

# **Boletín Fármacos: *Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos***

*Boletín electrónico para fomentar  
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*  
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>

Publicado por  
*Salud y Fármacos*



**Volumen 19, número 1, febrero 2016**



**Boletín Fármacos** es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

### Editores

Núria Homedes Beguer, EE.UU.

Antonio Ugalde, EE.UU.

### Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México

Mariano Madurga, España

### Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

### Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

### Corresponsales

Duilio Fuentes, Perú

Eduardo Hernández, México

Rafaela Sierra, Centro América

### Equipo de Traductores

Antonio Alfau, EE.UU.

Núria Homedes, EE.UU.

Enrique Muñoz Soler, España

Anton Pujol, España

Omar de Santi, Argentina

Antonio Ugalde, EE.UU.

Anne Laurence Ugalde Pussier, España

### Webmaster

People Walking

### Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil

Albin Chaves, Costa Rica

Hernán Collado, Costa Rica

José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil

Francisco Debesa García, Cuba

Anahí Dresser, México

José Humberto Duque, Colombia

Albert Figueras, España

Sergio Gonorazky, Argentina

Eduardo Hernández, México

Luis Justo, Argentina

Óscar Lanza, Bolivia

René Leyva, México

Benito Marchand, Nicaragua

Gabriela Minaya, Perú

Aída Rey Álvarez, Uruguay

Bernardo Santos, España

Bruno Schlemper Junior, Brasil

Federico Tobar, Argentina

Francisco Rossi, Colombia

**Boletín Fármacos** solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; 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. **Boletín Fármacos** 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@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelincliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (512) 586-5535

# Índice

## Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos 2016; 19 (1)

### Investigaciones

|  |   |
|--|---|
| Los antipsicóticos no deberían usarse para la depresión no-psicótica<br><i>Therapeutics Letter</i> , Julio - Agosto 2015 | 1 |
| Misoprostol comprimidos vaginales (Misodel®)<br><i>Rev Prescrire</i> 2015; 35 (383): 655-656                             | 3 |
| Hipotiroidismo en adultos: tratar pacientes sintomáticos.<br><i>Revue Prescrire</i> , mayo 2015; 35 (379): 355-362       | 4 |
| Neurolépticos atípicos en pacientes de edad avanzada: daño renal agudo<br><i>Revue Prescrire</i> 2015; 35 (380): 430     | 5 |

### Solicitudes y retiros del mercado

|  |   |
|--|---|
| Agomelatina: a evitar, con o sin un “folleto del paciente”<br><i>Revue Prescrire</i> 2015; 35 (381): 502   | 6 |
| Bravelle (Panamá). Retiran del mercado panameño inyecciones para tratar la infertilidad femenina<br>Bravelle   | 6 |
| Carisoprodol (Panamá). Minsa retira del mercado relajante muscular   | 7 |
| Cisaprida (Panamá). Ministerio de Salud prohíbe vender el medicamento para la constipación Unamol  | 7 |
| Clobenzorex (Panamá). Ministerio de Salud de Panamá retira del mercado dos medicamentos para bajar de peso   | 7 |
| Ivabradina: más precauciones para proteger a los pacientes con enfermedades coronarias debido a su riesgo cardíaco<br><i>Rev Prescrire</i> 2015; 35 (380): 421   | 7 |
| 'Euteplant Complex' Sanidad (España) retira del mercado 'Euteplant Complex' por no declarar en el etiquetado la presencia de tiosildenafililo  | 8 |
| Nimesulida (Panamá). Ordenan retirar de Panamá todos los medicamentos que tengan Nimesulida Sentymax, Pusher y Aumva. Sanidad (España) retira tres productos por incluir el principio activo o análogos de la Viagra | 9 |

### Reacciones adversas e interacciones

|   |    |
|---|----|
| Aliskiren: hiponatremia<br><i>Revue Prescrire</i> , 2015; 35 (381):508  | 10 |
| Anemia megaloblástica por medicamentos  | 10 |
| Crizotinib (Xalkori). Riesgo de insuficiencia cardíaca  | 12 |
| Donepezilo: rabdomiolisis y síndrome neuroléptico maligno<br><i>Revue Prescrire</i> , 2015; 35 (381):506                          | 12 |
| Gliptinas, exenatida, liraglutida: “obstrucciones intestinales”<br><i>La Revue Prescrire</i> , 2015;35(383):665                   | 12 |
| Inhibidores de la bomba de protones.  | 13 |
| Leflunomida: hipertensión arterial pulmonar<br><i>La Revue Prescrire</i> , 2015;35(383):665                                       | 13 |
| La paroxetina en fases tempranas del embarazo se vincula una vez más a defectos de nacimiento                                     | 13 |
| Rivaroxabán: daño hepático<br><i>Revue Prescrire</i> 2015; 35 (380):432   | 14 |
| Suplementos mandan a miles al hospital  | 15 |
| Venlafaxina de alta concentración: mejor evitarla<br><i>Revue Prescrire</i> 2015; 35 (379): 344                                   | 15 |
| Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). Sanidad limita el uso de un fármaco para la hepatitis C por riesgo de daño hepático | 16 |
| México. Alerta Cofepris de productos dañinos de venta en línea  | 16 |

### Precauciones

|   |    |
|---|----|
| Vinculan unos antiácidos con la enfermedad renal crónica  | 17 |
| Tomar antidepresivos durante el embarazo eleva el riesgo de autismo en un 87%   | 18 |
| AINES. Riesgo cardiovascular asociado al consumo de antiinflamatorios no esteroideos: estudio de cohortes retrospectivo en un área de salud, 2008-2012. | 19 |

|   |    |
|---|----|
| Estatinas y diabetes. Estadinas, la aparición de diabetes mellitus y de complicaciones de la diabetes: un estudio de cohortes retrospectivo en adultos sanos de EE UU   | 19 |
| Metilfenidato. Una revisión de Cochrane recomienda precaución al prescribir metilfenidato   | 20 |
| La vacunación contra el virus del Papiloma Humano en Colombia   | 20 |
| Estudio advierte sobre el riesgo de Alzheimer en pacientes tratados con algunos medicamentos para el cáncer de próstata   | 21 |
| <b>Otros temas de farmacovigilancia</b>   |    |
| Acceso a la información de EudraVigilance: La EMA estudiará algunos usos académicos   | 22 |
| <b>Prescripción</b>   |    |
| Los medicamentos esenciales siguen siendo esenciales  | 24 |
| Tratamientos que provocan un alto número de reacciones adversas a la medicación y sus síntomas  | 24 |
| El calcio y la densidad ósea: revisión sistemática y meta-análisis  | 25 |
| La prescripción diferida de antibióticos puede ayudar a su uso más racional   | 25 |
| Características clínico-epidemiológicas de pacientes hospitalizados en tratamiento con antibióticos de uso restringido en un hospital de segundo nivel: análisis de prescripción  | 26 |
| Diabetes. Re-evaluación y aprobación de drogas para la diabetes 2   | 26 |
| ¿Terapia combinada óptima contra el VHC?  |    |
| <i>Revue Prescrire</i> , 2015; 35 (384):725   | 27 |
| Tamiflu, Relenza. Científicos piden nuevos estudios de antigripales   | 27 |
| Factores de riesgo asociados a los resultados potencialmente insatisfactorios y a la mortalidad durante el tratamiento antituberculoso en España  | 28 |
| España. Los enfermeros no podrán aconsejar fármacos sin contar con un médico  | 28 |
| México. Desafíos en la implantación de guías de práctica clínica en instituciones públicas de México: estudio de casos múltiple   | 29 |
| <b>Distribuidoras</b>   |    |
| España. El TS rechaza anula el Real Decreto sobre distribución de fármacos de uso humano <a href="#">Ver en el Boletín Fármacos de Ética, Derecho y Ensayos Clínicos en la sección Ética-Litigación</a>                         | 29 |
| <b>Farmacia</b>   |    |
| Brasil. Factores relacionados con la pérdida y reprogramación de citas de atención farmacéutica por los pacientes ambulatorios mayores en un servicio brasileño de salud pública.   | 29 |
| Chile. Farmacias siguen ofreciendo incentivos por venta de medicamentos: en dos años 40 han sido sumariadas <a href="#">Ver en el Boletín Fármacos de Ética, Derecho y Ensayos Clínicos en la sección Conflictos de Interés</a> | 30 |
| Chile. ¿Por qué causa revuelo la primera farmacia popular chilena?  | 30 |
| Chile. Farmacias independientes y municipios evalúan otro modelo de medicamentos a bajo costo   | 31 |
| Chile. Farmacias siguen ofreciendo incentivos por venta de medicamentos: en dos años 40 han sido sumariadas <a href="#">Ver en el Boletín Fármacos de Ética, Derecho y Ensayos Clínicos en sección Conflictos de interés</a>    | 31 |
| Chile. Unos 46 municipios que impulsan farmacias populares adeudan remedios que deben entregar gratis   | 31 |
| España. Control de la dispensación de medicamentos esteroides anabolizantes androgénicos  | 32 |
| México. Médicos de farmacias, un fenómeno que divide opiniones entre colegas  | 32 |
| Consultorios adyacentes a farmacias privadas en México: infraestructura y características del personal médico y su remuneración   | 33 |
| Uruguay. Farmacias inhabilitadas y más faltas de tercerizadas. <a href="#">Ver en Boletín Fármacos de Ética, Derecho y Ensayos Clínicos en la sección Litigación</a>  | 33 |
| <b>Utilización</b>  |    |
| Medicamentos caducados  | 34 |
| Argentina. Crece el consumo de anabólicos en el país y le apuntan al mercado negro  | 34 |
| Argentina. Análisis espacial del abandono del tratamiento de tuberculosis, Buenos Aires, Argentina  | 35 |
| Moringa (Panamá). Minsa advierte sobre uso de la Moringa  | 36 |
| El desperdicio de medicamentos y la creación de superbacterias  | 36 |
| Intoxicados de medicina   | 37 |
| Costa Rica. Más de 4.000 personas se intoxicaron con medicamentos en el 2014  | 39 |

|  |    |
|--|----|
| España. El 40% de errores de medicación en farmacia hospitalaria son en la prescripción y el 25% en el proceso de administración | 39 |
| España. El 50% de los mayores de 65 años toma una media de nueve medicamentos al día   | 40 |
| Reino Unido: un 7% de los ingresos hospitalarios se debería a reacciones adversas de fármacos                                    | 41 |

## Investigaciones

### Los antipsicóticos no deberían usarse para la depresión no-psicótica

*(Antipsychotics should not be used for non-psychotic depression)*

Therapeutics Letter, Julio - Agosto 2015

<http://www.ti.ubc.ca/2015/09/30/antipsychotics-should-not-be-used-for-non-psychotic-depression/>

Traducido por Juan Erviti

Este artículo revisa la evidencia clínica para el uso de antipsicóticos en la depresión. En Canadá se han aprobado dos antipsicóticos para tratar la depresión mayor (DM) que no responde a otros tratamientos. Se ha autorizado el uso de quetiapina (Seroquel XR) en monoterapia o en asociación con antidepresivos para el alivio de los síntomas de la depresión mayor “cuando los antidepresivos actualmente disponibles hayan fracasado [1]. El aripiprazol (Abilify) ha sido autorizado solo para el tratamiento adyuvante en adultos con “una respuesta inadecuada al tratamiento previo con antidepresivos” [2]. La olanzapina, risperidona, zisapridona y amisulpirida (no disponible en Canadá) también han sido evaluadas en ensayos aleatorizados para la DM. Este número se centra en la quetiapina porque es el antipsicótico más estudiado en esta indicación.

La depresión persistente que afecta a la calidad de vida, al trabajo y la vida familiar y social se denomina DM. En el peor de los casos puede llevar al suicidio. La prevalencia de desarrollo de DM a lo largo de la vida se estima en un 6,7% de las personas, según una revisión sistemática [3]. Los objetivos de la terapia incluyen la mejora del sufrimiento, la prevención del suicidio y la recuperación del funcionamiento normal. También son objetivos importantes el mantener el empleo, tener unas relaciones sociales positivas y un estilo de vida saludable, a la vez que evitar las enfermedades provocadas por los propios medicamentos u otro cualquier efecto negativo de los fármacos. Los ensayos clínicos típicos son de corta duración y tan solo miden la variación en la puntuación de escalas basadas en síntomas.

El tratamiento farmacológico de la depresión se remonta a 1957 cuando el psiquiatra suizo Roland Kuhn aseguró que la imipramina mejoraba clara y rápidamente la depresión grave en pacientes hospitalizados [4]. Ello llevó a una búsqueda de fármacos con efectos similares que se concretó en varias clases de antidepresivos: tricíclicos, heterocíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y adrenalina, entre otros. Sin embargo, a pesar de su uso generalizado, los antidepresivos son solo marginalmente superiores a placebo en cualquier tipo de depresión [5-8]. Los efectos beneficiosos no son dependientes de la dosis [9]. Los antipsicóticos antiguos como la clorpromazina, haloperidol, loxapina, etc., raramente se prescriben para la depresión, solamente para los síntomas psicóticos. Los nuevos antipsicóticos también son antagonistas dopaminérgicos y no están exentos de los efectos adversos de sus antecesores [10].

#### Farmacología

La etiqueta comercial de “antipsicóticos atípicos (en referencia a los de segunda generación)” intenta camuflar las propiedades compartidas con los antipsicóticos clásicos. Con la excepción de la clozapina, todos los antipsicóticos bloquean los receptores dopaminérgicos D2, ocasionan signos y síntomas extrapiramidales, discinesia tardía y elevan la prolactina

plasmática. Los antipsicóticos predecesores o sus metabolitos activos también bloquean los receptores de serotonina, histamina y adrenérgicos alfa. La norquetiapina, metabolito activo de la quetiapina, bloquea los receptores colinérgicos muscarínicos, ocasionando sequedad de boca y otros efectos anticolinérgicos [1].

Los fármacos de esta “clase” pueden producir hipotensión ortostática por bloqueo de receptores alfa. También producen ganancia de peso, diabetes e hipercolesterolemia. La risperidona, quetiapina y aripiprazol incrementan la mortalidad de los pacientes con demencia que reciben estos fármacos para el control de los síntomas conductuales [1, 2, 11].

En la mayoría de las ocasiones, los antipsicóticos no se están usando para la esquizofrenia y, en gran medida, se emplean fuera de indicación o en condiciones no autorizadas [12]. Todos los antipsicóticos pueden disminuir la consciencia, la concentración y la capacidad de razonamiento, efectos que son, a menudo, dependientes de la dosis.

#### Revisión sistemática Cochrane

La revisión Cochrane [12] de 2012 sobre antipsicóticos “de segunda generación” en la DM y en la distimia en pacientes no ingresados identificó 28 estudios que incluían un total de cinco fármacos (amisulpirida, aripiprazol, olanzapina, quetiapina y risperidona). Los ensayos fueron de corta duración: 22 de ellos duraron 12 semanas como máximo. Las variables evaluadas fueron la “respuesta” o “remisión” fundamentada en la puntuación de la escala de Hamilton de depresión (HAM-D) o la escala de Montgomery Asberg (MADRS). Los autores concluyen que hay una evidencia “limitada” o contradictoria tanto para el tratamiento con antipsicóticos en monoterapia como para su uso en asociación y que, generalmente, el tratamiento con antipsicóticos de segunda generación se asociaba a una peor tolerabilidad, debido fundamentalmente a los efectos sedantes y a la ganancia de peso. Esta revisión todavía no ha sido actualizada con algunos ensayos clínicos recientemente publicados.

#### Quetiapina para la DM

Identificamos 10 ensayos controlados aleatorizados (ECA) doble ciego sobre quetiapina (25-600 mg/g) para la DM [13-22] y un ECA para la DM con “fibromialgia como comorbilidad” [23]. En 9 ECAs se comparó quetiapina frente a placebo mientras que en otros dos ECAs también se comparaba con duloxetina y escitalopram [16, 22]. En 4 ECAs, se añadía quetiapina (o placebo) al tratamiento antidepresivo estándar. La mayor parte de los ensayos tuvieron una duración de 6-8 semanas y solo uno de ellos tuvo una duración superior a 9 semanas. La compañía Astra Zeneca patrocinó todos los ensayos, diseñó, realizó y analizó los 8 ensayos más largos. Un ECA se realizó en 237 centros, la mayoría de los cuáles reclutaron muy pocos pacientes [18].

Todos los ensayos presentaron una alta tasa de abandonos por efectos adversos, mayor para la quetiapina que para el placebo. La elevada incidencia de efectos adversos hizo que hubiera una alta probabilidad de perder el ciego en los estudios [14]. El metanálisis no fue adecuado debido al sesgo de selección por la pérdida temprana de participantes, el alto riesgo de sesgo por pérdida del ciego y otros sesgos. La quetiapina redujo la puntuación en las escalas de depresión (frente a placebo) en 2-3 puntos sobre 60 puntos (MADRS) o 4-5 puntos sobre 50 puntos (HAM-D). Las tasas de “respuesta” o “remisión” definidas como reducciones arbitrarias de la puntuación en las escalas mostraban una respuesta favorable de la quetiapina en torno a un 10% en términos absolutos. Este pequeño efecto no es clínicamente relevante [8] y podría deberse fácilmente a los sesgos presentes en los ensayos. Es más, la mejoría en la puntuación en las escalas puede atribuirse a los efectos sedantes que producen una mejora en el sueño. La quetiapina no mostró ser mejor que la duloxetina [16] o el escitalopram [22]. La adición de quetiapina a fluoxetina en un ECA no mejoró los resultados en ninguna de las variables estudiadas [14]. La ausencia de ensayos a largo plazo ha hecho que Astra Zeneca recomiende, en la monografía de los productos para los médicos, que utilicen la quetiapina durante el menor tiempo posible: “Cuando esté indicada una mayor duración del tratamiento, el médico debe re-evaluar periódicamente la utilidad del fármaco a largo plazo en cada paciente individualmente, teniendo presentes los riesgos de su uso a largo plazo” [1].

Los daños ocasionados por la quetiapina incluyen la somnolencia o sedación hasta en un 69% de los pacientes y efectos anticolinérgicos hasta en un 57%. Los efectos adversos también incluyen la ganancia de peso, diabetes, síntomas extrapiramidales, mareo y fatiga. No hay evidencia de que la quetiapina reduzca el riesgo de suicidio en pacientes con DM y no se han notificado sus efectos cognitivos. Un ensayo incluyó pacientes deprimidos que toleraban bien la quetiapina y se estabilizaron con este fármaco, y fueron aleatorizados a seguir con quetiapina o con placebo. En los primeros 14 días los síntomas por la discontinuación del tratamiento fueron mayores en el grupo placebo. Entre los síntomas, destacaban el dolor de cabeza, insomnio, sudoración, escalofríos, náusea y diarrea [18]. No se han estudiado los daños a largo plazo, aunque el uso de quetiapina conlleva un aumento de riesgos a largo plazo relacionados con la ganancia de peso, diabetes y efectos anticolinérgicos [24].

#### Otros antipsicóticos

Hay algunos ensayos con aripiprazol y otros antipsicóticos que incluyeron a pocos pacientes, pero que muestran resultados similares y están limitados por los mismos sesgos metodológicos [12].

#### Conclusiones

La quetiapina no ha mostrado mejorar la función global de los pacientes, ni en su uso como monoterapia ni asociada a antidepresivos para el tratamiento de la depresión mayor.

No hay suficiente evidencia que indique que la quetiapina reduzca las puntuaciones en las escalas de depresión. La quetiapina produce sedación, lo que mejora el sueño.

Los sesgos metodológicos exageran los beneficios aparentes y minimizan las desventajas como la ganancia de peso u otros daños a largo plazo.

Los efectos adversos incluyen la sedación, efectos anticolinérgicos y ganancia de peso. Los daños a largo plazo son desconocidos, pero incluyen el aumento del riesgo cardiovascular debido al aumento de peso y cambios metabólicos.

La evidencia para otros antipsicóticos no es mejor que la que hay para quetiapina.

#### Referencias

1. Seroquel XR (quetiapine) Canadian product monograph 2015. <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?code=78550> (Accessed August 2015)
2. Abilify (aripiprazole) Canadian product monograph 2015. <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?code=80784> (Accessed August 2015)
3. Waraich P, Goldner E, Somers JM, Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: A systematic review of the literature. *Can J Psychiatry* 2004; 49(2): 124-38.
4. Brown WA, Rosdolski M. The clinical discovery of imipramine. *Am J Psychiatry* 2015; 172(5):426-9.
5. Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Active placebos versus antidepressants for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD003012.
6. Khan A, Faucett J, Lichtenberg P, Kirsch I, Brown WA. A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for Depression. Holscher C, ed. *PLoS ONE* 2012; 7(7):e41778.
7. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008; 358(3): 252-60.
8. Moncrieff J, Kirsch I. Empirically derived criteria cast doubt on the clinical significance of antidepressant-placebo differences. *Contemporary Clinical Trials* 2015; 43:60-2.
9. Furukawa TA, McGuire H, Barbui C. Low dosage tricyclic antidepressants for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD003197.
10. Owens DC. How CATIE brought us back to Kansas: A critical re-evaluation of the concept of atypical antipsychotics and their place in the treatment of schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment* 2008; 14(1):17-28.
11. Risperdal (risperidone) Canadian product monograph 2014. <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?code=13904> (Accessed August 2015)
12. Komossa K, Depping AM, Gaudchau A et al. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD008121.
13. McIntyre A, Gendron A, McIntyre A. Quetiapine adjunct to selective serotonin reuptake inhibitors or venlafaxine in patients with major depression, comorbid anxiety, and residual depressive symptoms: a randomized, placebo-controlled pilot study. *Depression and Anxiety* 2007; 24(7):487-94.

Nota el Editor: Therapeutics Initiative inicialmente no publicó la lista completa de referencias, pero eventualmente lo hará y estarán disponibles en el enlace que aparece en el encabezado

**Misoprostol comprimidos vaginales (Misodel®) (Misoprostol vaginal insert (Misodel®))**

Rev Prescrire 2015; 35 (383): 655-656

Traducido por Salud y Fármacos

Más riesgos que dinoprostona para inducir el parto

Los comprimidos vaginales de misoprostol tienen más efectos adversos relacionados con la hiperactividad uterina que los comprimidos vaginales de dinoprostona.

En muchos países, incluyendo Francia, el parto se induce artificialmente en aproximadamente el 15% al 40% de los embarazos, tanto por motivos médicos como no médicos [1, 2]. Un riesgo importante asociado con la inducción del parto es la necesidad de cesárea de urgencia debido a un fallo de la inducción o por trastornos de la frecuencia cardíaca del feto.

Cuando el cérvix o cuello uterino es “desfavorable”, se utilizan prostaglandinas en primer lugar para relajar en cuello uterino (a). A veces logran inducir o estimular contracciones uterinas, o si no tienen éxito se emplea oxitocina [2].

En Francia, dinoprostona, un análogo de la prostaglandina E2, se autorizó para la inducción del parto en varias fórmulas, incluyendo comprimidos vaginales de 10 mg. Los comprimidos de misoprostol, un análogo fisiológico de la prostaglandina E1, también se usa fuera de las indicaciones autorizadas por varias vías, a pesar de unas condiciones de uso confusas y un incierto balance riesgo-beneficio [2-4].

Los comprimidos vaginales de 200 microgramos de misoprostol (Misodel®, Ferring) se autorizaron para la inducción del parto en varios países europeos. ¿Qué ventajas presentan con respecto a los comprimidos vaginales de dinoprostona?

**Sin reducción en la tasa de cesáreas.** La evaluación clínica de los comprimidos vaginales de 200 microgramos de misoprostol se basa en un ensayo aleatorizado, de doble ciego, de “no inferioridad” frente a los comprimidos vaginales de dinoprostona 10 mg en 1.358 mujeres, dos tercios de las cuales eran primíparas. El parto se indujo después de al menos 37 semanas de gestación en casi todos los casos. Todas las mujeres presentaban un cuello uterino desfavorable y un útero sin cicatrices (b) [4-6].

La tasa de partos por cesárea fue de aproximadamente un 27% en ambos grupos [4-6]. Aproximadamente el 1% de las mujeres en cada grupo no logró el parto vaginal después del primer intento de inducción. El tiempo medio entre la introducción del comprimido vaginal y el parto vaginal fue menor con misoprostol que con dinoprostona (22 vs. 33 horas,  $p < 0,001$ ). Menos mujeres en el grupo de misoprostol recibieron oxitocina antes del parto (48% vs. 74%,  $p < 0,001$ ) [4-6].

**Riesgos adicionales asociados a la hiperactividad uterina.** En este ensayo, los eventos adversos graves durante el parto fueron más frecuentes con misoprostol que con dinoprostona (12% vs. 7%) [4-6]. No hubo fallecimientos.

Los eventos adversos asociados con una actividad uterina excesiva fueron significativamente más frecuentes con misoprostol que con dinoprostona (49% vs. 25%). Incluían

taquisistolia uterina (13% vs. 4%), que en algunos casos requirieron tratamiento (4% vs. 1%), o taquisistolia uterina asociada con trastornos de la frecuencia cardíaca fetal (10% vs. 3%) (c) [4]. La presencia de meconio en el líquido amniótico fue más frecuente en el grupo misoprostol (18% vs. 14%), así como el uso de agentes tocolíticos (12% vs. 4%) [4].

Ciertos eventos adversos que afectan a la madre o al recién nacido también fueron más frecuentes en el grupo misoprostol, incluyendo: ruptura uterina (un caso frente a ningún caso), una puntuación Apgar neonatal a los 5 minutos inferior a 7 sobre 10 (14 vs. 7 casos); acidosis fetal (8 vs. 4 casos); y encefalopatía hipóxica-isquémica neonatal (4 vs. 0 casos) [4]. Por el contrario, dinoprostona se asoció con un aumento significativo de las infecciones de la placenta y del líquido amniótico (corioamnionitis) (9% vs. 6% con misoprostol) y con un uso más frecuente de antibióticos parenterales durante y tras el parto (9% vs. 5%), probablemente debido a una mayor duración del parto [4-6].

**Comprimidos vaginales similares, mayor semivida con misoprostol.** Las condiciones de uso y conservación de los comprimidos vaginales de dinoprostona y misoprostol son similares.

De acuerdo con sus Fichas Técnicas correspondientes, misoprostol tiene una semivida más prolongada que dinoprostona (40 minutos vs. 1 a 3 minutos) [7, 8]. Esto supone una desventaja si, por ejemplo, el dispositivo debe retirarse debido a los efectos adversos (exposición persistente del fármaco en la madre y el feto), o si necesita administrarse oxitocina (riesgo de sobre estimulación uterina) [8].

**En la práctica.** En comparación con los comprimidos vaginales de dinoprostona, los comprimidos de misoprostol reducen el tiempo del parto (aproximadamente 22 horas vs. 33 horas) así como la incidencia de infecciones (corioamnionitis), pero no evita la necesidad de cesárea. Los comprimidos vaginales de misoprostol aumentan el riesgo de taquisistolia que requieren tratamiento o se asocian con trastornos del ritmo cardíaco fetal. Los comprimidos vaginales de dinoprostona son más seguros tanto para la madre como para el recién nacido.

a – La puntuación Bishop modificada evalúa el estado del cérvix, basado en la presentación fetal y cuatro características cervicales (dilatación, borradura, consistencia y posición). La puntuación oscila entre 0 y 13; generalmente el cérvix se considera desfavorable cuando la puntuación es 6 o inferior [2].

b – En la inclusión, la puntuación Bishop modificada media fue de aproximadamente 2,4 en ambos grupos [4].

c – La taquisistolia uterina se define como cinco o más contracciones uterinas en 10 minutos durante tres periodos de 10 minutos consecutivos [5].

**Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire**  
En respuesta a nuestra solicitud de información, Ferring nos proporcionó documentos administrativos y artículos publicados.



1. Prescrire Rédaction "Le déciencement de l'accouchement a terme: la qualité pour tous vue par des usagers" Rev Prescrire 2010; 30 (322): 625-626.
2. Wíng DA et al. "Induction of labor", "Techniques for ripening the unfavorable cervix prior to induction" UpToDate. www.uptodate.com acceso 13 de junio de 2015: 41 páginas.
3. Prescrire Editorial Staff "Misoprostol: serious cardiovascular events, even after a single dose" Prescrire Int 2015; 24 (162): 183-184.
4. HAS - Commission de la transparence "Avis-Misodel" 7 de enero 2015: 20 páginas.
5. Wing DA et al. "Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial" Obstet Gynecol 2013; 122 (2): 201-209.
6. Therapeutic Goods Administration "Australian Public Assessment Report for misoprostol" April 2014: 49 páginas.
7. ANSM "RCP-Proress" 12 de marzo de 2015: 5 páginas.
8. ANSM "RCP-Misodel" 6 de marzo de 2015: 8 páginas.

Comprimido vaginal de misoprostol  
Misodel®

200 microgramos de misoprostol en comprimidos vaginales (aproximadamente se liberan 7 microgramos/hora durante 24 horas)

Análogo de la prostaglandina E1

Indicación: "(...) inducción del parto en mujeres con un cérvix desfavorable, a partir de las 36 semanas de gestación, en las cuales la inducción está clínicamente indicada".

