Boletín Fármacos:

Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los 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 20, número 1, febrero 2017

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
Rafaela Sierra, Centro América

Webmaster
People Walking

Equipo de Traductores
Marcela Escobar-Gómez, BiLingo LLC
Núria Homedes, EE UU

Enrique Muñoz Soler, España
Antonio Ugalde, EE.UU.

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
Alejandro Goyret, Uruguay
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Roberto López Linares, Perú
Benito Marchand, Ecuador
Gabriela Minaya, Perú
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Xavier Seuba, España
Federico Tobar, Panamá
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 Gelncliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (512) 586-5535

Índice

Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, 2017; 20 (1)

Investigaciones
Un nuevo informe presenta casi 100 conclusiones sobre los efectos para la salud de la marihuana y los productos derivados del cannabis
The National Academy of Sciences 1
Vacuna del virus del papiloma humano y el síndrome de Guillain-Barré: gestionando incertidumbres
Revue Prescrire 2016; 36(392):427-432 2
La FDA advierte acerca de los graves riesgos y muerte cuando se combinan medicamentos opiáceos para la tos o el dolor con benzodiacepinas. Se requiere una advertencia más enérgica
FDA, 31 de agosto de 2016 6
La homeopatía en EE UU tendrá que advertir de que no funciona
Manuel Asede 10
Posición de SEFAC en relación a la homeopatía
Comunicado de Prensa 11
MedDRA y farmacovigilancia: una herramienta compleja y poco evaluada Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Investigaciones
Revue Prescrire 2016; 36 (393):536-540. 12

Solicitudes y Retiros del Mercado
Retirada post-comercialización de los medicamentos contra la obesidad: beneficios versus daños, ganancias versus pérdidas 12

Solicitudes y Cambios al Etiquetado
US FDA añade una alerta de abuso a la testosterona de venta con prescripción 14

Reacciones Adversas e Interacciones
Datos descubren interacciones medicamentosas peligrosas 14
Anestesia. La FDA advierte sobre la anestesia general en niños y embarazadas
Mirada Profesional, 6 de enero de 2017 15
Antiácidos. Vinculan los antiácidos con infecciones intestinales graves 16
Canagliflozina: aumento del riesgo de *amputaciones* de los dedos de los pies 16
Chantix. Los evaluadores de la FDA cuestionan el ensayo clínico de Pfizer sobre la seguridad de su medicamento Chantix para dejar de fumar Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Politicas en EE UU 17
Domperidona: trivializado durante mucho tiempo, es un fármaco a evitar 17
Más sobre domperidona y la muerte súbita cardíaca 18
Estatinas. Una nueva declaración ofrece guás sobre las posibles interacciones entre las estatinas y medicamentos cardiovasculares de uso frecuente 20
Ezetimibe + estatina: beneficio insuficiente 21
Gapapentina. Efectos secundarios de la gabapentina: efectos sorprendentes y peligros de la prescripción fuera de indicación 21

Precauciones
Estudio vincula el uso excesivo de analgésicos con pérdida auditiva 22
La píldora para las nauseas matutinas relacionadas con el embarazo ¿sirve de algo?; Los investigadores hacen una revisión de su prescripción 22
¿Los fármacos secretagogos de insulina que disminuyen la glucosa pueden prevenir o retrasar la diabetes mellitus tipo 2 y las complicaciones asociadas en los pacientes en mayor riesgo de esta enfermedad? 23
La Comisión Federal de Comercio dice que no hay base cientifica para Prevagen, el suplemento que supuestamente fortalece la memoria *Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Litigación* 25

Otros temas de farmacovigilancia
Aumento de las visitas a emergencias por eventos adversos relacionados con medicamentos 25

Prescripción	
Mejorando el uso de antimicrobianos en emergencias	26
Protección ciudadana y moratoria clínica en la utilización de los nuevos anticoagulantes	27
El uso de estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en adultos	28
Una alimentación adecuada puede reducir hasta en un 25% el riesgo de cardiopatía en VIH	28
ANMAT ordena la venta bajo receta archivada de algunos anabólicos y otros medicamentos *Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en América Latina*	29
Farmacia y Dispensación	
Alemania. Farmacias alemanas se rebelan contra beneficios otorgados a la venta de medicamentos por Internet	29
EE UU. Errores de medicación	29
EE UU. Las farmacias no informan sobre la mitad de las combinaciones peligrosas	30
EE UU. Una ley del estado de Ohio incrementa el poder de los farmacéuticos *Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo políticas en EE UU.*	36
EE UU. Los reembolsos a los gerentes de los programas de beneficios de farmacia contribuyente ocultamente a los altos precios de los medicamentos *Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, Sección Precios*	36
España. Piden en España que se eleve el límite de población para abrir nuevas farmacias	36
Italia. Nuevo gobierno italiano vuelve a la carga con la liberalización de la farmacia	37
Perú. El cartel de las farmacias y los glóbulos blancos del mercado	37
Perú. Farmacias: ley impide multas más altas por concertar precios	38
Reino Unido. Gobierno inglés recorta gastos del sistema sanitario y pone en jaque a las farmacias	38
Utilización	
Por qué los populares antioxidantes pueden ser perjudiciales para la salud	39
Expertos en addicciones advierten a los del milenio sobre Adderall	41
Argentina. ¿Qué medicamentos de venta libre son los que más consumimos los argentinos?	42
Brasil. Polifarmacia y polimorbidad en adultos mayores en Brasil: un reto para la salud pública	44
Brasil. Uso de medicamentos y de otros productos con fines terapéuticos entre los niños brasileños	44
Brasil. La prevalencia de la automedicación y los factores asociados	44
Brasil. Factores asociados a la baja adherencia al tratamiento farmacológico en las enfermedades crónicas en Brasil	45
España está entre los tres países europeos con mayor consumo de antibióticos	45

Investigaciones

Un nuevo informe presenta casi 100 conclusiones sobre los efectos para la salud de la marihuana y los productos derivados del cannabis *(Nearly 100 Conclusions on the Health Effects of Marijuana and Cannabis-Derived Products Presented in New Report)*

The National Academy of Sciences, Engineering and Medicine

Informe de Prensa, 12 de enero de 2017

http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=24625&_ga=1.232139931.524626704.1484279064

Traducido por Salud Fármacos

Uno de los estudios más completos sobre las investigaciones que se han realizado recientemente sobre los efectos del uso recreativo y terapéutico del cannabis y sus derivados presenta casi 100 conclusiones sobre los efectos de la marihuana y los derivados del cannabis en la salud.

Un nuevo informe de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina ofrece una revisión rigurosa de la investigación científica publicada desde 1999 sobre lo que se sabe acerca de los efectos en la salud del cannabis y sus derivados - como la marihuana y los compuestos químicos activos conocidos como cannabinoides – y cubre tanto sus efectos terapéuticos como sus riesgos de causar ciertos cánceres, enfermedades, trastornos de salud mental y lesiones. El comité que llevó a cabo el estudio y escribió el informe consideró más de 10.000 resúmenes científicos y llegó a casi 100 conclusiones. El comité también propuso formas de ampliar y mejorar la calidad de la investigación sobre el cannabis, mejorar la recopilación de datos para contribuir a avanzar el conocimiento y abordar las actuales barreras a la investigación sobre el cannabis.

“El consumo de marihuana ha estado cambiando rápidamente durante años, a medida que más y más estados han ido legalizando el cannabis para su uso medicinal y recreativo", dijo Marie McCormick, presidenta del comité y profesora de la Facultad de Salud Pública de Harvard. "Esta creciente aceptación, accesibilidad y uso del cannabis y sus derivados han generado importantes problemas de salud pública. Además, la falta de conocimiento agregado sobre los efectos del cannabis en la salud ha generado incertidumbre acerca de cuáles son los daños o beneficios derivados de su uso. Realizamos una revisión profunda y amplia de las investigaciones más recientes para establecer firmemente lo que la ciencia dice y resaltar áreas que hay que examinar más detenidamente. A medida que las leyes y las políticas van cambiando, la investigación también debe hacerlo".

Actualmente, el cannabis es la droga ilícita más popular en EE UU. En una reciente encuesta nacional, 22,2 millones de estadounidenses de 12 años de edad y mayores informaron haber consumido cannabis en los últimos 30 días. Esta encuesta también informa que el 90% de los usuarios adultos de cannabis en EE UU dijo que su uso principal era recreativo, y 10% dijeron usarla exclusivamente para fines médicos. Alrededor del 36% informó que la utilizaban para uso médico y recreativo. Además, entre 2002 y 2015, en EE UU el porcentaje de consumidores de cannabis de 12 años o más ha aumentado de 6,2% a 8,3%.

Efectos terapéuticos

Uno de los usos terapéuticos de cannabis y de los cannabinoides es el tratamiento del dolor crónico en adultos. El comité encontró pruebas de que los pacientes tratados con cannabis o cannabinoides tenían más probabilidades de experimentar una reducción significativa del dolor. Para los adultos con espasmos musculares relacionados con la esclerosis múltiple, hubo evidencia significativa de que el uso a corto plazo de ciertos "cannabinoides orales" fabricados, y cannabinoides administrados por vía oral, mejoró los síntomas reportados. Además hubo pruebas concluyentes de que ciertos cannabinoides orales son eficaces para prevenir y tratar adultos con náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia.

Accidentes de carretera, lesiones y muerte

La evidencia sugiere que el uso de cannabis antes de conducir aumenta el riesgo de estar involucrado en un accidente de automóvil. Además, la evidencia sugiere que en los estados de EE UU donde el uso de cannabis es legal, existe un mayor riesgo de lesiones por dosis excesivas de cannabis no intencionales entre los niños. En un estudio, la vía más común de exposición pediátrica no intencional fue la ingestión, que representó el 78% de todos los incidentes. Otro estudio informó que entre 2000 y 2013, la tasa anual de llamadas a centros de envenenamiento relacionadas con la exposición de los niños menores de 6 años de edad al cannabis fue 2,8 veces superior en los estados donde el cannabis medicinal se había legalizado antes de 2000 que en los estados donde seguía siendo ilegal en 2013. El comité pidió más investigación para determinar si el consumo de cannabis se asocia a la muerte o a lesiones profesionales.

Cáncer

En cuanto al vínculo entre la marihuana y el cáncer, el comité encontró evidencia sugestiva de que fumar cannabis no aumenta el riesgo de cánceres a menudo asociados con el consumo de tabaco, como los cánceres de pulmón y de cabeza y cuello. El comité también encontró evidencia limitada de que el uso de cannabis se asocia a un subtipo de cáncer testicular, y no hay pruebas suficientes de que el consumo de cannabis por la madre o el padre durante el embarazo conlleve un mayor riesgo de cáncer en el niño.

