: 14 €

En este libro se define y justifica la necesidad del reconocimiento de unos principios de ética profesional. Se reflexiona sobre los aspectos deontológicos concretos que afectan a la industria farmacéutica: la investigación y promoción de los medicamentos, la competencia desleal, etc.

Núria Homedes opina que es un libro muy teórico y que el acercamiento a la ética y la presentación de la información lo convierten en un documento difícil de leer y poco útil.

### Medicamentos en los países menos desarrollados: apuntes económicos para un debate social

Antoñanzas Villar F

1ª edición, Año: 2004, Idioma: Español, Páginas: 34, Editorial: Universidad de La Rioja, I.S.B.N. 8495301954, Precio: 6 €

En el verano de 2004, en la Conferencia Mundial contra el Sida en Bangkok, se reiteró la gran importancia que el acceso a los fármacos antirretrovirales tiene para la población infectada. Sin embargo, la mayoría de los tratamientos existentes tiene un coste prohibitivo (superior a los 10.000 euros al año) para gran parte de los pacientes y de las administraciones públicas de los países menos desarrollados. A raíz de este hecho, ya conocido desde hace años pero cada vez más resaltado por los medios de comunicación, se plantean las ideas que se exponen en esta lección inaugural, además de aportarse instrumentos económicos claves para un necesario debate social que termine con acuerdos políticos y legales en esta materia.

Contenidos:

- I. Los perfiles de la situación: Epidemiológicos y sanitarios; Económicos y normativos.

- II. Acciones exploradas: Los precios de Ramsey; Licencias obligatorias; Precios preferenciales; Donaciones de la industria farmacéutica; Colaboraciones entre la industria y otras entidades.
- III. Otras soluciones por explorar: Promoción de la liberación de patentes mediante cambios normativos; Precios confidenciales; Precios equitativos; Intervenciones públicas.
- IV. A modo de resumen.

### Good design practices for GMP pharmaceutical facilities

Signore AA, Jacobs T (Editor)

Año: 2005, Idioma: Inglés, Páginas: 672, Editorial: Marcel Dekker, I.S.B.N. 0824754638, Precio: 189 €

El perfil de la industria farmacéutica. Buenas prácticas de manufactura. La planificación del espacio. Arquitectura. Sistemas de servicios. Agua de elevada pureza. Controles automáticos y de proceso. Diseño de los edificios y su validación. Ingeniería. Unidades para la producción de preparaciones sólidas. Establecimientos para la producción de sustancias estériles. Establecimientos para biotecnología. Establecimientos API (por las siglas en inglés). Adhesión al código de edificios. Zonas de aislamiento. Salud ocupacional y seguridad. Transferencia de tecnología. Medio ambiente. Laboratorios de apoyo. Empaquetamiento y almacenaje.

### Los inventores de enfermedades: ¿Cómo nos convierten en pacientes?

Blench J

1ª edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 224, Editorial: Destino SA, I.S.B.N. 8423336999, Precio: 18 €

Jörg Blech nos descubre de qué manera la industria farmacéutica nos manipula y hace todo lo posible por convertirnos sistemáticamente en pacientes y da las claves sobre cómo podemos protegernos de ello.

En los últimos años, en el mundo industrializado, han hecho su aparición una serie de enfermedades "nuevas", en algunos casos con sintomatología más bien difusa, e inmediatamente han aparecido los medicamentos para tratarlas: menopausia masculina, hijos inquietos, colesterol demasiado alto, timidez enfermiza, hipertensión arterial, fatiga crónica... ¿Hasta qué punto todas estas enfermedades realmente lo son? ¿Es necesario y útil tratarlas médicamente, o es la industria farmacéutica la que crea falsas necesidades orquestando campañas de marketing poco éticas?

La industria farmacéutica está redefiniendo la salud humana de tal modo que la convierte en un estado que ya nadie puede alcanzar. Muchos de los procesos

normales de la vida: el nacimiento, la vejez, la sexualidad, la infelicidad y la muerte, así como otros comportamientos completamente normales, se nos presentan sistemáticamente como patológicos. Los consorcios que operan globalmente patrocinan la invención de enfermedades y métodos de tratamiento enteros para facilitar nuevos mercados a sus productos, ya que proclamando el colesterol factor de riesgo número uno, o instaurando dudosos exámenes preventivos, puede ganarse mucho dinero.

### Gran secreto de la industria farmacéutica

Pignarre P

1º edición, Año: 2005, Idioma: Español, Páginas: 192, Editorial: Gesida, I.S.B.N. 8497840216, Precio: 16,90 €, Traducción: Irene Agoff.

Ni en el Norte ni el Sur del planeta la industria farmacéutica tiene buena prensa y parece que ha conseguido echar a perder el capital de simpatía que le habían proporcionado sus grandes descubrimientos de las décadas de 1960 y 1970. Así, la opinión pública se ha indignado al enterarse de que los laboratorios farmacéuticos más grandes del mundo han presentado una demanda judicial contra el gobierno de África del Sur ya que en este país se pretendía fabricar e importar medicamentos genéricos para tratar a enfermos de sida. En muchos países, los mismos laboratorios han conseguido hasta ahora frenar de mil maneras la producción y distribución de fármacos genéricos, aunque sus precios más bajos ayudarían a reducir la deuda de la Seguridad Social.

Philippe Pignarre ha trabajado durante diecisiete años en la industria farmacéutica. A partir de sus experiencias explica cómo todo este sector, después del increíble éxito de las décadas de 1940 a 1970 entró en una crisis de la que no acaba de salir y con qué argumentos intenta convencer a los gobiernos de la necesidad de no ceder a razonamientos humanitarios en su política de mercado. Principalmente, Pignarre se pregunta sobre las causas de este escándalo. ¿La industria farmacéutica sería dirigida por hombres ávidos de beneficios e interesados por traficar cínicamente con el sufrimiento humano?

Esta explicación es demasiado simple y, sobre todo, no se corresponde con la realidad. La minuciosa investigación realizada por el autor muestra que la industria farmacéutica ha cambiado por razones mucho más profundas: esconde un secreto que pone en peligro su misma existencia. El objetivo principal de este libro es revelar este secreto y proponer soluciones y nuevos tipos de cooperación para dar otro rumbo al peligroso desarrollo actual.

#### Índice:

##### Primera Parte: El diagnóstico

- *La Potencia*. Una industria de la invención. La explotación de los costos de creación de los nuevos medi-

camentos. Rendimientos decrecientes y déficit de innovación.

- *El declive*. La revolución de los medicamentos genéricos. Los grandes laboratorios se resisten. Del arte de olvidar las ventajas de los genéricos.
- *La inversión de tendencia*. Los síntomas del declive. De las enfermedades sin tratamientos. El contenido de la revolución terapéutica.
- *Cuando todos los medios eran válidos*. El escándalo de la talidomida. Del control de la toxicidad a los ensayos clínicos. Un control inmediatamente delegado a los industriales. El orden antiguo. El viraje. Los ensayos clínicos como límite ético. Cambio de método.
- *El poder de los estadísticos*. Los análisis financieros a la cabecera de los ensayos clínicos. La investigación sometida a los "programas" de los laboratorios. La burocratización de la industria farmacéutica.
- *Falta de biología*. La espiral de la concentración. Los ensayos clínicos revolucionan la psiquiatría. La investigación a tientas.

#### Segunda Parte: Los remedios

- *Cada vez más grande*. Fusionar los laboratorios farmacéuticos para maximizar los rendimientos. Efectos de la concentración sobre la organización de las investigaciones. Cuando las fusiones paralizan la investigación.
- *Elogio de lo pequeño*. Los arrogantes temerarios de las biotecnologías. la nueva concepción global de la investigación.
- *El drug design*. Seguir el movimiento. La victoria de los monos mecanógrafos en el *sprint* final.
- *La genética como último recurso*. Promesas y límites para el programa genético. La idea que hay detrás de la genética. Administrar las decepciones. Del programa ambicioso al programa modesto.
- *La apuesta de las patentes*. El escándalo de los medicamentos antisida en África. ¿La vida de los ricos contra la muerte de los pobres? El gobierno norteamericano en primera línea. ¿Patentes contra el progreso? Una cuestión de supervivencia para los grandes laboratorios.
- *El precio a pagar*. Las soluciones "honestas" a la crisis. Medidas discutibles. Razones para avergonzarse.
- *Discutir la cuenta*. Pistas de acción para una industria exhausta. Abrir licitaciones. Reembolsar las moléculas y no los medicamentos. Reembolsar por el valor añadido. Negociar la duración de protección de las patentes. Un observatorio de la invención. Decidir democráticamente. Hacia un "Parlamento de la salud".

#### Conclusión

*Nota final: ¿Se puede poner freno al declive de la industria farmacéutica?*

### **GT/Bioequivalencia. Informe y Propuesta.**

#### **Documento IV- 2**

Grupo de Trabajo de Biodisponibilidad y Bioequivalencia (GT/BE), 2005.