[procedimiento europeo descentralizado]

### **Hipotiroidismo en adultos: tratar pacientes sintomáticos.** (*Hypothyroidism in adults: treat symptomatic patients*)

*Revue Prescrire*, mayo 2015; 35 (379): 355-362

Traducido por Salud y Fármacos

Los síntomas del hipotiroidismo son inespecíficos. Los síntomas más sugerentes son ronquera o voz más profunda, párpados hinchados, y estreñimiento.

Una concentración elevada de TSH en sangre, la hormona estimulante del tiroides, es la prueba de laboratorio más fiable para diagnosticar hipotiroidismo periférico. No existe un consenso sobre los niveles considerados anormalmente altos de TSH. Una concentración superior a 4-5 mIU/L es el umbral generalmente aceptado (7 mIU/L a partir de los 80 años, ya que los niveles de TSH aumentan con la edad).

#### **Tratamiento del hipotiroidismo sintomático confirmado**

Adultos con signos y síntomas de hipotiroidismo y una concentración de TSH en sangre superior a 10 mIU/L en dos muestras consecutivas deberían recibir tratamiento con levotiroxina para aliviar los síntomas y prevenir la progresión a coma mixedematoso.

A menudo el tratamiento es a largo plazo para compensar una secreción de hormona tiroidea endógena ausente o altamente inadecuada. Sin embargo, en ocasiones el hipotiroidismo resulta transitorio, en cuyo caso la retirada del tratamiento puede efectuarse a los pocos meses, especialmente en las siguientes circunstancias: parto en los seis meses previos, tratamiento reciente con yodo-131, tiroidectomía parcial, o un episodio reciente de dolor en el cuello sugestivo de tiroiditis subaguda.

Los pacientes menores de 50 años con hipotiroidismo sintomático deberían iniciar tratamiento con unos 1,5 microgr/kg/día. Pacientes de más edad y pacientes con enfermedades coronarias deberían comenzar con una dosis diaria entre 12,5 y 50 microgramos.

#### **Seguimiento del tratamiento con levotiroxina**

El seguimiento del tratamiento con levotiroxina debería incluir la detección de sobredosificación (hipertiroidismo) o una dosificación baja (reaparición de los síntomas), junto con el análisis de la TSH en sangre. Los síntomas principales de la sobredosis son trastornos cardíacos (taquicardia, palpitations, arritmia, dolor de tipo anginoso), trastornos neuropsicológicos (cefalea, agitación, insomnio, temblores), debilidad muscular,

intolerancia al calor, sudoración, pérdida de peso, diarrea, e hiperglucemia.

Dada la larga semivida de levotiroxina, es aconsejable esperar entre 6 y 12 semanas antes de evaluar el impacto de una modificación de la dosis sobre el estado clínico y de laboratorio. Si, tras este intervalo, la concentración de TSH en sangre no se encuentra dentro del rango normal de laboratorio, entonces la dosis diaria de levotiroxina puede incrementarse o reducirse en 12,5 o 25 microgramos.

Una vez se alcance la dosis necesaria de levotiroxina para aliviar los síntomas y mantener un nivel normal de TSH (o quizás un nivel ligeramente superior en personas de edad muy avanzada), normalmente se recomienda un seguimiento de la concentración de TSH una o dos veces al año, a pesar de la falta de datos que apoyen este intervalo entre las pruebas.

Si los niveles de TSH no se han normalizado con levotiroxina, deben contemplarse los posibles motivos antes de modificar la dosis. Por ejemplo, tomar levotiroxina demasiado próximo a la ingesta de alimentos (reducción de la absorción); interacciones con fármacos prescritos o productos automedicados; dificultad para tomar la medicación diariamente; o el uso de un producto comercial diferente con levotiroxina.

Cuando la concentración de TSH en sangre es ligeramente superior o inferior al rango normal de laboratorio en un paciente asintomático, antes de modificar un tratamiento que ha funcionado correctamente con anterioridad, este resultado debe comprobarse con una segunda muestra

#### **No tratar todos los pacientes con TSH elevada**

El balance riesgo-beneficio de la terapia con levotiroxina resulta incierto en adultos con una concentración alta de TSH y un nivel normal de T4 libre y sin hipotiroidismo clínicamente manifiesto.

El balance riesgo-beneficio de levotiroxina parece ser favorable en pacientes menores de 65-70 años cuando la concentración de TSH es superior a 10 mIU/L en dos muestras obtenidas con varios meses de intervalo.

Parece razonable proponer un tratamiento de prueba de tres meses con levotiroxina en pacientes que presentan concentraciones altas de TSH en dos muestras obtenidas con varios meses de intervalo y síntomas de hipotiroidismo.

Cuando el nivel de TSH es elevado (pero inferior a 10 mIU/L) en un paciente con uno o dos signos o síntomas no específicos de hipotiroidismo, no es necesario el tratamiento con levotiroxina. El riesgo de progresión a hipotiroidismo sintomático justifica el seguimiento de los pacientes por si desarrollan síntomas de hipotiroidismo, así como un análisis de TSH anual.

### Neurolépticos atípicos en pacientes de edad avanzada: daño renal agudo

(*Atypical neuroleptics in elderly patients: acute kidney injury*)

*Revue Prescrire* 2015; 35 (380): 430

Traducido por Salud y Fármacos

- A partir de datos procedentes de bases de datos de seguros médicos, un equipo canadiense mostró que los pacientes mayores de 65 años presentaban un aumento del riesgo de hospitalización estadísticamente significativo por insuficiencia renal aguda en los 90 días posteriores al inicio del tratamiento con risperidona, quetiapina u olanzapina, neurolépticos orales "atípicos".
- Se identificaron los efectos adversos que pueden derivar en insuficiencia renal: hipotensión, retención urinaria aguda, neumonía, infarto de miocardio y arritmia ventricular. También aumentó la mortalidad por todas las causas.

Los neurolépticos atípicos no tienen reputación de producir insuficiencia renal aguda. Sin embargo, se han notificado varios casos preocupantes. Para investigar este hecho, un equipo examinó las bases de datos de seguros médicos en Ontario (Canadá) para estudiar el riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes de edad avanzada que habían iniciado tratamiento con un neuroléptico "atípico" recientemente [1-3].

A continuación se muestran los resultados principales.

**Unos 200.000 pacientes estudiados.** Este estudio se centró en el periodo 2003 a 2011. Comparó los resultados en un grupo de 97.777 pacientes mayores de 65 años en los 90 días posteriores a una nueva prescripción de olanzapina, quetiapina o risperidona oral, frente a los resultados en un grupo de 97.777 pacientes no expuestos que cumplieran varios criterios (a)[1]. Los pacientes tenían 80 años de media y el 64% eran mujeres.

Aproximadamente el 54% de estos pacientes habían sido diagnosticados de demencia [1].

Los neurolépticos "atípicos" prescritos fueron risperidona en el 46% de los casos, quetiapina en el 35% y olanzapina en el 19% [1]. Los autores no estudiaron otros neurolépticos "atípicos" como aripiprazol u otros neurolépticos convencionales como haloperidol. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que habían recibido tratamiento con un neuroléptico en los 6 meses previos al estudio.

**Insuficiencia renal aguda.** Se detectó un aumento del riesgo de hospitalización estadísticamente significativo por insuficiencia renal aguda en los 90 días posteriores a una nueva prescripción de uno de los tres neurolépticos estudiados: 1.002 pacientes (1,0%) en el grupo de exposición, frente a 602 pacientes (0,62%) en el grupo no expuesto, es decir, un riesgo relativo (RR) de 1,7 (intervalo de confianza del 95% (IC95): 1,6 – 1,9) [1].

Un análisis de subgrupos de 1.796 pacientes a los que se determinó el nivel de creatinina sérica mostró un aumento estadísticamente significativo del riesgo de hospitalización por insuficiencia renal aguda en pacientes tratados con uno de estos neurolépticos en comparación con los pacientes no expuestos, con un riesgo relativo similar (RR = 1,7; IC95: 1,2 – 2,4) [1].

No se detectaron diferencias notables en el riesgo asociado con los tres neurolépticos estudiados. Bajas dosis diarias (como 0,5 mg de risperidona o menos) plantean un riesgo similar que a dosis altas [1]. La presencia de antecedentes de enfermedad renal crónica no parece aumentar el riesgo [1].

**Otros efectos adversos que pueden derivar en insuficiencia renal.** También se demostró un aumento del riesgo estadísticamente significativo de hospitalización relacionado con efectos adversos que pueden derivar en insuficiencia renal en los 90 días posteriores a la prescripción de uno de los neurolépticos estudiados: hipotensión (RR = 1,9; IC95: 1,6 – 2,3), retención urinaria aguda (RR = 2,0; IC95: 1,6 – 2,4), neumonía (RR = 1,5; IC95: 1,4 – 1,6), infarto de miocardio (RR = 1,4; IC95: 1,2 – 1,5), y arritmia ventricular (RR = 1,5; IC95: 1,2 – 1,8) (1).

Se notificaron más casos de rhabdmiolisis y síndrome neuroléptico maligno en el grupo de exposición, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (RR = 1,4; IC95: 0,96 – 1,9) [1].

**Aumento de la mortalidad por todas las causas.** El riesgo de fallecimiento por cualquier causa también fue mayor en los 90 días posteriores a la prescripción de uno de los neurolépticos estudiados (RR = 2,4; IC95: 2,3 – 2,5) [1].

Varios estudios han demostrado un aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia tratados con neurolépticos [3, 4].

**En la práctica.** Cuando se prescribe un neuroléptico a un paciente de edad avanzada a pesar de los riesgos, también debería realizarse seguimiento de la función renal del paciente.

a- Los pacientes se emparejaron por: edad, sexo, tipo de residencia, comorbilidades (demencia, esquizofrenia, depresión, enfermedad de Parkinson, eventos cerebrovasculares, diabetes, hipertensión, etc.) y niveles de creatinina sérica (ref. 1).

**Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de *Prescrire***

1. Hwang YJ et al. "Atypical antipsychotic drugs and the risk for acute kidney injury and other adverse outcomes in older adults: a population-based cohort study" *Ann Intern Med* 2014; 161 (4): 242-248 y suplementos: 18 páginas.
2. Prescrire Rédaction "19-1. Patients psychotiques" *Rev Prescrire* 2014; 34 (374 suppl. interactions médicamenteuses).
3. "Risperidone" + "Quetiapine fumarate" + "Olanzapine". En: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, Londres. [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com) acceso 3 de abril de 2015: 48 páginas.
4. Prescrire Editorial Staff "Elderly dementia patients and neuroleptics: excess mortality" *Prescrire Int* 2010; 19 (109): 210-212.

## Solicitudes y retiros del mercado

### Agomelatina: a evitar, con o sin un "folleto del paciente"

(*Agomelatine: to be avoided, with or without a "patient booklet"*)

*Revue Prescrire* 2015; 35 (381): 502

Traducido por Salud y Fármacos

- A principios de 2015, las autoridades sanitarias europeas decidieron mantener agomelatina en el mercado a pesar de sus efectos adversos graves (especialmente trastornos hepáticos), simplemente porque los pacientes podrían recibir un folleto informativo junto al tratamiento. Sin embargo, esta medida endeble no mejora de forma alguna la atención al paciente.

Agomelatina, un agonista del receptor de la melatonina, se autorizó para el tratamiento de la depresión en la Unión Europea en 2009, a pesar de la escasa evidencia de eficacia más allá del efecto placebo [1]. Sin embargo, su excesivo perfil de efectos adversos incluye: hepatitis y pancreatitis; trastornos neuropsiquiátricos como suicidio, agresiones y crisis comiciales; rabdomiolisis; reacciones cutáneas graves; y arritmia cardíaca [1, 2].

### Medidas inefectivas para reducir el riesgo de daño hepático.

Desde que agomelatina se comercializó por primera vez, la ficha técnica europea para Valdoxan® ha sufrido varias modificaciones para destacar el riesgo de daño hepático y para enfatizar la importancia de efectuar un seguimiento de la función hepática [3,4]. Aunque estas medidas han sido claramente inefectivas, de acuerdo con el último informe periódico actualizado de seguridad que la compañía proporcionó a la Agencia Europea del Medicamento: el seguimiento de la función hepática siguió siendo inadecuado, y no se ha producido una reducción de los casos de daño hepático grave [5].

### Última "medida": un folleto del paciente en lugar de una simple retirada comercial.

A finales de 2014, por enésima vez, las autoridades sanitarias europeas reforzaron las medidas dirigidas a reducir el riesgo de toxicidad hepática asociada con el uso de Valdoxan® al proporcionar a los profesionales sanitarios un folleto sobre el tratamiento dirigido a los pacientes. Nuestro análisis de este documento, el último validado por la Agencia de Productos Sanitarios de Francia (ANSM), muestra que es improbable prevenir los efectos adversos hepáticos graves. Indica, de soslayo, que agomelatina "podría en particular producir cambios en la función hepática", sin mencionar la gravedad potencial de este efecto adverso. También incluye una lista de síntomas del daño hepático y un calendario de seguimiento en el que el paciente puede anotar los resultados de los análisis de ALT y AST [5-7].

**En la práctica.** Con o sin un folleto del paciente, la mejor medida para evitar el riesgo de daño hepático con agomelatina es simplemente no prescribir este fármaco. Este nuevo folleto del paciente no mejora de forma alguna el desfavorable balance riesgo-beneficio de agomelatina: su eficacia es incierta, pero sus efectos adversos graves son reales.

Es mejor elegir un antidepresivo más seguro.

### Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire

1. Prescrire Editorial Staff "Agomelatine: a review of adverse effects" *Prescrire Int* 2013; 22 (136): 70-71.
2. Prescrire Rédaction "19-3-13-2. Profil d'effets indésirables de l'agomélatine" *Rev Prescrire* 2014; 34 (374 suppl. interactions médicamenteuses).
3. Prescrire Rédaction "Agomélatine: RCP étoffé sur les risques hépatiques et les hallucinations" *Rev Prescrire* 2012; 32 (348): 747.
4. ANSM "Lettre aux professionnels de santé - Valdoxan (agomélatine): nouvelle contre-indication et rappel concernant l'importance de surveiller la fonction hépatique" Octubre 2013: 2 páginas.
5. European Commission "Commission implementing decision of 19.11.2014 amending the marketing authorisation (...) "Valdoxan - agomelatine", a medicinal product for human use following an assessment of a periodic safety update report" + "Annexes" 19 de noviembre 2014: 40 páginas.
6. Servier "MOD suivi avec Valdoxan - agomélatine - Recommandations sur mon traitement": 6 páginas.
7. ANSM "Bulletin des vigilances n° 64" Febrero 2015: 19 páginas.

### Bravelle (Panamá). Retiran del mercado panameño inyecciones para tratar la infertilidad femenina Bravelle

Ángel López Guía –

*La Prensa*, 30 de noviembre de 2015

[http://www.prensa.com/sociedad/Retiran-inyecciones-infertilidad-femenina-Bravelle\\_0\\_4358564255.html#sthash.jONNu6O8.dpuf](http://www.prensa.com/sociedad/Retiran-inyecciones-infertilidad-femenina-Bravelle_0_4358564255.html#sthash.jONNu6O8.dpuf)

La Dirección Nacional de Farmacias y Drogas del Ministerio de Salud (Minsa) anunció el retiro del mercado panameño del medicamento Bravelle 75 UI en polvo para solución inyectable del laboratorio Ferring. Este medicamento es utilizado para tratar la infertilidad femenina.

De acuerdo a documentos publicados por el Minsa, la decisión se debe a que se detectó que el medicamento ofrecía una vida útil de 24 meses, sin embargo el propio laboratorio fabricante detectó que en realidad vencía a los 12 meses, por lo que decidió retirarlo voluntariamente del mercado.

"La evaluación de riesgos a la salud concluye que el evento de calidad descrito se relaciona a falta de efecto terapéutico y no a consecuencias adversas a la salud de los pacientes tratados con

este medicamento", precisa una nota informativa firmada por la directora nacional de Farmacias y Drogas, Jenny Vergara.

"Actualmente el laboratorio Ferring investiga la causa raíz de esta desviación de calidad por lo que tan pronto se obtengan resultados de esta investigación (y se subsanen) se reiniciará la distribución del medicamento".

Para leer la advertencia completa del Minsa, <http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/bravelle.pdf> -

#### Carisoprodol (Panamá). **Minsa retira del mercado relajante muscular**

Yaritzza Grisel Mojica

La Prensa, 12 de diciembre de 2015

[http://impresa.prensa.com/panorama/Minsa-retira-mercado-relajante-muscular\\_0\\_4367563254.html#sthash.fyUBU8kl.dpuf](http://impresa.prensa.com/panorama/Minsa-retira-mercado-relajante-muscular_0_4367563254.html#sthash.fyUBU8kl.dpuf)

El Ministerio de Salud (Minsa) ordenó, a través de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, la suspensión de los registros sanitarios de los medicamentos que contengan el principio activo carisoprodol, un relajante muscular de acción central.

La medida, adoptada a través de la resolución 549 del 25 de noviembre pasado, se fundamenta en una recomendación de la Agencia Europea de Medicamentos, informó la directora Nacional de Farmacias y Drogas del Minsa, Jenny Vergara.

De acuerdo con las autoridades médicas, el principio activo carisoprodol está asociado con riesgos a la salud por abuso o adicción. También puede provocar intoxicación y eventos ligados al deterioro psicomotor.

Según informes del Minsa, en el país se comercializan dos productos con este principio activo, ambos con registros sanitarios, a saber: Mio-citalgan y Tensapric.

Los laboratorios fabricantes deberán retirar del mercado estos productos a través de sus proveedores.

#### Cisaprida (Panamá). **Ministerio de Salud prohíbe vender el medicamento para la constipación Unamol**

Ángel López Guía

La Prensa, 8 de octubre de 2015

[http://www.prensa.com/sociedad/Ministerio-Salud-prohibe-medicamento-Unamol\\_0\\_4318818238.html#sthash.31ZexBiO.dpuf](http://www.prensa.com/sociedad/Ministerio-Salud-prohibe-medicamento-Unamol_0_4318818238.html#sthash.31ZexBiO.dpuf)

El Ministerio de Salud (Minsa) prohibió la comercialización en Panamá de los medicamentos que contengan el componente químico Cisaprida.

La información fue publicada a través de la resolución 454 del 18 de Septiembre de 2015 en la Gaceta Oficial 27885, divulgada en el día de hoy, 8 de octubre.

La medida, firmada por la Directora Nacional de Farmacias y Drogas del Minsa, Jenny Vergara, precisa que en la actualidad en el país se comercializan tres medicamentos con este ingrediente activo.

Se trata del medicamento llamado Unamol, que viene en presentación de comprimidos y suspensión oral.

A partir de la fecha, a estos medicamentos se les canceló el registro sanitario y por tanto no podrán comercializarse. Unamol, sirve para contener el reflujo gástrico y también para eliminar la constipación (problemas para eliminar las heces), incrementando o restaurando la motilidad del tracto gastrointestinal.

La cancelación del registro sanitario obedece a riesgos cardíacos.

Nota del Editor: este producto ya hace años que fue retirado del mercado estadounidense.

#### Clobenzorex (Panamá). **Ministerio de Salud de Panamá retira del mercado dos medicamentos para bajar de peso**

Ángel López Guía

La Prensa, 29 de octubre de 2015

[http://www.prensa.com/sociedad/Ministerio-Salud-Panama-mercado-medicamentos\\_0\\_4334566645.html#sthash.dzmb2mbi.dpuf](http://www.prensa.com/sociedad/Ministerio-Salud-Panama-mercado-medicamentos_0_4334566645.html#sthash.dzmb2mbi.dpuf)

El Ministerio de Salud ordenó retirar del mercado panameño los medicamentos que contengan el principio activo Clobenzorex, recetado para bajar de peso.

La información fue publicada por el Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, y está firmada por la directora de esta entidad Jenny Vergara.

De acuerdo con la información divulgada, la toma del medicamento estaría asociada con potenciales problemas cardiovasculares, pulmonares y de posible adicción.

En la actualidad, en Panamá se venden dos medicamentos con este principio activo: Obeclox, de Medic S.A, y Asenlix, de Sanfi Aventis.

#### **Ivabradina: más precauciones para proteger a los pacientes con enfermedades coronarias debido a su riesgo cardiaco**

*(Ivabradine: more precautions to protect patients with coronary artery disease because of its cardiac harms)*

Rev Prescrire 2015; 35 (380): 421

Traducido por Salud y Fármacos

En 2015, la única acción llevada a cabo tras la revisión europea de ivabradina fue la adopción de algunas restricciones a su uso y algunas medidas de precaución, a pesar de que este fármaco no ofrece ventaja alguna y tiene efectos adversos cardiovasculares conocidos que pueden producir el fallecimiento del paciente.

Ivabradina (Procoralan®, Servier), un inhibidor de la corriente cardiaca IF, no ofrece ninguna ventaja tangible sobre otras alternativas de tratamiento de la angina o la insuficiencia cardiaca [1].

Sin embargo, puede producir efectos adversos como trastornos visuales y trastornos cardiovasculares que pueden ocasionar la muerte, incluyendo bradicardia severa, fibrilación auricular (en aproximadamente el 5% de los pacientes en los ensayos clínicos), prolongación del intervalo QT, torsades de pointes e infarto de miocardio [1, 2, 3].

A mediados de 2014, el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) inició una revisión a la luz de los resultados preliminares de un ensayo que mostraba que ivabradina aumentaba el riesgo combinado de muerte cardiovascular e infarto de miocardio no fatal en pacientes con angina estable sintomática [3, 4]. A principios de 2015, la Comisión Europea implementó las recomendaciones del PRAC: revisó la Ficha Técnica Europea de los medicamentos que contenían ivabradina, en particular incorporó advertencias sobre su uso en pacientes con enfermedad coronaria [3, 4, 5].

En la práctica, ivabradina ofrece más riesgos que beneficios para la angina y la insuficiencia cardiaca. Ya que las autoridades sanitarias europeas aún no han tomado la decisión de retirar este fármaco del mercado, es aconsejable simplemente evitarlo. Otras opciones satisfacen mejor los intereses de los pacientes: betabloqueantes, amlodipino o verapamilo en la angina; mientras que para la insuficiencia cardiaca es más aconsejable no añadir otro fármaco al régimen de tratamiento optimizado, o emplear un betabloqueante con un impacto probado sobre la mortalidad [1].

#### Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire

1. Prescrire Editorial Staff "Towards better patient care: drugs to avoid in 2015" *Prescrire Int* 2015; 24 (158): 78-79.
2. Prescrire Editorial Staff "Ivabradine and patients with coronary artery disease: more cardiovascular events" *Prescrire Int* 2014; 23 (155): 295.
3. European Commission "Commission implementing decision (...) amending, under Article 20 of Regulation (EC) no 726/2004 (...) the marketing authorisation (...) for "Procoralan – Ivabradina" (...) + "Annexes" 15 de enero de 2015: 65 páginas.
4. EMA – PRAC "Assessment report for ivabradine. Review under Article 20 of Regulation (...)" 6 de noviembre de 2014: 15 páginas.
5. ANSM "Point d'information - Procoralan (ivabradine): renforcement des précautions d'emploi pour minimiser le risque d'effets indésirables cardiovasculaires" 23 de diciembre de 2014: 3 páginas.

Ivabradina  
Comprimidos  
Procoralan®

5 mg o 7,5 mg de ivabradina por comprimido  
Inhibidor de la corriente cardiaca IF

Cambios en la sección indicaciones (texto revisado): "(...) tratamiento sintomático de la angina pectoris estable crónica en adultos con enfermedad coronaria con ritmo sinusal normal y frecuencia cardiaca mayor o igual a 70 lpm [latidos por minuto] (...)  
- en adultos que no toleran o está contraindicado el uso de betabloqueantes,  
- o en combinación con betabloqueantes en pacientes con un control inadecuado (...)" [1, 2].

Antes de esta revisión, la frecuencia cardiaca mínima especificada en la Ficha Técnica para pacientes con angina era de 60 lpm [2]. La indicación en la insuficiencia cardiaca no se ha revisado [1, 2] en la autorización centralizada de la UE.

Cambios en la sección posología para la angina estable crónica (texto añadido): "Es recomendable que la decisión para iniciar o aumentar la dosis del tratamiento se efectúe tras la realización de mediciones seriadas de la frecuencia cardiaca, ECG o monitorización ambulatoria de 24 horas (...). Si no se produce una mejoría de los síntomas de la angina en el plazo de 3 meses tras el inicio del tratamiento, el tratamiento (...) deberá interrumpirse (...)"

(texto revisado): "La dosis de inicio (...) no deberá superar 5 mg dos veces al día en pacientes menores de 75 años. Después de tres a cuatro semanas de tratamiento, si el paciente sigue sintomático (...) y la frecuencia cardiaca en reposo sigue por encima de 60 lpm, podrá aumentarse la dosis (...). La dosis de mantenimiento no deberá superar 7,5 mg dos veces al día (...)" [1, 2].

Antes de esta revisión, la Ficha Técnica no especificaba una dosis máxima para pacientes con angina [2].

Cambios en la sección de advertencias especiales (texto añadido): "Ivabradina solo está indicado para el tratamiento sintomático de la angina pectoris estable crónica ya que ivabradina no presenta beneficios sobre los resultados cardiovasculares (por ejemplo, infarto de miocardio o muerte cardiovascular (...)" [1, 2].

1. European Commission "Commission implementing decision (...) amending, under Article 20 of Regulation (EC) no 726/2004 (...) the marketing authorisation (...) for "Procoralan – Ivabradina" (...) + "Annexes" 15 de enero de 2015: 65 páginas.
2. European Commission "SPC-Procoralan" 22 de agosto de 2014: 31 páginas.

#### 'Euteplant Complex' Sanidad (España) retira del mercado 'Euteplant Complex' por no declarar en el etiquetado la presencia de tiosildenafilo

*lainformacion.com*, 15 de diciembre del 2015  
[http://noticias.lainformacion.com/salud/enfermedades-cardiacas/sanidad-retira-del-mercado-euteplant-complex-por-no-declarar-en-el-etiquetado-la-presencia-de-tiosildenafilo\\_15m7Yx73p9pJeHH0Q29y12/](http://noticias.lainformacion.com/salud/enfermedades-cardiacas/sanidad-retira-del-mercado-euteplant-complex-por-no-declarar-en-el-etiquetado-la-presencia-de-tiosildenafilo_15m7Yx73p9pJeHH0Q29y12/)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), dependiente del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, ha ordenado la retirada del mercado de 'Euteplant Complex' cápsulas, comercializado por Natural Innova, por no declarar en el etiquetado la presencia de tiosildenafilo.

La AEMPS ha tomado esta decisión tras haber tenido conocimiento a través de varias denuncias en el marco de la 'Operación Pangea VIII', de que este producto está comercializado como complemento alimenticio, pese a no haber sido notificada su comercialización a la autoridad competente, incumpliendo lo previsto en la normativa vigente para este tipo de productos.

Según los análisis llevados a cabo por el Laboratorio Oficial de Control de esta Agencia, el mencionado producto contiene tiosildenafilo, un análogo estructural del sildenafil, inhibidor de fosfodiesterasa 5 (PDE-5), que no ha sido incluido ni declarado en la composición que figura en su etiquetado. Se trata de un principio activo que actúa restaurando la función eréctil deteriorada, mediante el aumento del flujo sanguíneo del pene por inhibición selectiva de la enzima fosfodiesterasa 5 (PDE-5).

Y es que, tal y como ha alertado la AEMPS, la inclusión en este producto de derivados de inhibidores de la PDE-5, como el tiosildenafil, supone un "riesgo" para la salud pública por el conocimiento limitado de sus actividades farmacológicas, sus características farmacocinéticas y por el desconocimiento de sus perfiles de seguridad.

#### **Contraindicados en multitud de pacientes**

De hecho, los inhibidores de la PDE-5 están contraindicados en pacientes con infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina de esfuerzo, insuficiencia cardiaca, arritmias incontroladas, hipotensión, hipertensión arterial no controlada, historia de accidente isquémico cerebral (ictus isquémico), en pacientes con insuficiencia hepática grave y en personas con antecedentes de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica o con trastornos hereditarios degenerativos de la retina tales como retinitis pigmentosa.

También presentan numerosas interacciones con otros medicamentos, pudiendo además aparecer reacciones adversas de diversa gravedad, tales como las cardiovasculares, ya que su consumo se ha asociado a infarto agudo de miocardio, angina inestable, arritmia ventricular, palpitaciones, taquicardias, accidente cerebro-vascular, incluso muerte súbita cardiaca, que se han presentado en mayor medida en pacientes con antecedentes de factores de riesgo cardiovascular.

"Estos productos se presentan como estimulantes sexuales, ocultando al consumidor su verdadera composición y dando información engañosa sobre su supuesto origen natural y su seguridad. En particular, la presencia de derivados de inhibidores de PDE-5, como el tiosildenafil, supone un riesgo para aquellos individuos especialmente susceptibles de padecer reacciones adversas con el consumo de inhibidores de la PDE-5", ha señalado la Agencia.

Precisamente, prosigue, estos individuos podrían recurrir a productos de este tipo, pretendidamente naturales, a base de plantas, como alternativa teóricamente segura a los medicamentos de prescripción autorizados que estarían contraindicados.