Ataque cardíaco, derrame cerebral y diabetes

El comité dijo que se necesitan más investigaciones para determinar si el uso de cannabis se asocia a ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares y diabetes. Sin embargo, hay alguna evidencia que sugiere que fumar cannabis puede desencadenar un ataque al corazón.

Enfermedad respiratoria

La evidencia revisada por el comité sugiere que fumar cannabis en forma regular se asocia con mayor frecuencia de episodios de bronquitis crónica y peores síntomas respiratorios, como tos crónica y producción de flema, pero es probable que al dejar de fumar cannabis se reduzcan estas condiciones. El comité declaró que no está claro si el consumo de cannabis se asocia a ciertas enfermedades respiratorias, como la enfermedad pulmonar

obstructiva crónica, el asma o el empeoramiento de la función pulmonar.

Inmunidad
Faltan datos sobre los efectos de cannabis o de las terapias basadas en cannabinoides en el sistema inmunológico humano, y no hay datos suficientes para llegar a conclusiones generales sobre los efectos de fumar cannabis o cannabinoides en la competencia inmune, dijo el comité. También hay pruebas insuficientes para apoyar o refutar una asociación estadística entre el consumo de cannabis o cannabinoides y los efectos adversos sobre el estado inmunológico en personas con VIH. Sin embargo, evidencia limitada sugiere que la exposición regular al humo de cannabis puede tener una actividad antiinflamatoria.

Salud mental
La evidencia revisada por el comité sugiere que el uso de cannabis probablemente aumente el riesgo de desarrollar esquizofrenia, otras psicosis y trastornos de ansiedad social, y en menor medida depresión. Alternativamente, un historial de consumo de cannabis en individuos con esquizofrenia y otras psicosis podría estar asociada a un mejor desempeño en las tareas de aprendizaje y memoria. Los usuarios empedernidos de cannabis son más propensos a reportar pensamientos de suicidio que los no usuarios, y en individuos con trastorno bipolar, los que utilizan cannabis casi a diario muestran un aumento de los síntomas del trastorno en comparación con los no usuarios.

El uso problemático de cannabis
La evidencia revisada por el comité sugiere que el uso más frecuente de cannabis conlleva una mayor probabilidad de usar el cannabis de forma problemática. También hay pruebas que sugieren que iniciar el consumo de cannabis a una edad más temprana aumenta la probabilidad de que use haga un uso problemático..

Uso de cannabis y abuso de otras sustancias
El comité encontró pruebas limitadas de que el uso de cannabis aumenta la probabilidad de iniciar el uso de otras drogas, principalmente el tabaco. Sin embargo, el comité encontró evidencia moderada que sugiere que hay una relación entre el consumo de cannabis y el desarrollo de dependencia de sustancias y/o abuso de sustancias como el alcohol, el tabaco y otras drogas ilícitas.

Psicosocial
El comité encontró que el aprendizaje, la memoria y la atención se deterioran inmediatamente después del consumo de cannabis. Hay evidencia limitada de deterioro en los dominios cognitivos del aprendizaje, la memoria y la atención en las personas que han dejado de fumar cannabis. Además, existen pruebas limitadas que sugieren que el uso de cannabis está relacionado con deficiencias en el logro académico y la educación, así como en las relaciones y los roles sociales. Cuando la mayoría de los jóvenes comienzan a experimentar un abuso de ciertas sustancias, incluyendo cannabis, suele ser durante la adolescencia y la edad adulta y es durante estos períodos que las capas neurales que subyacen en el desarrollo de la cognición están más activas. El comité también encontró pruebas limitadas de asociación entre el consumo de cannabis y el aumento de las tasas de desempleo y los bajos ingresos

Uso prenatal, perinatal y neonatal
Fumar cannabis durante el embarazo se relaciona con un menor peso del bebé al nacer, sugieren algunas pruebas. Sin embargo, la relación con otros efectos sobre el embarazo y la niñez no está clara.

Desafíos y barreras a la investigación sobre el cannabis
Además de recomendar más investigación sobre los efectos beneficiosos y nocivos del uso del cannabis y los cannabinoides, el comité hizo hincapié en varios desafíos y barreras a la realización de esa investigación. Por ejemplo, barreras reguladoras específicas, incluida la clasificación del cannabis en la Lista I, impiden el avance de la investigación. A menudo, los investigadores también encuentran difícil acceder a la cantidad, calidad y tipo de producto de cannabis necesario para abordar preguntas específicas de investigación. El comité dijo que se requiere una red diversa de financiadores para apoyar la investigación sobre el cannabis y los cannabinoides.

El estudio fue patrocinado por la Autoridad de la Salud Mental de Alaska, el Departamento de Servicios de Salud de Arizona, el Departamento de Salud Pública de California, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la Fundación CDC, la FDA, Mat-Su Health Foundation, la Administración de Seguridad del Tráfico, los Institutos Nacionales de Salud: el Instituto Nacional del Cáncer y los Institutos Nacionales de Salud Instituto Nacional de Abuso de Drogas; la Autoridad de Salud de Oregon, la Fundación Robert W. Woodruff, la Fundación para la Salud de Colorado, la Iniciativa de la Verdad y el Departamento de Salud del Estado de Washington. Las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina son instituciones privadas sin fines de lucro que proporcionan análisis y asesoramiento independientes y objetivos a la nación para resolver problemas complejos e informar las decisiones de políticas públicas relacionadas con la ciencia, la tecnología y la medicina. Las Academias Nacionales operan bajo una carta constitucional de 1863 a la Academia Nacional de Ciencias, firmada por el Presidente Lincoln.

Vacuna del virus del papiloma humano y el síndrome de Guillain-Barré: gestionando incertidumbres

Revue Prescrire 2016; 36(392):427-432
Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

- A finales de 2014, los datos epidemiológicos disponibles sobre la vacuna del virus del papiloma humano (VPH) 6/11/16/18 y la vacuna del VPH 16/18, procedentes de la vacunación de varios millones de niñas y mujeres jóvenes, no mostraron una relación entre la vacuna del VPH y el desarrollo de enfermedades autoinmunes o trastornos neurológicos centrales o periféricos. Algunos estudios de cohortes han puesto en duda estos resultados.

- Un estudio de cohortes de gran tamaño realizado en Francia se centró en niñas de entre 13 y 16 años afectadas por 14

trastornos, 842.120 de las cuales habían recibido una vacuna del VPH. Once de estos trastornos no fueron más comunes entre las niñas vacunadas que entre las no vacunadas.

- Se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el síndrome de Guillain-Barré y la vacuna del VPH: entre 1 y 2 casos adicionales por año por cada 100.000 vacunadas. Ya se había observado una relación entre el síndrome de Guillain-Barré y otras vacunas, por lo que se trata de una relación causal plausible, a pesar de que no se haya llegado a establecer el mecanismo causal.

- La relación estadística entre la enfermedad intestinal inflamatoria y las vacunas del VPH es débil.

- La asociación estadística documentada en el estudio francés entre la tiroiditis y la vacuna del VPH 16/18 constituye una evidencia de nivel bajo, pero es congruente con alguna otra evidencia débil. A comienzos de 2016, no se había hallado una relación significativa entre la tiroiditis y la vacuna del VPH 6/11/16/18.

- En la práctica, dadas las incertidumbres, los profesionales sanitarios deben presentar las opciones, de forma equilibrada, a las niñas y a sus familias. Las niñas se enfrentan a tener que elegir entre un riesgo plausible de sufrir un evento adverso muy poco frecuente (síndrome de Guillain-Barré) en las siguientes semanas a la vacunación, y el riesgo de padecer un evento mucho menos raro (cáncer cervical), que probablemente se vea reducido por la vacuna pero que tendría lugar muchos años después. A comienzos de 2016, resulta razonable que algunas niñas escojan la vacuna para reducir el riesgo de cáncer. También resulta razonable que otras escojan la opción de no vacunarse por el riesgo del síndrome de Guillain-Barré, a pesar de su singularidad.

A finales de 2014, los datos epidemiológicos disponibles sobre la vacuna del virus del papiloma humano (VPH) 6/11/16/18 (Gardasil°) y la vacuna del VPH 16/18 (Cervarix°), procedentes de la vacunación de varios millones de niñas y mujeres jóvenes, no mostraron una relación entre estas vacunas y el desarrollo de enfermedades autoinmunes o trastornos neurológicos [1]. Se han publicado varios informes de trastornos autoinmunes tras la aplicación de la vacuna del VPH, y aunque este tipo de datos podrían constituir una señal de seguridad, la relación causa-efecto resulta incierta [1].

Posteriormente, han aparecido otros datos epidemiológicos, en particular los resultados detallados de un estudio francés de gran tamaño publicado a finales de 2015.

Estos nuevos datos ¿alteran el balance riesgo-beneficio de las vacunas del VPH?

Un estudio francés de cohortes de gran tamaño

Un estudio francés de cohortes de gran tamaño realizó seguimiento a 2.256.716 niñas de entre 13 y 16 años entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2012, utilizando la base de datos del seguro sanitario nacional SNIIRAM y del sistema nacional de información hospitalaria PMSI [2].

Las niñas incluidas en el estudio recibieron seguimiento hasta que tuvo lugar uno de los siguientes eventos: fin del estudio, aparición de uno de los trastornos de interés, cambio de seguro de salud, pérdida del seguimiento, o cumplir 17 años.

Las niñas vacunadas durante el periodo de estudio se consideraron como no expuestas hasta el día antes de la administración de la primera dosis de la vacuna del VPH, y posteriormente se las consideró como expuestas para el resto del seguimiento [2].

Las niñas que ya estaban vacunadas contra el VPH o que habían experimentado previamente un trastorno autoinmune fueron consideradas como no aptas para su inclusión en el estudio [2].

Catorce tipos de trastornos estudiados. Se estudiaron catorce tipo de problemas de salud: trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central; síndrome de Guillain-Barré; lupus eritematoso cutáneo o sistémico; esclerodermia localizada o sistémica; vasculitis; artritis reumatoide o juvenil; miositis; polimiositis o dermatomiositis; síndrome de Sjögren; púrpura trombocitopénica inmune; enfermedad intestinal inflamatoria; enfermedad celiaca; diabetes tipo 1; tiroiditis o pancreatitis.

Se identificaron casos procedentes de: códigos diagnósticos asociados con hospitalización; las causas indicadas por las que las niñas fueron calificadas como pacientes con “trastorno a largo plazo”; y el reembolso de fármacos que se utilizan específicamente para el tratamiento del trastorno.

Unas 850.000 niñas expuestas. Durante el periodo del estudio, 842.120 niñas se consideraron expuestas a la vacuna del VPH, basado en el reembolso de al menos una de las dosis de la vacuna del VPH. Recibieron seguimiento durante una media de 20 meses. A la gran mayoría (93%) les fue administrada la vacuna del VPH 6/11/16/18, mientras que el 7% restante recibió la vacuna del VPH 16/18. Se compararon con niñas que no fueron vacunadas contra el VPH y que recibieron seguimiento durante unos 25 meses [2].