IV Conferencia Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. República Dominicana, 2-4 de marzo de 2005. WHO / OPS / Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica

[http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/IVCONF\\_BE-propuesta-esp.doc](http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/IVCONF_BE-propuesta-esp.doc) (8 pág.)

#### **Progress on global access to HIV antiretroviral therapy: an update on "3 by 5"**

WHO/Onusida, junio 2005

<http://www.who.int/entity/3by5/fullreportJune2005.pdf>

(1,5 MB, 34 pág. en inglés)

El Comunicado de Prensa conjunto OMS/Onusida, del 29 de junio de 2005, está disponible en:

<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr30/es/index.html>

[N.E.: ver "Sólo el 15% de los infectados de sida tiene acceso a fármacos antivirales", una noticia referida a este informe publicada en la Sección Noticias sobre sida de esta edición del *Boletín Fármacos*]

#### **Informe sobre la salud en el mundo 2005 - ¡Cada madre y cada niño contarán!**

WHO, 2005

<http://www.who.int/whr/2005/es/index.html>

En el Informe sobre la salud en el mundo 2005 - ¡Cada madre y cada niño contarán! se señala que este año casi 11 millones de niños menores de 5 años fallecerán por causas en gran medida prevenibles. De ellos, 4 millones no vivirán más de un mes. Al mismo tiempo, más de medio millón de mujeres morirán durante el embarazo o el parto, o poco después. El informe advierte que, si se desea reducir ese enorme tributo en consonancia con los Objetivos de Desarrollo del Milenio, es necesario garantizar a cada madre y cada niño el derecho a acceder a la atención sanitaria desde el embarazo, pasando por el parto y el periodo neonatal, hasta la niñez.

#### **Acceso a medicamentos y ADPIC - Texto borrador**

Consuelo Silva (Economista, Consultora de la Alianza Chilena por un Comercio Justo y Responsable), octubre 2004

[http://www.comerciojusto.cl/alcadoc/conf\\_dpi\\_dpi\\_medicamentos.pdf](http://www.comerciojusto.cl/alcadoc/conf_dpi_dpi_medicamentos.pdf) (14 pág.)

Contenidos: 1. Acceso a los medicamentos y derecho a la salud en Chile; 2. Amenazas para el acceso a medicamentos en Chile: a. Condiciones ADPIC-Plus en el TLC entre Chile y EE.UU., b. Condiciones ADPIC-Plus en la ley de Propiedad Intelectual, c. Precios de los

medicamentos, Política Nacional de Medicamentos del Ministerio de Salud; 3. Conclusiones; 4. Propuestas

MSF, 2005. **Untangling the web of price reductions: a pricing guide for the purchase of ARVs for developing countries (8<sup>va</sup> edición)** (*Aclarando la confusión sobre los precios de los medicamentos: una guía de precios para la compra de antirretrovirales para países en desarrollo*)

<http://www.accessmed-msf.org/documents/untanglingtheweb%208.pdf> (21 pág.)

Esta publicación proporciona información sobre precios y proveedores de medicamentos antirretrovirales (ARVs) en países en desarrollo, en simple formato de tablas. MSF publicó este reporte por primera vez en octubre de 2001.

Los precios que aparecen en el documento son precios de venta tal y como fueron enviados por los productores. Además, el documento proporciona información sobre dónde son válidas esas ofertas de precio, qué tipo de proveedor de tratamiento es elegible así como sobre otras condiciones ligadas a las ofertas. En ningún caso, los precios que aparecen en este informe son los mismos que los precios finales pagados por los pacientes.

Por ejemplo, en algunos países, existen otros elementos a añadir, como impuestos de importación y márgenes de distribución, que no están incluidos en el documento. Es importante destacar que la información que aparece en este informe únicamente se refiere al precio de los medicamentos: no incluye otros costes relacionados con el tratamiento ARV, como el diagnóstico y el seguimiento. El objetivo de este informe no es comparar los precios de los ARVs de distintas compañías o entre países. La metodología utilizada es inadecuada para ello.

Asimismo, este informe es una guía de precios y no incluye información sobre la calidad de los productos que aparecen. El precio nunca puede ser el único factor determinante en la toma de decisiones de compra de medicamentos. Sugerimos a los lectores y compradores que deseen obtener información sobre calidad que consulten el documento "Pilot Procurement, Quality and Sourcing Project: Access to HIV/AIDS Drugs and Diagnostics of Acceptable Quality" (conocido como la Lista de precalificación). No todos los medicamentos publicados en este informe han sido precalificados por la OMS, y solo algunos de ellos son utilizados por MSF en sus proyectos.

En el presente informe, MSF analiza las limitaciones de las ofertas de precios. Los problemas pueden clasificarse en tres categorías: 1) algunos medicamentos para los que sólo existe un proveedor son muy caros, 2) los precios disponibles en los países en desarrollo



no son los anunciados por las compañías farmacéuticas ya que algunas compañías no registran sus productos en los países pobres, 3) algunas compañías no ofrecen precios descontados en países de renta media.

El sistema actual de precios diferenciales es insuficiente y no puede ser considerado como la única solución para aumentar el acceso universal a los ARVs, ni para el resto de productos necesarios. Poner a disposición medicamentos que permiten salvar vidas a precios asequibles no debería depender de la voluntad de las compañías privadas; es la responsabilidad de los Gobiernos. Cuando existe voluntad política, se paga menos por los medicamentos y más gente tiene acceso a ellos.

*Mensaje enviado a e-farmacos por Fernando Pascual Martínez (MSF Campaign for Access to Essential Medicines)*

### **Nueva Lista de Pre-calificación de Medicamentos para VIH-Sida**

El 11 de agosto de 2005, OMS ha publicado la nueva lista (25ª edición). Incluye unos nuevos productos genéricos, además de los ya existentes en las versiones anteriores.

Disponible, en inglés, en:

[http://mednet3.who.int/prequal/documents/prodmanuf/iv\\_suppliers.pdf](http://mednet3.who.int/prequal/documents/prodmanuf/iv_suppliers.pdf) (20 pág.)

*Información enviada a e-farmacos por Jean-Michel Cann (MSF España)*

**National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines: Report of a WHO Global survey** (*Política nacional en medicina tradicional y regulación de medicinas herbarias: Informe de una encuesta global de OMS*)

WHO, mayo 2005, ISBN 92 4 159323 7

En 2001, la OMS desarrolló el cuestionario global sobre Medicina Tradicional y Medicina Complementa-

ria/Alternativa, y obtuvo respuesta de 141 países, que representan el 74% de los 191 Estados Miembros.

El informe se divide en cuatro partes: la política nacional en medicina tradicional y medicina de complementaria/alternativa; la regulación de plantas medicinales; las dificultades encontradas por los Estados Miembros y sus necesidades de ayuda de la OMS; y el resumen del perfil de cada país, clasificado por región de OMS.

El reporte esta disponible, en inglés, en:

<http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593237.pdf> (16 pág.)

**Guideline on Conduct of Pharmacovigilance for Medicines Used by the Paediatric Population** (*Guías sobre Farmacovigilancia para Medicamentos Usados Pediatría*)

EMA, Londres, 27 de Julio de 2005

El Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia de la EMA (CMP, en inglés) ha distribuido el texto final de las directrices sobre farmacovigilancia en pacientes pediátricos.

La guía está disponible en:

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/phvwp/23591005en.pdf> (10 pág. en inglés).

*Información enviada a e-farmacos por Mariano Madurga*

OMS ha publicado la versión en borrador del **"Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP): Guidance for implementation"** (*Manual de buenas prácticas de investigación clínica: una guía para su implementación*)

WHO, 2005.

El manual, está disponible, en inglés, en:

[http://www.who.int/medicines/library/general/HANDBOOK\\_GOOD\\_CLINICAL\\_RESEARCH\\_PRACTICE2005\\_DRAFT.pdf](http://www.who.int/medicines/library/general/HANDBOOK_GOOD_CLINICAL_RESEARCH_PRACTICE2005_DRAFT.pdf) (91 pág.)

# Revista de revistas

## Temas administrativos y sociales

### Utilización de coxibs: una estrategia de intervención en la atención primaria

Rosich I et al.

Gaceta Sanitaria 2005;19(3):229-234

Texto completo en:

<http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?piden=13075956> (requiere suscripción gratuita)

**Objetivo:** Evaluar una intervención dirigida a mejorar la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), fundamentalmente del grupo de los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (coxibs).

**Sujetos y métodos:** Estudio de intervención antes-después individual para médicos altamente prescriptores, y grupal para el resto. Los datos sobre prescripción se obtuvieron del aplicativo de farmacia del Institut Català de la Salut. El período preintervención se comparó con el postintervención inmediato (que coincidió con la publicación de una alerta farmacológica sobre los efectos secundarios de los coxibs) y tardío. Se controlaron el gasto de coxibs, la dosis diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes/día (DHD), el porcentaje DHD coxibs/total AINES, el porcentaje de AINES recomendados/total AINES, y el coste medio diario de la DDD de AINES.