"Por lo tanto, esta adulteración conlleva a exponer al sujeto que los recibe a un riesgo significativo. Estos productos se presentan además haciendo hincapié en su supuesta seguridad, basada engañosamente en su composición natural", ha recalado. Finalmente, la AEMPS ha prohibido la comercialización y la retirada del mercado de todos los ejemplares del citado producto.

#### **Nimesulida (Panamá). Ordenan retirar de Panamá todos los medicamentos que tengan Nimesulida**

Angel López Guía

La Prensa, 11 de diciembre de 2015-

[http://www.prensa.com/sociedad/Ordenan-retirar-Panama-medicamentos-Nimesulida\\_0\\_4369063231.html#sthash.9VoprUDG.dpuf](http://www.prensa.com/sociedad/Ordenan-retirar-Panama-medicamentos-Nimesulida_0_4369063231.html#sthash.9VoprUDG.dpuf)

La Dirección Nacional de Farmacias y Drogas del Ministerio de Salud (Minsa) anunció el retiro del mercado panameño de los medicamentos que contengan el principio activo de

Nimesulida, un analgésico antiinflamatorio no esteroideo y antipirético (Aine).

De acuerdo con documentos publicados por el Minsa, la decisión se debe a que se detectó que este principio activo puede ocasionar graves daños al hígado de los pacientes.

En Panamá, según el informe presentado por el Minsa, tres medicamentos tienen registros sanitarios con este principio activo: Severin en tabletas y suspensión, además de Apolide en formato de tabletas.

El documento oficial indica que la autoridad sanitaria no tiene reportes de casos de reacciones adversas a este medicamento en Panamá, sin embargo, sí tiene constancia de que se le recetaba a menores de 12 años, a pesar de estar contraindicada esta práctica.

Los medicamentos con Nimesulida comenzaron a venderse en el mundo en 1995. Llegó a comercializarse en cerca de 50 países. Sin embargo, las autoridades sanitarias de Estados Unidos, Australia, Canadá, Nueva Zelanda y Japón nunca le otorgaron permisos sanitarios debido a "preocupaciones por el perfil de seguridad" del medicamento.

El informe del Minsa indica que en Finlandia y España se reportaron, en la pasada década, dos muertes por el consumo de este medicamento.

Para leer el informe completo del Minsa,

[http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nimesulida\\_mari\\_2015.pdf](http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nimesulida_mari_2015.pdf)

#### **Sentymax, Pusher y Aumva. Sanidad (España) retira tres productos por incluir el principio activo o análogos de la Viagra**

lainformacion.com, 30 de octubre del 2015 - 14:18

[http://noticias.lainformacion.com/salud/medicamentos/sanidad-retira-tres-productos-por-incluir-el-principio-activo-o-analogos-de-la-viagra\\_8qA5SPiuMIBu9Y8duyTE/](http://noticias.lainformacion.com/salud/medicamentos/sanidad-retira-tres-productos-por-incluir-el-principio-activo-o-analogos-de-la-viagra_8qA5SPiuMIBu9Y8duyTE/)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), dependiente del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, ha ordenado la retirada del mercado de tres productos que incluían en su composición el principio activo del fármaco para la disfunción eréctil 'Viagra', el sildenafil, o un análogo estructural del mismo, sin declararlo en sus etiquetados.

Los productos retirados son las

cápsulas 'Sentymax', comercializadas por la empresa Consejo y Salud Online, 'Pusher' y 'Aumva', ambas por la empresa Hilcon. Además, estos dos últimos medicamentos estaban en el mercado como complementos alimenticios y su venta fue denunciada hace un mes por la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU).

Tanto 'Pusher' como 'Aumva' incluían en su composición sildenafil y yohimbina, lo que les convierte en medicamentos ilegales, si bien ninguno de los dos principios activos ni figura ni se declaran en sus etiquetados.

La presencia de ambos fármacos, en cantidades suficientes como

para tener efecto farmacológico, hace que debieran estar contraindicados en pacientes con infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina de esfuerzo, insuficiencia cardiaca, arritmias incontroladas, hipotensión, hipertensión arterial no controlada, entre otras patologías.

#### **Puede provocar en pacientes reacciones adversas**

Además, alerta la AEMPS, podrían provocar en este tipo de pacientes reacciones adversas de diversa gravedad, desde infarto agudo de miocardio a angina inestable, pasando por arritmia ventricular, palpitaciones, taquicardias, accidente cerebro vascular, incluso muerte súbita cardiaca.

Hasta ahora no hay en España ningún medicamento autorizado que incluya yohimbina en su composición. Sin embargo, en otros países se han autorizado medicamentos que contienen esa sustancia y están indicados para el tratamiento de la disfunción eréctil y la hipotensión ortostática.

En cuanto a 'Sentymax' los análisis realizados detectaron en algunas unidades analizadas el principio activo tadalafilo, y en otras se ha detectado tioaildenafilo (o sulfoaildenafilo), análogos estructurales del sildenafil.

#### **Conocimiento limitado de sus actividades farmacológicas**

Y la inclusión de estos derivados de inhibidores de la PDE-5 supone un "riesgo para la salud pública por el conocimiento limitado de sus actividades farmacológicas, sus características farmacocinéticas y por el desconocimiento de sus perfiles de seguridad", ha explicado la AEMPS.

La OCU ha publicado un comunicado en el que celebra que Sanidad haya ordenado retirar estos productos del mercado ya que "ponen en riesgo la salud de los consumidores", y pide que "se siga investigando este incipiente mercado de complementos vigorizantes, ya que muchos son en realidad medicamentos ilegales disfrazados, que salen al mercado debido a la falta de control existente con los suplementos dietéticos".

Además, aconseja a los consumidores que desconfíen de los complementos alimenticios que en su publicidad hagan mención a sus beneficios sobre la sexualidad, la disfunción eréctil o que se anuncien como 'Viagra natural'.

"Conviene ser especialmente cuidadoso si el producto ofrece indicaciones sobre una forma de uso similar a los medicamentos. Detrás de esos productos, pueden esconderse medicamentos no controlados con efectos peligrosos", explica la advertencia de la OCU

## **Reacciones adversas e interacciones**

#### **Aliskiren: hiponatremia** (Aliskiren: hyponatraemia)

*Revue Prescrire*, 2015; 35 (381):508

Traducido por Salud y Fármacos

- Este antihipertensivo presenta un balance riesgo-beneficio desfavorable.

Aliskiren es un inhibidor de la renina empleado para el tratamiento de la hipertensión. Su balance riesgo-beneficio resulta desfavorable: no tiene una eficacia probada y, por el contrario, un ensayo controlado con placebo mostró que aliskiren se asociaba con trastornos cardiovasculares e insuficiencia renal [1].

En febrero de 2015, la Agencia Europea del Medicamento comunicó que había recibido informes de hiponatremia severa atribuida a aliskiren, que en algunos casos derivó en trastornos neurológicos [2]. El extracto disponible al público de la base de datos europea de farmacovigilancia contiene 81 casos de hiponatremia severa relacionada con aliskiren, incluyendo un fallecimiento [3].

La hiponatremia es un efecto adverso conocido de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), como captopril, que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Estos casos de hiponatremia se deben a una disminución de la secreción de aldosterona, que también es un efecto de aliskiren [1, 4].

A menudo la hiponatremia comienza de forma insidiosa y los trastornos neurológicos solo se desarrollan posteriormente: cefalea, confusión, y en ocasiones crisis comiciales o coma [5]. Los profesionales sanitarios deberían realizar análisis del nivel de

sodio en sangre de los pacientes tratados con aliskiren, por ejemplo al comprobar su función renal o la concentración de potasio en sangre. Evitar este fármaco antihipertensivo constituye una opción aún mejor.

#### **Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de *Prescrire*.**

1. *Prescrire* Rédaction "2-1-6. Patients sous aliskirene" *Rev Prescrire* 2014; 34 (374 suppl. interactions médicamenteuses).
2. EMA - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee "Minutes of the meeting on 9-12 February 2015" 12 de marzo de 2015: 13-14.
3. EMA "Suspected adverse drug reaction reports for substances. Aliskiren" Mayo 2015. [www.adrreports.eu](http://www.adrreports.eu) acceso 22 de Mayo de 2015.
4. "ACE inhibitors". En: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, Londres. [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com) acceso 22 de Mayo de 2015: 36 páginas.
5. *Prescrire* Rédaction "Fiche B4. Hyponatrémies médicamenteuses en brel" *Rev Prescrire* 2014; 34 (374 suppl. interactions médicamenteuses).

#### **Anemia megaloblástica por medicamentos.** (*Drug-induced megaloblastic anemia*)

Hesdorffer CS, Longo DL

*The New England Journal of Medicine* 2015; 373 (17): 1649-58  
<http://www.sietes.org/buscar/cita/99629>

La anemia megaloblástica se caracteriza por la presencia de una médula hiperplásica con células progenitoras hematopoyéticas anormales de gran tamaño, en la que es característica una cromatina finamente granulada. Estas células progenitoras anormales, llamadas megaloblastos, fueron descritas por primera vez por Ehrlich en 1880. A menudo hay leucopenia y trombocitopenia. Aunque la médula es hiperplásica, muchas de

las células que contiene mueren allí mismo, en un proceso conocido como eritropoyesis ineficaz. Generalmente la megaloblastosis es consecuencia de déficit en vitamina B12 (cobalamina) o en ácido fólico, o bien de un déficit de su metabolismo.

Además, cualquier interferencia en la síntesis de purinas, pirimidinas o proteínas puede dar lugar a megaloblastosis.

La maduración megaloblástica es el resultado morfológico de cualquier deficiencia bioquímica que sea causante de un enlentecimiento de la síntesis de ADN. La característica de esta megaloblastosis es la disociación entre núcleo y citoplasma: el aspecto del núcleo no madura, mientras que el citoplasma madura de manera más normal. Esta disociación, que es consecuencia del retraso de la síntesis de ADN en comparación con la síntesis normal de ARN y de proteínas, se manifiesta en la medula y en otros tejidos proliferativos del organismo por la presencia de células de gran tamaño que contienen un núcleo también de gran tamaño con un contenido en cromatina difuso y de aspecto inmaduro, rodeada de un citoplasma de aspecto normal.

Sin embargo, un volumen corpuscular medio elevado no significa necesariamente un diagnóstico de anemia megaloblástica. También se registra volumen corpuscular elevado en pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol, o con hipotiroidismo, anemia aplásica, mielodisplasia y cualquier patología en la que el recuento de reticulocitos esté elevado (como en la anemia hemolítica); también puede ser congénito.

Los fármacos pueden ser causa de anemia megaloblástica por afectar la disponibilidad de células o la utilización del ácido fólico y de la vitamina B12, bien porque interfieren en su absorción, transporte en el plasma o suministro de ambos a las células, por competición con los enzimas que intervienen en estos procesos, por inhibición de las reacciones mediadas por el cofactor por su propio producto terminal, o por destrucción física de las vitaminas.

En la mayoría de los casos se debe a déficit de vitamina B12 por absorción defectuosa, a déficit de ácido fólico por mala alimentación, o ambos. Sin embargo, dado que se han corregido la mayoría de las causas dietéticas de déficit en ácido fólico o en vitamina B12, los fármacos se han convertido en una causa importante de anemia megaloblástica.

Se incluye una lista de fármacos posibles causantes de anemia megaloblástica:

**A) Fármacos que afectan el metabolismo de las purinas:**

6-mercaptopurina  
alopurinol  
azatioprina  
cladribina  
fludarabina  
metotrexato  
micofenolato  
pentostatina  
tioguanina

**B) Fármacos que interfieren la síntesis de pirimidinas**

6-mercaptopurina  
capecitabina  
citosina arabinósido  
fluorouracilo  
gadolinio (ion de metal paramagnético)  
gemecitabina  
hidroxiurea  
leflunomida  
metotrexato  
óxido nitroso  
teriflunomida  
trimetoprim

**C) Fármacos que disminuyen la absorción del ácido fólico**

ácido aminosalicílico  
alcohol  
aminopterina  
ampicilina y otras penicilinas  
arteméter + lumefantrina  
cloranfenicol  
cloroquina  
contraceptivo de estrógeno + progestágeno  
eritromicina  
estrógenos  
fenitoína  
fenobarbital  
glutetimida  
nitrofurantoína  
primaquina  
quinina  
sulfadoxina + pirimetamina  
tetraciclinas

**D) Análogos del folato**

metotrexato  
pemetrexed  
pirimetamina  
proguanilo  
raltitrexed  
trimetoprim

**E) Fármacos que inhiben la absorción de la vitamina B12**

ácido aminosalicílico  
antihistamínicos H2  
cicloserina  
colchicina  
inhibidores de la bomba de protones  
isoniacida  
metformina  
neomicina

**F) Fármacos que aumentan la excreción de vitamina B12**

nitroprusiato sódico

**G) Fármacos que destruyen la vitamina B12**

óxido nítrico

**H) Productos con mecanismo desconocido**

arsénico  
asparaginasa  
benceno



sulfasalacina

Crizotinib (Xalkori). **Riesgo de insuficiencia cardíaca** (*Risk of cardiac failure*)

*Drug Safety Update* (Drug Safety Update) 2015; 9 (4):1  
<http://www.sietes.org/buscar/cita/99641>

La MHRA informa que se han notificado casos de insuficiencia cardíaca (ICC) atribuida a crizotinib (Xalkori®), en ocasiones grave y mortal.

Crizotinib está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado y positivo a la cinasa del linfoma anaplásico.

Una revisión de la EMA sobre los ensayos clínicos con el fármaco y también de notificaciones de efectos adversos concluyó que este efecto indeseado es frecuente (entre 1/10 y 1/100 expuestos).

La nota informa que hasta febrero de 2015 habían recibido crizotinib unos 14.700 pacientes en todo el mundo. Se han notificado 40 casos de insuficiencia cardíaca. En la mayoría de los casos la ICC apareció en el primer mes de tratamiento. Algunos pacientes no tenían antecedentes de patología cardiovascular. Algunas notificaciones describieron mejoría o desaparición de los síntomas tras la retirada del fármaco. En otros se describió una reexposición positiva (reaparición de la ICC cuando se volvió a administrar crizotinib).

**Donepezilo: rabdomiolisis y síndrome neuroléptico maligno**  
*(Donepezil: rhabdomyolysis and neuroleptic malignant syndrome)*

*Revue Prescrire*, 2015; 35 (381):506

Traducido por Salud y Fármacos

Potencialmente mortal.

En enero de 2015, la agencia reguladora de fármacos de Canadá (Health Canada) notificó que se conocían 88 casos en todo el mundo de rabdomiolisis relacionados con donepezilo, un inhibidor de la colinesterasa empleado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Tres pacientes fallecieron [1]. En la rabdomiolisis, las células musculares se rompen, liberando componentes del tejido muscular a la sangre, lo que provoca trastornos cardíacos e insuficiencia renal aguda. Las manifestaciones clínicas incluyen debilidad muscular, dolor muscular, fiebre, náuseas y orina de color oscuro [2].

Donepezilo también estaba implicado en 67 casos de síndrome neuroléptico maligno, 9 de los cuales fueron mortales [1]. El síndrome neuroléptico maligno se caracteriza por una combinación de trastornos neurológicos, musculares y cardiovasculares. Entre los síntomas se incluyen fiebre, agitación, delirios, rigidez muscular y rabdomiolisis [3].

En el mejor de los casos, los inhibidores de la colinesterasa presentan una eficacia mínima y temporal en la enfermedad de Alzheimer [4]. Por tanto, no resulta razonable exponer a estos pacientes a sus distintos efectos adversos desproporcionados. Es

mejor concentrarse en medidas no farmacológicas dirigidas a ayudar y apoyar a los pacientes con sus actividades de la vida diaria.

**Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire.**

1. Health Canada. "Summary Safety Review – Aricept (donepezil) – Risk of Rhabdomyolysis and Neuroleptic Malignant Syndrome" 21 de enero de 2015: 2 páginas.
2. Prescrire Rédaction. "Fiche E12d. Rhabdomyolyses médicamenteuses en bref" *Rev Prescrire* 2014; 34 (374 suppl. interactions médicamenteuses).
3. Eelco FM. "Neuroleptic malignant syndrome" UpToDate. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) acceso 29 de mayo de 2015: 12 páginas.
4. Prescrire Editorial Staff "Alzheimer's disease in France: too many patients exposed to drug interactions involving cholinesterase inhibitors" *Prescrire Int* 2014; 23 (150): 156.

**Gliptinas, exenatida, liraglutida: "obstrucciones intestinales"**  
*(Gliptines, exénatide, liraglutide: "obstrucciones intestinales")*

*La Revue Prescrire*, 2015;35(383):665

Traducido por Salud y Fármacos

Las gliptinas son hipoglucemiantes inhibidores del catabolismo de las incretinas. El GLP-1 (del inglés Glucagon-like peptide type 1) es una de esas incretinas cuya actividad se ve reforzada. El GLP-1 tiene, entre otros efectos, el de ralentizar el vaciado gástrico y el tránsito intestinal.

La exenatida (Byetta®, Saxenda®) y la liraglutida (Victoza®, Saxenda® autorizadas en la obesidad pero no comercializadas en Francia) son agonistas de los receptores de GLP-1. Como lo las gliptinas aumentan la actividad de las incretinas, lo que ocasiona los efectos indeseados que comparten [1,2].

En mayo de 2015 la Agencia Europea de Medicamentos, EMA, ha recogido 36 notificaciones de obstrucción intestinal ocasionadas por la sitagliptina (Januvia®, Xelevia®) (sin precisión sobre la naturaleza de la obstrucción) [3]. El extracto de libre acceso de la base europea de fármaco vigilancia consultado en 2015 contiene 19 casos de obstrucciones intestinales ocasionadas por la vildagliptina (Galvus®) [4].

En febrero 2013 la EMA también había admitido 35 notificaciones de obstrucción ocasionadas por la exenatida y 24 la liraglutida [5].

La ralentización de la movilidad digestiva causada por estos hipoglucemiantes expone a consecuencias a veces graves. Más vale estar vigilantes con la estrategia de tratamiento con este tipo de medicamentos en caso de vómitos, reflujo de esofagitis intenso o pérdidas de peso involuntario importantes.

**Referencias**

1. "Exenatide." In: Martindale. The complete drug reference. The Pharmaceutical Press. Londres. [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com) Consultado el 18 de junio de 2015: 7 páginas.
2. Prescrire Rédaction. 4-1. Patients diabétiques. *Rev Prescrire* 2014:34 (374 suppl. Interactions médicamenteuses).
3. EMA-PRAC. Sitagliptin. Minutes of the meeting 7-10 April 2015. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) Consultado el 18 de junio 2015: 15-16.
4. EMA. Rapport sjr les effets indésirables suspectés des médicaments pour les substances. Vildagliptin. Marzo 2015. [www.adrreports.eu](http://www.adrreports.eu) Consultado el 19 de marzo de 2015.

5. EMA-PRAC. Exenatide. Minutes of the meeting 7-10 January 2013. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) Consultado 31 19 de marzo de 2013: 10-11.

### Inhibidores de la bomba de protones. Efectos Adversos.

(Adverse effects associated with proton pump inhibitors)

Schoenfeld AJ, Grady D.

*JAMA Internal Medicine*, 11 de enero 2016:1-3

<http://www.sietes.org/buscar/cita/99958>

Excelente revisión sobre la investigación observacional sobre efectos adversos de los IBP. En la tabla siguiente los autores incluyen los metanálisis recientes que les han parecido de mayor calidad sobre el riesgo de nefropatía aguda y crónica, efectos cardiovasculares (interacción con clopidogrel), hipomagnesemia, infección por *C difficile* y fracturas por fragilidad.

**Table. Evidence Supporting the Potential Adverse Effects of Proton Pump Inhibitor Drugs**

| Source                                   | Adverse Effect               | Adjusted OR (95% CI) |
|--|------------------------------|----------------------|
| Lazarus et al, <sup>3</sup> 2015         | Chronic kidney disease       | 1.50 (1.11-1.90)     |
| Antoniou et al, <sup>4</sup> 2015        | Acute kidney disease         | 2.52 (2.27-2.79)     |
| Antoniou et al, <sup>4</sup> 2015        | Acute interstitial nephritis | 3.00 (1.47-6.14)     |
| Cheungpasitporn et al, <sup>5</sup> 2015 | Hypomagnesemia               | 1.43 (1.08-1.88)     |
| Kwok et al, <sup>6</sup> 2012            | <i>Clostridium difficile</i> | 1.74 (1.47-2.85)     |
| Eom et al, <sup>7</sup> 2011             | Community-acquired pneumonia | 1.34 (1.14-1.57)     |
| Filion et al, <sup>8</sup> 2014          | Community-acquired pneumonia | 1.05 (0.89-1.25)     |
| Zhou et al, <sup>9</sup> 2015            | Bone fracture                | 1.33 (1.15-1.54)     |

Abbreviation: OR, odds ratio.

Los autores ponen en duda que la relación de causalidad entre la exposición a IBP y un incremento de la morbimortalidad cardiovascular en pacientes que reciben doble antiagregación plaquetaria sea un efecto real. Los metanálisis de estudios observacionales han sugerido un incremento del riesgo, pero los metanálisis de ensayos clínicos los han desmentido.

Los autores concluyen que las pruebas disponibles indican que el uso de IBP se asocia a un incremento del riesgo de nefropatía aguda y crónica, efectos cardiovasculares (interacción con clopidogrel), hipomagnesemia, infección por *C difficile* y fracturas por fragilidad. Se debe tener prudencia al prescribir estos fármacos a pacientes con riesgo elevado de estas patologías. Dada la asociación con nefropatía e hipomagnesemia, los autores sugieren que probablemente se deben vigilar la creatinina y el magnesio en suero en los pacientes expuestos, sobre todo los que usan dosis altas.

Citan los antihistamínicos H2 como posibles alternativas a los IBP para los pacientes con factores de riesgo de los efectos adversos citados (función renal al límite, antecedentes de estas patologías, factores de riesgo de caída y fractura, etc.).

Prosiguen: “Dadas las pruebas de que el uso de IBP se asocia a numerosos efectos adversos, recomendamos que pacientes y clínicos discutan los efectos beneficiosos y los riesgos potenciales de la toma de IBP, antes de su prescripción. En

pacientes con enfermedad sintomática por reflujo, enfermedad ulcerosa y dispepsia grave es probable que los efectos beneficiosos de los IBP superen los riesgos. Sin embargo, para síntomas menos intensos y para prevenir la hemorragia en pacientes de riesgo bajo, los daños potenciales pueden superar los efectos beneficiosos. Un gran número de pacientes toma IBP por razones poco claras, a menudo síntomas remotos en el tiempo de dispepsia o “quemazón” hace tiempo que cesaron. En estos pacientes se debe detener el uso de IBP, y determinar si necesitan tratamiento sintomático.

[No se hace referencia a la duración del tratamiento, que es importante por lo menos para el riesgo de fractura y para la hipomagnesemia. Tampoco se dice que el uso de dosis del doble de las recomendadas esté justificado con pruebas de ensayos clínicos.]

### Leflunomida: hipertensión arterial pulmonar (*Léflunomide: hypertensions artérielles pulmonaires*)

*La Revue Prescrire*, 2015;35(383):665

Traducido por Salud y Fármacos

La leflunomida (Arava<sup>o</sup> u otra) es un inmunodepresor utilizado en la artritis reumatoide y el reumatismo psoriásico [1].

En mayo de 2015 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha dado a conocer 8 observaciones de hipertensión arterial pulmonar ligada a la leflunomida registrados en la base europea de farmacovigilancia [2,3]. En tres casos se ha observado mejoría de los problemas al interrumpirse la toma de leflunomida.

Las hipertensiones arteriales pulmonares se ajustan al perfil de efectos indeseables ya cargados a leflunomida [1]. Una razón de más para no utilizar este medicamento más que raramente en la poliartritis reumatoide y jamás en el reumatismo psoriásico.

### Referencias

1. Prescrire Rédaction. Leflunomide: tératogène et de nombreux effets indésirables. *Rev Prescrire* 2013;33(361):823.
2. EMA-PRAC. Leflunomide. Minutes of the meeting on 7-10 April. 7 mai 2015. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) Consultado el 18 de junio de 2015: 14-15.
3. Martinez-Taboada VM et coll. Pulmonary hypertension in a patient with rheumatoid arthritis treated with leflunomide. *Rheumatology* 2004;43:1451-1452.

### La paroxetina en fases tempranas del embarazo se vincula una vez más a defectos de nacimiento (*Paroxetine in early pregnancy once again linked to birth defects*)

Lisa Rapaport

*Reuters*, 13 de enero de 2016

<http://www.reuters.com/article/us-health-pregnancy-paroxetine-idUSKCN0UR2QS20160113?feedType=RSS&feedName=healthNews>

Traducido por Salud y Fármacos

Las mujeres que toman el antidepresivo paroxetina (Paxil, Seroxat) al principio del embarazo pueden ser más propensas a tener bebés con defectos de nacimiento, sugiere una revisión de investigaciones previas.

Mientras que el riesgo absoluto de defectos de nacimiento sigue siendo pequeño en el 1 a 3 % de todos los embarazos, los investigadores encontraron que el uso de paroxetina durante el primer trimestre se relacionó con un aumento del 23% en el riesgo de malformaciones congénitas graves y un 28% en el riesgo de defectos cardíacos.

El estudio no prueba que la paroxetina causa defectos de nacimiento, enfatiza del equipo de investigadores en el *British Journal of Clinical Pharmacology*, pero el análisis es importante porque este medicamento se prescribe frecuentemente y hasta una quinta parte de las mujeres en edad de procrear pueden experimentar síntomas de la depresión.

"En la mayoría de los casos - depresión leve a moderada - la psicoterapia y los regímenes de ejercicio son opciones de tratamiento válidos", dijo el autor principal del estudio Anick Berard del CHU Sainte-Justine y la Universidad de Montreal.

Si no se trata, la depresión durante el embarazo se asocia con bebés con bajo peso que son más propensos a terminar en cuidados intensivos neonatales, han documentado investigaciones anteriores. Las mujeres embarazadas con depresión no controlada puede que no coman bien o no cumplan con las visitas prenatales, y, en los casos más graves pueden estar en mayor riesgo de suicidio.

Al igual que muchos medicamentos, los antidepresivos se encuentran en una zona gris durante el embarazo, pues no hay pruebas suficientes para demostrar definitivamente los daños ni los beneficios. A menudo, los médicos pueden reservar los medicamentos para las mujeres con depresión más severa.

La paroxetina es en una familia de medicamentos conocidos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), que también incluye fármacos como Prozac, Zoloft y Celexa. Algunos ISRS generalmente se consideran una opción segura para las mujeres embarazadas, pero Paxil ya lleva una etiqueta de advertencia que advierte contra el uso durante el embarazo debido a la posibilidad de defectos cardíacos fetales.

Para evaluar la relación entre Paxil y defectos de nacimiento, Berard y sus colegas hicieron un nuevo análisis de los datos de 23 estudios publicados entre 1966 y 2015. Los estudios individuales incluyeron desde 500 sujetos a más de 800.000.

Debido a que el número de defectos encontrados en algunos estudios era pequeño, todavía se necesita más investigación para confirmar los hallazgos, los autores advierten. El análisis también carecía de datos sobre la gravedad de la depresión materna, y es posible que las mujeres que tomaban medicamentos para la afección tenían otros problemas de salud que podrían contribuir a un mayor riesgo de defectos de nacimiento.

"Como los propios autores señalan, la depresión durante el embarazo es en sí mismo un factor de riesgo para el tabaquismo, el alcohol y el consumo de sustancias, y la mala nutrición - todo lo cual puede aumentar el riesgo de malformaciones congénitas", dijo el Dr. Roy Perlis, investigador de psiquiatría en la Universidad de Harvard y el Hospital general de Massachusetts en Boston, que no participó en el estudio.

Dos estudios recientes de gran tamaño, de los ISRS que no se incluyeron en el análisis actual también sugieren un riesgo con Paxil, pero no con las otras drogas en esta familia de medicamentos, Perlis añadió por correo electrónico.

"Tenemos varias buenas opciones de tratamiento para la depresión - incluyendo medicamentos y ciertos tipos de terapia de conversación", dijo Perlis. "Para las mujeres que necesitan tratamiento con medicamentos, hay varias alternativas a la paroxetina".

Fuente: [bit.ly/1Oip8Lc](http://bit.ly/1Oip8Lc) *British Journal of Clinical Pharmacology*, online January 7, 2016.

**Rivaroxabán: daño hepático** (*Rivaroxaban: liver injury*)  
*Revue Prescrire* 2015; 35 (380):432  
Traducido por Salud y Fármacos

Varios casos clínicos publicados de ictericia o de alteración del análisis de la función hepática, y cientos de casos de trastornos hepáticos.

En 2014, el centro de farmacovigilancia de Zúrich en Suiza publicó una serie de 14 casos de daño hepático atribuido a rivaroxabán, un anticoagulante oral no antagonista de la vitamina k, que actúa como inhibidor directo del factor Xa. La mayoría fueron casos de daño hepático colestásico con ictericia y un patrón de marcadores séricos predominantemente colestásico como bilirrubina y fosfatasa alcalina elevada. Los trastornos se desarrollaron entre 3 y 60 días tras el inicio del tratamiento con rivaroxabán. En dos casos se realizó una biopsia hepática y en ambos casos había evidencia de daño celular a nivel hepático [1].