Sin relación con once de los catorce tipos de trastornos estudiados. Tras ajustes por varios factores de confusión, tales como el año de inclusión, la región geográfica, el reembolso completo de los costes médicos, y uso actual o pasado del servicio de salud, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de incidencia para 11 de los 14 tipos de trastornos estudiados.

Para el síndrome de Guillain-Barré y la enfermedad intestinal inflamatoria, se observó una asociación estadísticamente significativa con las vacunas del VPH [2].

Para la tiroiditis, solo se observó una asociación estadísticamente significativa con la vacuna del VPH 16/18.

En este tipo de estudio, es importante examinar cuidadosamente si las asociaciones estadísticas se deben a una relación causa-efecto o simplemente son fruto de la casualidad.

Síndrome de Guillain-Barré: una relación causal plausible

El síndrome de Guillain-Barré es un raro trastorno que afecta al sistema nervioso periférico.

El estudio francés: 1 ó 2 casos adicionales del síndrome de Guillain-Barré por cada 100.000 vacunados. Durante el estudio, se identificaron 40 casos del síndrome de Guillain-Barré: 19 entre las 840.000 niñas vacunadas y 21 entre las 1.415.000 niñas no vacunadas, lo que representa una incidencia media por año de seguimiento de 1,4 por cada 100.000 niñas en el grupo de la vacuna frente a 0,4 en el grupo sin vacuna (p<0,001). Entre estos 40 casos, 13 pacientes requirieron nutrición enteral o parenteral, y 9 requirieron soporte ventilatorio mecánico [2].

El riesgo de desarrollar el síndrome de Guillain-Barré fue mayor durante los primeros meses tras la administración de la última dosis de la vacuna, y después disminuyó con el tiempo. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 4,6 meses tras el reembolso de la última dosis de la vacuna [2].

En general, el riesgo fue 4 veces mayor tras la vacunación contra el VPH, sin importar la vacuna empleada (p<0,001). La asociación estadística siguió siendo fuerte independientemente de si las niñas recibieron el reembolso completo de los costes médicos, y tras ajustar por varios factores de confusión, incluyendo una puntuación "social" que incluye región geográfica, o la frecuencia de uso del sistema de salud [2].

De acuerdo con los autores del informe, el número de casos del síndrome de Guillain-Barré atribuibles a las vacunas del VPH es aproximadamente entre 1 y 2 casos por cada 100.000 vacunados, en comparación con las niñas no vacunadas de la misma edad.

Un estudio británico inadecuado para el síndrome de Guillain-Barré. En el 2015 surgieron **o**tros datos sobre el síndrome de Guillain-Barré tras la vacuna del VPH.

Se llevó a cabo un estudio de cohortes con los datos procedentes de la base de datos británica que se utiliza para hacer investigación en medicina general (GPRD). Los autores compararon la incidencia de enfermedades autoinmunes, incluyendo el síndrome de Guillain-Barré, en personas vacunadas durante las campañas de inmunización en comparación con personas no vacunadas [2, 3]. Aproximadamente a 65.000 niñas, de edades comprendidas entre los 9 y 14 años, se les administró la vacuna del VPH 16/18 y se les dio seguimiento durante un año.

No se detectó ninguna señal de seguridad para el síndrome de Guillain-Barré que fuese significativa. Pero la población de estudio era demasiado pequeña para estudiar un trastorno cuya frecuencia es de aproximadamente 1 a 2 casos por cada 100.000 personas al año.

Un estudio de caso-control inadecuado para el síndrome de Guillain-Barré. Un estudio de casos y controles efectuado en Francia como parte del plan de gestión de riesgos para la vacuna del VPH 16/18 entre 2008 y 2013, financiado por la compañía que comercializa esta vacuna (GSK), investigó una variedad de enfermedades autoinmunes: síndrome de Guillain-Barré, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, diabetes tipo 1, tiroiditis, etc. [4].

Se identificaron 478 casos de enfermedades autoinmunes, incluyendo solo dos casos del síndrome de Guillain-Barré, entre mujeres con edades entre 14 y 25 años. Estas mujeres se compararon con 1.869 mujeres de entre 11 y 25 años que acudieron a la consulta del médico de familia por alguno de esos problemas. No se halló una asociación estadística entre la vacuna y las enfermedades autoinmunes estudiadas, ya sea individualmente o de forma combinada. Debido al pequeño número de casos identificados no pueden extraerse conclusiones firmes sobre el riesgo del síndrome de Guillain-Barré.

¿Mecanismo? El síndrome de Guillain-Barré generalmente se considera como enfermedad autoinmune [5]. La mayoría de los casos del síndrome de Guillain-Barré vienen precedidos por una infección, normalmente una infección respiratoria o gastrointestinal [5]. Ya se ha sugerido anteriormente una relación entre las vacunas y el síndrome de Guillain-Barré, especialmente con las vacunas para la gripe.

Enfermedad intestinal inflamatoria: una señal de seguridad muy débil

Los dos tipos principales de enfermedad intestinal inflamatoria son la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa [6].

Durante el estudio francés de cohortes, se notificaron 940 casos de enfermedad intestinal inflamatoria: aproximadamente 21 casos por cada 100.000 vacunados al año frente a 17 por cada 100.000 no vacunados al año (p=0,03) [2].

Cuando se excluyeron los casos diagnosticados durante los tres meses posteriores a la primera dosis de la vacuna, debido a la probabilidad de que la enfermedad hubiera precedido a la administración de la vacuna, la diferencia ya no fue estadísticamente significativa [2].

En 2013, un estudio de cohortes que utilizó bases de datos danesas y suecas incluyó aproximadamente a un millón de niñas. No se detectó una relación entre la vacuna del VPH 6/11/16/18 y la enfermedad intestinal inflamatoria [7].

Tiroiditis: ¿posible riesgo con la vacuna del VPH 16/18?

Las tiroiditis autoinmunes más comunes son la tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis autoinmune crónica), que en ocasiones se manifiesta como bocio o hipotiroidismo, y la enfermedad de Graves, que generalmente cursa como hipertiroidismo [8-10].

¿Más casos de tiroiditis con la vacuna del VPH 16/18?

Durante el estudio francés de cohortes, se identificaron 359 casos de tiroiditis, es decir, aproximadamente seis casos por cada 100.000 niñas al año, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Dado que la tiroiditis solo se identificó en este estudio cuando se citó como motivo de hospitalización o con el estado de "trastorno a largo plazo", es probable que muchos casos no fueran identificados. Los autores indicaron que la prevalencia estimada de tiroiditis generalmente es superior a 500 casos por 100.000 personas.

El análisis de subgrupos mostró un aumento del riesgo con la vacuna del VPH 16/18: 14 casos por cada 100.000 vacunados al año frente a aproximadamente 6 casos por cada 100.000 no vacunados (p=0,007) [2].

En el estudio basado en los datos británicos indicado anteriormente, que incluyó unas 65.000 niñas expuestas a la vacuna del VPH 16/18, se observó que el riesgo

aproximadamente se cuadriplicó tras la vacunación (diferencia estadísticamente significativa).

Los datos epidemiológicos disponibles antes de 2015 se corresponden principalmente a la vacuna del VPH 6/11/16/18, y no se ha detectado una relación significativa con la tiroiditis [7,11-13].

¿Papel del adyuvante AS04? La vacuna del VPH 16/18 contiene el adyuvante lipídico AS04. En 2008 se publicó un meta-análisis de 42 ensayos clínicos aleatorizados que realizó la compañía para evaluar las vacunas que contienen este adyuvante (VPH 16/18, hepatitis B (Fendrix°), y herpes simple) [14]. Estos ensayos incluyeron un total de 68.512 participantes, con un seguimiento medio de 21 meses. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre la incidencia de tiroiditis o de enfermedad de Graves entre los vacunados (18 casos) y no vacunados (10 casos).

En la práctica: casos plausibles del síndrome de Guillain-Barré

A comienzos de 2016, resulta plausible que las vacunas del VPH provoquen aproximadamente 1 ó 2 casos adicionales del síndrome de Guillain-Barré por cada 100.000 niñas vacunadas por año. Esta estimación se basa en un único estudio, en el que se produjeron 19 casos de síndrome de Guillain-Barré entre 840.000 niñas vacunadas. Las dudas se dirigen hacia la realidad de este riesgo. Sin embargo, el síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad grave y en ocasiones mortal. Este daño, a relativamente corto plazo, debe tenerse en cuenta al considerar si vacunar o no a un paciente, especialmente cuando se sigue desconociendo si las vacunas del VPH reducen los fallecimientos relacionados con el cáncer cervical, que en Francia son aproximadamente unos cien al año, un país que no tiene un programa de cribado organizado a nivel nacional.

La asociación estadística entre la enfermedad intestinal inflamatoria y las vacunas del VPH es altamente incierta, y tiene un impacto pequeño en el balance riesgo-beneficio.

La asociación estadística observada en el estudio francés entre la tiroiditis y la vacuna del VPH 16/18 constituye una evidencia de nivel bajo, pero es congruente con alguna otra evidencia débil. A comienzos de 2016, no se había hallado una relación significativa entre tiroiditis y la vacuna del VPH 6/11/16/18.

El balance riesgo-beneficio de la vacuna del VPH es difícil de determinar a partir de la evaluación de los datos disponibles en la actualidad. Esto dificulta la presentación de opciones de forma equilibrada a las niñas y sus padres, u a otros actores implicados en la decisión.

En el apartado “La Opinión de los Editores” de esta revista, presentamos algunas evidencias pertinentes y robustas que pueden emplearse como base para esta conversación. En 2016, resulta razonable que una vez informadas, algunas niñas escojan la vacuna con la esperanza de que les ayudará a reducir su riesgo de cáncer cervical. También es razonable que otras escojan no ser vacunadas debido al temor al síndrome de Guillain-Barré, a pesar de su singularidad.

Revisión redactada de forma colectiva por el Equipo Editorial: sin conflictos de intereses

Búsqueda bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en el escrutinio continuo prospectivo de los listados de contenidos de las principales revistas internacionales y boletines miembros de la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISDB) en la biblioteca de *Prescrire*. También consultamos de forma sistemática el libro de texto de farmacología clínica *Martindale The Complete Drug Reference*. Además, efectuamos búsquedas en las siguientes bases de datos hasta el 11 de marzo de 2016: Ovid Medline (1948-semana 1 de marzo 2016), Embase (1996-semana 10 de 2016), y The Cochrane Library (CDSR: 2016, número 3; DARE: 2015, número 2; HTA: 2016, número 1), y las páginas web de ANSM, EMA, FDA y Orphanet.