**Resultados:** La reducción media mensual del gasto en coxibs fue de 19.480 euros/mes en el período postintervención inmediato y de 18.555 euros/mes en el tardío. La disminución de la DHD de coxibs fue del 35,4% ( $p < 0,001$ ), y fue estable en el tiempo. El porcentaje de AINES recomendados/total se incrementó un 14% a corto plazo y un 17% a largo plazo, mientras que el coste medio diario se redujo un 10,1 y 11,2%. La disminución de DHD de coxibs en los médicos entrevistados fue del 39,5% en el período inmediato y del 42,2% en el tardío, frente al 19,4 y al 12,4% en la intervención grupal.

**Conclusiones:** La intervención educativa se asoció con una mejora en la prescripción de AINES, aunque la coincidencia con la alerta de seguridad limita la atribución causal a ésta.

[N.E.: ver también "Comentario: complejidades en la evaluación de intervenciones complejas" de Peiró S, publicado en la misma edición de Gaceta Sanitaria, en el que se destacan los aportes y limitaciones de esta experiencia de intervención]

### Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia

Fernández-Llimós F et al.

Seguim Farmacoter 2004;2(3):195-205

Texto completo en:

[http://www.farmacare.com/revista/n\\_6/195-205.pdf](http://www.farmacare.com/revista/n_6/195-205.pdf)

La identificación de todos los resultados clínicos negativos de la farmacoterapia se facilita si se realiza mediante un proceso de evaluación sistemática. Se han diseñado diversos algoritmos para realizar este proceso. En 1999, se diseñó el primer algoritmo adaptado al Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. La realización de un Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos, el diseño de un modelo de estado de situación más sencillo, y la experiencia acumulada tras cinco años, aconsejan actualizar el texto de aquella primera identificación sistemática.

### Efectividad y estimación de costes en una intervención sobre problemas relacionados con los medicamentos en atención primaria

Parody Rúa E, Segu Tolosa JL

Aten Primaria 2005;35:472-477

Texto completo en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?piden=13075471>

(requiere suscripción gratuita)

**Objetivos:** Valorar la efectividad de una intervención sobre los problemas relacionados con medicamentos (PRM) detectados en pacientes polimedicados crónicamente en un centro de atención primaria (CAP) en un entorno urbano. Estimación de costes directos de la intervención.

**Diseño:** Estudio de intervención longitudinal prospectivo, sin grupo control.

**Emplazamiento:** CAP de la Barceloneta. Barcelona.

**Participantes:** Un total de 155 pacientes polimedicados, durante un período de 8 meses.

**Intervenciones:** El farmacéutico del CAP comunicó por escrito a los facultativos los PRM detectados, recomendación de modificación terapéutica y seguimiento a la resolución.

**Mediciones principales:** Número de PRM, número de pacientes implicados y edad, número de fármacos prescritos y grupos terapéuticos implicados.

**Resultados:** Se detectaron 161 PRM, con 92 pacientes implicados (un 57% mujeres), con un promedio de edad de 72 años; el promedio de número de fármacos prescritos fue de 8. El 60% de los PRM detectados fue por la categoría de seguridad. Se logró intervenir en el 100% de los PRM detectados y se resolvió el 32,3%. La principal limitación para la aceptación de la recomendación farmacéutica por parte del facultativo fue que los PRM detectados eran potenciales, no reales. La estimación del ahorro del programa fue de 2.588 euros (se incluyen sólo costes directos), y el coste directo ahorrado por PRM evitado fue de 53,92 euros.

**Conclusiones:** La intervención sobre los PRM detectados en el CAP con el método empleado fue efectiva y se obtuvieron unos costes directos ahorrados por PRM resueltos que superan el coste de la inversión del programa.

### **La información científica que la industria farmacéutica proporciona a los médicos de familia**

Rivera Casares F et al.

*Aten Primaria* 2005;36:14-18

Texto completo en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pid=13075926> (requiere suscripción gratuita)

**Objetivo:** Verificar si la información contenida en los soportes escritos que la industria farmacéutica entrega a los médicos de familia se deriva de los estudios científicos que la avalan.

**Diseño:** Estudio transversal.

**Emplazamiento:** Centro de salud de la periferia de una gran ciudad.

**Participantes:** Durante un año se recogieron todos los estudios científicos que los representantes de laboratorios entregaron a los médicos de familia, junto con la publicidad de medicamentos adjunta. Se obtuvo un total de 63 parejas de estudios y soportes publicitarios.

**Mediciones principales:** Se seleccionaron 1-3 mensajes publicitarios por cada soporte publicitario y se realizó una revisión estructurada por pares de los estudios correspondientes y sus características, para después valorar si los mensajes seleccionados se consideraban o no derivados del estudio.

**Resultados:** El 44,5% de los mensajes publicitarios no se deriva del estudio que lo acompaña, el 29,9% se deriva claramente del estudio y en el resto aparece una relación intermedia. Se observa una relación significativa de la valoración de los mensajes publicitarios con el tipo de estudio, el enmascaramiento y el tipo de variable de resultado.

**Conclusiones:** Gran proporción de mensajes publicitarios no se deriva del estudio que supuestamente los avala. Es necesario hacer una crítica de estos estudios antes de considerar los mensajes publicitarios.

### **Información de medicamentos de prescripción: encuesta a la población general española**

Badia Llach X et al.

*Aten Primaria* 2005;36:93-99

Texto completo en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pid=13076592> (requiere suscripción gratuita)

**Objetivo:** Conocer la opinión de los ciudadanos españoles acerca de la información de medicamentos de prescripción a la que actualmente tienen acceso y a la que les gustaría acceder.

**Diseño:** Estudio descriptivo, transversal, a través de encuesta telefónica.

**Emplazamiento:** Población general española. Febrero-marzo de 2003.

**Participantes:** Se entrevistó a 1.069 individuos entre 16 y 90 años de edad.

**Mediciones principales:** Cuestionario elaborado tras una revisión de la legislación y la bibliografía, y que ha sido validado por representantes de diferentes colectivos involucrados en información médica.

**Resultados:** El 87,7% de los individuos obtiene medicamentos con receta médica. Las principales fuentes de información de medicamentos de prescripción para el ciudadano son el prospecto (75,9%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 73,3-78,5), los médicos (54,9%; IC del 95%, 51,8-58,0), los farmacéuticos (17,4%; IC del 95%, 15,1-19,7) y las enfermeras (6,7%; IC del 95%, 5,2-8,2). Menos de un 3% de los ciudadanos consulta internet para buscar información sobre medicamentos. Un 52,9% (IC del 95%, 49,9-55,8) se considera poco informado y demanda mayor acceso a la información de medicamentos de prescripción. Un 45,6% (IC del 95%, 42,6-48,6) cree que se debería permitir que las compañías farmacéuticas proporcionasen información de medicamentos de prescripción, que debería ser de calidad y estar supervisada por las autoridades sanitarias. Los ciudadanos encuestados citan la entrega de folletos o material escrito a través del médico o el farmacéutico como los medios principales para la distribución al paciente de información acerca de los medicamentos por parte de las compañías farmacéuticas.

**Conclusiones:** La población general española declara estar poco informada sobre los medicamentos de prescripción y está interesada en obtener mayor acceso a

una información de calidad de diversas fuentes, incluida la que procede de la industria farmacéutica.

**Evidencia de política basada en la evidencia: las políticas de revisiones sistemáticas en las decisiones de cobertura** (*Evidence of evidence-based policy: the politics of systematic reviews in coverage decisions*)

Fox DM

*Health Aff* 2005;24(1):114-122

Los responsables institucionales en EE.UU. están haciendo mayor uso de los resultados de revisiones sistemáticas. Los que utilizan revisiones sistemáticas dicen que les ayudan a tomar decisiones sobre la asignación de recursos escasos y responder a las demandas de cubrir medicamentos particulares, procedimientos y dispositivos médicos. La mayoría de las demandas que hacen grupos que representan a enfermos que sufren enfermedades específicas, fabricantes, y/o de organizaciones de abastecedores, se basa en los resultados de uno o pocos estudios de datos primarios, acompañados a menudo de anécdotas sobre la efectividad de intervenciones particulares. En contraste, una revisión sistemática pone en orden, evalúa y resume los resultados agregados de los estudios sobre una intervención (o de intervenciones alternativas) que puedan encontrarse.

Las revisiones sistemáticas son "una vieja práctica cuyos métodos se han refinado en décadas recientes". Las características que las definen son que se adhieren a los estándares internacionales acordados que las hacen "rigurosas, transparentes y actualizadas". Las revisiones sistemáticas identifican y eliminan el sesgo de estudios primarios más efectivamente que las revisiones menos rigurosas que se hacían en el pasado.