A finales de 2013, los autores también identificaron 179 casos de daño hepático en Vigibase, la base de datos de farmacovigilancia de la OMS, 87 casos en la base de datos de EE UU, y 375 efectos adversos en la base de datos europea. Las lesiones hepáticas se codifican bajo 21 términos diferentes, lo cual imposibilita la determinación del número de casos. Es posible que se hayan empleado varios términos para los efectos adversos hepáticos de un mismo paciente.

Otro equipo suizo de Basilea publicó dos casos clínicos detallados. El tiempo de inicio de los trastornos fue de 2 meses en un caso y de 4 semanas en el otro. Un caso incluyó daño en los hepatocitos (con elevación de las transaminasas), mientras que en el otro caso se observó un patrón mixto de daño en los hepatocitos y daño colestásico. Tanto la situación clínica de los pacientes como los análisis de la función hepática mejoraron en las siguientes semanas tras el cese del tratamiento con rivaroxabán [2].

En la práctica. Debería sospecharse el papel de rivaroxabán cuando un paciente tratado con este fármaco presenta alteraciones de los análisis de la función hepática. El daño causado a nivel hepático no se identificó durante la evaluación inicial del fármaco [3]. Como rivaroxán ha iniciado su uso clínico relativamente hace poco, debería tenerse en cuenta la posibilidad de daño hepático grave.

#### Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire

1. Russmann S et al. "Rivaroxaban postmarketing risk of liver injury" J Hepatol 2014; 61: 293-300.
2. Liakoni E et al. "Symptomatic hepatocellular liver injury with hyperbilirubinemia in two patients treated with rivaroxaban" JAMA Int Med 2014; 174: 1683-1686.
3. Prescrire Editorial Staff. "Rivaroxaban 2.5 mg. No justification for using this anticoagulant after an acute coronary syndrome" Prescrire Int 2014; 23 (153): 229-232.

#### Suplementos mandan a miles al hospital

Irene Rodríguez

La Nación, 24 de octubre de 2015

[http://www.nacion.com/vivir/bienestar/Suplementos-mandan-miles-hospital\\_0\\_1520047997.html](http://www.nacion.com/vivir/bienestar/Suplementos-mandan-miles-hospital_0_1520047997.html)

Prometen mejorar la salud o hacer que se pierda peso de forma natural, dar energía o acelerar el metabolismo, pero también envían al hospital a miles de personas cada año.

No son "gotitas" o "cápsulas" inofensivas, ya que los suplementos, tan populares hoy, pueden acarrear problemas, advirtió un reporte publicado en el New England Journal of Medicine. Solo en EE UU el número de pacientes que llega a urgencias por culpa de estos "ayudantes" se acerca a 23.000 casos anuales.

Los de más riesgo son los usados para perder peso y aumentar la energía, pues pueden alterar gravemente el organismo. Estos productos causaron el 72% de los malestares tratados, desde dolores de pecho hasta arritmias.

Por su parte, los utilizados para fisicoculturismo y para mejorar el rendimiento sexual generaron síntomas cardíacos.

Y es que, lo que se vende como inocuo y se consigue en cualquier macrobiótica o supermercado, puede ser incluso letal si no se tiene la recomendación y vigilancia de un especialista.

Antes de consumir suplementos, es mejor consultarle a un médico, ya que algunos pueden interferir con medicación que se esté ingiriendo. Además, muchas vitaminas, en dosis elevadas, son dañinas.

"Por más que parezcan muy naturales y se les haga ver como inofensivos, para todo hay una dosis. Un suplemento de vitaminas, que es útil si se usa bien, puede poner en riesgo la salud de alguien que tome más de lo necesario", explicó Esteban Vega, coordinador de Servicios Farmacéuticos de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS).

#### Mercado floreciente

La investigación estadounidense asegura que el mercado de suplementos alimenticios se multiplicó exponencialmente en la última década. Así, mientras en 1993, la oferta era de unos 4.000 tipos, ya para el 2012 en ese país se ofrecían más de 55.000 productos.

En Costa Rica, la Oficina de Registros y Controles del Ministerio de Salud incluye los suplementos en la misma categoría de los alimentos, por lo que no es posible obtener una cifra exacta. No

obstante, un estudio de la firma Euromonitor afirma que hay unas 900 opciones en el mercado nacional.

Entre los ticos, la ingesta de "gotas" y "cápsulas" es popular. El estudio de Euromonitor sugiere que las ventas de suplementos subieron un 8% entre 2012 y 2013.

Lo malo, advierten los expertos, es que los suplementos no requieren para su venta la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés). Tampoco son sometidos a exámenes que sí se aplican a los fármacos que prescriben los médicos.

Luego, si algo sucede, se reacciona, pero puede ser que "el daño ya esté hecho" y, en algunos casos, podría ser irreversible.

"Si se encuentra que un producto es inseguro, la FDA puede ordenar que salga del mercado", señaló el estudio.

La nutricionista costarricense Emilce Ulate recaló, en una entrevista anterior, que una persona sana obtiene los nutrientes necesarios de la comida y no requiere suplementos, a no ser que se lo indique un especialista.

#### Metodología

Para llegar a estas conclusiones, expertos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC) analizaron los registros de salas de emergencia de 63 hospitales entre el 2004 y el 2013.

Tras estudiar 3.667 casos detectados por el consumo de estos productos, estimaron que se dan unas 23.000 visitas anuales a las salas de emergencias por problemas de salud relacionados con el consumo de suplementos. De esos pacientes, 2.154 debieron ser hospitalizados para su atención.

Los efectos también deben ponderarse. Steve Mister, presidente del grupo Consejo para una Nutrición Responsable, dijo: "Parecen grandes cifras, pero no lo son. Los riesgos son muy, muy pequeños si se toman en cuenta los millones de personas que usan estos productos", concluyó.

Nota del Editor: Ver también <http://www.sietes.org/buscar/cita/99589>

#### Referencia

Geller AI, Shehab N, Weidle NJ, et al. Emergency department visits for adverse events related to dietary supplements. The New England Journal of Medicine 2015;373(16):1531-40

#### Venlafaxina de alta concentración: mejor evitarla (*High-strength venlafaxine: best avoided*)

Revue Prescrire 2015; 35 (379): 344

Traducido por Salud y Fármacos

Autorización de comercialización inaceptable, independientemente de la dosis.

Venlafaxina en un antidepresivo no tricíclico con actividad serotoninérgica y noradrenérgica [1]. En Francia, la venlafaxina se aprobó solo para adultos y para el tratamiento del trastorno depresivo mayor, para prevenir su recurrencia, así como para el

tratamiento de la fobia social, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de pánico en adultos [2].

Venlafaxina presenta un balance riesgo-beneficio desfavorable. No es más efectivo que los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), y aunque comparte su perfil de efectos adversos también provoca varios trastornos cardiovasculares, incluyendo hipertensión, arritmias y prolongación del intervalo QT [1, 3].

De acuerdo con la Ficha Técnica de venlafaxina en Francia, la dosis máxima recomendada de venlafaxina es de 225 mg o 375 mg al día, según la situación clínica del paciente [2]. A finales de 2014, la línea de productos de venlafaxina de Abbott se amplió e incluyó los comprimidos de liberación prolongada de 150 mg y 225 mg. Esta alta concentración de la dosis permite que el paciente tome menos comprimidos diarios. Es importante que los pacientes reciban información al respecto cuando le prescriban o dispensen venlafaxina de alta concentración. La sobredosis de venlafaxina puede ser grave y en ocasiones mortal [4].

En la práctica, el balance riesgo-beneficio de venlafaxina resulta desfavorable, independientemente de la concentración de la dosis.

#### Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire.

1. Prescrire Redaction "19-3-6. Patients sous venlafaxine" Rev Prescrire 2014; 34 (374 suppl. Interactions medicamenteuses).
2. ANSM "RCP Venlafaxine Abbott 150 mg" 9 de octubre de 2014 + "RCP- Venlafaxine Abbott 225 mg" 9 de octubre de 2014 + "RCP- Effexor LP 37.5 mg" 5 de marzo de 2015: 36 páginas.
3. Prescrire Rédaction "Venlafaxine: pas mieux qu'un IRS mais des troubles cardiaques" Rev Prescrire 2008; 28 (302): 905.
4. Prescrire Rédaction "Venlafaxine: gravité des surdoses" Rev Prescrire 2007; 27 (279): 22.

Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir). **Sanidad limita el uso de un fármaco para la hepatitis C por riesgo de daño hepático**

Andrea M. Rasal

Lainformacion.com, 23 de diciembre del 2015

<http://noticias.lainformacion.com/economia-negocios-y-finanzas/productos-farmaceuticos/sanidad-limita-el-uso-de-un-farmaco-para-la-hepatitis-c-por-riesgo-de-dano-hepatico tnGI4TXsOUueHGZKvP3RK5/>

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), dependiente del Ministerio de Sanidad, ha limitado el uso de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (Viekirax) uno de los fármacos de última generación frente a la hepatitis C aprobados en el último año, el Viekirax, tras detectarse que puede aumentar el riesgo de descompensación e insuficiencia hepática en algunos pacientes.

En concreto, desaconseja su uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada (en pacientes con insuficiencia hepática grave ya estaba contraindicado), tanto en monoterapia como en combinación con dasabuvir (Exviera), y recomienda una especial vigilancia en pacientes con cirrosis.

El pasado mes de abril se incorporó ombitasvir/paritaprevir/ritonavir al sistema de financiación

pública del Sistema Nacional de Salud (SNS), tanto en monoterapia como en combinación con otros antivirales.

Sin embargo, informa la AEMPS, en diferentes países se han notificado casos de descompensación e insuficiencia hepática en pacientes tratados en monoterapia o en combinación con dasabuvir o ribavirina. Además, la mayor parte de los casos graves tuvieron lugar en pacientes que, antes de comenzar el tratamiento antiviral, ya presentaban cirrosis avanzada o descompensada.

Tras la evaluación europea de la información disponible y teniendo en cuenta el mecanismo de acción de los antivirales implicados, han concluido que, aunque la propia enfermedad hepática subyacente dificulta la evaluación de los casos notificados, el riesgo potencial de lesión hepática de estos medicamentos no puede excluirse.

Además de pacientes con insuficiencia hepática, la AEMPS recomienda vigilar a los pacientes con cirrosis que ya estén en tratamiento con este fármaco para detectar una posible descompensación hepática. Y en caso de producirse, recomiendan suspender el tratamiento inmediatamente.

Del mismo modo, en nuevos tratamientos piden vigilar la aparición de síntomas de este trastorno, monitorizar la función hepática mediante pruebas analíticas (entre las que se incluirán determinaciones de bilirrubina directa) antes de comenzar el tratamiento, durante las primeras cuatro semanas después de instaurado éste y posteriormente cuando esté clínicamente indicado.

#### México. Alerta Cofepris de productos dañinos de venta en línea

Ángeles Cruz Martínez

La Jornada, 29 de diciembre de 2015

<http://www.jornada.unam.mx/ultimas/2015/12/29/advier-te-cofepris-de-productos-daninos-de-venta-en-linea-6141.html>

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) emitió una alerta a la población para que evite la compra y consumo de 55 productos que se anuncian y venden ilegalmente a través de Internet, con el supuesto beneficio de incrementar la potencia sexual.

Se ofrecen como suplementos alimenticios pero en realidad contienen sustancias que ponen en riesgo la salud de los hombres, sobre todo de aquellos que viven con diabetes, hipertensión arterial, colesterol alto y afecciones cardíacas, indicó.

En un comunicado, el organismo advirtió que las mercancías contienen sustancias como sildenafil, tadalafil, desmetil carbodenafil, dapoxetina, sulfoildenafil, tiosildenafil, hidroxitiohomosildenafil y vardenafil, pero no lo informan sus etiquetas y tampoco han demostrado científicamente su seguridad, calidad y eficacia.

Subrayó que esos productos carecen de autorización para su venta en el país e incluso las empresas de mensajería que los entregan a los compradores están infringiendo la ley, pues se

requiere contar con permisos de importación emitidos por la Cofepris.

A continuación la lista de los nombres con los que se ofrecen en internet:

- Rhino Big Horn 3000,
- Rhino 7 Blue 9000,
- Orgazen 3500,
- Orgazen 3000,
- Triple Miraclezen Plus 1500,
- Triple Miraclezen Gold 1750,
- Triple Miraclezen Extreme 1750,
- Eros Power Zone 1900,
- Diamond 3500,
- Xtra Zone 2600,
- Xtra Zone 2400,
- Xtra Zone 2200,
- Triple Power Zen Plus 2000,
- Triple Power Zen Gold 2000,
- X Again Platinum,
- Power Tiger-X,
- Australia Kangaroo Essence,
- Effective Viagra,
- Sex Drive,
- Xforman Plus,
- Rhino X,
- Power Khan,
- Wild Sex,
- Ultra Sx,
- Super Dragon 6000,
- Sex-Love Secret Code,
- Fx3000,
- Hard Wang,

- Mme Maxman,
- Vigour 300,
- Plant Vigra,
- Vigra,
- Santi Scalper,
- Super Hard,
- Sex Men,
- Vim-25,
- Male Silkworm Moth Nourishing Oral Liquid,
- Baolong,
- Rhino Blitz Gold 3000,
- Bigger Longer More Time More Sperms,
- La Pepa Negra,
- Stiff Nights,
- Herb Viagra,
- Black Ant King,
- African Superman,
- Black Mamaba Premium,
- Herb Viagra Male Sexual Stimulant,
- Extreme Diamond 3000,
- Black Panther, Viagra 007,
- King Of Romance,
- S.W.A.G.E.R.,
- Apexxx,
- Fuel Up High Octane,
- Fuel Up Plus,
- Paradise Suplemento Natural Ultra Plus,

La Cofepris recomienda a la población no adquirir ni consumir este tipo de productos ya que pueden generar un riesgo a la salud y en caso de haber adquirido o consumido el producto, piden que se notifique a la Cofepris.

## Precauciones

### Vinculan unos antiácidos con la enfermedad renal crónica

*Health Day News*, 11 de enero de 2016

<http://healthfinder.gov/espanol/noticias/Articulo/706947/vinculan-unos-antiacidicos-con-la-enfermedad-renal-cronica>

Un tipo de antiácidos llamados inhibidores de la bomba de protones (IBP) podrían vincularse con el daño renal a largo plazo, sugiere un estudio reciente [1].

Prilosec, Nexium y Prevacid pertenecen a esta clase de fármacos, que tratan la acidez y el reflujo ácido al reducir la cantidad de ácido producida por el estómago.

Las personas que usan IBP tienen un riesgo entre un 20 y un 50% más alto de contraer una enfermedad renal crónica que los no usuarios, dijo el autor líder, el Dr. Morgan Grams, profesor asistente de epidemiología de la Universidad de Johns Hopkins.

El estudio no establece una relación causal directa entre los fármacos y la enfermedad renal crónica. Pero, según Grams, "hallamos un riesgo creciente con una dosis creciente. Eso sugiere que quizá el efecto observado es real".

En 2013, más de 15 millones de estadounidenses utilizaron inhibidores de la bomba de protones, según las notas de respaldo.

Pero hasta el 70% de esas recetas se han emitido de forma inadecuada, y el 25% de los usuarios a largo plazo podrían dejar de usar los fármacos sin sufrir un aumento en la acidez ni en el reflujo ácido, dijeron los autores del estudio.

El uso de antiácidos recetados ya se ha vinculado con problemas renales a corto plazo, como lesión renal aguda y una enfermedad renal inflamatoria llamada nefritis intersticial aguda, dijo Grams.

Ahora, estudios más recientes muestran un vínculo entre los fármacos y la enfermedad renal crónica, en que los riñones pierden su capacidad de filtrar la sangre de manera efectiva.

Con el tiempo, la enfermedad renal crónica puede conducir a la insuficiencia renal, obligando a una persona a someterse a diálisis regular, y tal vez a un trasplante de riñón, según los Institutos Nacionales de la Salud de EE UU.

En este nuevo estudio, los investigadores usaron datos sobre el uso de los inhibidores de la bomba de protones, reportado por los mismos usuarios, entre más de 10.000 personas que participaban en un estudio nacional sobre el endurecimiento de las arterias. Los investigadores también evaluaron las recetas de IBP emitidas

a casi 250.000 pacientes ambulatorios de un sistema de atención sanitaria de Pensilvania.

Desde el inicio, los usuarios de IBP de ambos grupos eran más propensos a tener problemas de salud, como obesidad, hipertensión y problemas cardíacos, anotó el estudio.

En ambos grupos, los investigadores asociaron el uso de los fármacos con un mayor riesgo de enfermedad renal crónica durante diez años.

Los investigadores también compararon a las personas que usaban los medicamentos una vez al día con las que los usaban dos veces al día. Hallaron que el uso dos veces al día se asociaba con un aumento del 46% en el riesgo de enfermedad renal crónica, frente a un aumento del 15% en el riesgo entre los que tomaban una dosis al día.

Nadie está seguro sobre cómo los fármacos podrían dañar a los riñones, pero hay un par de teorías destacadas, dijo Grams. Los medicamentos podrían provocar que los niveles de magnesio del organismo bajen, y una falta de ese importante mineral podría dañar a los riñones. Los riñones también podrían dañarse con el tiempo si los pacientes sufren ataques repetidos de inflamación renal aguda debida a los inhibidores de la bomba de protones.

Los gastroenterólogos ya tienen cuidado con el uso de estos fármacos, porque se han relacionado con otros problemas de salud, como fracturas óseas e infecciones con *C. difficile* y neumonía, dijo el Dr. Arun Swaminath, director del programa de enfermedad intestinal inflamatoria del Hospital Lenox Hill, en la ciudad de Nueva York. "Hemos comenzado a limitar la cantidad de tiempo y la cantidad de medicamentos que se toman", explicó Swaminath.

Dado que el nuevo estudio no es un ensayo clínico, no prueba que el uso de IBP provoque una enfermedad renal crónica, apuntó el Dr. Kenneth DeVault, presidente del Colegio Americano de Gastroenterología (American College of Gastroenterology) y catedrático de medicina de la Clínica Mayo en Jacksonville, Florida.

"Esos tipos de estudios, sobre grandes cantidades de datos, pueden a veces sugerir una señal de que algo sucede, pero no creo que lo prueben", dijo DeVault.

Es posible que los usuarios de los fármacos sufran una enfermedad renal crónica con una mayor frecuencia porque tengan una peor salud en general, planteó.

Grams apuntó que los autores del estudio intentaron abordar ese problema al comparar a los usuarios de IBP con personas que usaban otros antiácidos, llamados bloqueadores H2. Ambos grupos de pacientes tendían a tener una mala salud equivalente, pero los usuarios de los IBP presentaban un riesgo de enfermedad renal crónica un 39% más alto, dijeron los investigadores.

Aunque este estudio no debe hacer que nadie deje de tomar los inhibidores de la bomba de protones de forma impulsiva, las personas que los usan con regularidad deben hablar con el

médico sobre si realmente los necesitan, aconsejaron Grams y DeVault.

"Si no necesita esos fármacos, no debería usarlos", enfatizó DeVault. "Dicho esto, hay pacientes de reflujo con acidez que de verdad necesitan los IBP para ayudarles con sus síntomas".

Los médicos también podrían optar por recetar un bloqueador H2 como Pepcid, Tagamet o Zantac. "Para mí, es una alternativa más barata y más segura que podría funcionar igual de bien en algunos pacientes", comentó Swaminath.

Ver también <http://www.sietes.org/buscar/cita/99957>

1. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, Grams ME. Proton pump inhibitor use and risk of chronic kidney disease. *JAMA Internal Medicine* (JAMA Intern Med) 11 de enero 2016, página(s) 1-9.

### **Tomar antidepresivos durante el embarazo eleva el riesgo de autismo en un 87%**

*El Global*, 14 de diciembre de 2015

[http://www.estarbien.com/cuerpo-y-mente/2015-12-14/sentirse-bien/tomar-antidepresivos-durante-el-embarazo-eleva-el-riesgo-de-autismo-en-un-87/noticia.aspx?idart=955518&utm\\_source=mail&utm\\_medium=newsletter&utm\\_campaign=elglobal](http://www.estarbien.com/cuerpo-y-mente/2015-12-14/sentirse-bien/tomar-antidepresivos-durante-el-embarazo-eleva-el-riesgo-de-autismo-en-un-87/noticia.aspx?idart=955518&utm_source=mail&utm_medium=newsletter&utm_campaign=elglobal)

El uso de antidepresivos durante el embarazo aumenta considerablemente el riesgo de autismo, según revela este lunes en un artículo publicado en 'Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine' el profesor Anick Béard, de la Universidad de Montreal, en Quebec, Canadá, y su hospitales afiliado infantil CHU Sainte-Justine, tras revisar datos de 145.456 embarazos.

"La distintas causas del autismo siguen sin estar claras, pero los estudios han demostrado que tanto la genética como el medio ambiente pueden jugar un papel", explica este experto en el campo de la seguridad farmacéutica durante la gestación.

"Nuestro estudio ha establecido que tomar antidepresivos durante el segundo o tercer trimestre del embarazo casi duplica el riesgo de que el niño sea diagnosticado con autismo a los siete años, especialmente si la madre toma inhibidores de la recaptación de serotonina, a menudo conocidos por sus siglas ISRS", resume.

Béard y sus colegas trabajaron con datos de la Cohorte de Gestación de Quebec y estudiaron a 145.456 niños entre el momento de su concepción hasta los diez años. Además de la información sobre el uso de la madre de antidepresivos y el diagnóstico eventual del niño del autismo, los datos incluyen una gran cantidad de detalles que permitieron al equipo desentrañar el impacto específico de los fármacos antidepresivos.

Por ejemplo, algunas personas están genéticamente predispuestas al autismo (es decir, sus antecedentes familiares). La edad materna y la depresión son conocidas por estar asociadas con el desarrollo del autismo, como ciertos factores socioeconómicos, tales como la pobreza, y el equipo tuvo todo esto en cuenta.

"Hemos definido la exposición a los antidepresivos cuando a la madre se le ha recetado uno o más antidepresivos durante el

segundo o tercer trimestre del embarazo. Se eligió este periodo porque es cuando se produce el desarrollo crítico del cerebro del niño", relata el profesor Bérard.

"Entre todos los niños en el estudio, entonces identificamos a los que habían sido diagnosticados con una forma de autismo examinando los registros hospitalarios que indicaban diagnóstico de autismo en la niñez, autismo atípico, síndrome de Asperger o un trastorno generalizado del desarrollo. Por último, buscamos una asociación estadística entre los dos grupos y encontramos una muy significativa: un aumento del riesgo del 87%", agrega.

Los resultados se mantuvieron sin cambios cuando sólo se tuvo en cuenta a los niños que habían sido diagnosticados por especialistas como psiquiatras y neurólogos. Los hallazgos son de gran importancia ya que entre el seis y el diez % de las mujeres embarazadas actualmente está recibiendo tratamiento para la depresión con antidepresivos.

En el estudio actual, 1.054 niños fueron diagnosticados con autismo (0,72% de los niños incluidos en el estudio), con un promedio de 4,5 años de edad. Por otra parte, la prevalencia del autismo entre los menores ha aumentado de cuatro de cada 10.000 niños en 1966 a 100 de cada 10.000 en la actualidad. Mientras que el aumento se puede atribuir a una mejor detección y a una ampliación de los criterios de diagnóstico, los investigadores creen que los factores ambientales también juegan un papel.

"Es biológicamente posible que los antidepresivos causan autismo si se utilizan en el momento del desarrollo del cerebro en el útero, ya que la serotonina está implicada en numerosos procesos de desarrollo pre y postnatal, incluyendo la división celular, la migración de los neuros, la diferenciación celular y la sinaptogénesis —la creación de vínculos entre las células del cerebro—", explica Bérard.

"Algunas clases de antidepresivos funcionan mediante la inhibición de la serotonina (ISRS y algunos otros tipos de antidepresivos), lo que tendrá un impacto negativo en la capacidad del cerebro para desarrollarse plenamente y adaptarse en el útero", subraya este especialista.

La OMS indica que la depresión será la segunda causa de muerte en 2020, lo que lleva a los investigadores a creer que es posible que los antidepresivos sean ampliamente prescritos, incluso durante el embarazo.

"Nuestro trabajo contribuye a comprender mejor los efectos a largo plazo del desarrollo neurológico de los antidepresivos en los niños cuando se utilizan durante la gestación. El descubrimiento de los resultados de estos fármacos es una prioridad de salud pública, debido a su uso generalizado", afirma el profesor Bérard.

Nota del Editor. La Fundació del Institut Català de Farmacologia (ICF) evaluó este artículo (<http://www.sietes.org/buscar/cita/99758>) y concluye: "Este estudio se basa en variables blandas (depresión, gravedad de la depresión, diagnóstico de algunos de los cuadros definidos como del TEA, exposición a medicamentos basada solamente en datos de dispensación, etc.). Quizá el resultado más interesante es la

prevalencia de 0,7% de TEA en una cohorte de niños y niñas nacidos en Canadá a principio del siglo XXI".

1. Antidepressant use during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in children. Boukhris T, Sheehy O, Mottron L, Bérard A. *JAMA Pediatrics (JAMA Pediatrics)*; 14 de diciembre 2015, página(s) 1

#### **AINES. Riesgo cardiovascular asociado al consumo de antiinflamatorios no esteroideos: estudio de cohortes retrospectivo en un área de salud, 2008-2012.**

Sanchez Serrano JL et al.

*Rev. Esp. Salud Publica* [online]. 2015, 89 (6):607-613.  
<http://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272015000600008>.

**Fundamentos:** Desde el ensayo clínico VIGOR cuyos resultados asociaron el uso del medicamento rofecoxib a la ocurrencia de eventos cardiovasculares se ha observado un aumento en patologías cardiovasculares asociadas al uso de antiinflamatorios no esteroideos.

El objetivo de esta investigación fue evaluar el impacto cardiovascular asociado al consumo de antiinflamatorios en un Área de Salud de Castilla La-Mancha (España).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de cohortes de base poblacional en un área de salud del período 2008-2012. Se incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años (116.686). El análisis estadístico se realizó estimando las incidencias de síndrome coronario agudo en relación al tiempo de exposición. Se calculó el riesgo relativo (RR) asociado al consumo de antiinflamatorios no esteroideos se modelizó mediante regresión de Poisson, ajustando por edad y sexo. También se calculó la Dosis Habitante Día (DHD) mediante la Dosis Diaria Definida.

**Resultados:** La asociación entre el síndrome coronario agudo y el consumo de antiinflamatorios fue positiva (RR 3,64; IC95% 2,94-4,52; p<0,001). El riesgo cardiovascular fue mayor en las alcanonas (RR 18; IC95% 2,53-127; p=0,004), seguido de los propionicos como el ibuprofeno (RR 2,58; IC95% 2,16-3,69; p<0,001), además es el único grupo que es tiempo-dependiente. En tercer lugar los arilacéticos (RR 1,88; IC95% 1,6-2,22; p<0,001) y por último los coxib (RR 1,55; IC95% 1,25-1,92; p<0,001). En los demás antiinflamatorios no se observó aumento de riesgo cardiovascular.

**Conclusiones:** El consumo de antiinflamatorios se asocia a un mayor riesgo de sufrir un síndrome coronario agudo sobretodo en los considerados como tradicionales, lo que sugiere que no se deberían tomar ni durante tiempo prolongado ni a altas dosis.

Estatinas y diabetes. **Estatinas, la aparición de diabetes mellitus y de complicaciones de la diabetes: un estudio de cohortes retrospectivo en adultos sanos de EE UU.** (*Statins and new-onset diabetes mellitus and diabetic complications: a retrospective cohort study of US healthy adults*)

Mansi I, Frei CR, Wang CP, Mortensen EM  
*Journal of General Internal Medicine (J Gen Intern. Med)*; 2015; 30 (11)1599-610  
<http://www.sietes.org/buscar/cita/99679>



En este estudio de cohortes en personas relativamente sanas, se registró diabetes en el 31% de los que recibían estatinas, comparado con 19% de los que no las recibían.

Antecedentes: Gran parte de la información sobre la relación entre exposición a estatinas y diabetes ha sido generada en poblaciones de riesgo elevado.

**Métodos:** En este estudio retrospectivo de cohortes, se examinó esta asociación en una población relativamente sana de pacientes que participaron en el programa de salud Tricare, destinado a familias de militares de EE UU. Se compararon 3.351 usuarios de estatinas sin diabetes con 3.351 no usuarios, todos ellos sin antecedente de enfermedad cardiovascular, pulmonar, reumática o mental. El período de estudio fue de octubre de 2003 a marzo de 2012. Los pacientes de ambos grupos fueron cuidadosamente emparejados sobre la base de 42 variables demográficas y clínicas, mediante puntuaciones de propensión.