Esta revisión bibliográfica se preparó siguiendo la metodología estándar de Prescrire: selección y análisis de los documentos por un editor y verificación de la elección y del análisis por un segundo editor; preparación del primer borrador con contribuciones de varios editores; revisión externa por varios especialistas y no especialistas; consideración de los comentarios y análisis de los revisores, posteriormente verificación de cualquier documento suministrado; y múltiples controles de calidad, incluyendo una comprobación posterior con los materiales de referencia a mano.

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff “Human papillomavirus vaccines: 2014 safety review” *Prescrire Int* 2015; 24 (160): 122-129.
2. ANSM “Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes: étude pharmacoépidémiologique. Rapport final” Septiembre 2015. www.ansm.fr acceso 20 de septiembre de 2015: 92 páginas.
3. ENCePP “An observational cohort study to assess the risk of autoimmune diseases in adolescent and young adult women aged 9 to 25 years exposed to Cervarix° in the United Kingdom” Study report - Final - Marzo 2015: 128 páginas + actualización Abril 2015: 6 páginas.
4. Laser Research “Pharmacoepidemiologic General Research extension. Report. Analysis of Cervarix and autoimmune disorders using the PGRx information system” 21 de enero de 2015: 105 páginas.
5. Vriesendorp FJ et al. “Clinical features and diagnosis of Guillain-Barré syndrome in adults” *UpToDate*. www.uptodate.com acceso 6 de abril de 2016: 11 páginas.
6. Prescrire Editorial Staff “Vedolizumab. No proven advantage in Crohn’s disease or ulcerative colitis” *Prescrire Int* 2015; 24 (162): 178-179.
7. Arnheim-Dahlström L et al. “Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study” *BMJ* 2013; 347: 11 páginas.
8. Prescrire Rédaction “Des causes multiples d’hypotthyroïdie” *Rev Prescrire* 2015; 35 (379): 359.
9. Burman KD “Overview of thyroiditis” *UpToDate*. www.uptodate.com acceso 6 de abril de 2016: 5 páginas.
10. Davies TF et al. “Pathogenesis of Graves’ disease” *UpToDate*. www.uptodate.com acceso 6 de abril de 2016: 11 páginas.
11. Chao C et al. “Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine” *J Intern Med* 2012; 271: 193-203.
12. Prescrire Editorial Staff “Adverse effects of human papillomavirus vaccines: data available in 2011” *Prescrire Int* 2012; 21 (107): 156-157.
13. Grimaldi-Bensouda L et al. “Autoimmune disorders and quadrivalent human papillomavirus vaccination of young female subjects” *J Intern Med* 2014; 275 (4): 398-408.
14. Verstraeten T et al. “Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines” *Vaccine* 2008; 26: 6630-6638.

La FDA advierte acerca de los graves riesgos y muerte cuando se combinan medicamentos opiáceos para la tos o el dolor con benzodiacepinas. Se requiere una advertencia más enérgica

FDA, 31 de agosto de 2016

http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm520177.htm

Aviso de seguridad

Una revisión de la FDA ha llegado a la conclusión de que el uso combinado creciente de medicamentos opiáceos con las benzodiacepinas u otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central (SNC) ha tenido como consecuencia efectos secundarios serios, incluyendo la dificultad para respirar, la respiración lenta y muertes. Los opiáceos se utilizan para tratar el dolor y la tos; las benzodiacepinas se utilizan para tratar la ansiedad, el insomnio y las convulsiones. En un esfuerzo por disminuir el uso de opiáceos y las benzodiacepinas, u los opiáceos y otros depresores del SNC, juntos, vamos a agregar *Recuadros de advertencia*, nuestra advertencia más enérgica, a la etiqueta de los medicamentos opiáceos recetados para el dolor y opiáceos recetados para la tos, y de las benzodiacepinas.

Los profesionales de la salud deben limitar la prescripción de medicamentos opiáceos para el dolor con benzodiacepinas u otros depresores del SNC solo a los pacientes para quienes las opciones alternativas de tratamiento sean inadecuadas. Si estos medicamentos se prescriben juntos, se debe limitar las dosis y duración de cada fármaco al mínimo posible mientras se alcanza el efecto clínico deseado. Se debe advertir a los pacientes y cuidadores acerca de los riesgos de respiración dificultosa o lenta y/o sedación, y las señales y síntomas asociados. Evitar prescribir medicamentos opiáceos para la tos para pacientes que toman benzodiacepinas u otros depresores del SNC, incluyendo alcohol.

Los pacientes que toman opiáceos junto con benzodiacepinas, otros medicamentos depresores del SNC o alcohol, y los cuidadores de estos pacientes, deben buscar atención médica de inmediato si ellos o alguien que estén cuidando experimenta síntomas de vértigo o mareo inusuales, somnolencia extrema, respiración lenta o difícil o falta de respuesta. La falta de respuesta significa que la persona no responde ni reacciona normalmente o que no lo puede despertar. Hable con su profesional de la salud si usted tiene preguntas o inquietudes acerca de tomar opiáceos o benzodiacepinas (consulte la Lista de medicamentos opiáceos de venta con receta para el dolor y la tos, y la Lista de benzodiacepinas y otros depresores del SNC que incluimos a continiación).

Los opiáceos son una clase de medicamentos narcóticos poderosos que se utilizan para tratar el dolor severo cuando no se pueden tomar otros medicamentos para el dolor o estos no son capaces de proporcionar suficiente alivio. También acarrean serios riesgos, incluyendo el uso indebido y el abuso, la adicción, sobredosis y muerte. Los opiáceos como la codeína e hidrocodona también están aprobados en combinación con otros medicamentos para reducir la tos. Las benzodiacepinas son una clase de medicamentos que se utilizan ampliamente para tratar afecciones que incluyen la ansiedad, el insomnio y las convulsiones.

Hemos realizado y revisado varios estudios que demuestran que existen serios riesgos asociados con el uso combinado de opiáceos y benzodiacepinas, otros medicamentos que deprimen el SNC o alcohol (consulte el Resumen de datos que presentamos a continuación) [1-6]. Tomando como base estos datos, vamos a requerir varios cambios para reflejar estos riesgos en la etiqueta de los opiáceos y de las benzodiacepinas, y en las Guías de Medicamento nuevas o revisadas para pacientes. Estos cambios incluyen los nuevos *Recuadros de advertencia* y las revisiones a las secciones *Advertencias y precauciones*, *Interacciones de medicamentos e Información de consejería para el paciente* de la etiqueta.

Lista de medicamentos opiáceos de venta con receta para el dolor y la tos

Nombre genérico	Se encuentra en marcas comerciales
alfentanil	Alfenta
Buprenorfina	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
butorfanol	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
codeína	Fioricet con codeína, Fiorinal con codeína, Soma Compound con codeína, Tylenol con codeína, Prometh VC con codeína (tos), Triacin-C (tos), Tuzistra-XR (tos)
dihidrocodeína	Synalgos-DC
fentanilo	Abstral, Actiq, Duragesic, Fentora, Ionsys, Lazanda, Sublimaze, Subsys
hidrocodona	Anexsia, Hysingla ER, Lortab, Norco, Reprexain, Vicodin, Vicoprofen, Zohydro ER, Flowtuss (tos), Hycofenix (tos), Obredon (tos), Rezira (tos), Tussicaps (tos), Tussigon (tos), Tussionex Pennkinetic (tos), Vituz (tos), Zutripro (tos)
hidromorfona	Dilaudid, Dilaudid-HP, Exalgo
meperidina	Demerol
metadona	Dolophine
morfina	Astramorph PF, Duramorph PF, Embeda, Infumorph, Kadian, Morphabond, MS Contin
oxicodona	Oxaydo, Oxycet, Oxycontin, Percocet, Percodan, Roxicet, Roxicodone, Xartemis XR
oximorfona	Opana, Opana ER
pentazocina	Talwin
remifentanilo	Ultiva
sufentanilo	Sufenta
tapentadol	Nucynta, Nucynta ER
tramadol	Conzip, Ultracet, Ultram, Ultram ER

Lista de benzodiacepinas y otros depresores del SNC*

Nombre genérico	Marcas comerciales
Benzodiacepinas	
alprazolam	Xanax, Xanax XR
clordiazepóxido	Librium, Librax
clobazam	Onfi
clonazepam	Klonopin
clorazepato	Gen-Xene, Tranxene
diazepam	Diastat, Diastat Acudial, Valium
estazolam	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
flurazepam	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
lorazepam	Ativan
oxazepam	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
quazepam	Doral
temazepam	Restoril
triazolam	Halcion
Otros medicamentos para dormir y tranquilizantes	
butabarbital sódico	Butisol
eszopiclona	Lunesta
pentobarbitaltd>	Nembutal
ramelteon	Rozerem
secobarbital sódico	Seconal sodium
suvorexant	Belsomra
zaleplon	Sonata
zolpidem	Ambien, Ambien CR, Edluar, Intermezzo, Zolpimist
Relajantes musculares	
baclofeno	Gablofen, Lioresal
carisoprodol	Soma, Soma Compound, Soma Compound con codeína
clorzoxazona	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
ciclobenzaprina	Amrix
dantroleno	Dantrium, Revonto, Ryanodex
metaxalona	Skelaxin
metocarbamol	Robaxin, Robaxin-750
orfenadrina	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
tizanidina	Zanaflex
Antisicóticos	
aripiprazol	Abilify, Abilify Maintena, Aristada
Asenapina	Saphris
Cariprazina	Vraylar
Clorpromazina	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
Clozapina	Clozaril, Fazaclo ODT, Versacloz
Flufenazina	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
Haloperidol	Haldol
Iloperidona	Fanapt
Loxapina	Adasuve
Lurasidona	Latuda
Molindona	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
Olanzapina	Symbyax, Zyprexa, Zyprexa Relprevv, Zyprexa Zydis
Paliperidona	Invega, Invega Sustenna, Invega Trinza
Perfenazina	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
Pimavanserina	Nuplazid
Quetiapina	Seroquel, Seroquel XR
Risperidona	Risperdal, Risperdal Consta
Tioridazina	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
Tiotixeno	Navane
Trifluoperazina	No se comercializa ninguna marca comercial en la actualidad
ziprasidona	Geodon

*No es una lista exhaustiva.

Continuamos evaluando la evidencia respecto del uso combinado de benzodiacepinas u otros depresores del SNC con medicamentos de tratamiento asistido con medicación (MAT, por sus siglas en inglés) que se utilizan para tratar la adicción y dependencia de los opiáceos. También estamos evaluando si se necesitan cambios a las etiquetas de otros depresores del SNC, y daremos a conocer actualizaciones al público cuando haya más información disponible.