Los responsables institucionales y sus colegas en Wyoming ampliaron mucho el acceso de los consumidores a las revisiones sistemáticas. En 2004 el estado dio acceso gratuito a los habitantes de Wyoming a la biblioteca Cochrane. Además, el estado estableció un Centro de Recursos de Medicamentos de Prescripción, que funciona en colaboración con AARP (American Association of Retired Persons, <http://www.aarp.org/>). Bajo este programa, los residentes de Wyoming tienen acceso en línea a las revisiones sistemáticas de medicamentos alternativos dentro de grupos y, por un copago de \$5, acceden a asesoramiento sobre medicamentos que otorgan farmacéuticos que practican en el estado y que han sido entrenados para tal fin.

Estas revisiones son comisionadas y publicadas por un consorcio de estados llamados el Proyecto de Revisión de la Eficacia de Medicamentos (DERP, <http://www.ohsu.edu/drugeffectiveness/index.htm>). El DERP ofrece la evidencia más convincente hasta la fecha de la creciente notoriedad de las revisiones sis-

temáticas para determinar políticas y también discute los aspectos polémicos que plantea el tener esa notoriedad.

Este trabajo resume la metodología y disponibilidad de revisiones sistemáticas y narra una breve historia de cómo ha ido ganando terreno entre los responsables institucionales en los sectores público, privado y entre profesionales sanitarios en los EE.UU. Después, como un estudio de caso, el trabajo describe cómo los funcionarios en un consorcio de estados están utilizando revisiones sistemáticas para informar decisiones sobre la cobertura de productos farmacéuticos. Finalmente, explora las perspectivas de un uso más amplio de las revisiones sistemáticas por los que toman decisiones.

**Ahorros potenciales como resultado de sustituir medicamentos de marca por genéricos** (*Potential savings from substituting generic drugs for brand-name drugs: medical expenditure panel survey, 1997-2000*)

Haas JS et al.

*Ann Intern Med* 2005;142:891-897

Traducido por Martín Cañás

*Antecedentes:* la sustitución por genéricos es uno de los mecanismos para disminuir el gasto en medicamentos que precisan receta. Hay poca información sobre los ahorros potenciales asociados a la sustitución por genéricos.

*Objetivo:* estimar los ahorros potenciales asociados con una amplia sustitución por medicamentos genéricos.

*Métodos:* Estudio de corte transversal. Los datos se obtuvieron de la encuesta nacional realizada a personas no -institucionalizadas en EE.UU. Se incluyeron en el análisis todos los adultos incluidos en el Componente hogareño de la encuesta del Panel de gastos médicos (Medical Expenditure Panel Survey Household Component) 1997-2000.

*Variables de medida:* uso de medicamentos multifuentes/multiorigen (esto es, fármaco disponible en una marca comercial y  $\geq 1$  de una formulación genérica) o genéricos y ahorro potencial asociado con la sustitución por genéricos incluyendo todos los productos multifuentes/multiorigen.

*Resultados:* El 66% de todos los fármacos utilizados por pacientes ambulatorios eran productos multifuentes/multiorigen y dieron cuenta del 61% del gasto en medicamentos en el ámbito ambulatorio. De estos fármacos multifuentes 61% se dispensaron como genéricos. Si durante el año 2000 se hubieran sustituido todos los medicamentos para pacientes ambulatorios con nombre comercial por un genérico, el ahorro medio anual en el gasto en medicamentos por persona pudo haber sido de US\$48,89 (rango intercuartil US\$10,35 a US\$158,06) para los adultos menores de 65 años y

US\$78,05 (rango de intercuartil, US\$19,94 a US\$241,72) para adultos de 65 años o mayores. En estos grupos de edad, los ahorros nacionales pudieron haber sido US\$5.900 millones (95% CI, US\$5.500 millones a US\$6.200 millones) y US\$2.900 millones (CI, US\$2.600 millones a US\$3.100 millones), respectivamente, representando aproximadamente el 11% del gasto en medicamentos.

*Limitaciones:* No se dispuso de la información relativa a los formularios terapéuticos individuales, por lo cual los autores no pudieron estimar cuanto de este ahorro potencial pudo haber beneficiado a un individuo en particular o a su plan de salud.

*Conclusión:* Aunque una sustitución amplia por medicamentos genéricos afectaría solo modestamente el porcentaje del gasto en medicamentos, en números absolutos constituye un ahorro sustancial.

**Efectos de los suplementos multivitamínicos y multiminerales en la morbilidad por infecciones en ancianos (Ensayo Mavis): Ensayo clínico pragmático, al azar, doble ciego y controlado con placebo** (*Effect of multivitamin and multimineral supplements on morbidity from infections in older people (MAVIS trial): pragmatic, randomised, double blind, placebo controlled trial*)

Avenell A et al.

BMJ 2005;331:324-329

Traducido y editado por Martín Cañás

Los autores de este estudio llevaron a cabo un ensayo clínico controlado pragmático de doble ciego para investigar si la suplementación con productos multivitamínicos y multiminerales influenciaba el número de días que los pacientes de 65 o más años de edad decían tener una infección y utilizaban servicios de salud, y como afectaba su calidad de vida.

En el estudio 910 personas mayores de 65 años de edad (quienes no tomaban vitaminas ni minerales) fueron asignadas al azar para recibir suplementos o placebo durante un año.

Las variables principales del estudio fueron contactos con sistemas de atención primaria por infecciones, días en que el paciente reportaba tener una infección y la calidad de vida del paciente. Medidas de resultado secundarias incluyeron prescripciones de antibióticos, admisiones en hospital, efectos adversos y cumplimiento. Los resultados del estudio encontraron que:

- La suplementación no afectó en forma significativa los contactos con los sistemas de atención primaria y los días de infección (tasa de incidencia 0,96, 95% intervalo de confianza 0,78 a 1,19 y 1,07, 0,90 a 1,27).

- La calidad de vida no fue afectada por la suplementación.

- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las variables secundarias o entre los subgrupos.

Los autores concluyen que los suplementos rutinarios de multivitamínicos y multiminerales no parecen proteger a las personas mayores que viven en sus hogares de infecciones o morbilidad asociada, ni mejoran su calidad de vida.

**El costo de los medicamentos en Canadá supera los US\$18 millones** (*Canadian prescription drug costs surpass \$18 billion*)

Morgan S

CMAJ 2005;172:1323-1324

Traducido y editado por Martín Cañás

Interesante artículo que brinda una perspectiva histórica del aumento del gasto en medicamentos desde 1944 y revisa los acontecimientos de las diferentes décadas que influyeron en dicho incremento.

Los últimos datos publicados por el Canadian Institute of Health Information (CIHI) muestran que el gasto en medicamentos de prescripción fue en el 2004 de \$18.000 millones. Creciendo a un ritmo de US\$1.500 millones por año, el gasto en medicamentos ha sobrepasado lo que cuestan anualmente los servicios médicos (US\$16.000 millones). Este aumento anual del gasto en medicamentos podría financiar los servicios de 3.500 nuevos médicos. Dada la magnitud del incremento, los patrones de prescripción y gasto merecen un cuidadoso análisis.

Tras la contracción del mercado en el período de posguerra, Canadá experimentó un aumento acelerado del gasto durante la "revolución terapéutica" que introdujo nuevos antiinfecciosos patentados entre los años 50 y 60. El rápido crecimiento del uso y gasto en medicamentos provocó que se llevaran a cabo investigaciones sobre la conducta de la industria. Las preocupaciones se centraban en la promoción agresiva y en los precios anticompetitivos. Aunque se introdujeron pocas medidas de control de gasto, el gasto farmacéutico disminuyó en los 70s. El descenso fue global y se atribuyó a los pocos descubrimientos de productos nuevos y al vencimiento de patentes de varias innovaciones de la posguerra.

La disminución en el gasto tuvo una vida corta. Se preparaba otra revolución que conduciría a un rápido crecimiento durante los años 80s. Fue la era del "diseño racional de fármacos" favorecida por los avances en las teorías de receptores y la mejora en las técnicas de rastreo de nuevas moléculas. Los científicos comenzaron a buscar compuestos que pudieran actuar

sobre receptores específicos. Esta era produjo muchas innovaciones y varias mejoras en las opciones terapéuticas. Durante esta ola de descubrimientos los fabricantes competían dentro de clases de medicamentos y establecieron nuevos estándares en la intensidad promocional. Los antagonistas de los receptores histaminérgicos 2 son un buen ejemplo. Aunque aportaban mejoras incuestionables sobre las alternativas existentes, cimetidina y ranitidina fueron promocionadas con tanta intensidad, que en ese momento se acuñó la denominación de "blockbuster drugs" (fármacos superventas) en analogía a los films hollywoodenses. Estos fueron los dos primeros medicamentos que alcanzaron 1000 millones de ventas anuales.