**Resultados:** Se identificó a 25.970 pacientes (3.982 usuarios de estatinas y 21.988 no usuarios). De éstos, se emparejaron con puntuaciones de propensión 3.351 usuarios e igual número de no usuarios. Durante un seguimiento de 7 años, la proporción de pacientes que desarrollaron diabetes fue significativamente más alta entre los usuarios de estatinas que entre los no usuarios [30,9% comparado con 19,4%; RR=1,87 (IC95%, 1,67-2,01)]. Los usuarios de estatinas también mostraron un incremento del riesgo de diabetes con complicaciones [RR=2,50 (IC95%, 1,88-3,32)] y de sobrepeso u obesidad [RR=1,14 (IC95%, 1,04-1,25)]. Los análisis secundarios y de sensibilidad confirmaron los resultados. Los usuarios de estatinas más potentes mostraron un riesgo de diabetes más alto que los de estatinas de potencia intermedia o baja.

**Conclusiones:** Los autores concluyen que en una cohorte de adultos sanos se diagnosticaron diabetes, complicaciones de diabetes y obesidad o sobrepeso con mayor frecuencia entre los usuarios de estatinas que entre los no usuarios. También concluyen que este estudio demuestra que es posible que los ensayos clínicos de corta duración no puedan identificar completamente la relación beneficio/riesgo de las estatinas en prevención primaria.

#### Metilfenidato. Una revisión de Cochrane recomienda precaución al prescribir metilfenidato

*El Global*, 1 de diciembre de 2015

[http://www.gacetamedica.com/noticias-medicina/2015-12-01/especializada/una-revision-de-cochrane-recomienda-precaucion-al-prescribir-metilfenidato/pagina.aspx?idart=953184&utm\\_source=mail&utm\\_medium=newsletter&utm\\_campaign=gacetamedica](http://www.gacetamedica.com/noticias-medicina/2015-12-01/especializada/una-revision-de-cochrane-recomienda-precaucion-al-prescribir-metilfenidato/pagina.aspx?idart=953184&utm_source=mail&utm_medium=newsletter&utm_campaign=gacetamedica)

La Biblioteca Cochrane Plus ha publicado una de las más exhaustivas evaluaciones sobre los daños y beneficios de un fármaco ampliamente recetado para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

El TDAH es uno de los trastornos más diagnosticados en la infancia y puede continuar a lo largo de la adolescencia hasta la edad adulta. Los síntomas incluyen dificultad para prestar atención y mantenerse centrado en una tarea, conducta

excesivamente impulsiva e hiperactividad extrema. Se estima que afecta a un 5% de los niños y el diagnóstico se basa en un juicio clínico más que en marcadores diagnósticos objetivos.

El metilfenidato se ha utilizado para tratar el TDAH desde hace más de 50 años. Un equipo de investigadores Cochrane ha evaluado y resumido cuidadosamente los hallazgos obtenidos de todos los ensayos con asignación aleatoria sobre este fármaco. Esta nueva revisión Cochrane incluye datos de 185 ensayos controlados con asignación aleatoria que implicaban a más de 12.000 niños o adolescentes. Los estudios se llevaron a cabo principalmente en EE UU, Canadá y Europa, incluyeron a personas de ambos sexos de 3 a 18 años y compararon el metilfenidato con un placebo o ninguna intervención.

Cuando los investigadores combinaron los datos de los ensayos identificados, observaron que el metilfenidato conllevaba mejorías modestas en los síntomas del TDAH, la conducta global y la calidad de vida. Un análisis de los efectos adversos mostró que los niños que tomaban metilfenidato tenían más posibilidades de experimentar problemas del sueño y pérdida de apetito. Sin embargo, la confianza de los investigadores en los resultados fue muy baja: a partir de la valoración de los ensayos incluidos era evidente que habría sido posible que las personas implicadas en los mismos hubiesen sabido qué tratamiento estaba tomando el niño. Además, el informe de los resultados no fue completo en muchos ensayos y en algunos análisis hubo diferencias en los resultados de los ensayos.

Sobre la base de esta información, los investigadores recomiendan cautela a los clínicos al prescribir metilfenidato, y que sopesen los riesgos y los beneficios detenidamente.

#### La vacunación contra el virus del Papiloma Humano en Colombia

Luz Helena Sánchez-Gómez LH, Yepes-Lujan FJ, Hernández-Flórez LJ

*Rev. Gerenc. Polit. Salud* 2014, 13(27)

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-70272014000200001&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-70272014000200001&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

#### Conclusiones

El reporte de un número desproporcionado de efectos adversos posvacunales en más de 200 niñas del municipio de El Carmen de Bolívar, además de un número no determinado en otras ciudades del país, obliga a un estudio juicioso de todas las hipótesis plausibles antes de continuar con la aplicación masiva de la vacuna. Las reacciones posvacunales que se están reportando en Colombia hacen parte de un universo de daños que van desde un número desproporcionado de las reacciones esperadas que anuncia la farmacéutica productora del Gardasil, pasando por los casos, en estudio, de un número no determinado de niñas, cuya situación inmunológica y neurológica se encuentra comprometida después de la aplicación de la vacuna contra el VPH.

La vacuna sí tiene que ver, es nuestra conclusión. A diferencia de lo manifestado categóricamente por la máxima autoridad sanitaria, a comienzos de septiembre del 2014, la vacuna aplicada en la forma masiva como se está haciendo, sin la

suficiente información al país y sin claridad sobre los casos en estudio, debe ser repensada.

El campo sindrómico presentado por las niñas que han reportado efectos adversos, diagnosticado por las autoridades sanitarias y algunas asociaciones científicas como reacciones conversivas o más recientemente "reacción psicógena masiva" es, aún si se descartara cualquier otra patología, un efecto posvacunal que amerita un enfoque integral. Este "evento" es un centinela de fallas importantes en la formulación, instalación y conducción de la campaña.

El modelamiento para el estudio de la relación costo-efectividad depende del perfil de la población seleccionada, de la prevalencia específica del VPH, de la epidemiología del cáncer cervical-uterino, la carga de la enfermedad y el precio del biotecnológico, entre otras. Las tipologías y la epidemiología varían en los distintos países, grupos poblacionales y regiones, la deficiente información de base país en Colombia, es causa de supuestos basados en estadísticas globales que requieren verificación.

En un estudio sobre la prevalencia del VPH en mujeres con cáncer de cérvix en Barranquilla y Bogotá, Murillo et al identificaron variaciones entre las dos ciudades y también diferencias significativas en la prevalencia del virus tanto por región como por edad.

A pesar de los pronunciamientos de la OMS, los CDC, algunas sociedades científicas y el laboratorio productor sobre la seguridad de la vacuna, hay dudas razonables en contrario.

Reportes de la asociación de efectos adversos, fenómenos de vasculitis, posible desmielinización y diagnósticos de enfermedad auto-inmune después de la vacunación merecen un estudio riguroso. Anaya reporta el caso de tres niñas procedentes de El Carmen de Bolívar, quienes consultaron por efectos posvacunales al Instituto Crea de la Universidad del Rosario, las tres con diagnóstico de síndrome autoinmune inflamatorio desencadenado por adyuvante (asia, en su sigla en inglés). A su vez, Martínez reporta los resultados de aplicación de un cuestionario para dolor neuropático a 19 niñas de El Carmen de Bolívar.

A la fecha, un grupo de más de 100 niñas siguen consultando persistentemente por la misma sintomatología, algunas están siendo medicalizadas con el neuroléptico Sertralina. No se conoce el informe preliminar oficial del estudio de campo que realiza el INS. La Procuraduría General de la Nación ha hecho un requisitorio al Ministerio de Salud, la Superintendencia Nacional de Salud, el INS y el INC exigiendo información actualizada.

Se requiere el acopio de más casos y estudios a profundidad para poder llegar a una certidumbre. El número desproporcionado de reportes de efectos adversos posvacunales exige prudencia y un enfoque multidisciplinar antes de descartar cualquier hipótesis.

Finalmente, y no de menor importancia, la mayoría de estudios poblacionales sobre la seguridad de la vacuna han sido financiados por la industria farmacéutica. No siempre sus intereses coinciden con los de la salud de las poblaciones. Son de dominio público malas prácticas como la supervaloración de los

efectos positivos y la subvaloración, ocultamiento, u omisión de efectos adversos.

Diversos analistas de la gobernanza de la salud pública mundial han planteado con insistencia su preocupación por la capacidad de cabildeo y de influir decisiones de política global en salud por parte de la industria farmacéutica y en general por el complejo médico industrial.

La mesa está servida para una amplia discusión y la búsqueda de consensos para un plan de acción que parta de entender este evento de salud pública a la luz de las múltiples determinaciones sociales, económicas y territoriales presentes en realidades concretas.

**Estudio advierte sobre el riesgo de Alzheimer en pacientes tratados con algunos medicamentos para el cáncer de próstata** (*Study warns of Alzheimer's risk in some prostate-cancer drugs*)

Melinda Beck

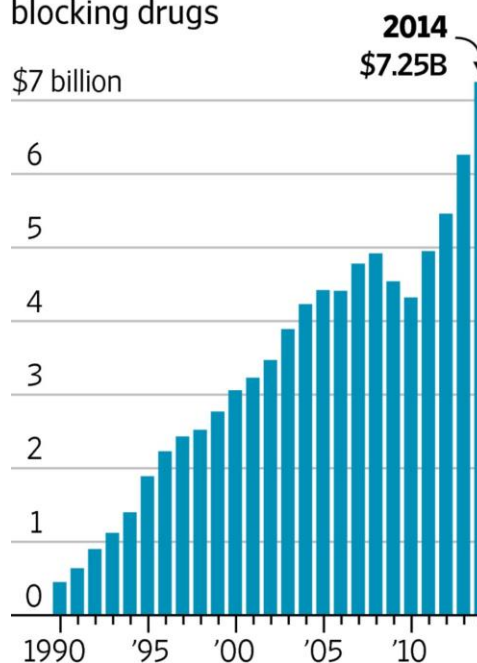
*The Wall Street Journal*, 7 de diciembre de 2015

Traducido por Salud y Fármacos

Los hombres que toman medicamentos que bloquean la testosterona tienen casi el doble de riesgo de desarrollar enfermedades que los que utilizan otros tratamientos, según un estudio de historias clínicas que se publicó el lunes.

**On the Rise**

Global sales of androgen-blocking drugs



Note: Vast majority of sales are in the U.S.

Source: EvaluatePharma

THE WALL STREET JOURNAL.

La terapia de privación de andrógenos, también conocida como castración química, disminuye los niveles de testosterona y otras hormonas masculinas que pueden alimentar el crecimiento del cáncer de próstata. Sin embargo, se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes, colesterol alto, impotencia, pérdida de masa muscular, depresión, ginecomastia y sofocos en hombres. Y varios estudios muestran que no mejora las tasas de supervivencia en los hombres con cáncer de próstata localizado.

Aún así, según el estudio, unos 500.000 hombres estadounidenses están tomando estos medicamentos para el cáncer de próstata, en parte dicen los expertos, porque quieren hacer algo y pueden no ser candidatos para la cirugía o la radiación.

Otis Brawley, director médico de la Sociedad Americana del Cáncer, que no participó en el estudio, dijo que el estudio refuerza su visión de que "debemos ser muy rigurosos al decidir quién debe recibir la terapia hormonal y quién no debería".

La privación de andrógenos se ha utilizado para tratar el cáncer de próstata metastásico desde 1940, y los estudios han demostrado que puede mejorar la supervivencia cuando se utiliza junto con la radiación en los hombres con tumores con un alto riesgo de propagación. Pero estas drogas no se recomiendan para el grupo mucho mayor de hombres con cánceres localizados, de bajo riesgo. Los expertos dicen que, en muchos casos, los tumores tienen un crecimiento tan lento que podrían dejarse sin tratar y no causarían síntomas durante la vida del paciente.

El uso de medicamentos anti-andrógenos, incluyendo Lupron, Zoladex y Eligard, creció mucho en la década de 1990, y algunos críticos lo atribuyen a las altas tasas de reembolso para los urólogos que administraban las inyecciones. De acuerdo con un estudio publicado en la revista *New England Journal of Medicine*, cuando los reembolsos de Medicare para los medicamentos se redujeron en un 40% en 2003, su uso se redujo de 39% a 26% de los hombres con cáncer de próstata localizado en el 2005.

El uso de medicamentos anti-andrógenos ha seguido disminuyendo en estos pacientes a menos de 10% en 2009, a medida que más hombres con tumores de bajo riesgo han optado por la vigilancia activa, de acuerdo a un estudio en *European Urology* año pasado.

Las ventas totales de los medicamentos anti-andrógenos, sin embargo, siguen aumentando.

Para el último estudio, que fue publicado en el *Journal of Clinical Oncology*, los investigadores de Stanford y la Universidad de Pennsylvania analizaron las historias clínicas electrónicas de Stanford Health Care en Palo Alto, Calif., y en el Hospital Mount Sinai en Nueva York. Identificaron 16,888 pacientes con cáncer de próstata no metastásico entre 1994 y 2013. De ellos, casi 2.400 fueron tratados con terapia anti-andrógenos, y tuvieron un riesgo 88% mayor de ser diagnosticados con la enfermedad de Alzheimer en los próximos tres años que los que no recibieron el tratamiento. Un subconjunto de pacientes que recibieron la terapia durante más de 12 meses tuvo más del doble de riesgo.

Los hombres tratados con terapia hormonal tienden a ser mayores y estar más enfermos que los que reciben cirugía o la radiación, pero los autores dicen que ajustaron el análisis por tales factores.

Los autores también observaron que mientras que el estudio es el primero en relacionar la terapia anti-andrógenos a la enfermedad de Alzheimer, la testosterona se ha demostrado que ayuda al crecimiento de las células del cerebro y modula la acumulación de la proteína-B amiloide, el principal componente de las placas amiloides que se observan en los pacientes de Alzheimer. Los niveles bajos de testosterona también se asocian con mayores tasas de diabetes, derrames cerebrales y enfermedades del corazón, lo que aumenta el riesgo de enfermedad de Alzheimer.

Quoc-Dien Trinh, urólogo del Hospital Brigham y Women's de Boston, que no participó en el estudio, dijo que los medicamentos anti-andrógenos pueden prolongar la supervivencia cuando se utilizan junto con la radiación en algunos casos. Pero dijo que este estudio es una prueba más de que "nunca debemos usar la terapia de privación de andrógenos sola para el cáncer de próstata localizado."

Además de cuantificar el aumento del riesgo de enfermedad de Alzheimer en estos pacientes, los autores destacaron que el estudio demostró cómo se pueden usar los registros médicos electrónicos para facilitar la investigación. "No podemos hacer un ensayo controlado aleatorio para todo, pero para las preguntas que los médicos y los pacientes tienen, podemos arrojar algo de luz con el análisis de datos", dijo Nigam H. Shah, autor principal del estudio.

## Otros temas de farmacovigilancia

**Acceso a la información de EudraVigilance: La EMA estudiará algunos usos académicos** (*Access to EudraVigilance data: EMA will review some academic uses*) Zachary Brennan *Regulatory Affairs Professional Society*, 13 de enero de 2016 <http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/01/13/23892/Access-to-EudraVigilance-Data-EMA-Will-Review-Some-Academic-Uses/>

Traducido por Salud y Fármacos

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) el miércoles dio a conocer los 393 comentarios de las partes interesadas en su propuesta para cambiar la forma para acceder a una base de datos

de reacciones adversas a los medicamentos, aunque la versión final de la propuesta, dada a conocer a finales de diciembre, muestra un retroceso EMA en algunos aspectos polémicos de su lenguaje que los comentaristas cuestionaron, en particular con el plan de EMA de posiblemente restringir el uso de la base de datos para estudios académicos.

### Antecedentes

EudraVigilance, lanzado por primera vez en diciembre de 2001 es una base de datos para la elaboración de informes y la evaluación de las sospechas de eventos adversos que surgen

durante el desarrollo de medicamentos, y tras su comercialización en el Espacio Económico Europeo (EEE).

En 2010, el Consejo de Administración de la EMA adoptó una política de acceso EudraVigilance, que entró en vigor en julio de 2011 y esbozó los elementos de información y las instrucciones sobre cómo los interesados podían acceder a informes individuales de casos de seguridad (Individual Case Safety Reports -ICSRs) de EudraVigilance, incluyendo los reguladores de medicamentos, profesionales de la salud, pacientes y consumidores, los titulares de autorizaciones de comercialización (los TAC) en el EEE, así como las organizaciones que se dedican a la investigación.

En agosto de 2014, EMA publicó una revisión de su política de acceso a EudraVigilance que incluía algunos cambios significativos sobre cómo los trabajos de investigación pueden y no pueden utilizar los datos del sistema, así como la forma en que EMA controlaría el sistema. Más específicamente, el borrador de la revisión, decía que la agencia "tiene el derecho de ver cualquier publicación resultante de datos EudraVigilance antes de su publicación (el plazo máximo para la revisión inicial de la Agencia será seis semanas), incluyendo una revisión de la privacidad por la posible re-identificación de los pacientes.

Todas las cuestiones planteadas por la Agencia en relación con análisis incorrectos, inferencias no compatibles, declaraciones engañosas o la protección de los datos personales deben contar con la satisfacción de la Agencia antes de presentarse para su publicación".

Además, el borrador decía que los manuscritos debían incluir una frase eximiendo a EMA y que EMA "se reserva el derecho de volver a redactar su falta de responsabilidad por el manuscrito en caso de que no se resolviera el desacuerdo sin sobre la interpretación de los datos. El manuscrito o sus conclusiones no deben difundirse en modo alguno sin el descargo de responsabilidad".

### Comentarios

De las 277 páginas de comentarios, la gran mayoría provienen de individuos que hablan en su propio nombre, y más a menudo comentando lo que ellos consideran que es esencialmente censura por parte de la agencia. "Estos principios parecen darle a EMA el derecho de suprimir [sic] cualquier cosa con la que no esté de acuerdo en un trabajo académico" la campaña AllTrials, que promueve la transparencia y lucha porque todos los ensayos clínicos sean registrados y sus resultados reportados, dijo en su comentario.

"Esta es una visión del mundo profundamente anticuada. Simplemente porque EMA es el órgano que recoge estos datos públicos de los pacientes de la UE no tiene el derecho de controlar cómo se utilizan. Esto equivaldría a censura estatal de la discusión científica y el análisis de datos de salud pública".

La campaña también está en desacuerdo con la decisión de la EMA de usar un panel interno para revisar las solicitudes de investigación, ya que "es posible que algunos análisis de estos datos pueden atraer mucha atención a las decisiones regulatorias

realizadas por la propia EMA, ya que estas decisiones a veces son controvertidas".

En el otro lado del espectro, el grupo de la industria Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA) está pidiendo que la política de acceso limite el uso de los datos de pre-comercialización que provienen de los ensayos clínicos de intervención. El grupo también dice que aunque el "intercambio de datos necesarios (para evaluar la relevancia clínica, cuantificar la asociación, la consistencia de los datos, la relación exposición-respuesta, la plausibilidad biológica, los resultados experimentales, las posibles analogías y la naturaleza y calidad de los datos ") es importante para facilitar la detección y el análisis de las señales y, por tanto, promover la seguridad de los medicamentos en su conjunto", el conjunto de datos no es suficiente para que las empresas cumplan con sus obligaciones de farmacovigilancia.

La Asociación Europea de Medicamentos Genéricos (EGA) también señaló que la heterogeneidad de las bases de datos de EudraVigilance podría conllevar problemas con la detección de señales.

### El Borrador Final

El borrador final, sin embargo, no incluye ninguna de las declaraciones del borrador de revisión de la EMA en referencia al derecho a restringir publicaciones basadas en datos de EudraVigilance. Sin embargo, cuando los académicos quieran utilizar bases amplias de de datos, tendrán que presentar una solicitud a la EMA que "debe abordar, como mínimo, la pregunta de investigación principal, la metodología a utilizar, la forma en que la resultados tendrán un impacto en la salud pública y el nombre y la información de contacto de la persona designada por la institución académica para salvaguardar los datos EudraVigilance para el propósito de la investigación.

"La Agencia no revisará la validez o solidez de la propuesta de investigación y se aplicará una escala de tiempo estándar para la respuesta a las solicitudes", dijo EMA. "La Agencia podrá formular observaciones sobre el enfoque para verificar el método para garantizar la privacidad de datos que se haya propuesto en el contexto de las publicaciones relacionadas con la solicitud de investigación."

Un panel con representantes del Departamento de Farmacovigilancia de la Agencia y del Departamento de Negocios y Análisis revisará las solicitudes de académicos. Y en cuanto a las preocupaciones de la industria, EMA señaló, " se le proporcionará TAC con el acceso a los conjuntos de elementos de datos ICSR definidos por su apoyo a la detección de la señal, la validación y otras obligaciones de farmacovigilancia."

El borrador final fue adoptado por el Consejo de Administración EMA el 17 de diciembre.

Ver más en inglés: Overview of comments received on 'Draft revision of EudraVigilance access policy for medicines for human use' Final Draft of EudraVigilance Access Policy  
<http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/01/13/23892/Access-to-EudraVigilance-Data-EMA-Will-Review-Some-Academic-Uses/#sthash.0Nva6mtT.dpuf>

## Prescripción

### Los medicamentos esenciales siguen siendo esenciales

(*Essential medicines are still essential*)

Gray AL, Wirtz VJ, 't Hoen EFM, Reich MR, Hogerzeil HV  
*The Lancet*, 2015; 386(10004):1601-3

<http://www.sietes.org/buscar/cita/99632>

El 21 de octubre se hizo pública la 20ª versión de la lista de medicamentos esenciales (LME) de la OMS.

La nueva LME incluye fármacos de reciente introducción en terapéutica y de alto precio: bedaquilina y delamamib para tuberculosis, numerosos antineoplásicos (imatinib, rituximab, trastuzumab) y fármacos para el tratamiento de la hepatitis C (sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir, ledipasvir y ombitasvir).

Los autores, varios de ellos miembros del Comité de Medicamentos Esenciales, justifican estas inclusiones. No obstante, se refieren solamente a cuestiones de precios.

[La inclusión de fármacos de valor terapéutico incierto y de efectos sustancialmente desconocidos a largo plazo, como bedaquilina y delamamib, debería justificarse sobre la base de los estudios que supuestamente demuestran su eficacia. Recuérdese que en un ensayo clínico controlado con placebo bedaquilina se asoció a mayor mortalidad que placebo.]

Por ejemplo, se recuerda que no es la primera vez que se incluyen fármacos caros en la LME: “No es la primera vez que la OMS añade fármacos caros a la LME. En 2002 incluyó 12 antirretrovirales que estaban patentados en muchos países, con el fin de llamar la atención sobre una grave necesidad global de salud y estimular intervenciones para ampliar el acceso a estos fármacos. Estos productos no era asequibles en aquel momento”. Se recuerda asimismo que en 2013 se añadió bevacizumab a la LME.

Además, los autores se preguntan si la LME debe incluir fármacos en indicaciones no autorizadas.

Con una serie de argumentos débiles, los autores concluyen que “por consiguiente creemos que la inclusión de estos fármacos contra el cáncer, así como de las muy necesarias opciones para la tuberculosis resistente, es consistente con la definición de medicamento esencial”. Y prosiguen: “En 2002 la OMS decidió que el coste solamente no debía impedir la inclusión de un fármaco en la LME, si se satisfacen otros criterios de seguridad, eficacia y efectividad comparada.

La inclusión de los antivíricos para la hepatitis C se justifica de este modo: “tiene por objeto promover la competencia entre las alternativas disponibles y permitir la selección de las pautas terapéuticas combinadas óptimas, que pueden ser combinaciones a dosis fijas o no”. Los autores también señalan que “la decisión de añadir todos los fármacos disponibles para la hepatitis C también ilustra la dificultad más general de aplicar criterios de coste-efectividad a escala planetaria”.

“Cálculos recientes indican que los costes de producir sofosbuvir genérico pueden ser de hasta \$101 por tratamiento (van de Ven, N, Fortunak, J, Simmons, B et al. Minimum target prices for

production of direct-acting antivirals and associated diagnostics to combat hepatitis-C virus. *Hepatology*. 2015; 61: 1174–1182.).  
Suministradores potenciales de trastuzumab han sugerido que este fármaco podría ser fabricado por \$3 por gramo (lo que equivale a \$242 al año), comparado con el precio actual de \$3.000 a 9.000 por gramo (WHO. Proposal for the inclusion of trastuzumab in the WHO Model List of Essential Medicines for the treatment of HER2-Positive breast cancer. World Health Organization, Geneva 2012  
[http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/19/applications/Trastuzumab2\\_8\\_2\\_A\\_Ad.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/19/applications/Trastuzumab2_8_2_A_Ad.pdf). (accessed Oct 9, 2015)).

No obstante, parte del espacio político que había permitido la disponibilidad de antirretrovirales genéricos a precios bajos a principios de los 2000 se ha cerrado. Países clave en la producción de medicamentos genéricos han adoptado e implantado el acuerdo TRIPS (ADPIC en castellano) de la OMC, y actualmente tienen que respetar los 20 años de patente de los productos farmacéuticos. Además, algunos tratados comerciales bilaterales y regionales están añadiendo todavía más barreras a la competencia entre genéricos. Estos cambios de las normativas comerciales constituyen amenazas graves a la implantación del imperativo moral de garantizar el acceso universal a los medicamentos esenciales.

El comentario termina con un texto “oficialista” de la OMS: “Los nuevos ME reflejan avances en terapéutica de tal relevancia para la salud pública que la OMS decidió que deben estar disponibles para todas las personas que los necesiten, en todos los países. Ahora los gobiernos de todo el mundo deben considerar si incluyen estos medicamentos caros en sus listas nacionales de ME. La selección nacional es responsabilidad de cada país, y debería basarse en las prioridades y posibilidades del sistema nacional de salud...”.

### Tratamientos que provocan un alto número de reacciones adversas a la medicación y sus síntomas.

Fernandez-Lopez L, Navarro-Zaragoza J, Falcon M, Luna A  
*Ars Pharm*[online]. 2015, 56 (4): 201-208  
<http://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942015000400003>.

**Introducción:** Las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) constituyen una importante fuente de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, generando altos costes económicos. Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar aquellos tratamientos que producen una mayor cantidad de RAM en la población general así como conocer los principales síntomas que generan.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal observacional mediante la cumplimentación de un cuestionario. Para ello, 510 pacientes fueron encuestados sobre qué patologías tenían diagnosticadas, sus tratamientos farmacológicos y las RAM sufridas.

**Resultados:** Un 26,7% de los pacientes encuestados había sufrido alguna RAM. Obtuvimos resultados estadísticamente significativos ( $p \leq 0.05$ ) al clasificar a los pacientes según el

tratamiento prescrito y el número de RAM sufridas para los tratamientos farmacológicos de artrosis, anemia y enfermedades del sistema nervioso (ansiedad, depresión, insomnio). Además cuantificamos frecuencias de aparición de RAM mayores en aquellos fármacos prescritos contra la artrosis (22,6% de los casos sufrieron RAM), anemia (14,28%), alteraciones nerviosas (13,44%) y asma (16%). En cuanto a los síntomas producidos, los más frecuentes fueron gastrointestinales (60% de los pacientes) y alteraciones nerviosas (mareos, dolor de cabeza, problemas de conciliación del sueño etc, 24,6%).

**Discusión:** La principal conclusión de nuestro estudio es que aquellos fármacos que producen mayor número de RAM están prescritos para el tratamiento de la artrosis, la anemia, las alteraciones nerviosas y el asma. Además, los síntomas que aparecen principalmente tras una RAM son alteraciones gastrointestinales y nerviosas. Los profesionales sanitarios deberían estar alerta ante la posible aparición de RAM en dichos tratamientos y proporcionar a sus pacientes el empoderamiento necesario para que ellos mismos pudieran detectarse RAM. Esto evitaría consecuencias negativas tanto en su estado de salud como en el gasto sanitario

#### **El calcio y la densidad ósea: revisión sistemática y meta-análisis** (*Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis*)

Tai V, Leung W, Grey A, Reid IR, Bolland MJ.  
*British Medical Journal* (BMJ) 2015; 351: h4183  
<http://www.sietes.org/buscar/cita/99585>

**Objetivo:** Determinar si aumentar la ingesta de calcio en la dieta afecta la densidad mineral ósea (DMO), y, si lo hace, comprobar si los efectos son parecidos a los de los suplementos de calcio.

**Métodos:** Se realizó un metanálisis (MA) de ensayos clínicos (EC) con un modelo de efectos al azar. Se incluyeron los ensayos clínicos sobre alimentos ricos en calcio o suplementos de calcio (con o sin vitamina D) en participantes de más de 50 años de edad, en los que la DMO lumbar, de cadera, de cuello femoral, en todo el cuerpo o en antebrazo fuera una variable.

**Resultados:** Se identificaron 59 EC: en 15 se estudiaron fuentes dietéticas de calcio (n=1.533) y en 51 suplementos de calcio (n=12.257).

Aumentar la ingesta de calcio a partir de alimentos incrementó la DMO en un 0,6-1% en la cadera y la orgánica total al cabo de un año, y en 0,7-1,8% en estas localizaciones y también en columna lumbar y en cuello de fémur al cabo de dos años. No se registró efecto sobre la DMO en antebrazo.

Los suplementos de calcio aumentaron la DMO en 0,7-1,8%, en las cinco localizaciones óseas, al cabo de uno, dos y más allá de dos años y medio, pero la magnitud del incremento de la DMO más adelante en el tiempo fue parecido al incremento conseguido al cabo de un año.