Datos acerca de los opiáceos y las benzodiacepinas

- Los opiáceos son poderosos medicamentos de venta con receta médica que pueden ayudar a manejar el dolor cuando otros tratamientos y medicamentos no se pueden tomar, o no son capaces de proporcionar suficiente alivio para el dolor. Los opiáceos como la codeína y la hidrocodona también están disponibles en combinación con otros medicamentos para tratar la tos.
- Los efectos secundarios comunes de los opiáceos incluyen somnolencia, mareos, náusea, vómitos, constipación y respiración lenta o difícil. Los opiáceos también conllevan graves riesgos, incluyendo su uso indebido y abuso, adicción, sobredosis y muerte.
- Las benzodiacepinas son una clase de medicamentos que se utilizan ampliamente para tratar trastornos que incluyen la ansiedad, el insomnio y las convulsiones.
- Los efectos secundarios comunes de las benzodiacepinas incluyen somnolencia, mareos, debilidad y dependencia física.
- Tanto los opiáceos como las benzodiacepinas deprimen el sistema nervioso central (SNC).
- Tanto los opiáceos como las benzodiacepinas son medicamentos que se recetan comúnmente. En 2014 en los Estados Unidos, se dispensó un opiáceo a 81 millones de pacientes, y a 30 millones de pacientes se les dispensó una benzodiacepina [1].

Información adicional para pacientes

- La combinación de medicamentos opiáceos para el dolor o medicamentos opiáceos recetados para la tos con benzodiacepinas, que se utilizan para la ansiedad, el insomnio y las convulsiones, puede resultar en somnolencia extrema, respiración lenta o difícil, coma o muerte. Estos graves efectos secundarios ocurren debido a que tanto los opiáceos como las benzodiacepinas impactan (deprimen) el sistema nervioso central (SNC). El SNC controla la mayoría de las funciones del cerebro y el cuerpo.
- Estos graves efectos secundarios también ocurren cuando los opiáceos se combinan con otros medicamentos que deprimen el SNC o alcohol.
- No beba alcohol con ninguno de estos medicamentos. El alcohol también deprime el SNC y puede incrementar el riesgo de estos efectos secundarios graves y que ponen en peligro la vida.
- Teniendo en cuenta los graves efectos secundarios que pueden ocurrir, si usted ya está tomando tanto opiáceos como benzodiacepinas u otros medicamentos que deprimen el SNC, hable con su profesional de la salud para ver si es necesario seguir con el uso combinado.
- No tome medicamentos opiáceos para el dolor con benzodiacepinas u otros medicamentos que deprimen el SNC sin hablarlo con su profesional de la salud. No tome medicamentos opiáceos para la tos junto con benzodiacepinas u otros medicamentos que deprimen el SNC.
- Siempre informe a todos los profesionales de la salud sobre todos los medicamentos que esté tomando, incluyendo los medicamentos recetados y de venta libre (OTC, por sus siglas en inglés). Es útil mantener una lista de todos los medicamentos actuales en su billetera u otro lugar donde sea fácil encontrarla. Puede completar e imprimir una copia de Mi registro de medicamentos.
- Si está tomando un medicamento opiáceo para el dolor o la tos o una benzodiacepina y usted no sabe si también está recibiendo otros medicamentos que pueden interactuar entre sí, contacte a su farmacéutico u otro profesional de la salud.
- Si está tomando tanto un medicamento opiáceo para el dolor como una benzodiacepina u otro medicamento que deprime el SNC, evite conducir u operar maquinaria pesada hasta saber cómo lo afectan los medicamentos.
- Los opiáceos son poderosos medicamentos que pueden ayudar a manejar el dolor cuando otros tratamientos y medicamentos no son capaces de proporcionar suficiente alivio. No obstante, incluso cuando se utilicen adecuadamente, los opiáceos también pueden implicar graves riesgos, y pueden ser utilizados indebidamente y abusados, ocasionando adicción, sobredosis y muerte. Las benzodiacepinas también conllevan el riesgo de dependencia.
- Es importante conservar bajo llave los opiáceos y benzodiacepinas y eliminarlos adecuadamente para evitar que accidentalmente los tomen los niños o caigan en manos equivocadas.
- Hable con su profesional de la salud si tiene preguntas o inquietudes acerca de los opiáceos, las benzodiacepinas u otros medicamentos que esté tomando.
- Lea la Guía del Medicamento para pacientes o los folletos de información para el paciente que vienen con las recetas surtidas.
- Reporte los efectos secundarios de los opiáceos, las benzodiacepinas u otros medicamentos a la agencia reguladora de su país y si está en EE UU utilice el programa MedWatch de la FDA.

Información adicional para profesionales de la salud

- El uso concomitante de medicamentos opiáceos para el dolor o la tos y las benzodiacepinas, otros depresores del sistema nervioso central (SNC) o alcohol puede resultar en sedación profunda, depresión respiratoria, coma y/o muerte.
- Reserve la prescripción concomitante de analgésicos opiáceos con benzodiacepinas u otros depresores del SNC para usar en pacientes para quienes las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas.
- Evite el uso de medicamentos opiáceos recetados para la tos en pacientes que toman benzodiacepinas u otros depresores del SNC.
- Si se toma la decisión de prescribir en forma concomitante una benzodiacepina u otro depresor del SNC para una indicación que no sea epilepsia con un analgésico opiáceo, prescriba una dosis inicial más baja de la benzodiacepina u otro depresor del SNC que la indicada en ausencia de un opiáceo, y valore según la respuesta clínica.
- Si se inicia un analgésico opiáceo en un paciente que ya toma una benzodiacepina u otro depresor del SNC, prescriba una

dosis inicial más baja del opiáceo, y valore según la respuesta clínica.
- Supervise de cerca a los pacientes para detectar depresión respiratoria y sedación.
- Avise tanto a los pacientes como a los cuidadores acerca de los riesgos de depresión respiratoria y sedación si los opiáceos se utilizan con benzodiacepinas, alcohol u otros depresores del SNC (incluyendo drogas ilícitas o recreativas).
- Avise a los pacientes que no conduzcan ni operen maquinaria pesada hasta que se hayan determinado los efectos del uso concomitante del opiáceo y la benzodiacepina u otro depresor del SNC.
- Examine a los pacientes para detectar el riesgo de trastornos de uso de sustancias, incluyendo el abuso y uso indebido de opiáceos, y adviértales sobre el riesgo de sobredosis y muerte asociados con el uso adicional de depresores del SNC, incluyendo el alcohol y las drogas ilícitas o recreativas.
- Aliente a los pacientes a leer las Guías del medicamento o los folletos de información para pacientes que vienen con las recetas surtidas.
- Reporte los eventos adversos que involucren a los opiáceos, benzodiacepinas u otros medicamentos a la agencia reguladora de su país o al Programa MedWatch de la FDA.

Resumen de datos

El uso concomitante de opiáceos y benzodiacepinas

La FDA realizó dos estudios que mostraron una tendencia al aumento en la dispensación concomitante de analgésicos opiáceos y benzodiacepinas, una frecuencia creciente del uso indebido, abuso y sobredosis de benzodiacepinas combinadas con opiáceos recetados, según mediciones de las tasas nacionales de consultas al departamento de emergencia (ED) y las tasas de muerte por sobredosis (a partir de dosis prescriptas o mayores que las prescriptas) [1,2].

El primer estudio examinó los patrones del uso concomitante de analgésicos opiáceos y benzodiacepinas. Entre 2002 y 2014, la cantidad anual de pacientes a quienes se les despachó un analgésico opiáceo aumentó 8%, de 75 millones a 81 millones, y la cantidad anual de pacientes a quienes se les despachó una benzodiacepina aumentó 31%, de 23 millones a 30 millones. Durante este período, la proporción de destinatarios de analgésicos opiáceos que recibieron una receta concomitante de benzodiacepinas aumentó un 41%, que representa un aumento de más de 2.5 millones usuarios de analgésicos opiáceos que reciben benzodiacepinas en forma concomitante en 2014, en comparación con 2002. Los subgrupos con la probabilidad más alta de recibir prescripciones concomitantes fueron las mujeres, pacientes mayores de 65 años y usuarios crónicos de analgésicos opiáceos. No obstante, en números absolutos, la concomitancia ocurrió más comúnmente en usuarios de analgésicos opiáceos no crónicos, debido a que superan ampliamente al número de usuarios crónicos [1].

El segundo estudio [2] utilizó la Red de Alerta sobre el Abuso de Drogas (DAWN, por sus siglas en inglés) para analizar las visitas al ED debidas al uso no médico tanto de analgésicos opiáceos recetados como benzodiacepinas, y el archivo de causa de muerte múltiple del Sistema Nacional de Estadísticas Vitales para analizar las muertes por sobredosis de medicamentos que involucran tanto a los analgésicos opiáceos recetados como a las benzodiacepinas. Entre 2004 y 2011, la tasa de visitas al ED relacionadas con el uso no médico tanto de analgésicos opiáceos como benzodiacepinas aumentó de 11 a 34.2 cada 100.000 pobladores (tendencia de $p < 0.0001$). Durante este mismo período, las muertes por sobredosis de medicamentos, por tomar las dosis prescriptas o mayores a las prescriptas y que involucran tanto analgésicos opiáceos como benzodiacepinas, aumentó de 0.6 a 1.7 cada 100.000 (tendencia de $p < 0.0001$). La proporción de muertes por sobredosis de analgésicos opiáceos recetados en las cuales las benzodiacepinas también estaban implicadas, aumentó de 18% a 31% durante este período de tiempo (tendencia de $p < 0.0001$).

Dos estudios adicionales publicados en la literatura médica muestran evidencia más directa del aumento de riesgo de eventos adversos que ocurren en pacientes a quienes se les despacha tanto analgésicos opiáceos como benzodiacepinas. Un estudio prospectivo observacional de cohorte realizado en Carolina del Norte descubrió que las tasas de muerte por sobredosis entre pacientes a quienes se les despachó conjuntamente analgésicos opiáceos y benzodiacepinas era 10 veces superior (7,0 cada 10.000 años persona; 95% intervalo de confianza (CI): 6.3-7.8) que entre los pacientes a quienes se les despachó analgésicos opiáceos solos (7.0 cada 10.000 años persona; 95% CI: 0.6-0.9) [3]. Un estudio de cohorte examinó los datos de la Administración de Salud de los Veteranos de 2004-2009 y descubrió que el riesgo de muerte por sobredosis de medicamento aumentó entre aquellos con recetas concomitantes de analgésicos opiáceos y benzodiacepinas. En comparación con los pacientes que toman analgésicos opiáceos sin antecedentes de una receta de benzodiacepina, los pacientes que toman analgésicos opiáceos con antecedentes de haber recibido una receta de benzodiacepina tenían un aumento del riesgo de sobredosis fatal (tasa de riesgo [HR]=2.33 [95% CI: 2.05-2.64]), y aquellos con una receta actual de benzodiacepina tenían un aumento similar del riesgo (HR=3.86 [95% CI: 3.49-4.26]) de tener una sobredosis fatal. Además, el riesgo de muerte por sobredosis de medicamento aumentó a medida que la dosis diaria de benzodiacepina aumentaba [4].