A mediados de los 80 se volvió a estudiar la conducta de la industria farmacéutica. Las recomendaciones de estos estudios iban desde adoptar una política de patentes hasta adecuar el proceso de regulación, pero no significaron ningún cambio sustancial en la política de acceso ni en el control del gasto. A principios de los 90 la industria tuvo también un corto período de modesta expansión. A diferencia de los ciclos anteriores, el gasto per capita ajustado por inflación no se abarató sino que continuó aumentando, aunque a un ritmo más lento, entre los años 1993 y 1996.

Después de 1997 y durante los 8 años siguientes el gasto creció más rápidamente que en cualquier otro período de la posguerra, de US\$7.600 millones en 1996 a US\$18.000 millones en 2004. Este aumento fue único ya que la mayor parte del aumento en el gasto estuvo vinculado a clases de fármacos descubiertos durante la década anterior. El aumento en el uso y costo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, estatinas y los inhibidores de la bomba de protones explican casi el 50% del gasto farmacéutico en Canadá. Todas estas clases de fármacos fueron descubiertas antes de los años 90s.

*Pero si hubo una "revolución" en la industria farmacéutica fue la del marketing y la de la publicidad.* En un brusco contraste con las antiguas prácticas promocionales, la comercialización de los medicamentos desde la mitad de los años 90 apuntó directamente a los pacientes. En 1997 los reguladores norteamericanos relajaron las restricciones en la publicidad televisiva, impresa y para los medicamentos de venta bajo receta. Hasta el año 2003, se gastaron US\$3.200 millones en publicidad directa al consumidor en los EE.UU. (7 veces más del monto gastado en avisos en las revistas médicas). Muchos canadienses están expuestos a los avisos de EE.UU. a través de la televisión, Internet, revistas y la radio.

*Los resultados son predecibles:* los pacientes preguntan acerca de los tratamientos promocionados, los médicos frecuentemente son complacientes y los fármacos prescritos cada vez más son aquellos fuertemente promocionados. Las principales causas del au-

mento del gasto farmacéutico en Canadá son la mayor cantidad prescripciones y la prescripción de medicamentos más caros. El autor se pregunta si nuevamente se debe culpar los fabricantes de medicamentos y al igual que en épocas pasadas iniciar una investigación sobre su conducta. Su respuesta es No. La conducta de la industria se ha estudiado ampliamente y es altamente predecible. Las compañías de medicamentos son corporaciones con fines de lucro por lo cual es lógico que no estén interesadas en ponderar los beneficios y costos de las opciones de tratamiento que se les prescriben a los canadienses. Esta responsabilidad pertenece a los políticos y médicos.

*Lo que realmente se necesita es revisar las pruebas sobre las cuales se basan la política y la práctica.* Si es de interés público aumentar el conocimiento de los consumidores de enfermedades tales como hipertensión y colesterol alto, ¿porqué el gobierno y los profesionales de salud han dejado el trabajo a los fabricantes, en lugar de realizar esas campañas informativas utilizando fondos públicos?

Si las decisiones sobre la selección del producto son críticas tanto para los resultados como para los costos, ¿por qué se depende tanto de la información provista por los fabricantes y no se provee a los médicos una fuente de información independiente, oportuna y funcional, que incluya opciones de tratamiento?

Quizás la pregunta más importante es ¿por qué se gastan cada año US\$18.000 millones de medicamentos de venta bajo receta, sin ninguna inversión sistemática en la supervisión y la evaluación de quienes están utilizando los medicamentos, cómo los están utilizando y cuáles los resultados son en el mundo real?

El autor concluye diciendo que cada vez hay más pacientes, tomando más fármacos, durante períodos más largos, y que es vital para la seguridad de los canadienses y la sostenibilidad del sistema de atención médica diseminar información imparcial, supervisar el uso de los medicamentos de prescripción y detectar tanto los resultados previstos como los inesperados.

**¿Pueden los mandatos de las cortes garantizar el acceso a medicamentos en el sector público? La experiencia en el Estado de Río de Janeiro, Brasil**  
*(Can court injunctions guarantee access to medicines in the public sector? The experience in the State of Rio de Janeiro, Brazil)*  
Messer AM et al.  
*Cad. Saúde Pública*, 2005;21(2):525-534  
*Traducido por Martín Cañas*

El creciente número de demandas judiciales contra la Secretaría de Estado de Salud de Río de Janeiro, Brasil, por falta de acceso a medicamentos puso de

relieve la necesidad de llevar a cabo un estudio. Se utilizó un diseño de corte transversal para describir y analizar las acciones solicitadas desde enero de 1991 hasta diciembre de 2002 que involucraban al Sistema Único de Salud (SUS). Se utilizó una muestra estratificada de 389 acciones, teniendo como base el año de inicio. Los resultados sugieren una demora en las decisiones de la corte. La mayor parte de los casos fueron litigados por la defensoría pública en nombre de los usuarios del SUS. Los medicamentos más solicitados fueron los de acción sobre el sistema nervioso y cardiovascular, muchos de ellos de uso continuo. Se observó la institucionalización de las prácticas prescriptivas, como la inclusión en las listas de financiación pública de los medicamentos frecuentemente solicitados, aunque la inclusión de algunos de esos medicamentos no estuviera justificada desde el punto de vista técnico y de uso racional de medicamentos. También se observó que medicamentos cuyo abastecimiento es competencia de los municipios se solicitan al estado, quien al final tiene que proveerlo. La aparente falta de conocimiento tanto de abogados como de los consumidores genera tensión entre los ámbitos judicial y ejecutivo, y reduce los recursos para otro tipo de servicios farmacéuticos que beneficiarían a colectivos más amplios.

**Representaciones sociales que tienen los farmacéuticos sobre los medicamentos genéricos: determinación de los sistemas de representación central y periférico** (*Social representations of generic drugs by pharmacists: determination of the central and peripheral representational systems*)

Carvalho MC et al.

*Cad. Saúde Pública* 2005;21(1);226-234

Traducido por Martín Cañás

Este artículo pretende determinar las representaciones sociales que tienen los farmacéuticos sobre los medicamentos genéricos y su perfil socioeconómico. El objetivo final es ver como se puede involucrar al farmacéutico de forma más efectiva en la promoción de políticas de medicamentos genéricos. Los instrumentos de recolección de datos utilizados fueron un cuestionario y una prueba de asociación de palabras cuyo estímulo inductor fueron las palabras medicamento genérico. Los datos recogidos por el cuestionario permitieron trazar un perfil de los farmacéuticos en Natal, Rio Grande do Norte. El análisis de los datos de la prueba de asociación de palabras se realizó con la ayuda del programa EVOG 99 y del análisis de contenido preconizado por Bardin. Se llegó a establecer sistema central de las representaciones sociales del medicamento genérico compuesto por las categorías precio, calidad y credibilidad; y un sistema periférico constituido por las categorías atención farmacéutica, impacto social, novedad, accesibilidad, opciones e intercambiabilidad.

**Análisis retrospectivo de la toxicidad de los medicamentos tópicos nasales y orofaríngeos y en gotas óticas, documentado en San Pablo, Brasil** (*Retrospective analysis of toxicity of eardrops, topical nasal and oropharyngeal medicines, documented in São Paulo, Brazil*)

Balbani APS et al.

*Rev. Assoc. Med. Bras* 2004;50(4):433-438

Traducido por Martín Cañás

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Advertien, apartado Reacciones adversas e interacciones de esta edición del *Boletín Fármacos*]

**Publicidad farmacéutica en programas informatizados de prescripción: Un análisis** (*Pharmaceutical advertisements in prescribing software: an analysis*)

Harvey KJ et al.

*Medical Journal of Australia (MJA)* 2005;183:75-79

Traducido por Martín Cañás

*Objetivo:* Evaluar la publicidad de fármacos contenida en programas informatizados de prescripción, su adherencia a los códigos estándar y las opiniones de los médicos acerca de las promociones.

*Diseño, ámbito y participantes:* Análisis del contenido de las propaganda contenida en el programa Medical Director versión 2.81 (Health Communication Network, Sydney, NSW); y análisis temático de un debate sobre este tema mantenido en la lista de discusión electrónica General Practice Computer Group (GPCG\_talk) durante diciembre de 2004.

*Variables de resultado:* Ubicación, frecuencia y tipo de publicidad, cumplimiento con el Código de Conducta de Medicamentos de Australia y la visión de los médicos generales.

*Resultados:* Veinticuatro funciones clínicas del programa Medical Director contenían propaganda de medicamentos. Estos incluyeron 79 anuncios diferentes de 41 medicamentos de venta bajo receta comercializados por 17 compañías, incluyendo un productor de genéricos. Entre 57 y 60 (96%) de los anuncios que realizaban afirmaciones promocionales no cumplían con uno o más de los requerimientos del Código de Conducta. Veintinueve contribuyentes, principalmente médicos generalistas, enviaron 174 correos electrónicos al GPCG-talk. En general no se estaba de acuerdo con que se utilizase ese medio para hacer propaganda, pero manifestaron cierta preocupación en relación a que su exclusión pudiera aumentar el precio del programa.