El incremento de la DMO fue parecido en los ensayos sobre alimentos ricos en calcio y sobre suplementos de calcio (excepto en antebrazo), en ensayos de monoterapia con calcio comparada con calcio + vitamina D, en los ensayos con dosis de calcio de

1.000 mg al día o más comparados con los de menos de 1.000 mg al día, en los ensayos en los que se comparaban menos de 500 mg al día con más de 500 mg al día, y en los ensayos en los que la ingesta inicial de calcio era de menos de 800 mg al día, comparados con los ensayos en los que era de 800 mg al día o más.

**Conclusiones:** Aumentar la ingesta de calcio de fuentes dietéticas o en forma de suplementos produce pequeños incrementos no progresivos de la DMO, que es poco probable que determinen una reducción clínicamente significativa del riesgo de fractura.

#### **La prescripción diferida de antibióticos puede ayudar a su uso más racional**

*El Global*, 22 de diciembre de 2015

[http://www.elglobal.net/noticias-medicamento/2015-12-22/industria-farmaceutica/la-prescripcion-diferida-de-antibioticos-puede-ayudar-a-su-uso-mas-racional/pagina.aspx?idart=957461&utm\\_source=mail&utm\\_medium=newsletter&utm\\_campaign=elglobal](http://www.elglobal.net/noticias-medicamento/2015-12-22/industria-farmaceutica/la-prescripcion-diferida-de-antibioticos-puede-ayudar-a-su-uso-mas-racional/pagina.aspx?idart=957461&utm_source=mail&utm_medium=newsletter&utm_campaign=elglobal)

La prescripción diferida de antibióticos a pacientes con infecciones respiratorias agudas no complicadas puede contribuir al uso más racional de estos medicamentos, según un estudio liderado por Pablo Alonso, investigador del Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau de Barcelona y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (Ciberesp), dependiente del Instituto de Salud Carlos III. El estudio ha sido realizado conjuntamente con profesionales de atención primaria en España.

Las infecciones respiratorias agudas no complicadas tales como la faringitis aguda, la rinosinusitis o la bronquitis aguda, son uno de los principales motivos de consulta en atención primaria. En muchas ocasiones, surgen dudas sobre la necesidad de utilizar los antibióticos ya que la mayoría de estas infecciones se resuelven por sí mismas. No obstante, a buena parte de los pacientes con este tipo de infecciones se les receta hoy en día este tipo de fármacos.

Los autores de este estudio, que se acaba de publicar en la revista *JAMA Internal Medicine*, han realizado un ensayo clínico multicéntrico con 405 pacientes escogidos aleatoriamente para comprobar si la prescripción diferida de antibióticos podría ser una estrategia que ayude al consumo racional de estos fármacos. Se ha comparado la eficacia y la seguridad de dos estrategias de prescripción diferida con la prescripción antibiótica inmediata y con la no prescripción. Según Mariam de la Poza, médico de familia y primera firmante del artículo, "la prescripción diferida consiste en proporcionar una receta de un antibiótico e instruyendo al paciente para que lo tome únicamente si sus síntomas no mejoran o empeoran algunos días después de la visita médica".

#### **Reducción drástica del consumo de antibióticos**

En las estrategias diferidas, los pacientes presentaron síntomas con una severidad y una duración ligeramente mayor pero clínicamente similar a los de la prescripción inmediata, y además mostraron una reducción drástica (de más del 60 %) del consumo de antibióticos en comparación con estos últimos.

La percepción de que los antibióticos no son efectivos o no son muy efectivos fue superior en los dos grupos de prescripción diferida en comparación con los de la no prescripción o la prescripción inmediata. La satisfacción fue similar en todas las estrategias. No se observaron diferencias entre los grupos en el riesgo de complicaciones, efectos adversos o en la necesidad de visitas adicionales.

"Las estrategias diferidas pueden ser útiles en pacientes con infecciones respiratorias agudas no complicadas para ayudar al uso racional de los antibióticos, principalmente en casos de duda sobre la necesidad de utilizarlos", concluye el doctor Pablo Alonso, coordinador de esta investigación.

En este estudio, han participado investigadores del grupo de Epidemiología Clínica i Servicios Sanitarios del Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau y del grupo 43 del Ciberesp y profesionales de atención primaria de 23 centros de salud de 4 Comunidades Autónomas diferentes (Cataluña, Madrid, País Vasco y Navarra). El proyecto ha sido financiado a través de una ayuda del Instituto de Salud Carlos III.

Nota de los editores, Ver <http://www.sietes.org/buscar/cita/99955>. JAMA Internal Medicine publicó un artículo (McCullough AR, Glasziou PP. Delayed antibiotic prescribing strategies - Time to implement? JAMA Internal Medicine (JAMA Intern Med) 2016; 176 29-30) en el que se dice que los resultados del ensayo clínico de de la Poza et al-99954 deben ser interpretados con cautela, dadas las limitaciones metodológicas de este estudio. Hay una clara posibilidad de sesgo de aleatorización, porque los autores no dan detalles sobre los procedimientos de enmascaramiento de la aleatorización. Los participantes notificaron sus propios síntomas: los que recibieron antibióticos de manera inmediata pueden haber percibido una mejoría más rápida de los síntomas.

No obstante, a pesar de estas limitaciones, los autores realizaron el mayor ensayo clínico hasta ahora fuera de la Europa del Norte. Los resultados coinciden con los anteriormente publicados.

### **Características clínico-epidemiológicas de pacientes hospitalizados en tratamiento con antibióticos de uso restringido en un hospital de segundo nivel: análisis de prescripción.**

Gómez De Rueda F, Tena Sempere ME  
*Ars Pharm* [online]. 2015, 56 (3):61-164.  
<http://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942015000300005>.

**Introducción:** La inadecuada utilización de los antibióticos restringidos (ATBr) en el entorno hospitalario, constituyen en la actualidad un importante problema de salud. Su uso indiscriminado y la ausencia de supervisión por parte de especialistas en enfermedades infecciosas, están contribuyendo a una acelerada selección de cepas resistentes, lo que se traduce en un cada vez más reducido arsenal terapéutico.

**Objetivo:** Analizar la correcta o incorrecta indicación de los antibióticos restringidos en nuestro hospital, de acuerdo al diagnóstico principal.

**Material y método:** Estudio observacional y descriptivo de una serie de 126 casos consecutivos analizados a lo largo de seis

meses, en el que se revisaron tanto historias clínicas como solicitudes de antibióticos restringidos.

**Resultados:** El 61,1% de los pacientes a los que se les prescribió un ATBr habían recibido tratamiento previo y en un 19,84% los ATBr fueron prescritos de inicio. El 73% de las prescripciones eran inadecuadas o estaban incompletas.

Diabetes. **Re-evaluación y aprobación de drogas para la diabetes 2** (*Rethinking the appraisal and approval of drugs for type 2 diabetes*)

Naci H, Lehman R, Wouters OJ, Goldacre B, Yudkin JS.  
*British Medical Journal* (BMJ) 2015; 351:h5260  
<http://www.sietes.org/buscar/cita/99594>

Muchos fármacos, y los hipoglucemiantes en particular, son aprobados y registrados sobre la base de una "eficacia" pretendidamente demostrada en ensayos clínicos de tamaño demasiado pequeño, de corta duración, en los que se evalúan variables subrogadas. La consecuencia es que se prescriben medicamentos sobre los que no se dispone de información sobre sus efectos beneficiosos y perjudiciales a largo plazo. Esto es particularmente preocupante cuando se trata de medicamentos preventivos que se prescriben a grandes poblaciones, los cuales deberían estar sujetos a una rigurosa evaluación de sus efectos.

En este artículo se describen las debilidades de los criterios de aprobación y registro y decisión de financiación pública en relación con los fármacos hipoglucemiantes. Hay más de 30 fármacos hipoglucemiantes en el mercado, la mayoría con pruebas insuficientes de sus efectos beneficiosos y perjudiciales a largo plazo, obtenidas en ensayos clínicos.

### **¿Existe una fuerte correlación entre glucemia y complicaciones de la diabetes?**

1) Las complicaciones de la diabetes muestran correlación con la glucemia, más sólida para las complicaciones microvasculares (por ej., neuropatía) que para las macrovasculares (por ej., infarto de miocardio).

2) Esto ha conducido a la aceptación generalizada de la reducción de la glucemia como medida subrogada válida de las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes.

3) Las pruebas obtenidas en ensayos clínicos demuestran que en pacientes con diabetes el nivel de colesterol y la presión arterial constituyen factores predictivos más potentes de varias complicaciones macrovasculares, que la glucemia.

### **¿Los fármacos hipoglucemiantes reducen el riesgo de complicaciones?**

1) Aunque son eficaces para reducir el riesgo de complicaciones microvasculares, para la mayoría de los actualmente disponibles no se ha demostrado que reduzcan la incidencia de complicaciones macrovasculares en ensayos clínicos.

2) El tratamiento con antihipertensivos o estatinas da lugar a reducciones del riesgo cardiovascular mayores que el tratamiento hipoglucemiante.

3) La intensificación del tratamiento hipoglucemiante también tiene un efecto más negativo sobre la calidad de vida que disminuir el colesterol o la presión arterial.

4) Se ha observado que varios fármacos hipoglucemiantes incrementan la incidencia de complicaciones cardiovasculares.

5) Generalmente los efectos beneficiosos netos de los hipoglucemiantes son modestos y muy variables, según las características y preferencias de cada paciente.

6) Cada día se acumulan más pruebas de que en pacientes de edad avanzada, los efectos perjudiciales de una regulación estricta de la glucemia son mayores que los efectos beneficiosos, de manera que en la actualidad el número de ingresos hospitalarios por hipoglucemia supera a los debidos a hiperglucemia.

Los criterios poco exigentes para la aprobación del registro fijados por las agencias reguladoras, junto a una economía de la diabetes en rápida expansión, creada por guías de práctica clínica, objetivos terapéuticos exagerados, y el rápido aumento de la prevalencia de la enfermedad en los mercados emergentes, estimulan a las compañías farmacéuticas a desarrollar un número que no cesa de crecer de nuevos fármacos hipoglucemiantes. Actualmente hay más de 200 moléculas en desarrollo.

En los últimos años el “acceso inmediato al mercado” se ha convertido en la ortodoxia reguladora que ha dado lugar a una reducción considerable de los plazos de evaluación de expedientes de nuevos registros. Esto facilita el uso generalizado de tratamientos con efectos beneficiosos y perjudiciales insuficientes, y reduce los incentivos para las compañías para que reúnan pruebas de calidad para conseguir el registro de nuevos medicamentos.

Los autores proponen varias medidas para mejorar el valor terapéutico de los fármacos hipoglucemiantes. Ambos necesitan resultados a largo plazo sobre variables importantes para el paciente, que permitan la toma de decisiones informadas por clínicos y pacientes.

Los autores proponen las siguientes medidas para mejorar esta situación:

- Una diseminación más clara de las pruebas entre clínicos y pacientes podría enviar una señal al mercado consistente en premiar los fármacos con mejores pruebas, que deberían ser los más prescritos.

- Una mejoría sostenida de los mecanismos de diseminación del conocimiento y de adopción y evaluación críticas para clínicos e idealmente también para pacientes.

- Estas acciones deben ser reforzadas mediante un diálogo franco con el paciente sobre las virtudes y defectos de las variables subrogadas y las variables clínicas.

- Se debe animar a las asociaciones de pacientes a priorizar su trabajo para que los pacientes pregunten sobre las pruebas de eficacia y de daños.

- Con el fin de facilitar la toma compartida de decisiones, se debe promover que el médico se interese por las preferencias del paciente y las respete.

[Si se hubiera añadido una recomendación sobre la necesidad de prescindir de los autodenominados “expertos” con conflictos de intereses en los comités que asesoran a las agencias reguladoras, los comités farmacoterapéuticos de las organizaciones sanitarias y la redacción de guías de práctica clínica, se habría incrementado considerablemente el valor de estas recomendaciones.

### ¿Terapia combinada óptima contra el VHC? (*Optimal HCV combination therapy?*)

*Revue Prescrire*, 2015; 35 (384):725

Traducido por Salud y Fármacos

Los nuevos fármacos antivirales contra el virus de la hepatitis C (VHC) van llegando al mercado a un ritmo rápido. Algunos resultan altamente activos, pero solo si se emplean en terapia combinada. Por tanto, ahora el objetivo es identificar la combinación óptima, con la mejor eficacia, el menor periodo de tratamiento, los efectos adversos más suaves, y las menores interacciones farmacológicas.

Esto eleva una pregunta crucial: ¿quién asegurará la evaluación continuada de estos nuevos fármacos para determinar su uso óptimo?

Obviamente las compañías farmacéuticas prefieren evaluar sus propias combinaciones antivirales en lugar de las de sus competidores. La combinación ledipasvir + sofosbuvir es un buen ejemplo. Gilead comercializa ambos fármacos y su combinación se ha evaluado de forma mucho más extensa que sofosbuvir en combinación con cualquier fármaco comercializado por otra compañía.

Una vez más, este hecho resalta la necesidad de investigaciones independientes ejecutadas por organizaciones públicas o sin ánimo de lucro. Ésta es la única manera de identificar las opciones terapéuticas que respondan al interés de los pacientes y no solo de los accionistas. Resulta ingenuo confiar únicamente en las compañías farmacéuticas o en las fuerzas del mercado.

### Tamiflu, Relenza. Científicos piden nuevos estudios de antigripales

*La Nación*, 9 de octubre de 2015

[http://www.nacion.com/vivir/bienestar/Cientificos-piden-nuevos-estudios-antigripales\\_0\\_1517048295.html](http://www.nacion.com/vivir/bienestar/Cientificos-piden-nuevos-estudios-antigripales_0_1517048295.html)

Londres. EFE. Los científicos dudan de que los fármacos antivirales en el mercado sean efectivos contra las pandemias de gripe y piden más ensayos clínicos, según la Academia de las Ciencias Médicas del Reino Unido.

Los investigadores urgen a los hospitales británicos a estar listos para recoger datos estadísticos relevantes durante la próxima pandemia, con el fin de paliar la falta de pruebas sobre la eficacia de medicamentos como Tamiflu y Relenza.



“Durante la pandemia del virus H1N1 se consumió y distribuyó mucho Tamiflu, pero no sabemos si esa decisión fue correcta”, indicó el experto en ensayos clínicos de la Universidad de Oxford, Chris Butler.

Los antivirales pueden reducir la duración de los síntomas de la gripe estacional entre 14 y 17 horas, si bien los médicos alertan de que los efectos secundarios pueden ser mayores que los beneficios en caso de que el brote no sea especialmente virulento.

“Los beneficios son normalmente pequeños para un cuadro que habitualmente se cura por sí mismo y que solo en raras ocasiones conlleva complicaciones serias”, dice el informe.

Otro de los autores del documento, Jeremy Farrar, afirmó que “la ausencia de investigaciones durante la última pandemia de gripe contribuyó a la actual debilidad de las pruebas y a la incertidumbre a la que se enfrentan los médicos”.

“Los test sobre el uso de antivirales en pacientes hospitalarios y grupos de alto riesgo durante una pandemia grave debe establecerse como una prioridad, porque puede ayudar a los profesionales a tomar las decisiones adecuadas”, subrayó Farrar.

El profesor de Medicina en la Universidad de Oxford, Carl Heneghan, señaló a la agencia local PA que “las implicaciones de este informe no se deben subestimar, porque la interpretación incorrecta de las pruebas que tenemos hasta ahora ha llevado a un desperdicio de recursos y a una amplia confusión”.

#### **Factores de riesgo asociados a los resultados potencialmente insatisfactorios y a la mortalidad durante el tratamiento antituberculoso en España.**

Rodriguez-Valin E, Villarrubia Ensenat S, Diaz Garcia O, Martinez Sanchez EV.

*Rev. Esp. Salud Publica* [online]. 2015, 89 (5): 459-470. <http://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272015000500004>.

**Fundamentos:** La curación del 85% de los casos de tuberculosis (TB) es uno de los retos de los programas de control de la enfermedad. El objetivo de este trabajo fue determinar los factores que influyen en los resultados insatisfactorios y la mortalidad durante el tratamiento antituberculoso en España.

**Métodos:** Estudio retrospectivo que incluyó 5.880 casos de TB declarados en 2012. Los resultados del tratamiento se clasificaron en: satisfactorios (RS: curación y tratamiento completo), potencialmente insatisfactorios (RPI: fracaso, traslado, abandono, tratamiento prolongado, desconocido) y fallecimiento. Se analizó la asociación del RPI y mortalidad con variables clínicas y epidemiológicas, mediante regresión logística. Se ajustaron dos modelos según el origen de los casos (español/extranjero).

**Resultados:** Los RS fueron 81% en españoles y 79% en extranjeros. Los españoles presentaron una mortalidad del 8% vs al 2% en los extranjeros) y menos traslados (2% vs 6%). A nivel multivariado los factores de riesgo asociados a RPI en españoles fueron la co-infección TB-VIH (OR 1,6 IC95% 1,09-2,29) y el tratamiento previo (OR 2,4 IC95% 1,67-3,53). En las

personas extranjeras fueron la co-infección TB-VIH (OR 1,7 IC95% 1,15-2,60), ser hombre (OR 1,4 IC95% 1,11-1,83) y la localización pulmonar (OR 1,6 IC95% 1,22-2,09). Los predictores de mortalidad en españoles fueron la co-infección TB-VIH (OR 2,7 IC95% 1,63-4,54), ser hombre (OR 1,4 IC95% 1,09-1,89), la localización pulmonar (OR 1,5 IC95% 1,13-1,95) y la edad (OR 8,9 IC95% 5,16-15,67 en mayores de 45 años). Y en extranjeros la co-infección TB-VIH (OR 3,2 IC95% 1,53-6,76), ser hombre (OR 2,2 IC95% 1,01-4,60) y la edad (OR 3,4 IC95% 1,81-6,48 en mayores de 45 años).

**Conclusiones:** El porcentaje de resultados satisfactorios del tratamiento antituberculosos en España no alcanza los objetivos internacionales, especialmente en las personas extranjeras. Para disminuir los resultados insatisfactorios y la mortalidad es necesario mejorar el manejo de los sujetos coinfectados TB-VIH, los casos previamente tratados, las localizaciones pulmonares, a los hombres y a las personas de edad avanzada.

#### **España. Los enfermeros no podrán aconsejar fármacos sin contar con un médico**

Emilio de Benito

*El País*, 23 de diciembre de 2015

[http://politica.elpais.com/politica/2015/12/23/actualidad/1450875268\\_229588.html](http://politica.elpais.com/politica/2015/12/23/actualidad/1450875268_229588.html)

El Gobierno [ha publicado este miércoles](#) el real decreto de prescripción enfermera (oficialmente, "por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros"). Con ello zanja a favor de los médicos la disputa que estos han mantenido médicos y enfermeros sobre quién puede "recomendar" (la palabra prescribir o recetar está reservada a los facultativos) fármacos a los pacientes.

El artículo 3 del decreto establece que los enfermeros "podrán indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica". Pero el Gobierno añadió una condición: que para ello "será necesario que el correspondiente profesional prescriptor [el médico] haya determinado previamente el diagnóstico, la prescripción y el protocolo o guía de práctica clínica y asistencial a seguir". Es decir, no podrán actuar autónomamente, que era lo que pedían.

Para los médicos esta es la decisión lógica, ya que ellos son los encargados de velar por el proceso asistencial integral del paciente. Su postura ha sido siempre la misma. Por ejemplo, en octubre el presidente de la Organización Médica Colegial (OMC) declaró que "la prescripción enfermera no existe". "Otra cosa es que juguemos con las palabras y nos hemos hecho expertos en manipular las palabras a todos los niveles", dijo entonces. El secretario general del Consejo Estatal de Sindicatos Médicos (CESM) le apoyó: "La prescripción corresponde a quien diagnostica que es el médico".

Para los enfermeros se trata de "una traición". El texto del real decreto que avaló el Consejo de Estado no incluía la condición del artículo 3 que establece la participación "del prescriptor". Según el Consejo General de Enfermería, esta se incluyó "a última hora". El decreto fue aprobado el 23 de octubre, y el

retraso en su publicación hizo pensar a los enfermeros que el ministerio podía dar marcha atrás.

El consejo afirma que, con la publicación el día antes de Nochebuena del real decreto, que se aprobó en octubre, el Gobierno "busca silenciar las negativas consecuencias que esta norma va a suponer para los pacientes y para la sanidad: grave colapso y parálisis asistencial". "Los enfermeros ya no podrán realizar sus actuaciones habituales en las campañas de vacunación, el seguimiento de crónicos o la cura de heridas, por ejemplo, sin que el paciente haya sido diagnosticado previamente por el médico en todo momento, incluyendo el más mínimo cambio en su evolución. Esto conllevará más esperas, más gestiones y más burocracia", añaden.

El sindicato de enfermería SATSE también se ha unido a las críticas y ha dicho que "la evidencia de este grave perjuicio sanitario se pone de manifiesto en que el hecho de que el Partido Popular se ha quedado solo en la defensa de la modificación antienfermera del artículo 3 del decreto. En tan solo dos meses de campaña de información de la Mesa de la Profesión Enfermera, ya han mostrado su rechazo radical todos los principales partidos en bloque (PSOE, Ciudadanos, Podemos, PNV, Izquierda Unida y UPyD), así como un total de 12 comunidades autónomas. Algunas les han prometido que lo recurrirán.

#### México. Desafíos en la implantación de guías de práctica clínica en instituciones públicas de México: estudio de casos múltiple

Gutiérrez-Alba, Gaudencio; González-Block, Miguel Ángel y Reyes-Morales, Hortensia  
*Salud pública Méx* [online]. 2015;57 (6):547-554. ISSN 0036-3634.

**Objetivo.** Identificar, jerarquizar y relacionar barreras y facilitadores en la implantación de las Guías de Práctica Clínica (GPC).

**Material y métodos.** Estudio cualitativo que compara la implantación de GPC a través de los dominios del marco consolidado para la investigación de implementación en hospitales de las tres principales instituciones públicas de una entidad. Se entrevistaron a funcionarios estatales y personal hospitalario.

**Resultados.** Las principales barreras son ausencia de lineamientos, de capacitación, de recursos e incentivos. Los facilitadores se relacionan con las características de las GPC, percibidas con diseño adecuado, lenguaje sencillo y ventajas para mejorar el ambiente laboral.

**Conclusión.** Las barreras deberán resolverse para alcanzar el objetivo de homologar el proceso en todo el sector; además, la buena percepción de las GPC deberá promover investigaciones para promover la actualización continua de las evidencias y una visión sectorial desde su elaboración para su implantación en los heterogéneos contextos que caracterizan a las instituciones de salud.

## Distribuidoras

España. El TS rechaza anula el Real Decreto sobre distribución de fármacos de uso humano Ver en el Boletín Fármacos Ética, Derecho y Ensayos Clínicos en la sección Ética-Litigación  
*lainformacion.com*, 30 de diciembre del 2015

[http://noticias.lainformacion.com/economia-negocios-y-finanzas/productos-farmaceuticos/el-ts-rechaza-anula-el-real-decreto-sobre-distribucion-de-farmacos-de-uso-humano\\_XpbGANziYr9PIJUoOCXyu2/](http://noticias.lainformacion.com/economia-negocios-y-finanzas/productos-farmaceuticos/el-ts-rechaza-anula-el-real-decreto-sobre-distribucion-de-farmacos-de-uso-humano_XpbGANziYr9PIJUoOCXyu2/)

## Farmacia

Brasil. Factores relacionados con la pérdida y reprogramación de citas de atención farmacéutica por los pacientes ambulatorios mayores en un servicio brasileño de salud pública.

Nadaletto Didone TV et al  
*Ars Pharm* [online]. 2015, 56 (4): 209-216.  
<http://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942015000400004>.

**Objetivos:** Descubrir razones por las que los pacientes perdieron la cita en atención farmacéutica (AF), identificar los factores predictivos de perder al menos una cita y reprogramar después de una ausencia, y comparar el comportamiento de reprogramación de los pacientes recibiendo diferentes tipos de AF.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes mayores que tenían al menos una cita programada en el servicio de AF de un establecimiento de salud de la ciudad de São Paulo, Brasil, de enero a diciembre/2011. Análisis chi-cuadrado comparó datos categóricos entre los grupos; modelos de regresión logística

multivariante predijeron el comportamiento de presencia y de reprogramación.

**Resultados:** Se identificaron 421 pacientes, siendo 221 (52,5%) ausentes. El olvido fue el motivo relacionado con el paciente más frecuente (56,3%). El analfabetismo fue un factor de riesgo para ser un ausente [OR (IC95%)=2,27(1,17:4,40), p=0,015]. Los pacientes que tenían conocimiento previo del farmacéutico presentaron más chance de reprogramar una cita después de la primera ausencia en comparación con los que no tenía [OR (IC95%)=3,57(1,90:6,71), p<0,001]. Además, ausentes que tenían conocimiento del farmacéutico y recibieron seguimiento farmacoterapéutico reprogramaron más de los que reciben otros tipos de PC (p=0,035).

**Conclusión:** El analfabetismo predijo ausencia en pacientes ambulatorios mayores bajo PC y el olvido fue la principal razón para eso. El conocimiento previo del farmacéutico y la provisión del seguimiento farmacoterapéutico explicaron el

comportamiento de reprogramación, lo que indica que el establecimiento de una relación con el farmacéutico centrada en el paciente juega un papel fundamental en la continuidad de la AF.

**Chile. Farmacias siguen ofreciendo incentivos por venta de medicamentos: en dos años 40 han sido sumariadas** Ver en el **Boletín Fármacos de Ética, Derecho y Ensayos Clínicos en la sección Conflictos de Interés**

*El Mercurio*, 3 de diciembre de 2015

<http://www.emol.com/noticias/Nacional/2015/12/03/762236/ISP-fiscaliza-farmacias-en-Santiago.html>

**Chile. ¿Por qué causa revuelo la primera farmacia popular chilena?**

*BBC Mundo*, 6 de noviembre de 2015

<http://elcomercio.pe/mundo/latinoamerica/que-causa-revuelo-primera-farmacia-popular-chilena-noticia-1854138>

Se habla, por primera vez, de "farmacias comunales" o de "farmacia justa". Comenzó en Recoleta, una de las 37 comunas de Santiago de Chile. El alcalde Daniel Jadue, uno de los siete alcaldes comunistas de Chile, inauguró allí el 15 de octubre la primera "farmacia popular" del país.

El establecimiento es disponible solo para residentes con recetas al día y para fármacos que no se entreguen en consultorios públicos. De los 150.000 recoletanos, inicialmente se inscribió un grupo de 250 personas.

Desde entonces, la "Farmacia Popular Ricardo Silva Soto", por su nombre completo, ha ido generando un agudo debate en Chile sobre el negocio de los medicamentos.

A las puertas de las elecciones municipales el próximo año, alcaldes de distintos colores políticos y en diferentes ciudades anuncian iniciativas similares. La iniciativa también encontró decidido apoyo en voz de la ministra de Salud de Chile: "Vamos a respaldar a las farmacias populares", dijo Carmen Castillo en la Cámara de Diputados.

Que el Legislativo realizara una sesión especial sobre el tema es otra muestra del impacto de la iniciativa. La ministra planteó dar curso a una modificación legal que fortalezca la venta de remedios en los municipios.

Incluso una de las tres farmacias privadas de mayor participación en el mercado salió a pedir que se establezca un mecanismo único de adquisición de fármacos, para bajar ellos también sus precios. Argumentan que los laboratorios les cobran más a ellos que a Cenabast, el organismo fiscal que adquiere los remedios para el sistema público.

### **El mismo remedio, mucho más barato**

La farmacia popular generó su primer impacto al revelar un cuadro comparado de precios de medicamentos. Las diferencias son evidentes.

La conocida "aspirina" de 100mg, por ejemplo, cuesta US\$1,7 en la farmacia popular y US\$8,6 en una farmacia común. Un

antihipertensivo como "Hidronol T" cuesta US\$14,4 en la popular, y entre US\$152 y US\$195 en otros locales.

La lista circula profusamente en medios y redes sociales, y las diferencias de precios sorprenden a los ciudadanos de Chile. "No es raro que se plantee una iniciativa como la farmacia popular en Chile, donde el mercado farmacéutico ha sido difícil de regular", le dice a BBC Mundo la politóloga Constanza Sweet.

En Chile, hay dos canales de venta de remedios. El Estado opera a través de Cenabast, que abastece al sector público y por lo tanto cuenta con el poder de compra para bajar los precios de los laboratorios.

En el sector privado, los laboratorios venden a las "droguerías" o grandes distribuidoras, que a su vez venden a las farmacias. Cada una de esas tres partes genera un costo y una ganancia, y esos montos inciden en el precio que paga el consumidor, explica Sweet.

En Chile, el 90% del mercado lo controlan tres grandes cadenas: Cruz Verde, asociada a la mexicana Femsa; Farmacias Ahumada, de la estadounidense Walgreens, y la chilena Salcobrand.

La farmacia popular enfrenta también sus oponentes. Un senador de la oposición calificó la idea como "demagogia de la izquierda". Dos veces, los años 1995 y 2008, [grandes cadenas] fueron condenadas por colusión de precios.