Tomando como base las tendencias del incremento en el uso concomitante de analgésicos opiáceos y benzodiacepinas además del incremento de los daños asociados con el uso concomitante que se describen en estos cuatro estudios, vamos a requerir que se agregue un nuevo *Recuadro de advertencia* a la etiqueta de los analgésicos opiáceos, medicamentos opiáceos para la tos y las benzodiacepinas. También se realizarán las revisiones relacionadas a las secciones de *Advertencias y precauciones*, *Interacciones de medicamentos* e *Información de consejería para el paciente* de la etiqueta.

Uso concomitante de opiáceos y otros depresores del sistema nervioso central (SNC)

Estudios recientes demuestran que el uso concomitante de analgésicos opiáceos y depresores del SNC que no sean benzodiacepinas, incluyendo alcohol, también está asociado con serios eventos adversos. Un estudio informó que los analgésicos opiáceos contribuyeron al 77% de las muertes donde se determinó que las benzodiacepinas fueron la causa de muerte, y las benzodiacepinas contribuyeron al 30% de las muertes donde se determinó que los analgésicos opiáceos fueron la causa de muerte. Este estudio también analizó la participación de otros

depresores del SNC (incluyendo barbitúricos, antisicóticos y medicamentos neurolépticos, medicamentos antiepilépticos y antiparkinsonianos, medicamentos anestésicos, medicamentos para el sistema nervioso autónomo y relajantes musculares) en estas muertes y descubrieron que estos depresores del SNC contribuyeron a la muerte en muchos casos donde los analgésicos opiáceos también estaban involucrados [5]. Un segundo estudio analizó datos del informe de DAWN de 2010 y descubrió que el alcohol estaba involucrado en 18.5% de las visitas al ED relacionadas con abuso de analgésicos opiáceos y 22.1% de las muertes relacionadas con analgésicos opiáceos [6].

Todos los estudios se basaron en analgésicos opiáceos; no obstante, debido a las propiedades farmacológicas similares, es razonable esperar riesgos similares con el uso concomitante de medicamentos opiáceos para la tos y las benzodiacepinas, otros depresores del SNC o alcohol. Basado en estos estudios, el *Recuadro de advertencia* para analgésicos opiáceos y medicamentos opiáceos para la tos también destacará el riesgo del uso concomitante con otros depresores del SNC.

Debido a las necesidades médicas únicas y las consideraciones de riesgo/beneficio para pacientes que hacen tratamientos con ayuda de medicamentos (TAM) para tratar la adicción y dependencia de los opiáceos, continuamos examinando la evidencia disponible respecto del uso concomitante de las benzodiacepinas y los medicamentos MAT.

Referencias

1. Hwang CS, Kang EM, Kornegay CJ, Staffa JA, Jones CM, McAninch JK. Trends in the concomitant prescribing of opiáceos and benzodiazepines, 2002-2014. Am J Prev Med 2016; 51:151-60.
2. Jones CM, McAninch JK. Emergency department visits and overdose deaths from combined use of opiáceos and benzodiazepines. Am J Prev Med 2015; 49:493-501.
3. Dasgupta N, Funk MJ, Proescholdbell S, Hirsch A, Ribisl KM, Marshall S. Cohort Study of the Impact of High-dose Opioid Analgesics on Overdose Mortality. Pain Med 2016;17:85-98.
4. Park TW, Saitz R, Ganoczy D, Ilgen MA, Bohnert AS. Benzodiazepine prescribing patterns and deaths from drug overdose among US veterans receiving opioid analgesics: case-cohort study. BMJ 2015;350:h2698.
5. Jones CM, Mack KA, Paulozzi LJ. Pharmaceutical overdose deaths, United States, 2010. JAMA 2013;309:657-9.
6. Jones CM, Paulozzi LJ, Mack KA; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Alcohol involvement in opioid pain reliever and benzodiazepine drug abuse-related emergency department visits and drug-related deaths - United States, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014;63:881-5.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

La homeopatía en EE UU tendrá que advertir de que no funciona

Manuel Asede

El País, 29 de noviembre de 2016

http://elpais.com/elpais/2016/11/28/ciencia/1480357633_240491.html

La homeopatía, una pseudomedicina sin base científica, ha recibido en los últimos días varapalos en España y en EE UU. La Comisión Federal de Comercio estadounidense ha denunciado que "la inmensa mayoría" de las indicaciones que venden los productos homeopáticos "no están basadas en métodos científicos modernos y no son aceptadas por expertos médicos actuales".

A partir de ahora, estos preparados homeopáticos sin pruebas de su eficacia tendrán que informar a los consumidores de que "no hay evidencias científicas de que el producto funcione y que las indicaciones alegadas se basan únicamente en teorías de la homeopatía del siglo XVIII que no son aceptadas por la mayoría de los expertos médicos actuales" [1].

La Comisión Federal de Comercio es la agencia nacional de protección del consumidor en EE UU. Su función es "prevenir las prácticas comerciales fraudulentas, engañosas y desleales en el mercado". Alrededor de la homeopatía, inventada por el médico alemán Samuel Hahnemann en 1796, se ha generado una industria que en EE UU alcanza unas ventas de 1.200 millones de dólares, según la revista especializada Nutrition Business Journal [2].

La agencia gubernamental estadounidense recuerda que la homeopatía se basa en dosis ínfimas, a veces indetectables en el agua diluyente, de sustancias que generan síntomas similares a los de la enfermedad que se pretende curar. En más de dos siglos, este método no ha demostrado ser más eficaz que tomarse un chupito de agua con azúcar. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE UU (FDA, por sus siglas en inglés) también está revisando su política sobre los productos homeopáticos, según confirma su portavoz Theresa Eisenman. Desde 1988, estos preparados se fabrican y distribuyen sin el examen previo de la FDA, que sí se requiere para los medicamentos de verdad.

En España, pese a todo, la multinacional homeopática francesa Boiron facturó 60 millones de euros en 2011. Tres de las principales sociedades farmacéuticas españolas han respondido ahora a un llamamiento del grupo FarmaCiencia, compuesto por farmacéuticos a favor de la evidencia científica, para que se posicionasen en contra de la homeopatía [3]. La Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC), compuesta por 3.700 asociados según sus cifras, ha subrayado que "a día de hoy no existen evidencias científicas suficientes para demostrar la supuesta eficacia de la medicina homeopática".

La organización recuerda que en España, desde 1995, una disposición transitoria permite comercializar miles de productos homeopáticos "sin un análisis previo de su calidad, seguridad y eficacia por parte de la Administración". LA SEFAC, según critica en un comunicado publicado el 22 de noviembre, "no está de acuerdo en que se autorice como medicamento ningún

producto sin indicaciones terapéuticas aprobadas, tal y como permite la legislación vigente"[4].

Un mes antes, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria recordó que "los principios que sustentan la homeopatía no son científicos". Además, en un comunicado, la organización, con 3.500 socios según sus cifras, destacó que esta pseudomedicina "puede poner en riesgo la salud de los pacientes si rechazan o retrasan tratamientos sobre cuya seguridad y eficacia hay evidencias sólidas"[5]. En la misma línea, la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria, que representa a 700 profesionales, considera que "debería retirarse la denominación *medicamento* de estos productos" [6].

Referencias

1. Federal Trade Comission, USA. Enforcement Policy on Marketind claims for OTC homeopathic drugs. 2016. https://www.ftc.gov/system/files/documents/public_statements/996984/p114505_otc_homeopathic_drug_enforcement_policy_statement.pdf
2. Nutrition Business Journal. Supplement Business Report. 2015. http://www.transchem.com.au/wp-content/uploads/2015/09/NBJ_2015_Supplement_Report.pdf
3. Salas J. Un centenar de farmacéuticos se moviliza contra el "engaño" de la homeopatía. El País, 26 de septiembre, 2016. http://elpais.com/elpais/2016/09/23/ciencia/1474628665_308593.html
4. Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC). Posición de SEFAC en relación a la homeopatía. 22 de septiembre de 2016. https://www.sefac.org/files/SEF_Opina_homeopatia.pdf
5. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre el uso de la homeopatía como sustituta o complementaria a tratamientos basados en la evidencia científica. 13 de octubre, 2016. http://blog.sefh.es/wp-content/uploads/2016/10/posicionamiento-homeopati%CC%81a-sefh.pdf
6. Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP). Posicionamiento sobre la homeopatía. Sin fecha. http://www.sefap.org/noticias/351#.WGdDshsm45s

Posición de SEFAC en relación a la homeopatía

Comunicado de Prensa

SEFAC, 22 de noviembre de 2016

https://www.google.com/search?q=Posici%C3%B3n+de+SEFAC+en+relaci%C3%B3n+a+la+homeopat%C3%ADa&oq=Posici%C3%B3n+de+SEFAC+en+relaci%C3%B3n+a+la+homeopat%C3%ADa&aqs=chrome..69i57.74451600j0j1&sourceid=chrome&ie=UTF-8

En relación a la homeopatía la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC) quiere señalar una serie de hechos:

1. La legislación vigente en la Unión Europea -y por ello en España- considera medicamento homeopático de uso humano o veterinario el obtenido a partir de sustancias denominadas cepas homeopáticas con arreglo a un procedimiento de fabricación homeopático descrito en la farmacopea europea o en la Real Farmacopea Española o, en su defecto, en una farmacopea utilizada de forma oficial en un Estado miembro de la Unión Europea. Un medicamento homeopático podrá contener varios principios activos. (Art. 50 RDL 1/2015; Directiva 2001/83/CE).

2. En concreto, los homeopáticos se clasifican como medicamentos especiales, ya que el legislador entiende que este tipo de producto tiene una débil concentración de principios activos y dificultades para aplicar la metodología estadística convencional sobre ensayos clínicos. Por ello crea un procedimiento de registro simplificado, diferente al de otros medicamentos, y establece la posibilidad de registrar medicamentos homeopáticos con o sin indicación terapéutica aprobada.

3. En España a fecha actual solo hay un medicamento homeopático evaluado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), con varias presentaciones, sujeto a prescripción médica y sin indicación terapéutica aprobada. Sin embargo, desde 1995 se vienen comercializando varios miles de referencias homeopáticas al amparo de una disposición transitoria que les permite estar en el mercado sin un análisis previo de su calidad, seguridad y eficacia por parte de la Administración.

4. Las farmacias comunitarias están obligadas a suministrar o a dispensar los medicamentos y productos sanitarios que se les soliciten en las condiciones legal y reglamentariamente establecidas (Art. 3 RDL 1/2015).