*Conclusiones:* Sugerimos que debe prohibirse la promoción farmacéutica en los programas informáticos de prescripción.

### **Conflictos éticos en la investigación con seres humanos**

Kottow MH

*Cad. Saúde Pública* 2005;21(3):862-869

[N.E.: se puede consultar la información en la Sección Ética y Derecho de esta edición del *Boletín Fármacos*]

### **Uso de antibióticos en pacientes ambulatorios y asociación con resistencia en Europa: estudio internacional de bases de datos** (*Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study*)

Goossens H et al.

*The Lancet* 2005; 365:579-587

Traducido por Adriana Petinelli

**Fundamentos:** La resistencia a los antibióticos es el mayor problema de la salud pública y el uso de antibióticos se reconoce cada vez más como la presión selectiva que lleva a esta resistencia. Nuestro objetivo es determinar el uso de antibióticos en pacientes ambulatorios y su asociación con la resistencia.

**Métodos:** Investigamos el uso de antibióticos en pacientes ambulatorios en 26 países de Europa. Utilizamos una base de datos que contiene datos compara-

bles de distribución y reembolso durante el periodo entre el 1 enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2002. Calculamos el número de dosis diaria definidas (DDD) por 1.000 habitantes por día, de acuerdo a la clasificación química terapéutica anatómica (ATC, siglas en inglés) y metodología de cálculo de DDD de la OMS. Determinamos la asociación ecológica entre el uso de antibióticos y tasas de resistencia a antibióticos usando los coeficientes de correlación de Spearman.

**Hallazgos:** La prescripción de antibióticos en atención primaria en Europa varió enormemente; la tasa más alta fue en Francia (32,2 DDD por 1.000 habitantes día) y la menor fue en los Países Bajos (10,0 DDD por 1.000 habitantes día). Notamos un cambio de los antiguos antibióticos de bajo-espectro hacia los nuevos antibióticos de amplio-espectro. También registramos fluctuaciones estacionales con altos picos en invierno en los países con mayor uso anual de antibióticos. Demostramos que hay altas tasas de resistencia a los antibióticos en los países de alto consumo. Hay un consumo más alto en Europa meridional y oriental que en el norte de Europa.

**Conclusiones:** Estos datos pueden proporcionar un método útil para determinar las estrategias de salud pública que apuntan a reducir niveles de uso y resistencia de antibióticos.

## **Temas clínicos relacionados con Enfermedades Infecciosas**

### **Azlocilina y amikacina: ¿Una alternativa terapéutica para la septicemia por estafilococos resistentes?**

Hernández ME et al.

*Rev Panam Salud Publica* 2004;16(5):315-319

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de la combinación de azlocilina y amikacina en un grupo de recién nacidos con septicemia causada por estafilococos multirresistentes, internados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Ginecobstétrico "América Arias", de La Habana, Cuba, en el período comprendido entre 1998 y 2000.

**Método:** Se realizó un análisis retrospectivo de los resultados clínicos y de laboratorio obtenidos en 15 pacientes con septicemia causada por estafilococos multirresistentes que recibieron tratamiento con azlocilina más amikacina, según la estrategia trazada en el hospital para el uso de antimicrobianos. Se evaluó el patrón de resistencia de las cepas frente a 10 antibióticos en uso mediante el método de microdilución en caldo. En ocho de los pacientes tratados se vigilaron los efectos del tratamiento mediante pruebas de sinergia in vitro, por el método del "tablero de damas" en bandejas de microtitulación.

**Resultados:** Se aislaron 12 estafilococos coagulasa-negativos y tres *Staphylococcus aureus*, en los que se identificaron cinco patrones distintos de resistencia con base en la susceptibilidad mostrada a la oxacilina, a

tres aminoglucósidos y a la vancomicina. En seis de las pruebas de sinergia realizadas se obtuvo un notable efecto sinérgico, con disminución promedio de tres diluciones en la CMI en el caso de los dos antibióticos utilizados en el tratamiento. Ningún resultado fue antagónico y la eficacia clínica general de la combinación alcanzó 91,7 por ciento.

**Conclusiones:** El ensayo demostró la eficacia de la combinación de antibióticos empleada, si bien se reconoce la necesidad de ampliar las investigaciones antes de poder emitir resultados totalmente concluyentes.

### **Cloranfenicol para el tratamiento de conjuntivitis infecciosa aguda en niños en atención primaria: un estudio aleatorizado doble-ciego controlado con placebo** (*Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial*)

Rose PW et al.

*The Lancet* 2005;366:37-43

Traducido por Adriana Petinelli

**Fundamentos:** Uno de cada 8 niños en edad escolar tiene un episodio de conjuntivitis infecciosa aguda cada año. Lo habitual en la práctica clínica es la prescripción de antibióticos tópicos, aunque la evidencia para apo-



yar esta práctica es escasa. Realizamos un estudio aleatorizado doble-cego para comparar la efectividad de gotas oculares de cloranfenicol contra placebo en niños con conjuntivitis infecciosa aguda en atención primaria.

**Métodos:** El estudio incluyó 326 niños entre 6 meses y 12 años de edad con diagnóstico clínico de conjuntivitis que habían sido reclutados de 12 prácticas médicas generales en UK. Se asignaron 163 niños a recibir cloranfenicol en colirio y 163 a recibir placebo en colirio. Se tomaron muestras oculares para el análisis bacteriano y viral. La variable primaria fue la cura clínica a los 7 días, que se extrajo de los diarios que completaron los padres. Se les dio seguimiento a todos los niños durante 6 semanas para identificar recaídas. La estadística de supervivencia fue utilizada para comparar, y el análisis se hizo por intención de tratar.

**Hallazgos:** En el seguimiento se perdieron 9 niños (1 del grupo cloranfenicol y 8 del grupo placebo). La cura clínica al día 7 ocurrió en 128 (83%) de 155 niños del grupo placebo comparados con 140 (86%) de 162 del grupo cloranfenicol (diferencia de riesgo 3,8%, IC 95% -4,1% a 11,8%). Siete (4%) niños del grupo cloranfenicol y 5 (3%) del grupo placebo tuvieron más episodios de conjuntivitis en el plazo de 6 semanas (1,2%: -2,9% a 5,3%). Los efectos adversos fueron raros y se distribuyeron uniformemente en cada grupo.

**Conclusiones:** La mayoría de los niños con conjuntivitis infecciosa aguda en atención primaria se recuperan por sí mismos y no necesitan tratamiento con antibióticos.

**Información escrita y prescripción de antibióticos como estrategia terapéutica para infecciones agudas del tracto respiratorio inferior** (*Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial*)

Paul Little et al.

JAMA 2005;293:3029-3035

Traducido por Adriana Petinelli

**Contexto:** La causa más frecuente de consulta en atención primaria son las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior. Muchos médicos todavía prescriben antibióticos, sin embargo, las revisiones sistemáticas sobre el uso de antibióticos son pequeñas y llegan a conclusiones diversas.

**Objetivo:** Estimar la efectividad de 3 estrategias de prescripción y de la provisión de información escrita en la evolución de las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior.

**Diseño, escenario y pacientes:** Un estudio aleatorizado fue realizado entre el 18 de agosto de 1998 y el 10 de julio de 2003, en 807 pacientes que se presentaron a la consulta de atención primaria con infección aguda no complicada del tracto respiratorio inferior. Los pacientes se asignaron, mediante diseño factorial, a 1 de 6 grupos: se entrega hoja con información o sin entregar hoja con información, y 1 de 3 grupos antibióticos (antibióticos inmediatamente, sin oferta de antibióticos, y retraso en la administración de antibióticos).

**Intervención:** Se utilizaron tres estrategias de tratamiento: antibióticos inmediatamente (n=262), retraso en la prescripción de antibióticos (n=272), y sin oferta de antibióticos (n=273). Aproximadamente la mitad de cada grupo recibió una hoja con información (129 para antibióticos inmediatamente, 136 para retraso en la prescripción de antibióticos, y 140 en el grupo sin antibióticos)

**Principales variables medidas:** Duración y severidad de los síntomas.

**Resultados:** Un total de 562 pacientes (70%) devolvió los informes completos y 78 (10%) proporcionaron información sobre la duración y severidad de los síntomas. La tos clasificada como "un problema leve" duró por lo menos 11,7 días (25% de los pacientes tuvieron tos que duró  $\geq 17$  días). La hoja con información escrita no tuvo efecto sobre las variables principales. Comparados con el grupo que no recibió antibióticos, las otras estrategias no alteraron la duración de la tos (antibióticos retrasados: 0,75 días; intervalo de confianza (IC) 95%, -0,37 a 1,88; antibióticos inmediatamente: 1,11 días; IC 95%, -1,01 a 1,24), ni otras variables principales. Comparado con el grupo que recibió inmediatamente antibióticos, muy pocos pacientes del grupo de retraso en la administración y del grupo control usaron antibióticos (96%, 20%, 16%, respectivamente;  $P < 0,001$ ), pocos pacientes estuvieron "muy satisfechos" (86%, 77%, y 72%, respectivamente;  $P = 0,005$ ), y pocos pacientes creyeron en la efectividad del antibiótico (75%, 40%, y 47%, respectivamente;  $P < 0,001$ ). Hubo menos solicitudes de nuevas consultas durante un mes en el grupo que recibió antibióticos (media de consultas en el grupo sin antibióticos, 0,19; retraso en la administración, 0,12; y antibióticos inmediatamente, 0,11;  $P = 0,04$ ) y más consultas en el grupo que recibió la hoja con información (media de consultas en el grupo sin hoja con información: 0,11; y con hoja con información: 0,17;  $P = 0,02$ ).