Lo que hizo Recoleta para disminuir los precios en la farmacia popular fue tomar el mismo dinero que ya empleaban en comprar remedios para sus vecinos en las grandes farmacias, y usarlo en cambio para adquirir los fármacos a la estatal Cenabast, negociar directamente con los laboratorios o importar medicamentos desde el extranjero.

Comprando de acuerdo a las recetas de sus vecinos, la farmacia popular funciona en la práctica como un canal de compra y venta, sin fines de lucro.

### **Farmacia popular ¿inconstitucional?**

Un senador de la oposición calificó la idea como "demagogia de la izquierda", pues los sectores más vulnerables pueden acceder a remedios gratuitos en el servicio público.

En las editoriales de los dos principales diarios de Santiago, se criticó que el proyecto generará expectativas desmedidas, que los medicamentos estarán subsidiados, y, aunque serán baratos para los usuarios, a la larga, el costo para el municipio será mayor. Más grave aún, se acusa de que la idea podría contravenir la debatida Constitución vigente.

Los municipios pueden comprar medicamentos como "acción social", pero están impedidos, igual que todo el Estado de Chile, de incurrir en cualquier actividad empresarial. Si así lo fuera, se requeriría una autorización expresa, aprobada por ley de quórum calificado con los votos de 3/4 de ambas cámaras del Congreso de Chile.

"Son muchos los países donde el Estado interviene como actor, negocia y logra disminuir el precio de los medicamentos", dice Sweet.

"Es una de las herramientas que tienes para lograr que los medicamentos lleguen a mejor precio a la población. Pero en Chile cada vez que entra el estado, se toma como si fuera un asunto ideológico. En Chile, lo que tiene que ver con el Estado se toma como blanco y negro. No es así. En el mundo, esta discusión es gris".

De los 250 vecinos originales, Recoleta ya suma 1.500 inscritos en su farmacia popular. En el primer seminario que organizó para explicar la iniciativa, asistieron más de 130 municipalidades.

### Chile. Farmacias independientes y municipios evalúan otro modelo de medicamentos a bajo costo

*El Mercurio*, 13 de noviembre de 2015

<http://www.emol.com/noticias/Nacional/2015/11/13/758974/Farmacias-independientes-y-municipios-evaluan-otro-modelo-de-farmacos-a-bajo-costo.html>

Cómo acceder a medicamentos a precios más bajos es el debate que abrió la Municipalidad de Recoleta al poner en marcha la primera "farmacia popular" del país.

El innovador proyecto consiste en que los vecinos se inscriben y piden los medicamentos que necesitan al municipio, que los compra para luego entregárselos en su nuevo recinto, a precios hasta 95% más baratos que los de mercado, informa *El Mercurio*.

Pero en la Asociación de Farmacias Independientes creen que esa no es la única vía para lograr el objetivo y por ello están trabajando junto a seis municipios en un modelo de comercialización distinto.

Héctor Rojas, presidente de esa agrupación, declina revelar de qué comunas se trata —guarda reserva a pedido de los alcaldes, argumenta—, pero explica que "hay una posibilidad que estamos explorando para que las municipalidades cuenten con la capacidad que nosotros tenemos instalada para ayudar a sus vecinos".

La idea es que un municipio y una farmacia suscriban un convenio. Así, el primero compraría medicamentos a través de la Central Nacional de Abastecimientos (Cenabast), aprovechando la capacidad de esta para adquirir a gran escala y a precios más bajos que a los que puede acceder un recinto independiente.

Esos medicamentos serían enviados a la farmacia en convenio y allí se les venderían a los vecinos. "La idea es que la municipalidad tenga un registro de vecinos y medicamentos y cree algún tipo de identificación, algo como la 'tarjeta vecino'. Entonces, esas personas muestran la tarjeta en la farmacia y ahí se les vende de los fármacos que compró su municipalidad a precios más bajos", resume Rojas.

Como estaría poniendo sus instalaciones al servicio de este sistema, la farmacia vendería con un recargo de 15% que, según Rojas, "sigue siendo mucho más barato que en el mercado". Y se les aseguraría un flujo constante de consumidores.

"Me parece que es razonable para las personas que no se atienden en los consultorios y a quienes, por eso, no se les entregan los medicamentos gratis. Creo que es digna de evaluar", dice el

presidente de la comisión de Salud de la Asociación de Municipalidades de Chile (Amuch) —que agrupa a ediles de Chile Vamos— Felipe Guevara.

La agrupación está estudiando el modelo de farmacias populares. Se ha reunido con el Colegio de Químicos Farmacéuticos y con las farmacias, y solicitó una cita en el Ministerio de Salud para saber cuál es, según la autoridad, el mejor mecanismo para comprar fármacos baratos.

La Asociación Chilena de Municipalidades también respalda el modelo de Recoleta. Jessica Mualim, coordinadora del Área de Salud de esa entidad, explica que "las ideas nacen por la cantidad de medicamentos que la gente solicita a los departamentos sociales de los municipios. No pretendemos constituirnos en una farmacia, sino prestar auxilio a las personas".

### Chile. Farmacias siguen ofreciendo incentivos por venta de medicamentos: en dos años 40 han sido sumariadas Ver en el Boletín Fármacos de Ética, Derecho y Ensayos Clínicos en sección Conflictos de interés

*El Mercurio*, 3 de diciembre de 2015

<http://www.emol.com/noticias/Nacional/2015/12/03/762236/ISP-fiscaliza-farmacias-en-Santiago.html>

### Chile. Unos 46 municipios que impulsan farmacias populares adeudan remedios que deben entregar gratis

*El Mercurio*, 6 de enero de 2016

<http://www.emol.com/noticias/Nacional/2016/01/05/766981/Al-menos-46-municipios-que-impulsan-farmacias-adeudan-los-remedios-que-deben-entregar-gratis.html>

De las 345 comunas del país, 224 tienen deudas con la Central de Abastecimiento del Ministerio de Salud (Cenabast), que es el organismo a través del que compran los medicamentos e insumos para los consultorios de atención primaria. Los pasivos totales de las comunas suman Pch7.519 millones (1US\$=Pch715,9), según un informe de Cenabast fechado el 29 de diciembre, y entre los deudores se cuentan al menos 46 de las comunas que han manifestado públicamente su interés por contar con una farmacia municipal, siguiendo el ejemplo de la instalada en Recoleta en octubre pasado.

De hecho, esta comuna también debe dinero (poco más de Pch25 millones), al igual que San Ramón (casi Pch30 millones) y Viña del Mar (Pch514 millones, solo superada en el monto por Cerro Navia, con Pch538 millones), según informa "El Mercurio".

Teóricamente, las comunas no deberían tener ninguna deuda por medicamentos, pues el Ministerio de Salud entrega un monto mensual por cada uno de los inscritos en los consultorios que administran los ediles. Sin embargo, estos últimos aseguran que las deudas existen porque ese financiamiento estatal no alcanza para cubrir los costos reales de atender la salud de la población.

Sin embargo, parte central para que funcione el modelo de "farmacia popular" es que los municipios puedan acceder a los precios que obtiene Cenabast en sus licitaciones, —en las que se consigue un precio de cerca de un 30% menos que si un ente

público comprara los mismos medicamentos a través de Chilecompra.

Así se obtendría una ventaja en el precio para los potenciales usuarios. Según expuso el director de Cenabast, Pablo Venegas, ante la comisión investigadora sobre medicamentos de la Cámara de Diputados, a partir de ahora, los municipios que quieran acceder a las compras agregadas que puede hacer Cenabast deberán acordar un plan de pago con el organismo para poder sumarse.

"De los Pch7.500 millones, más de Pch6.000 millones corresponden a deuda de más de 365 días", dice Venegas, quien explica que "Cenabast no tiene espaldas financieras para asumir estos niveles de deuda, que al final nos impiden hacer una mejor gestión".

En total, a Cenabast le adeudan poco más de Pch35 mil millones, puesto que además de los municipios se suman hospitales, servicios de salud y otros clientes públicos. Y a su vez, el organismo adeuda Pch43.000 millones, a un total de 59 acreedores, principalmente laboratorios farmacéuticos.

El alcalde de Lo Barnechea, Felipe Guevara, presidente de la comisión de salud de la Asociación de Municipios de Chile, cree que "es razonable que Cenabast exija pago a los clientes. Lo que no parece razonable es que exija mayor prontitud en los pagos y no ofrezca mejora en los servicios".

Sin embargo, Guevara cree que debe evaluarse mejor la fórmula para comprar, porque "el modelo de Recoleta es malo. No me digan que no está subsidiado, si en tres meses ha entregado ayuda a 300 personas. Eso significa tres personas al día. Ni un kiosco se sustenta con eso".

#### España. **Control de la dispensación de medicamentos esteroides anabolizantes androgénicos.**

Vazquez-Mourelle R et al.

*Gac Sanit*[online]. 2015, 29 (4): 304-307.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.02.006>

Los esteroides anabolizantes androgénicos (EAA) pueden producir efectos adversos muy graves cuando se usan sin fin terapéutico. Este trabajo pretende mostrar que los EAA son sustancias susceptibles de desvío ilícito en el canal legal de comercialización, que a su vez, debido a ciertas limitaciones evidenciadas a la hora de perseguir estas actuaciones ilegales por parte de la Inspección de Servicios Sanitarios de la Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia, llevó a una iniciativa normativa para exigir actuaciones adicionales a la farmacia comunitaria en su dispensación.

En cuatro inspecciones a oficinas de farmacia se detectó el desvío de un total de 3118 envases de EAA, lo que dio lugar a la apertura de cuatro procedimientos sancionadores, y en dos de ellas se dio traslado a las fuerzas policiales especializadas al haber indicios suficientes de posible desvío a gimnasios, lo cual originó una operación policial (Operación Fitness).

#### México. **Médicos de farmacias, un fenómeno que divide opiniones entre colegas**

Julieta Cerezo

*Sol de Puebla*, 23 de octubre de 2015

<http://www.oem.com.mx/elsoldepuebla/notas/n3983442.htm>

Las consultas médicas que se realizan en farmacias si bien están restando trabajo a los doctores particulares también son un espacio laboral digno para todos los galenos que hay en la entidad, especialmente en la capital. Este tema contrapone las opiniones de doctores de diversas áreas que coinciden en que esos establecimientos orillan a "los pacientes" (sus clientes) a comprar sus productos cuando los diagnósticos de estos podrían requerir de tratamientos especializados.

Este día se conmemora el Día del Médico y, desde el sector público, Jorge García Arroyo, coordinador del Complejo Médico del Sur y encargado de los nosocomios de especialidad de la Secretaría de Salud (SSA), expresó que esos negocios - prácticamente todas las cadenas farmacéuticas cuentan con consultorio- "prostituyen" a la profesión médica, misma que toma, como mínimo, una preparación de seis años.

"Quiero pensar que todos los médicos que ahí trabajan (en consultorios de farmacias) son médicos, que estudiaron seis años y que, por supuesto que saben recetar, pero creo que ahí ellos no recetan lo que en verdad requieres sino para que le compres más a la farmacia, es un tema difícil...", declaró Jorge García.

Federico Marín Martínez, jefe de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Delegación Puebla, concordó con la opinión de su homólogo de la SSA y agregó que las recetas que salen de esos establecimientos "son superficiales" y únicamente "fomentan el comercio".

"No están fomentando la salud de la población", dijo al tiempo que aseguró que en el IMSS están recibiendo casos de personas que fueron diagnosticadas en los consultorios de las cadenas y presentan complicaciones en sus padecimientos por no haber recibido tratamientos especializados desde un principio.

Pero el problema, en todo caso, según refirieron los entrevistados, tiene que ver con la ética del médico e, igualmente, con la manera en la que las farmacias hacen sus negocios pues promueven la consulta en sus establecimientos solamente para vender los productos que ellos tienen en sus inventarios.

Desde "adentro", Jorge Pérez Jiménez, médico titulado con dos años ejerciendo la profesión, defendió el trabajo de los doctores que consultan para farmacias pues también se pelea por el espacio laboral y tuvo que cumplir con requisitos indispensables que fueron su título y su cédula profesional. Él, como médico general, tenía opciones laborales limitadas -aseveró que en el sector público las contrataciones son para especialistas- por lo que como médico de farmacia, donde trabaja desde hace año y medio, ha asumido la misma profesionalidad que hubiera tenido como médico de consultorio privado o del sector público.

#### **Médicos de farmacias tienen empleos dignos, aseguran académicos**

Aun con las opiniones que se dan desde el sector público y que no aplauden ni a los médicos que consultan en farmacias ni a los negocios que promueven esta práctica, los académicos son menos duros y exponen que cualquier galeno recibido ya hizo sacrificios enormes y ante la falta de espacios laborales, especialmente para quienes se gradúan sólo como médicos generales, el consultar en una farmacia no es criticable, por el contrario, es un servicio para quienes no tienen seguro social y para quienes no pueden pagar un doctor privado.

Es así que los directores de las Facultades de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), la Universidad de las Américas Puebla (UDALP) y la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP), Jaime Meneses Guerra, Alejandro Porras Bojalil y José Manuel Madrazo Cabo, respectivamente, indican que el campo laboral en medicina es amplio, sobre todo en las comunidades rurales, sin embargo, poder insertarse en hospitales públicos requiere de especializaciones y es que, en la actualidad, la población necesita de doctores expertos para el tratamiento de sus enfermedades.

"Los lugares que se tienen en el sector público para los médicos son limitados, no hay una oferta tan amplia como para absorber al 100 % del egreso y es por eso que se dan opciones como instancias que ofrecen servicio médico a través de esquemas conocidos pero al final de cuentas la decisión del médico egresado de laborar ahí, es decisión suya y no podemos decir con esto que la calidad sea mala porque al final todos los médicos deben ofrecer el servicio conforme a lo establecido en la Ley General de Salud", explicó Jaime Meneses, director de la Facultad de Medicina de la BUAP.

Alejandro Porras de la UDLAP y José Manuel Madrazo, explicaron por separado que el lograr una beca o estudiar una especialización es una cuestión de competencia. Anualmente y en todo el país, se gradúan cerca de 40 mil médicos y únicamente existen 5.900 espacios para estudiar una especialización.

### **También luché por mi puesto de trabajo**

En un día ajetreado, Jorge Pérez -quien es médico de una farmacia- consulta hasta 20 personas. Él reconoce que el trabajo que doctores como él hacen le ha disminuido la clientela a los médicos particulares, esto por el bajo costo de las consultas de estos negocios que, en la mayoría, son gratuitas comprando el medicamento en el mismo establecimiento.

Ante el panorama que marcaba que para lograr un puesto laboral en el sector público requería de una especialización, él es médico general, buscó emplearse como particular llegando a la farmacia donde receta y en la que, en total, seis médicos querían el espacio para trabajar. Dos, cuenta, lograron el trabajo y tiene ya 18 meses trabajando ahí.

Asegura que no tiene quejas ni con el ritmo de trabajo que puede ser bastante movido ni con la paga, considera que los años de estudio y la inversión que hizo en su educación, pues aun cuando es poblano estudió medicina en una universidad privada de Oaxaca, se ve remunerada con éste que es su primer empleo.

Nota de los Editores: la prescripción de medicamentos dentro de farmacias o contratada por farmacias tiene conflictos de interés y por eso no está permitida en muchas jurisdicciones ni tampoco se permite a los médicos vender medicamentos. Este conflicto de interés implica una violación ética. El que una persona no pueda encontrar trabajo en su profesión no es una excusa para que se genere un conflicto ético. Hay otras formas de resolver el exceso de médicos en México o en otros países. Como indican en este artículo los directores de varias facultades de medicina hay zonas rurales en el país que no tienen médicos. También debe el gobierno pensar que si hay un excedente de médicos se debería reducir el número de plazas para estudiantes en las facultades de medicina porque lo contrario implica una pérdida importante de recursos educativos. ¿Para qué gastar los escasos recursos educativos que tiene el país en una sobreproducción de profesionales que el país no necesita? Este exceso se conoce desde hace muchos años, no es una sorpresa para las personas que deciden estudiar medicina.

### **Consultorios adyacentes a farmacias privadas en México: infraestructura y características del personal médico y su remuneración**

Díaz-Portillo, Sandra P et al.

*Salud pública Méx* [online]. 2015, 57(4):320-328. ISSN 0036-3634.

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0036-36342015000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0036-36342015000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

**Objetivo.** Analizar las características del personal médico y su remuneración, así como la infraestructura, apego a la regulación y servicios ofrecidos en consultorios adyacentes a farmacias (CAF), y compararlos con consultorios médicos independientes (CMI).

**Material y métodos.** Cuestionario aplicado a 239 médicos generales en 18 entidades federativas, incluido el Distrito Federal, en México en 2012.

**Resultados.** Los médicos en CAF tenían menor experiencia profesional (5 vs 12 años), menos estudios de posgrado (61.2% vs 81.8%) y menor salario base promedio mensual (MXN 5500 vs MXN 8500) que en CMI. En CAF hubo menor cumplimiento de la regulación en relación con la historia clínica y la receta médica.

**Conclusiones.** Los aspectos laborales explorados de médicos en CAF son más precarios que en CMI. Es necesario fortalecer la aplicación de la regulación vigente para consultorios y generar políticas a partir del monitoreo de su funcionamiento, particularmente, pero no de forma exclusiva, en CAF.

Uruguay. **Farmacias inhabilitadas y más faltas de tercerizadas.** Ver en **Boletín Fármacos de Ética, Derecho y Ensayos Clínicos en la sección Litigación**

Carlos Tapia

*El País*, 21 de diciembre de 2015

<http://www.elpais.com.uy/informacion/farmacias-inhabilitadas-mas-faltas-tercerizadas.html>

## Utilización

**Medicamentos caducados** (*Drugs past their expiration date*)  
*The Medical Letter on Drugs and Therapeutics* (Med Lett Drugs Ther), 2015; 57(1483):164-5  
<http://www.sietes.org/buscar/cita/99690>

Este artículo tiene gran interés, porque raramente las grandes revistas más o menos oficialistas abordan el mito de los medicamentos caducados: no hay pruebas de que puedan ser tóxicos, y sí hay pruebas de que en general no pierden su efectividad. La fecha de caducidad de los medicamentos es una forma más de obsolescencia programada.

A continuación se reproduce casi íntegramente el artículo.

A menudo se pregunta al profesional de salud si se pueden usar medicamentos caducados. Dadas las limitaciones legales y el temor a las demandas judiciales, los fabricantes no confirman que puedan ser usados y generalmente ni siquiera comentan sobre la eficacia y seguridad de sus medicamentos caducados.

**Efectos adversos.**- No existen descripciones publicadas de toxicidad en el ser humano debida a la ingesta, inyección o aplicación tópica de una formulación de un fármaco después que haya caducado. En 1963 se describió un caso de toxicidad tubular renal atribuido a una tetraciclina degradada, en una formulación que ya no está disponible.

**Fecha de caducidad.**- La fecha de caducidad del fabricante depende de la estabilidad del fármaco en su envase original no abierto. La fecha no significa necesariamente que se observó que el fármaco es inestable tras un largo período; sólo significa que los resultados de estudios en tiempo real o de estudios de degradación acelerada indican que el fármaco en el envase no abierto será estable en esta fecha. La mayoría de los productos farmacéuticos tienen una caducidad de 1 a 5 años, pero una vez abierto el envase original la fecha de caducidad ya no es aplicable.

**Estabilidad.**- Los resultados del Programa del Departamento de Defensa de EEUU y la FDA sobre Ampliación de la fecha de caducidad, en cuyo marco se analiza la estabilidad de los medicamentos después de su fecha de caducidad, han demostrado que 2.650 de 3.005 lotes (alrededor de 88%) de 122 fármacos diferentes almacenados en su envase sin abrir se mantuvieron estables durante una media de 66 meses contados a partir de la fecha de caducidad. De éstos, 312 lotes (alrededor de 12%) se mantuvieron estables durante más de 4 años contados a partir de la fecha de caducidad. Un 18% de los lotes (n=479) mostraron modificaciones de la potencia, el pH, el contenido en agua, la disolución, el aspecto físico o la presencia de impurezas, pero en ningún caso en el primer año después de la fecha de caducidad. El yoduro potásico, que ha sido objeto de grandes almacenamientos por si se produce una emergencia radioactiva, no mostró ningún signo de degradación en muchos años.

**Calor, humedad y almacenamiento prolongado.**- El almacenamiento a altas temperaturas o elevada humedad puede acelerar la degradación de algunas formulaciones. No obstante, en un estudio se observó que comprimidos de captopril, comprimidos de teofilina y polvo de cefoxitina sódica para inyección, almacenados a 40°C y una humedad relativa de 75%,

se mantuvieron estables durante 1,5 a 9 años más allá de su fecha de caducidad.

En un estudio sobre ocho productos que habían sido almacenados en sus envases originales no abiertos durante 28 a 40 años después de su fecha de caducidad se observó que 12 de 14 ingredientes activos habían retenido un 90% o más de su potencia original; el ácido acetilsalicílico retuvo menos de 5% de su potencia, y la anfetamina menos de 60%.

**Formas líquidas.**- En general las soluciones y suspensiones son menos estables que las formas sólidas. No obstante, una publicación describe el análisis de cuatro muestras caducadas de solución de atropina (tres con hasta 12 años después de la fecha de caducidad y una con más de 50 años después) en el que se halló que todas las muestras contenían cantidades considerables del fármaco. Las soluciones en las que se han formado turbulencias, que han cambiado de color o que muestran signos de precipitación, sobre todo si son inyectables, no deben usarse. Las suspensiones son especialmente sensibles al congelado. Algunos factores que pueden afectar las soluciones oftálmicas son la evaporación del disolvente y el mantenimiento de la capacidad del conservante para inhibir la proliferación microbiana.

Las soluciones de epinefrina de las plumas autoinyectables Epi-Pen® pueden perder potencia tras la fecha de caducidad. En un estudio sobre 34 inyectables que habían caducado entre uno y 90 meses antes, la disminución de la cantidad de epinefrina fue proporcional al número de meses transcurridos desde la fecha de caducidad. En un estudio se observó que las plumas con entre 3 y 36 meses después de su fecha de caducidad guardadas en ambulancias que habían caducado entre uno y 11 años antes, sólo permanecía entre un 12,6% y un 31,3% de la dosis anunciada en el etiquetaje. No se dispone de información sobre otros preparados autoinyectables de epinefrina (por ej., Auvi-Q®).

**Conclusión.**- Cuando no existe alternativa adecuada, los medicamentos caducados pueden ser eficaces. La proporción de la potencia del fármaco preservada depende del fármaco, lote, conservantes (si los hay) y condiciones de almacenamiento, sobre todo el calor y la humedad. Muchas formas sólidas almacenadas en condiciones razonables en sus envases originales y sin abrir conservan más de un 90% de su potencia por lo menos durante 5 años después de la fecha de caducidad, y en ocasiones durante mucho tiempo más. Las soluciones y suspensiones son en general menos estables. No se han descrito casos de toxicidad por productos de degradación de fármacos actualmente comercializados.

**Argentina. Crece el consumo de anabólicos en el país y le apuntan al mercado negro**

*Mirada Profesional*, 12 de enero de 2016

<http://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=7462&npag=0&e=nhomedes@gmail.com#.VqK7KFJtG84>

Estos medicamentos son utilizados para mejorar el rendimiento físico, pero muchos de ellos están prohibidos por la autoridad sanitaria. Crean que su uso se expande de la mano de un

creciente mercado ilegal, que los trafica en gimnasios y otros puntos de venta. Piden que los autorizados sólo sean vendidos en farmacias.

Los anabólicos comenzaron a usarse en deportistas para mejorar la masa muscular. Los esteroides son ilegales para estas competencias, y en muchos países están prohibidos.

En la Argentina, estos productos por lo general están restringidos, y pese a esto se pueden conseguir en gimnasios y otros lugares. Esto alerta a los especialistas y las autoridades sanitarias, que en muchos casos afirman que representan una adicción. Es que el uso de esteroides anabólicos genera una dependencia compulsiva basada en el anhelo de una figura perfecta.

Se denomina esteroides anabólicos a la testosterona y las drogas que actúan en el cuerpo como la testosterona. El término esteroide se refiere a su estructura química y el término anabólico se refiere a su habilidad de promover el crecimiento muscular. En 2011, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) había advertido que "si bien el consumo de nandrolona y de otros anabólicos como el estanozolol y la testosterona se encuentra prohibido, algunos deportistas los utilizan para aumentar su rendimiento, sobre todo en el caso de actividades como el fisicoculturismo y el tenis, entre otras. Para ello, aprovechan que dichas sustancias se ofrecen por Internet, en algunos casos sólo con una etiqueta donde figura el nombre de la droga y el de la droguería". Pese a la advertencia de ANMAT, la venta ilegal siguió.

En 2012, a través de la Disposición 6501, el organismo determinó la prohibición de la venta, luego de que se comprobara la falta de registros de inscripción de los medicamentos. Según se supo, este tipo de productos se encontrarían en una red de comercialización ilegal en gimnasios y dietéticas.

"El deseo de tener una imagen poderosa y viril hace que los hombres consumidores de esteroides anabólicos nieguen la realidad, que incluye el conocimiento de los efectos tóxicos", sostuvo el médico y psicoanalista Ricardo Rubinstein, miembro de la Asociación Psicoanalítica Argentina y autor del libro *Deportes al diván*.

Una forma sofisticada de consumo es mediante cremas o parches que aumentan temporalmente los niveles naturales de la hormona pero en una cantidad normal, por eso puede evadir algunos exámenes. Actualmente esta estrategia es más fácil de frustrar ya que se testea la relación de testosterona con un metabolito menor, la epitestosterona, que está presente en no más de una proporción de 4 a 1 normalmente. Cuando esto llega a 6 a 1, por ejemplo, casi siempre indica uso de testosterona. Entonces los atletas sofisticados empezaron a usar combinaciones de testosterona y epitestosterona. Recientemente se descubrió que la testosterona sintética tiene una proporción diferente a la que es producida por el cuerpo.

No hay duda alguna de que el uso de esteroides anabólicos puede traer terribles consecuencias en la salud. Sin embargo, sobre este tema se hicieron exclamaciones extravagantes de todo tipo en los medios masivos. Pero, ¿cuál es la evidencia científica? En las mujeres es muy claro. Las mujeres producen usualmente una

muy poca cantidad de testosterona, entonces los niveles altísimos que produce el consumo de esteroides anabólicos llevan a la aparición de características masculinas: más musculatura, voz más grave, pelo más grueso y duro, calvicie y engrandecimiento del clítoris. Los cambios anatómicos causados por el uso de esteroides son irreversibles. Además, las mujeres experimentan aumento de las proteínas que promueven las enfermedades cardiovasculares y disminución de las que protegen al corazón.

Similarmente, en adolescentes masculinos, el uso de esteroides anabólicos puede causar un final prematuro de la pubertad, dificultando el crecimiento típico de esta etapa. Algunos de los efectos en chicos adolescentes, como los de las mujeres, son también irreversibles. Normalmente el crecimiento de los niveles de testosterona durante la pubertad simula el crecimiento esquelético y finalmente lo detienen, "cerrando" la punta de los huesos que se alargan. Cuando esto sucede, no puede haber crecimiento futuro. Los esteroides aceleran este proceso.

Existen casos aislados de enfermedades hepáticas y cáncer de hígado que fueron atribuidos al uso de esteroides anabólicos particulares. En raras ocasiones, ciertos esteroides anabólicos causan la aparición de quistes llenos de sangre en el hígado que, en caso de romperse, pueden causar efectos feminizantes en los hombres, por ejemplo, el crecimiento de pechos. Esto sucede porque una pequeña cantidad de testosterona en el cuerpo se convierte en la hormona femenina estradiol. Esta condición comúnmente se desarrolla en levantadores de peso que usaron esteroides anabólicos.

Un trabajo publicado recientemente en la revista *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, demostró que entre 2010 y 2013 la hepatotoxicidad (enfermedad hepática tóxica inducida por drogas) relacionada con el uso de anabólicos pasó del uno al 8%. En este estudio participaron científicos argentinos, chiles y brasileños, que tomaron casos del Registro Hispano-Lationamericano.

"Años atrás, había sólo diez casos de falla hepática por abuso de anabólicos en la literatura. Sin embargo, en los últimos meses encontramos más de 25, de los cuales tres son de Argentina", sostuvo Fernando Bessone, del servicio de Gastroenterología y Hepatología del Hospital Provincial del Centenario (Rosario), quien participó del estudio, llamado "Diferentes fenotipos de hepatotoxicidad asociada al uso ilícito de anabólicos androgénicos esteroides".

En tanto, Adrián Gadano, jefe de la sección Hepatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, le dijo al diario *Perfil* que "en los últimos años, aumentaron los casos de falla hepática derivados del consumo de anabólicos en mayores de 16 años. De hecho, nuestro equipo realizó un trasplante por esta causa".

Argentina. **Análisis espacial del abandono del tratamiento de tuberculosis, Buenos Aires, Argentina**

Herrero MB, Arrossi S, Ramos S, Braga, JU  
*Rev. Saúde Pública* [online]. 2015, 49 ISSN 1518-8787  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005391>.