5. Diariamente se producen miles de consultas y solicitudes de este tipo de productos en las farmacias de toda la Unión Europea. Muchas de éstas vienen prescritas por médicos y veterinarios legalmente capacitados. De hecho, en algunos países de nuestro entorno la prescripción homeopática tiene una larga tradición y estos medicamentos son financiados por varios sistemas públicos de salud.

6. En el vademécum coexisten distintas presentaciones que se denominan homeopáticas que conjugan principios activos que realmente son fitoterápicos, alopáticos… lo que añade mayor confusión a la hora de valorar la eficacia de estos productos.

7. Actualmente los pacientes disponen de los medios y la autonomía necesarios para informarse, solicitar opiniones de los profesionales sanitarios y decidir sobre la utilización o no de estos productos. El debate sobre el uso de la homeopatía, a pesar de no estar financiada, también tiene como origen la percepción favorable de una parte de los pacientes sobre sus supuestos beneficios.

8. A día de hoy no existen evidencias científicas suficientes para demostrar la supuesta eficacia de la medicina homeopática, ni se ha podido explicar de forma convincente su mecanismo de acción, según los procedimientos de la metodología científica de referencia internacional, con la que ha sido evaluada.

A partir de estos hechos, tras un profundo análisis técnico y escuchado un gran número de aportaciones de muy diversa sensibilidad, SEFAC quiere realizar estas valoraciones:

1. El debate relacionado con la homeopatía debe plantearse en los foros adecuados y en todas sus dimensiones, pues, además de los aspectos científicos (que dejan clara la ausencia de evidencia suficiente de la homeopatía a día de hoy), también incluye elementos profesionales, normativos, sanitarios… a los que hay que dar respuestas no solo desde la farmacia comunitaria.

2. SEFAC no está de acuerdo en que se autorice como medicamento ningún producto sin indicaciones terapéuticas aprobadas, tal y como permite la legislación vigente, ya que esa regulación contradice la propia naturaleza del medicamento y puede generar confusión en la población. De hecho, SEFAC demanda, tanto a las autoridades españolas como europeas, que toda sustancia que pretenda su autorización como medicamento deba acreditar previamente su eficacia y seguridad en beneficio de los pacientes y para no generar controversias que pueden poner en duda la labor de los profesionales sanitarios.

3. El farmacéutico comunitario se encuentra una vez más ante una situación que no ha generado. Pero como profesional responsable de la dispensación debe cumplir la legislación y, en condiciones normales, dispensar los medicamentos prescritos, contribuyendo a su uso adecuado. No obstante, cuando se trate de recomendar estos productos SEFAC respalda la decisión de los profesionales que, libremente y en virtud de la objeción de ciencia, desaconsejen su uso.

4. La utilización de la homeopatía en la terapéutica actual también está sometida a diversos intereses, a favor y en contra, que condicionan y enturbian el adecuado proceso de evaluación, autorización y uso de estos productos**.** SEFAC considera necesario que los profesionales sanitarios sean conscientes de esta realidad y, de acuerdo con sus códigos deontológicos, antepongan siempre el bien del paciente, tal y como se recoge también en el *Código ético para la farmacia comunitaria* editado por SEFAC.

5. Las sociedades científicas implicadas en la atención al paciente deberían ir de la mano y coordinadas con la Administración sanitaria para unificar en la medida de lo posible vías de actuación en este campo, como sucede en otros muchos.

Sobre SEFAC. Constituida en marzo de 2001, la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC) es una asociación científica y profesional de ámbito nacional con más de 3.700 asociados y doce delegaciones que tiene como objetivo prioritario profundizar en la cartera de servicios asistenciales de la farmacia comunitaria y convertirse en un interlocutor científico de referencia del farmacéutico comunitario con las distintas administraciones y con el resto de las profesiones sanitarias

Para más información, contactar con Mario Vaillo en mvaillo@sefac.org o en los teléfonos 691 763 892 y 91 522 13 13.

MedDRA y farmacovigilancia: una herramienta compleja y poco evaluada

Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Investigaciones

Revue Prescrire 2016; 36 (393):536-540.

Traducido por Salud y Fármacos

Solicitudes y Retiros del Mercado

Retirada post-comercialización de los medicamentos contra la obesidad: beneficios versus daños, ganancias versus pérdidas *(Post-marketing withdrawal of anti-obesity medicinal products: benefits versus harms, profits versus losses)*

Igho Onakpoya, Carl Heneghan & Jeffrey Aronson

BioMed Central, 29 Nov 2016

http://blogs.biomedcentral.com/on-medicine/2016/11/29/withdrawal-of-anti-obesity-medicinal-products/

Traducido por Salud y Fármacos

Un artículo publicado en BMC Medicine investiga la retirada de los fármacos anti-obesidad del mercado debido a reacciones adversas graves [1]. En este blog de invitados, los autores Igho Onakpoya, Carl Heneghan y Jeffrey Aronson, de la Universidad de Oxford, analizan el balance riesgo-beneficio desfavorable de muchos medicamentos contra la obesidad y concluyen que las compañías farmacéuticas han obtenido beneficios mientras los pacientes que han sufrido reacciones adversas han salido perdiendo.

El desarrollo de fármacos es un negocio costoso. Los costos exactos son discutibles, pero una estimación promedio de mil millones de dólares por fármaco no está lejos de la cifra real (Nota de los Editores: la falta de transparencia de la industria hace que el costo no se pueda estimar pero hay quien lo estima en cifras mucho más bajas). Por otro lado, se pueden devengar grandes ganancias. Por ejemplo, en 2014 los 50 productos farmacéuticos de mayores ventas tenían ventas globales de por lo menos US$2.000 millones cada uno, y los primeros 10 oscilaban entre US$6,6 a US$13.000 millones.

Por lo tanto, no sorprende que las compañías farmacéuticas se muestren reticentes a retirar productos exitosos del mercado, incluso cuando resultan ser causa de reacciones adversas graves.

Hemos informado previamente de un estudio de 462 medicamentos que fueron retirados del mercado debido a reacciones adversas que se descubrieron durante el periodo de post-comercialización. Encontramos que las reacciones adversas

que ocasionan las retiradas se están descubriendo antes, si bien durante el periodo de post-comercialización, pero los fármacos que eventualmente se retiran no se retiran más rápidamente una vez se han identificado sus reacciones adversas. Esto es así incluso cuando los medicamentos se retiran por haber ocasionado muertes.

Ahora hemos investigado los patrones de retirada de 25 fármacos contra la obesidad que causaron reacciones adversas graves y que fueron retirados del mercado entre 1964 y 2009; el mecanismo de acción de 23 de estos fue alterando el neurotransmisor monoamina o la función del receptor cerebral (Figura 1). Los trastornos psiquiátricos, la toxicidad cardíaca (atribuible principalmente a los inhibidores de la recaptación de neurotransmisores monoamina) y el abuso o la dependencia de fármacos (atribuibles principalmente a agentes liberadores de neurotransmisores) ocasionaron en conjunto el 83% de los retiros. Según se informa, las muertes se asociaron a siete productos (28%).

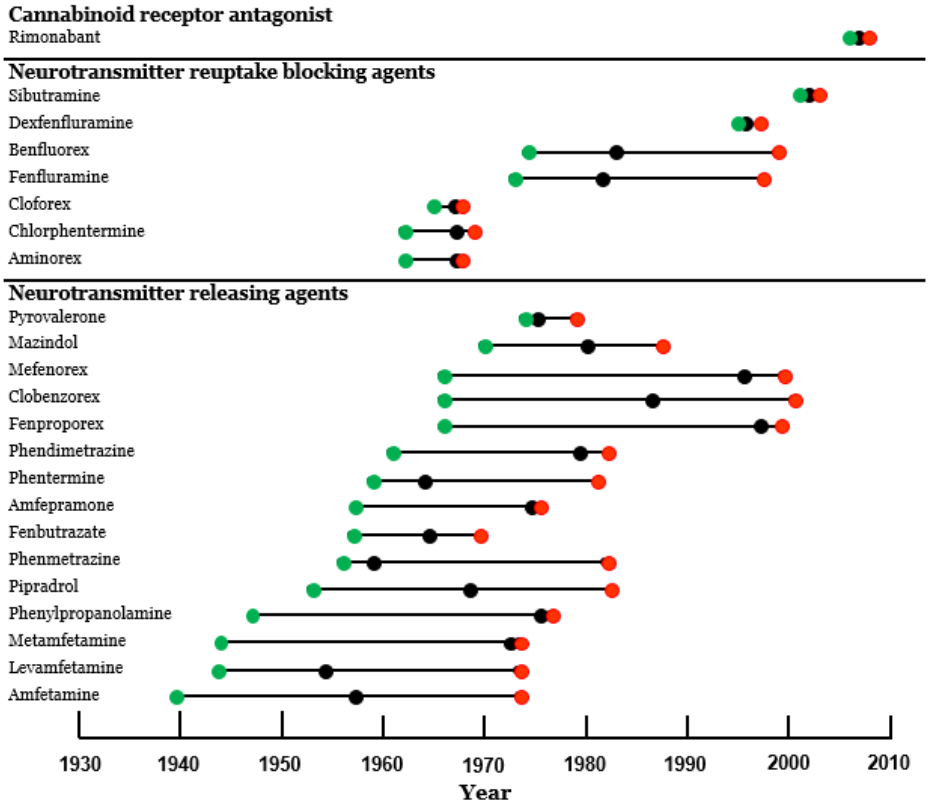

Figure 1. Launch dates (●), dates of first serious adverse drug reactions (ADR) (●), and withdrawal dates (●) of 23 anti-obesity drugs

En un análisis separado, que no ha sido publicado, de los beneficios y daños reportados en los ensayos pivotales que se utilizaron para justificar la comercialización de algunos de estos fármacos, hemos encontrado que mientras estos medicamentos provocan una pérdida de peso, los efectos son relativamente pequeños. Los daños graves se detectaron en algún momento después de su comercialización, y por lo general no se descubrieron en los ensayos pivotales.

Estos hallazgos sugieren que las agencias reguladoras deben ser circunspectas al considerar la posibilidad de otorgar permisos de comercialización de nuevos fármacos de acción central para la pérdida de peso. La evidencia sobre los retiros de medicamentos previamente comercializados sugiere que las compañías farmacéuticas han obtenido beneficios, pero los pacientes que han sufrido reacciones adversas graves han perdido en última instancia

Referencia

1. Onakpoya IJ, Heneghan CJ, Aronson J K Post-marketing withdrawal of anti-obesity medicinal products because of adverse drug reactions: a systematic review. *BMC Medicine*2016**14**:191.
DOI: 10.1186/s12916-016-0735-y
http://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0735-y

Solicitudes y Cambios al Etiquetado

US FDA añade una alerta de abuso a la testosterona de venta con prescripción *(U.S. FDA adds abuse warning to prescription testosterone)*
Toni Clarke
Reuters, 25 de octubre de 2016
http://www.reuters.com/journalists/toni-clarke
Traducido por Salud y Fármacos

Los medicamentos para tratar el bajo nivel de testosterona llevarán una advertencia sobre el riesgo potencial de abuso, anunció la FDA el 24 de octubre.