**Conclusión:** No ofrecer o retrasar la administración de antibióticos en infecciones agudas no complicadas del tracto respiratorio inferior es aceptable, se asocia a una pequeña diferencia en la resolución de los síntomas, y es probable que reduzca de forma considerable el uso de antibióticos y las creencias en su eficacia.

## Temas clínicos relacionados con Enfermedades Crónicas

### **Efecto del ondansetron en la prevención de la náusea y vómito postoperatorios** (*The effect of oral ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting*)

Lewaschiw EM et al.

Rev. Assoc. Med. Bras 2005;51(1):35-40

Traducido por Martín Cañás

**Objetivos:** Hasta hace pocos años, la incidencia de las náuseas y vómitos postoperatorios alcanzaban el 40% al 50%. Publicaciones más recientes indican que esta complicación afecta a entre el 20 y el 30%. El presente estudio tuvo el objetivo de evaluar el impacto de la administración oral de ondansetron en la incidencia de las náuseas y vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a anestesia general.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, doble ciego. Incluyó 178 pacientes divididos en dos grupos: ondansetron (n = 89) y placebo (n = 89). Se utilizaron tabletas de disolución oral rápida, especialmente preparadas para este estudio. La medicación se administró entre 60 y 30 minutos antes de la inducción con anestesia. Se recabó información sobre género, edad, historia de disquinesia o náuseas y vómitos postoperatorios, hábito de fumar, tipo de cirugía, índice de masa corporal, reversión del bloqueo neuromuscular con neostigmina, y severidad del dolor postoperatorio.

**Resultados:** No se encontraron diferencias significativas entre las características de los grupos, excepto en relación con el hábito de fumar y el índice de masa corporal que fueron mayores en el grupo placebo. Estos factores no interfirieron en los resultados. Las náuseas y vómitos postoperatorios se observaron en 23 pacientes (26%) del grupo del ondansetron y 38 pacientes (43%) del grupo placebo ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** Ondansetron, 16 mg por vía oral, administrado antes de la operación, disminuyó significativamente la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios. La simplicidad de administración y el bajo costo de esta presentación justifican el uso de esta vía de administración.

### **Erlotinib en cáncer de pulmón de células no pequeñas previamente tratado** (*Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer*)

Shepherd FA et al.

N Engl J Med 2005;353:123-32

Traducido por Adriana Petinelli

**Introducción:** Llevamos a cabo un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego para determinar si el inhibidor del factor de crecimiento epidérmico erlotinib prolonga la vida en el cáncer de pulmón de células

no pequeñas cuando ha fallado la primera o la segunda línea de quimioterapia.

**Métodos:** Pacientes en estadio IIIB o IV de cáncer de pulmón de células no pequeñas, con un estado de funcionamiento de 0 a 3, eran elegibles si habían recibido 1 o 2 regímenes previos de quimioterapia. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo al centro, estado de funcionamiento, respuesta a la quimioterapia previa, número de regímenes previos, y si habían recibido tratamiento previo en base a platino; y fueron asignados aleatoriamente con un cociente de 2:1 para recibir erlotinib oral, a una dosis de 150 mg diarios, o placebo.

**Resultados:** La media de edad de los 731 pacientes que experimentaron la randomización fue de 61,4 años; 49% había recibido previamente 2 regímenes quimioterápicos, y el 93% había recibido quimioterapia en base a platino. La tasa de respuesta fue de 8,9% en el grupo de erlotinib y menor a 1% en el grupo placebo ( $P < 0,0001$ ); la duración media de respuesta fue de 7,9 meses y 3,7 meses, respectivamente. La supervivencia global sin que progresase la enfermedad fue de 2,2 meses y 1,8 meses, respectivamente (riesgo relativo, 0,61, ajustado para categorías de estratificación;  $P < 0,001$ ). La supervivencia total fue de 6,7 meses y 4,7 meses, respectivamente (riesgo relativo, 0,70;  $P < 0,001$ ), a favor de erlotinib. El 5% de los pacientes suspendieron erlotinib por sus efectos tóxicos.

**Conclusiones:** Erlotinib puede prolongar la vida de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas después de haber aplicado quimioterapia de primera o segunda línea.

### **Prevención primaria con estatinas, consensos y tablas de riesgo**

Miguel García F et al.

Aten Primaria 2005; 36:31-38

Actualmente está abierto un doble debate acerca del tratamiento hipolipemiente: el lugar de las estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (¿son las estatinas la aspirina del siglo XXI?) y cuál es la tabla de riesgo más adecuada para utilizar en nuestra población. Una cuestión relacionada es la del rigor o consistencia de las recomendaciones de los consensos, fundamentalmente las de los 2 más influyentes en nuestro medio, el norteamericano, National Cholesterol Education Program (NCEP) y el español Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS).

[N.E.: Un análisis sobre los consensos existentes y las recomendaciones del Programa de Actividades

Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) se pueden ver en español en:

<http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pidet=13075929&mail=S>].

# Índices

**Australian Adverse Drug Reactions Bulletin**, Vol. 24, N° 4, agosto 2005

Disponible en:

<http://www.tga.gov.au/adr/aadrb/aadr0508.htm>

- Posibilidad de suicidio y los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina: en niños y adultos
- Ezetimibe y problemas musculares
- Adicción a las apuestas asociada a cabergolina
- Informando sobre problemas con productos no médicos

**Australian Prescriber**, Vol. 28, N° 4

Disponible en:

<http://www.australianprescriber.com/index.php?content=/magazines/vol28no4/index.htm>

- La poli-píldora, ¿amiga o enemiga?, N. Rafter & A. Woodward
- Transparencia – desde la perspectiva del observador, Comité Ejecutivo Editorial
- Cartas
- Enfermedad de la vulva en la infancia, G. Fischer
- Sus preguntas al comité asesor de beneficios farmacéuticos (PBAC): Adrenalina
- Antidepresivos: no solo para la depresión, L. Lampe
- Revisión de Libro: "Manual Australiano de Medicamentos"
- Tratando los mareos, M. Paine
- Resultados de laboratorio anormales: pruebas bioquímicas durante el embarazo, H.A. Tran
- Revisión de libro: "Medicamentos potentes"
- Accidente médico: Estatinas y síntomas musculares
- Transparencia en las dos direcciones
- Medicamentos nuevos: balsalazida, bevacizumab, cetuximab, ciclesonida
- Organización de apoyo a los pacientes con Síndrome de Ménière

**Bandolier Journal**, N° 134

Disponible en:

<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band134/b134.html>

- Sobre el valor
- Monitoreo de la glucosa en diabetes tipo 2
- Las pruebas de orina una pérdida de tiempo
- Monitoreo de glucosa en el Reino Unido
- Pérdida de peso y disfunción eréctil
- Calidad de vida, estado de salud, y costos

**Bandolier Journal**, N° 135

Disponible en:

<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band135/b135.html>

- Sobre fertilizantes orgánicos
- Terapias cognitivas para la depresión
- Terapias cognitivas para problemas relacionados con pánico
- Costo-efectividad del tratamiento de la depresión en niños
- Aspartame y dolor de cabeza
- Estado de compensación y resultado de la cirugía
- El manejo del diabético tipo 2 por parte del farmacéutico

**Canadian Adverse Reaction Newsletter**, Vol. 15, N° 3, julio 2005

Disponible en:

[http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/carn-bcei\\_v15n3\\_e.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/carn-bcei_v15n3_e.pdf)

- Fentanilo transdérmico: abuso en adolescentes
- Cimífuga negra: informes internacionales de toxicidad hepática
- Rosiglitazona: reducciones en la fracción HDL del colesterol
- Ibuprofeno: Síndrome de Stevens-Johnson
- Nuevos centros regionales de reacciones adversas
- Presentación de caso: mefloquina y alargamiento del espacio QT
- Resumen de alertas

**WHO Drug Information**, Vol. 19, N° 2

Disponible en:

[http://www.who.int/druginformation/vol19num2\\_2005/DI19-2.pdf](http://www.who.int/druginformation/vol19num2_2005/DI19-2.pdf)

*Actualización sobre biomedicina*

- Nomenclatura internacional y productos para terapia genética

*Temas de eficacia y seguridad*

- Tiagabina: convulsiones en pacientes sin historia de epilepsia
- Efecto de la medroxiprogesterona en la densidad ósea
- Factores que inhiben la necrosis tumoral: puesta al día sobre su seguridad
- Pimecrolimus y tacrolimus asociados a un aumento de cáncer
- Eritropoyetina: cuidado en los pacientes con cáncer
- Oxcarbazepina: sensibilidad en varios órganos
- Drotrecogin alfa: disfunción de un solo órgano
- Drotrecogin alfa: no está indicado en la sepsis pediátrica
- Interferón beta-1a y daño hepático
- Necrosis avascular con interferón-2b y leucemia mieloide crónica

- Hylan G-F20: inflamación de las articulaciones y dolor
- Galantamina y eventos vasculares
- Rosuvastatina: revisión de las dosis iniciales
- La nueva prueba renal predice mejor el riesgo que otros test
- Estatinas y neuropatía periférica
- Angioedema: un problema de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- Más recomendaciones sobre el uso de los inhibidores de la recaptación de serotonina
- El estudio de un millón de mujeres: los últimos resultados sobre la terapia hormonal en la menopausia
- Derivados de la proteína purificada de la tuberculina (Mantoux) y reacción alérgica seria
- Ezetimibe: reacciones hepáticas, musculares y pancreáticas
- Mefloquina: revisión de la información para el paciente
- Atomoxetina y daño hepático
- Gefitinib: no parece alargar la vida en casos de cáncer de pulmón

#### Regulación y Noticias

- Avances en la definición de productos farmacéuticos limítrofes
- Se aprueba la temozolomida para el glioblastoma multiforme
- Se aprueba la pramlintida para la diabetes
- Se aprueba el entecavir para la hepatitis crónica B
- Prueba basada en el ADN aprobada para la detección de la fibrosis quística
- Nataluzimab: esta pendiente la evaluación de su retirada del mercado
- Rosiglitazona (Nyracta): retirada voluntaria del mercado
- Legislación para manejar el riesgo
- Nueva guía de farmacogenética

#### Temas de actualidad

- Iniciativa para el registro de ensayos clínicos de la OMS
- Registro internacional de información sobre ensayos: texto de Ottawa
- Información sobre conflictos de interés con los ensayos clínicos
- Anticipando las necesidades de diagnóstico y tratamiento antirretroviral

#### Clasificación ATC/DDD

- Lista temporal
- Lista final
- Publicaciones recientes y fuentes de información
- Origen y precios de los medicamentos contra la malaria y otros productos
- Lanzamiento de una base de datos con buscador sobre reacciones adversas
- Nuevas guías de la Unión Europea
- Farmacoepidemiología internacional

#### Monografías sobre antirretrovirales

- Lamivudina (primer borrador)
- Mesilato de nelfinavir, polvo oral (primer borrador)
- Mesilato de nelfinavir, tabletas (primer borrador)
- Mesilato de saquinavir, cápsulas (primer borrador)
- Estavudina (primer borrador)
- Zidovudina (primer borrador)

Propuesta de nombres de "denominación común internacional": Lista 93

#### Therapeutics Letter, N° 56

Disponible en:

<http://www.ti.ubc.ca/pages/letter56.htm>

Tema: "Medicamentos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer"

Incluye un análisis de las drogas aprobadas en Canadá:

- ¿Qué resultados del tratamiento son importantes para los pacientes y los cuidadores?
- ¿Cuál es el alcance del tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa?: resultados de estudios clínicos controlados doble ciego.
  - Donepezilo: un estudio en una institución mental
  - Rivastigmina y Galantamina: magnitud de efecto similar en las mediciones
- ¿Qué significan los resultados de los estudios para los pacientes?
- ¿Algún inhibidor de la acetilcolinesterasa es mejor para la enfermedad de Alzheimer?
- Nueva evidencia sobre prevención de la enfermedad de Alzheimer
- ¿Puede suspenderse la terapia con inhibidores de la acetilcolinesterasa?
- Memantina
- Costo de las drogas
- Conclusiones

#### WHO Pharmaceutical Newsletter, N° 3, 2005

Disponible en:

[http://www.who.int/medicines/library/pnewslet/pn2005\\_3.pdf](http://www.who.int/medicines/library/pnewslet/pn2005_3.pdf)

#### Temas de regulación

- Albúmina. Asuntos de seguridad en pacientes en situación crítica
- Agentes antirretrovirales. Se recomienda precaución con algunas combinaciones
- Antipsicóticos atípicos. Riesgo de muerte en pacientes mayores con demencia
- Inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Estarán disponibles para uso muy restringido
- Acetato de ciproterona y etinilestradiol. No debe utilizarse para la anticoncepción
- Donepezilo. Advertencia de rabdomiólisis
- Drotrecogin alfa (activada). Solo debe utilizarse en pacientes de alto riesgo
- Efavirenz. Informes de defectos del tubo neural
- Efalizumab. Anemia hemolítica autoinmune

- Galantamina. Muerte en personas con alteración moderada del conocimiento
- Hidrocloruro de hidromorfano. Retiro por razones de seguridad
- Lepadina. Información sobre dosis y administración
- Mitoxantrona. La etiqueta deberá reflejar el riesgo de cardiotoxicidad
- AINES. Advertencia de caja negra tanto para los productos que precisan receta como para los que no.
- Oxcarbazepina. La etiqueta indicará que puede presentar reacciones dermatológicas graves
- Paroxetina y pimizida. Su utilización simultánea está contraindicada
- Fenilpropanolamina. Se suspende mientras se revisan los informes de reacciones adversas
- Sildenafil, tadalafil, vardenafil. Actualización de las etiquetas
- Valdecocib. Se prohíbe su venta en más países
- Veraliprida. Se suspende a consecuencia de sus efectos neurológicos y de otras reacciones adversas
- Medicina ayurvédica. Algunas tienen niveles elevados de metales pesados
- Antidepresivos. Monitoreando a los adultos por el riesgo de suicidio
- Antidepresivos. Utilización en niños
- Dextrametorfano. El abuso puede ser mortal
- Parches de fentanilo. Advertencias de seguridad en su utilización
- Fluoresceína. Recomendaciones sobre su uso seguro
- Interferón alfa-2b. Informes de osteonecrosis
- Isotretinoína. Actualización sobre los informes de ideas de suicidio
- Mifeprestona y misoprostol. Informes de muerte por sepsis
- Nesiritida. Recomendaciones para su utilización apropiada
- Reboxetina. Efectos adversos genitourinarios
- Estatinas. Informes de neuropatía periférica

#### *Seguridad de los medicamentos*

- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE). Informes de angioedema
- Anticonvulsivantes. Se revisará su vínculo con los suicidios

#### *Misceláneas*

- Proyecto de precalificación de la OMS
- Agenda borrador. 28<sup>ava</sup> reunión de representantes de centros nacionales que participan en el programa internacional de monitoreo de medicamentos de la OMS

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ARTÍCULOS

*Boletín Fármacos* publicará artículos originales y artículos publicados en revistas profesionales con permiso de reproducción. El autor principal debe indicar si el artículo es original y en caso de que esté publicado enviar por correo o fax la copia del permiso de reproducción. Todos los artículos originales se someten a revisión por pares. *Fármacos* permite la reproducción de los artículos publicados en el boletín.

Los manuscritos deben seguir las normas de redacción (bibliografías, referencias, notas, títulos de cuadros y gráficos etc.) de la Revista Panamericana de Salud Pública; y deben enviarse en formato electrónico.

Los trabajos deben acompañarse, después del título y autor/es, de un resumen que no tenga más de 100 palabras, seguido de tres palabras claves que lo identifiquen.

Los gráficos y tablas deben enviarse en formato que se pueda reproducir fácilmente y sean leíbles en forma electrónica (que quepan en la pantalla). Lo más aconsejable es generar los cuadros utilizando el formato de tablas para que no se modifiquen al transformarse al formato Word o RTF.

Los nombres de los medicamentos genéricos se escribirán con minúscula y los nombres comerciales con mayúscula.

En cuanto a la puntuación de cifras se requiere que se sigan las normas del castellano, es decir que se utilicen puntos para los miles, y comas para los decimales. Debe observarse que términos como billones corresponden a la aceptación castellana (un millón de millones) y no a la inglesa (mil millones). Cuando se utilizan acrónimos deben utilizarse los castellanos (ejemplo: PIB en lugar de GDP). Al presentar información sobre precios en monedas nacionales es necesario indicar el equivalente en dólares de Estados Unidos. En general nos interesa mantener la integridad del idioma castellano, aceptando variaciones regionales en uso de cada país.