**Objetivo.** Identificar patrones de distribución espacial de la proporción de la no-adherencia al tratamiento de la tuberculosis y sus factores asociados.

**Métodos.** Estudio ecológico con datos secundarios y primarios en municipios seleccionados del Área Metropolitana de Buenos Aires. Se realizó un análisis exploratorio de las características del área y de las distribuciones de los casos incluidos en la muestra (proporción de no-adherencia) y un análisis de múltiples factores por regresión lineal. Se analizaron variables referidas a las características de la población, las viviendas y los hogares.

**Resultados.** Las áreas con mayor proporción de población que no realizaba aportes jubilatorios ( $p = 0,007$ ) y con mayor proporción de hogares con necesidades básicas insatisfechas según capacidad de subsistencia presentaron mayor riesgo de no-adherencia ( $p = 0,032$ ). La proporción de no-adherencia fue más elevada en las áreas con mayor proporción de viviendas sin servicio de transporte público a menos de 300 m ( $p = 0,070$ ).

**Conclusiones.** Existe un área de riesgo para la no-adherencia al tratamiento, caracterizada por tener una población que vive en condiciones de pobreza y precariedad laboral, con dificultades de acceso al servicio de transporte público.

Moringa (Panamá). **Minsa advierte sobre uso de la Moringa**

*La Crítica*, 3 de junio de 2015

<http://www.critica.com.pa/nacional/minsa-advier-te-sobre-uso-de-la-moringa-394456>

La Dirección de Farmacias y Drogas del Ministerio de Salud (Minsa) advirtió que no existen evidencias científicas que avalen los efectos terapéuticos de la Moringa Oleifera en el tratamiento de un sinnúmero de enfermedades. La Moringa se vende sin receta médica en gran cantidad de centros naturistas del país.

Mediante un boletín, Farmacias y Drogas señala que ese organismo no avala ni aprueba, promociones que se están haciendo sobre las virtudes curativas de la Moringa en enfermedades como cáncer, colesterol, diabetes, artritis, malaria, hepatitis y más de 300 dolencias.

Al contrario, según la institución -que cita a un investigador científico- la Moringa puede causar anomalías hepáticas, alterar la función renal y ocasionar parálisis neural.

Igualmente, señalan que la Moringa no está exenta de toxicidad ya que se ha encontrado en estudios con animales que su corteza tiene efectos abortivos y puede provocar violentas contracciones uterinas y pérdida del feto.

Ante las pretendidas propiedades medicinales de la Moringa, Farmacias y Drogas señaló que para aprobar los efectos medicinales de la Moringa debe haber una base científica que lo compruebe mediante estudios previos.

**El desperdicio de medicamentos y la creación de superbacterias** Jim O'Neill

*La Nación*, 28 de octubre de 2015

[http://www.nacion.com/opinion/foros/desperdicio-medicamentos-creacion-superbacterias\\_0\\_1520847918.html](http://www.nacion.com/opinion/foros/desperdicio-medicamentos-creacion-superbacterias_0_1520847918.html)

El primer ministro británico David Cameron y el presidente chino Xi Jinping anunciaron un nuevo fondo para ayudar a financiar la investigación, y apuntan a abordar el problema de las superbacterias, es decir, microbios patógenos que han desarrollado resistencia a medicamentos convencionales.

Se trató de un momento tremendamente gratificante para mí, como jefe de un panel de evaluación independiente que desde febrero ha llamado a la creación de un fondo de innovación para dar respuesta a la resistencia antimicrobiana. Lo más importante es que se trata de un paso crucial para llegar a una solución real a este problema global y que demuestra el papel que puede desempeñar la innovación científica y comercial de una economía emergente, sobre todo, cuando es China el país que lleva la delantera.

El anuncio complementa una reunión realizada en Berlín este mes, en que los ministros de Salud de los países del G-7 (Canadá, Francia, Alemania, Italia, Japón, el Reino Unido y EE UU) buscaron soluciones a los problemas de salud global más apremiantes.

Un resultado esencial fue el compromiso conjunto de enfrentar la resistencia antimicrobiana, “primero, mejorando el control y la prevención de las infecciones; segundo, preservando la eficacia de los medicamentos antimicrobianos actuales y futuros; y tercero, participando en actividades de investigación que apunten a optimizar estos métodos y desarrollar nuevas sustancias antimicrobianas, vacunas, tratamientos alternativos y herramientas de diagnóstico rápido”.

Son los objetivos correctos, pero solo pueden ser eficaces si la mayor parte del mundo colabora para lograrlos de manera simultánea; después de todo, la resistencia a los medicamentos, igual que los microbios, no se detiene en los controles fronterizos. Aquí es donde los países del G-20 (y especialmente sus economías emergentes) tienen la mayor responsabilidad, ya que son los que sufren más las infecciones resistentes a los medicamentos y los que más pueden hacer por solucionar el problema.

Para alcanzar los objetivos identificados por el G-7, una meta particularmente promisoriosa es la reducción del desperdicio de medicamentos. Si se reduce la exposición de las bacterias, podemos bajar el ritmo de desarrollo de resistencias y prolongar la utilidad de los medicamentos actuales, reduciendo con ello la urgencia y el coste de descubrir otros nuevos.

En la situación actual, cada año se desperdician enormes cantidades de antibióticos, incluso en países con sistemas sanitarios altamente sofisticados. De hecho, en EE UU se pierden anualmente 27 millones de tratamientos con antibióticos en pacientes que van al médico por afecciones respiratorias para los que no es realmente necesario utilizarlos.

Esto ocurre porque la vasta mayoría de las recetas de antibióticos se hacen sin el uso de herramientas de diagnóstico. En lugar de ello, los médicos, a menudo bajo presión de pacientes poco informados, tienden a usar el llamado diagnóstico “empírico”,

aplicando su experiencia, intuición y juicio profesional para, en lo esencial, adivinar si hay presente una infección, su causa probable y su tratamiento más adecuado. El problema es mucho peor en los países donde es posible comprar antibióticos sin receta.

He publicado tres intervenciones específicas para abordar este problema que, en su conjunto, pueden limitar el uso excesivo y mejorar las iniciativas en curso para cambiar las conductas de médicos y pacientes dentro del sistema actual. Como ya han demostrado países como Suecia y Holanda, es posible mantener el uso de los antibióticos en niveles relativamente bajos.

Ya se han dado algunos pasos en los países emergentes: China y Brasil han reducido la venta de antibióticos sin receta en los centros urbanos más poblados. Sin embargo, la meta no debería ser que los países Brics (Brasil, Rusia, la India, China y Sudáfrica) imiten las prácticas de prescripción de antibióticos de los países avanzados. Para que haya un avance real en los próximos cinco años es necesario que los sistemas sanitarios de estos países den un salto que supere a los de las economías avanzadas, implementando tecnologías y herramientas de diagnóstico rápido donde sea posible y aseguren con ello que se usen antibióticos solamente en situaciones que verdaderamente lo ameriten.

Mi primera recomendación es crear un fondo de innovación global para dar impulso a la investigación y el desarrollo mediante el apoyo a equipos de investigadores de primer nivel que tengan la capacidad de lograr las mejores soluciones técnicas. Considerando su importancia para el futuro de la medicina, sorprende que los mejores innovadores del mundo no estén trabajando en este campo (con la notable excepción de IBM Watson, que está considerando aplicaciones relevantes para su emergente “inteligencia artificial”). El tiempo dirá si las pruebas de diagnóstico rápido surgen de compañías ya bien establecidas, como Apple o Google, o bien de nuevos actores.

Mi segunda recomendación es vincular los incentivos al aspecto del diagnóstico relacionado con el bien público. El uso de antibióticos destaca en medicina como una de las pocas áreas en que los beneficios de usar herramientas de diagnóstico (en términos de disminuir su desperdicio y reducir la aparición de resistencias) benefician de manera acumulativa a la sociedad a largo plazo. El problema es que, en el paciente individual, las pruebas de diagnóstico pueden parecer innecesariamente costosas o demorasas.

Quisiera superar este problema mediante la creación de bolsas de “estímulo de mercado para el diagnóstico”. Con ello los desarrolladores de estas pruebas (que suelen ser compañías pequeñas) y los médicos que las usen recibirían fuertes incentivos que promuevan su adopción y recompensas que reflejen los beneficios más generales de su uso. Si bien el sistema puede parecer complicado, el éxito de la implementación de enfoques comparables en la investigación y el desarrollo de vacunas demuestra que se puede hacer. Este sistema no solo impulsaría la innovación, sino que también ayudaría a elevar la adopción de formas de diagnóstico actuales y futuras.

La tercera intervención consistiría en apoyar los estudios objetivos de gran envergadura que se precisan para demostrar la

eficacia clínica y de costes de los nuevos productos, permitiendo con ello su adopción tecnológica en los sistemas sanitarios. Por lo general, la compañía que desarrolla la tecnología carga con su coste, que puede ser prohibitivamente alto para las de pequeño tamaño. Sin embargo, para los sistemas sanitarios sería una inversión sensata y asequible.

Si hemos de derrotar a las superbacterias, no podemos seguir usando tecnologías y procesos de hace 70 años. Tampoco podemos contar con el descubrimiento de nuevos y mejores antibióticos. Y ciertamente no podemos confiar en soluciones nacionales a lo que es claramente un problema global. En lugar de ello, los pacientes, médicos, ministerios de Salud y compañías de todo el mundo deben coordinarse para cambiar el uso que hacemos de los antibióticos, en particular mediante el apoyo y la adopción de tecnologías capaces de transformar la sociedad.

Jim O’Neill, expresidente de Goldman Sachs Asset Management, es secretario comercial del Tesoro británico, profesor honorario de Economía de la Universidad de Manchester, investigador visitante del centro de estudios económicos Bruegel y presidente del Panel de Evaluación sobre Resistencia Antimicrobiana. © Project Syndicate 1995–2015

Nota de los editores: Jim O’Neill ha olvidado mencionar que los mayores consumidores de antibióticos se encuentran en la ganadería y en la piscicultura. Y que por lo tanto, que también es urgente controlar su uso en productos que consumimos y sobre todo no engordar el ganado utilizando antibióticos. Como economista es de extrañar que no esté al tanto de este problema, pero bien puede ser que como expresidente de Goldman Sachs Asset Management no quiera tocar esta parte del tema que puede ser tabú para los intereses de una poderosa industria y para una persona que trabaja para el gobierno conservador del Reino Unido. Sobre este tema se puede leer (en inglés) Union of Concerned Scientists. Prescription for Trouble: Using Antibiotics to Fatten Livestock. Accesible en:

[http://www.ucsus.org/food\\_and\\_agriculture/our-failing-food-system/industrial-agriculture/prescription-for-trouble.html#.VqbeVY0m6po](http://www.ucsus.org/food_and_agriculture/our-failing-food-system/industrial-agriculture/prescription-for-trouble.html#.VqbeVY0m6po)

**Intoxicados de medicina** (*We’re overdosing on medicine – it’s time to embrace life’s uncertainty*)

Iona Heath, Ray Moynihan

*The Conversation*, 2 de agosto de 2015

<http://theconversation.com/were-overdosing-on-medicine-its-time-to-embrace-lifes-uncertainty-44715>

Traducido por Abel Novoa

*El País*, 4 de agosto de 2015

<http://www.elpais.cr/2015/08/04/intoxicados-de-medicina-por-ray-moynihan-e-iona-heath/>

Cuanto más aprendemos sobre el problema del exceso de medicina y lo que está impulsando, más difícil parece imaginar soluciones eficaces. Evitar pruebas y tratamientos innecesarios requiere reformas basadas en la investigación médica, la educación y la regulación.

Pero para que estas reformas puedan tener resultados, antes, hemos de reflexionar sobre la necesidad que existe de cambiar nuestra forma de pensar acerca de los límites de la medicina. Es

hora de liberarnos de la fantasía peligrosa de que la tecnología médica nos puede librar de la incertidumbre, el envejecimiento y la muerte.

### **Ahora, todos estamos enfermos**

Se acumula evidencia mostrando que, cuando se trata del cuidado de la salud, estamos recibiendo demasiado de algo bueno. En EE UU, se estima que más de US\$200.000 millones al año se desperdician en pruebas y tratamientos innecesarios. En el Reino Unido, asociaciones médicas hacen llamamientos a los médicos para reducir los despilfarros que producen. Y en Australia, la campaña *Choosing Wisely* recientemente señaló listas de asistencia sanitaria innecesaria y perjudicial.

No sólo hacemos un uso excesivo de píldoras y procedimientos, estamos creando aún más problemas con el “sobrediagnóstico”, etiquetando con enfermedades que nunca van a hacerles daño a personas saludables.

Los programas de detección precoz pueden diagnosticar cánceres potencialmente mortales y extender vidas. Pero también pueden encontrar muchas anomalías tempranas que son tratadas como cánceres a pesar de que nunca habrían causado ningún síntoma si no se hubieran detectado.

Los altibajos comunes de nuestra vida sexual son re-etiquetados como disfunciones médicas. Las personas mayores que simplemente tienen riesgo de futuras enfermedades – por tener el colesterol alto, por ejemplo, o la función renal reducida o baja densidad mineral ósea – se presentan como si fueran ya enfermos.

Los médicos que amplían las definiciones de enfermedad y la reducción de los umbrales en los que se realizan los diagnósticos a menudo son pagados directamente por las empresas que se benefician de convertir a millones de personas en pacientes.

Lo que está impulsando todo este exceso es una combinación tóxica de buenas intenciones, fantasías e intereses creados, alimentados por tecnologías de diagnóstico cada vez más sofisticadas que, a menudo, no ofrecen sino ilusión de certeza sobre las causas de nuestro sufrimiento. Estamos en busca de soluciones técnicas para asuntos profundamente humanos: la incertidumbre, la vejez y la muerte.

### **Cambios fundamentales en el pensamiento**

De hecho, la intolerancia a la incertidumbre es, posiblemente, uno de los motores más importantes del exceso de medicina. Los médicos solicitan cada vez más pruebas para intentar, a menudo en vano, estar más seguros de lo que están viendo. Pero las enfermedades -y los riesgos y beneficios de sus tratamientos- están inevitablemente cargadas de incertidumbre porque estamos tratando de aplicar conocimientos derivados del estudio de poblaciones a individuos únicos.

En términos generales, la incertidumbre es la base de toda la creatividad científica, la libertad intelectual y la resistencia política. Debemos nutrirnos de la incertidumbre, atesorar y enseñar su valor, en lugar de tenerle miedo.

No importa lo que los vendedores de medicamentos traten de hacernos sentir por el simple paso del tiempo: el envejecimiento no es una enfermedad. Las definiciones de enfermedad que equiparan “normalidad” con juventud son fundamentalmente erróneas y requieren una revisión urgente.

Los médicos que han definido la osteoporosis, por ejemplo, decidieron arbitrariamente que los huesos de una mujer joven fueran el criterio de normalidad, y clasificaron automáticamente a millones de mujeres mayores como “enfermas”. Del mismo modo, los expertos que definieron “la enfermedad renal crónica” han clasificado los cambios normales de la función renal que suceden con la edad como algo anormal. Prepárense para la inminente llegada de la pre-demencia, el último intento de medicalizar el proceso de envejecimiento.

En casi todos los casos, las personas que realizaron estas definiciones, tienen vínculos con las empresas farmacéuticas, lo que refuerza la necesidad de una mayor independencia entre médicos y las compañías que se benefician de la expansión del imperio médico.

### **Rayos de esperanza**

Todo el mundo tiene que morir y todos, pacientes y médicos, en mayor o menor medida, tenemos miedo a morir. Debido a ello, no es tan sorprendente lo a menudo que recurrimos a soluciones biotecnológicas en lugar de prestar verdadera atención al cuidado de los moribundos, uno de los fines fundamentales de la medicina.

Lo que tendemos a olvidar es que la medicina no puede salvar vidas sino sólo posponer la muerte. Sin embargo, nos engañamos y creemos que la medicina puede seguir extendiendo interrumpidamente nuestras vidas, llegando a ver la muerte, casi, como un fracaso de la medicina.

Los médicos continúan con tratamientos para evitar la muerte incluso después de que éstos se hayan convertido en obviamente inútiles, a menudo con el apoyo de los propios pacientes o sus familias. Sólo son posibles conversaciones profundas, difíciles y necesarias sobre la muerte y el morir en un contexto de confianza, algo que se vuelve cada vez más difícil en sistemas de salud cada vez más fragmentados.

Sin embargo, hay algunas señales de cambio positivas dentro de la medicina. La campaña *Choose Wisely* mencionada anteriormente es una colaboración entre los médicos y la sociedad civil. Y es, ahora, un movimiento internacional contra el exceso de medicina.

Un nuevo enfoque llamado toma de decisiones compartidas promueve conversaciones mucho más honestas entre los médicos y las personas que cuidan, entendiendo juntos la incertidumbre acerca de los beneficios y los daños de las intervenciones médicas, en lugar de traficar con falsas esperanzas. Otro nuevo enfoque llamado prevención cuaternaria está siendo asumido por los médicos intentando proteger a las personas de etiquetas médicas innecesarias y pruebas y tratamientos inútiles.

Todos estos nuevos movimientos intentan restablecer la confianza entre médicos y pacientes, ayudando a reducir el miedo, abrazar la incertidumbre, y poniendo fin a la pretensión

de que la medicina puede curar el envejecimiento e incluso la muerte. La ciencia biomédica ha hecho nuestras vidas inmensamente mejores, pero es el momento de aceptar que demasiada medicina puede ser tan perjudicial como demasiada poca.

### Costa Rica. Más de 4.000 personas se intoxicaron con medicamentos en el 2014

Irene Rodríguez

La Nación, 20 de octubre de 2015

[http://www.nacion.com/vivir/medicina/personas-intoxicaron-medicamentos\\_0\\_1519248148.html](http://www.nacion.com/vivir/medicina/personas-intoxicaron-medicamentos_0_1519248148.html)

Solo el año pasado, los servicios de salud de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) atendieron 4.073 casos de intoxicaciones por medicamentos, un promedio de 12 casos al día.

De acuerdo con Esteban Vega, coordinador de Servicios Farmacéuticos de la CCSS, el 70% de estas intoxicaciones son completamente prevenibles.

"Hay dos grupos de edad especialmente vulnerables, los niños pequeños y los adultos mayores. En el caso de los niños es importante dejar los medicamentos lejos de su alcance. En el caso de los adultos mayores, muchos deben tomar varios medicamentos porque tienen varias enfermedades, además de que con la edad se pierde capacidad visual para leer algunas indicaciones, y son más frecuentes los olvidos", destacó Vega.

Por esta razón, la CCSS entrega medicamentos con etiquetas más grandes para los adultos mayores y les confecciona horarios especiales.

El 98% de las intoxicaciones se debe a cinco causas principales:

El 28% son reacciones adversas a medicamentos (1.311 casos en 2014). Estas se dan cuando las personas toman diferentes medicamentos que causan reacción, o combinan el uso de fármacos con medicina natural, o con licor u otras sustancias. También se da el caso de alergias que la persona no le notificó al médico.

El uso accidental de los medicamentos representó el 25% de las intoxicaciones de 2014 (1.166 casos), dentro de ellos se destacan las personas que debían tomar un medicamento y tomaron otro.

La tercera causa es el intento de suicidio, que representó el 23% de las intoxicaciones, con 1.062 casos.

La cuarta causa es el error en la medicación, que es cuando las personas toman un medicamento más veces de la cuenta. Esto representa el 17%, con 786 casos en 2014.

Finalmente, el 6% de las intoxicaciones (304) se debe a automedicación.

"Muchas de estas intoxicaciones se dan en medicamentos de venta libre, como acetaminofén, ibuprofeno, antigripales y fármacos para tratar el dolor, pero el que usted pueda comprarlos sin receta no quiere decir que no tengan efectos secundarios y

que usted pueda utilizarlos indiscriminadamente", afirmó María del Rocío Sáenz, presidenta ejecutiva de la CCSS.

Los especialistas brindaron las siguientes recomendaciones:

- No administrar un medicamento al niño como si fueran golosinas para conseguir que se lo tome, cada dosis se ajusta al peso y tamaño del niño.
- Guardar los medicamentos en recipientes herméticos y fuera del alcance de los menores.
- No utilizar un fármaco si cambia de color, olor o sabor.
- Revisar las fechas de vencimiento de lo que tiene en el botiquín y botar lo que ya está vencido.
- No mezcle varios tipos de medicamentos en un solo recipiente.
- Guarde los medicamentos siempre en su envase original.
- No recomiende un tratamiento si no tiene la supervisión de un médico.
- Informe al médico qué otros medicamentos toma, si toma medicina natural y si padece de alergias.
- Si tiene dudas, consulte a un médico o farmacéutico.

¿Qué hacer en caso de intoxicaciones? Una intoxicación puede manifestarse de formas muy diferentes, que pueden ir desde temblores, desmayos, malestares estomacales, vómitos, entre otros.

Vega recomienda llamar al 911 y tener a mano el nombre del medicamento que la persona ingirió, inhaló o se inyectó. De ser posible, conserve el envase.

Además, informe la hora determinada en la que la persona tuvo contacto con el fármaco.

Determine si la persona ha vomitado o no, si usted piensa que fue algo accidental o deliberado, y si tiene alguna enfermedad crónica.

La CCSS continuará en campañas para informar sobre el buen uso de los medicamentos para así evitar más intoxicaciones.

### España. El 40% de errores de medicación en farmacia hospitalaria son en la prescripción y el 25% en el proceso de administración

lainformacion.com, 15 de diciembre del 2015 - 11:24

[http://noticias.lainformacion.com/economia-negocios-y-finanzas/productos-farmaceuticos/el-40-de-errores-de-medicacion-en-farmacia-hospitalaria-son-en-la-prescripcion-y-el-25-en-el-proceso-de-administracion\\_jzLpQtKpPeobYwa2oSwmZ3/](http://noticias.lainformacion.com/economia-negocios-y-finanzas/productos-farmaceuticos/el-40-de-errores-de-medicacion-en-farmacia-hospitalaria-son-en-la-prescripcion-y-el-25-en-el-proceso-de-administracion_jzLpQtKpPeobYwa2oSwmZ3/)

En el ámbito de la farmacia hospitalaria, el 40% de los errores se producen en la prescripción, el 25% en el proceso de administración, el 22% en la incorrecta manipulación del medicamento y el 13% en las inexactitudes a la hora de transcribir la receta.

Así se desprende del informe 'Control y Trazabilidad de la Producción de Medicamentos en la Farmacia Hospitalaria', elaborado por la compañía Lug Healthcare Technology, en el que se pone de manifiesto la necesidad de introducir sistemas de trazabilidad integral que aseguren la concordancia entre la

prescripción, la validación farmacéutica, la preparación en la farmacia hospitalaria y la administración al paciente.

Y es que, según han comprobado los autores, la implantación de sistemas de trazabilidad activa en la gestión de la farmacia hospitalaria supondría un ahorro de hasta €1.779 millones para el Sistema Nacional de Salud (SNS). No obstante, tal y como han informado, actualmente muchos hospitales españoles carecen de protocolos de trazabilidad en esta área, lo que puede incidir en la seguridad de los pacientes, la calidad de los tratamientos y el control presupuestario de esta partida.

#### Áreas de actuación de los sistemas de trazabilidad

En este sentido, el informe aboga por establecer unos sistemas que contemplen cuatro áreas de actuación: 'Trazabilidad Sanitaria', que incluye la determinación de lotes, caducidades, alarmas sanitarias y la identificación de proveedores, 'Trazabilidad Logística', como la clasificación del producto y sus unidades, su registro y expedición o la información disponible sobre sus atributos, 'Trazabilidad Financiera', tanto en la gestión de recursos y suministros, como en el control del presupuesto, y 'Trazabilidad Clínica: que incluye un informe detallado del paciente y su historia clínica.

En concreto, los sistemas de trazabilidad están especialmente indicados en el caso de la preparación de citostáticos para el área de oncología, donde se producen los errores humanos con peores consecuencias para el paciente, principalmente originados por la elevada toxicidad de los preparados, el estrecho margen terapéutico y la complejidad de los tratamientos. Unos tratamientos que tienen un coste de aproximadamente unos €400 por dosis y que podría reducirse entre un 10 y un 30%.

Finalmente, el trabajo ha mostrado que en España la tasa de errores de medicación en pacientes hospitalizados se sitúa al nivel de los países más avanzados. Además del ahorro económico, los autores han señalado que la eliminación de estos errores contribuiría a reducir "notablemente las fatales consecuencias" que tienen en la actualidad los efectos adversos de la "incorrecta" administración e ingesta de medicamentos que, según la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), suponen 8.000 fallecimientos al año y son la quinta causa de muerte en España.

"Son muchos los hospitales que todavía no han integrado procedimientos avanzados para la gestión farmacéutica y realizan de forma manual gran parte de los procesos, a pesar de que existe un gran número de fuentes de error potencial", ha zanjado el consejero delegado de Lug, José Manuel Álvarez.

#### España. El 50% de los mayores de 65 años toma una media de nueve medicamentos al día

*lainformacion.com*, 11 de diciembre del 2015

[http://noticias.lainformacion.com/salud/terapia/el-50-de-los-mayores-de-65-anos-toma-una-media-de-nueve-medicamentos-al-dia\\_r5fNOCeAdoYOKK2bUYRjt/](http://noticias.lainformacion.com/salud/terapia/el-50-de-los-mayores-de-65-anos-toma-una-media-de-nueve-medicamentos-al-dia_r5fNOCeAdoYOKK2bUYRjt/)

El 50% de los mayores de 65 años toma una media de nueve medicamentos al día, una prevalencia que puede llegar al 76% en pacientes ancianos sin movilidad que vive en comunidad, según ha informado Sanitas.

"La polimedicación es aquella situación en la que un paciente con diferentes enfermedades crónicas toma una elevada medicación de manera continuada. En concreto más de cinco o seis fármacos al día durante un periodo igual o superior a seis meses. Desde el punto de vista cualitativo, es el hecho de tomar más medicamentos de los clínicamente adecuados", ha explicado el jefe de Gestión Asistencial de Sanitas Residencial, David Curto.

Entre los fármacos más utilizados por esta población son los analgésicos, antiinflamatorios, ansiolíticos e inductores del sueño. Respecto a los psicofármacos, frecuentes en el tratamiento de enfermedades relacionadas con la edad como demencia o depresión, el experto ha asegurado que suelen estar presentes en cuadros de pacientes polimedificados.

"En muchas ocasiones han sido prescritos para controlar síntomas que en la actualidad ya han desaparecido pero no se han reevaluado. Por tanto, nos encontramos con fármacos potencialmente peligrosos con mayor riesgo de reacciones adversas, reacciones cruzadas o duplicidades", ha recalado Curto.

Entre estas consecuencias adversas, la polimedicación puede dar lugar a falta de eficacia terapéutica o preventiva, interacciones adversas entre medicamentos, incremento de ingresos hospitalarios, alta morbi-mortalidad por medicamentos, mayor riesgo de caídas y utilización ineficiente de los recursos sanitarios.

De hecho, según los últimos estudios sobre polimedicación, se estima que entre un 10% y un 20% de los casos de Urgencias y hasta un 20% de los ingresos hospitalarios en mayores está relacionado con efectos adversos a medicamentos.

#### Adecuar la medicación

En este sentido, el experto ha señalado que la actualización y revisión sistemática de la medicación prescrita mejora la adecuación de los tratamientos en mayores polimedificados. En el mismo se abordan criterios como la eficacia del fármaco, la evolución de la enfermedad, el cumplimiento terapéutico así como las posibles interacciones o efectos secundarios.

"La evaluación de las patologías del paciente, la evolución de las mismas, el estado clínico y la expectativa de vida son determinantes para evaluar la polimedicación", ha indicado Curto, para insistir en que el seguimiento activo de las prescripciones en mayores polimedificados permite reducir en más de la mitad los fármacos prescritos.

Finalmente, el experto ha informado de que entre el 40 y el 50% de los mayores que llegan a un centro de Sanitas Residencial sufre polimedicación en mayor o menor grado.

"Encontramos casos de hasta 15 fármacos diferentes al día, lo que puede suponer más de 20 comprimidos en diferentes tomas. No obstante, gracias al protocolo para la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes polimedificados en nuestros residentes con dos meses de antigüedad se ha logrado reducir el índice de polimedicación al 30%", ha zanjado Curto.

**Reino Unido: un 7% de los ingresos hospitalarios se debería a reacciones adversas de fármacos**

*Mirada Profesional*, 5 de noviembre de 2015

<http://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=3834&npag=2&e=nhomedes@gmail.com#.VkqbfqSFN1t>

Alrededor del 7% de los ingresos hospitalarios que se producen en Reino Unido sería como consecuencia de reacciones adversas de medicamentos (RAM) y de estos, la mitad sería predecible.

Así lo señala un estudio transversal publicado en The British

Medical Journal (BMJ) realizado en todos los pacientes de 526 centros sanitarios que tenían probabilidades de sufrir efectos adversos de fármacos por errores en la prescripción y por combinar varios tratamientos.

De hecho, este estudio apunta que el paciente polimedcado sería el que mayor riesgo tiene de padecer estas reacciones adversas por fármacos.

Junto a esto, la investigación también señala que uno de cada 250 pacientes no recibiría una adecuada vigilancia de su tratamiento.