La advertencia es la última en una serie de acciones que la agencia ha tomado para tratar de reducir las prescripciones de un producto cuyo uso se ha disparado en las últimas décadas, especialmente entre hombres de mediana edad.

El año pasado la agencia dijo a los fabricantes de medicamentos que tenían que clarificar que estos productos se han aprobado solo para hombres con condiciones médicas específicas y que pueden aumentar el riesgo de ataque de corazón y embolias.

La nueva advertencia, dijo la agencia "alertará a los prescriptores sobre el abuso potencial de la testosterona y sus serios efectos secundarios, especialmente para el corazón y la salud mental".

Public Citizen, una organización sin ánimo de lucro que defiende los intereses del consumidor, solicitó a la FDA que añadiera una advertencia, lo más fuerte posible, sobre el riesgo de un ataque de corazón y otros problemas cardiovasculares. La agencia no lo hizo.

La terapia con testorona se ha aprobado para los hombres que tienen niveles bajos de testosterona que se asocian a problemas médicos, como la incapacidad genética de que los testículos produzcan testosterona.

Los síntomas de testosterona baja pueden incluir la pérdida de libido, depresión, reducción de masa muscular, y fatiga.

Las prescripciones para Baja T se han disparado en las últimas décadas, en respuesta a un incremento de su uso por hombres que se enfrentan a la reducción normal de los niveles de testosterona atribuible al envejecimiento. Según la FDA, el número de hombres a los que se ha prescrito testosterona aumentó más de 75% entre 2009 y 2013, alcanzando los 2,3 millones.

La investigación que ha hecho Public Citizen encontró que casi un 25% de los hombres que recibieron una prescripción de testosterona no se habían hecho previamente un análisis de sangre para determinar si tenían un nivel bajo.

El costo de estos tratamientos es superior a US$2.000 millones y se incluyen parches transdermicos, inyecciones de acción corta y geles. AdroGel de AbbVie y Axiron de Eli Lilly son los medicamentos más prescritos.

La testosterona es un esteroide anabólico cuyo uso puede ser abusado por adolescentes y adultos, incluyendo atletas y culturistas.

La agencia dijo: "Los efectos adversos serios que se han notificado incluyen ataques de corazón, fallo cardíaco, embolias, depresión, hostilidad, agresión, toxicidad hepática e infertilidad masculina".

Reacciones Adversas e Interacciones

Datos descubren interacciones medicamentosas peligrosas *(Dangerous drug interactions uncovered with data)*
Columbia University Medical Center
Comunicado de prensa, 10 de octubre de 2016
http://newsroom.cumc.columbia.edu/blog/2016/10/10/dangerous-drug-interactions-uncovered-data-science/
Traducido por Salud y Fármacos

Investigadores del Medical Center y del Data Science Institute de Columbia University, utilizando la ciencia de los datos, han identificado una interacción medicamentosa potencialmente peligrosa. Los resultados de su investigación se han publicado en el último número de la Journal of the American College of Cardiology [1].

Algunos medicamentos de venta con receta, que son seguros cuando se toman sin otros medicamentos, pueden ser mortales cuando se combinan con otros. Muchas de esas interacciones son bien conocidas, pero otras son descondidas para los médicos, las compañías farmacéuticas y los pacientes. Con el incremento del número de estadounidenses plurimedicados, la identificación de esas combinaciones peligrosas se ha convertido en una prioridad.

Los investigadores han aprovechado las grandes colecciones de datos para ampliar y mejorar la búsqueda de interacciones medicamentosas. Utilizando bases públicas de datos donde se informa sobre efectos secundarios de medicamentos y un archivo de historias clínicas de pacientes de un hospital universitario, los investigadores han descubierto ocho pares de medicamentos que al usarse conjuntamente se asocian con un alto riego de sufrir una condición cardiaca potencialmente letal. Después de testar uno de los pares de medicamentos en celulas específicas en el laboratorio, descubrieron por qué la combinación medicamentosa puede afectar la actividad eléctrica normal del corazón en algunos pacientes.

El par de medicamentos que estudiaron—ceftriaxona, un antibiótico que se vende bajo el nombre de Rocephin, y lansoprazol, un medicamento para la acidez que se vende como Prevacid—se recentan mucho, e individualmente no presentan riesgos cardiacos conocidos. Pero juntos, podrían incrementar las posibilidades de que el paciente desarrolle una condición cardiaca conocida como el síndrome de QT largo, que puede causar ritmos cardiacos anormales y en casos raros, muerte súbita. El estudio encontró que los pacientes que toman ceftriaxona y lansoprazole simultáneamente tienen una

probabilidad 1,4 veces superior de tener un intervalo QT prolongado que las personas que están tomando únicamente uno de los dos medicamentos.

"Lo más sorprendente es que se pueda pasar de una base de datos con miles de millones de datos puntuales a hacer una predicción de que dos moléculas juntas pueden cambiar las funciones de una proteína en una sola célula del corazón", dijo el autor principal del estudio Nicholas Tatonetti, PhD, profesor asistente de informática biomédica en Columbia University Medical Center y miembro del Data Science Institute de Columbia. "Significa que estos algoritmos son útiles en la investigación médica".

Una colaboración inusual generó la investigación. Un periodista del Chicago Tribune se comunicó con Tatonetti acerca de su trabajo previo en el desarrollo de algoritmos para descubrir interacciones medicamentosas peligrosas. En ese momento, Tatonetti se enfocaba en la diabetes y en las combinaciones de medicamentos que aumentaban el nivel de azúcar en la sangre, pero se frustró ante la falta de interés por su trabajo. El periodista, Sam Roe, tuvo una idea. ¿Qué pasaría si Tatonetti cambiaba su investigación para identificar interacciones medicamentosas con efectos cardiacos potencialmente letales? Esto podría llamar la atención de más gente.

Roe presentó a Tatonetti a Raymond Woosley, MD. PhD, un experto nacional en el síndrome de QT largo inducido por medicamentos, cuyo trabajo anterior llevó a retirar del mercado un medicamento antialérgico peligroso. Woosley le proporcionó a Tatonetti una lista de medicamentos que causan prolongación QT, que Tatonetti utilizó para escribir un algoritmo para buscar en la base de datos de efectos secundarios de medicamentos de la FDA los pares de medicamentos que pueden producir una constelación de efectos secundarios asociados con prolongación QT.

Solamente teniendo en cuenta los efectos secundarios, el algoritmo exhibió cientos de pares de medicamentos sospechosos. Para limitar la búsqueda, los investigadores acudieron a las historias de pacientes del hospital Columbia, para observar si los pares de medicamentos producían efectos mesurables en el corazón. Al consultar los electrocardiogramas de aquella base de datos, encontraron el signo de prolongación QT con varias docenas de pares de medicamentos.

Para mayor validación, Woosley presentó a Tatonetti a un colega, Rober Kass, PhD, jefe del Departamento de Farmacología de Columbia, quien también tenía interés en investigar medicamentos que afectan el ritmo cardiaco. De los cuatro pares con efecto más largo, los investigadores examinaron primero las combinaciones más ampliamente utilizadas: ceftriaxona y lansoprazol.

Como se anticipó, ninguno de los medicamentos por sí solo tenía un efecto en la secuencia eléctrica llamada el canal hERG, que ayuda al corazón a mantener un ritmo normal. Sin embargo al combinarlas, encontraron que los medicamentos bloqueaban la señal eléctrica del canal responsable de mantener el intervalo QT normal.

Los investigadores informaron sus hallazgos a la FDA y a las compañías que descubrieron los medicamentos, Roche para ceftriaxona y Takeda para lansoprazol, y están avanzando para probar los otros tres pares de medicamentos.

Los defensores de la seguridad de los medicamentos están entusiasmados. El estudio puede proveer la evidencia más convincente hasta ahora de que las herramientas de la ciencia de los datos pueden descubrir señales reveladores en un océano de datos. "Las interacciones medicamentosas ocurren con frecuencia, pero a menudo no se reconocen, y tenemos la necesidad de tener mejores métodos de detección", dijo Woosley, coautor del estudio y presidente fundador de ACZERT, una organización si ánimo de lucro de Arizona que se enfoca en la seguridad de los medicamentos. "Las técnicas de Nick abren nuevas posibilidades para que los investigadores médicos puedan explorar datos".

En una editorial publicada en el mismo número de la revista, Dan Roden, MD, del Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt, advirtió que los datos no eran concluyentes, y que los médicos todavía no deben advertir a todos los pacientes, ni siquiera a los pacientes con riesgo de prolongación de QT para que eviten el par de medicamentos. Pero expresó su apoyo al enfoque y recomendó a los autores hacer un pequeño ensayo clínico para confirmar la interacción.

"Tres líneas independientes de evidencia nos muestran que esta es una señal digna de prestarle atención", dijo Tal Lorberbaum el autor que lidera el estudio, un estudiante graduado de Columbia. "Esperamos que un ensayo clínico pueda confirmar que se deben tomar medidas".

Referencias

1. Nicholas P. Tatonetti t al. Coupling Data Mining and Laboratory Experiments to Discover Drug Interactions Causing QT Prolongation. Journal of the American College of Cardiology *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(16):1756-1764. doi:10.1016/j.jacc.2016.07.761. Acceso gratuito en: http://www.onlinejacc.org/content/68/16/1756

Anestesia**. La FDA advierte sobre la anestesia general en niños y embarazadas**

Mirada Profesional, 6 de enero de 2017

https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=12&id=3876

La FDA emitió un informe en el que avisa de que el uso prolongado y repetido de la anestesia general durante las cirugías en niños menores de tres años o embarazadas de seis meses puede afectar al desarrollo cerebral de los bebés.

Por ello y debido a que los anestésicos y sedantes son necesarios para bebés, niños y mujeres embarazadas que requieren cirugía u otros procedimientos dolorosos y estresantes, la FDA ha destacado la necesidad de que "los profesionales sanitarios sepan equilibrar los beneficios de la anestesia con los riesgos potenciales que un uso de más de tres horas puede ocasionar en los bebés".

Además, aconsejó a los padres y educadores hablar con un profesional sanitario sobre los efectos secundarios que la anestesia puede provocar en el desarrollo cerebral de los niños y con el fin de saber cuál es el momento más apropiado para

realizar un procedimiento quirúrgico sin poner en riesgo la salud de los menores.

"Los estudios publicados en animales gestantes y animales jóvenes han demostrado que el uso de anestesia y sedación generales durante más de tres horas causa pérdida generalizada de las células nerviosas en el cerebro. Los estudios en animales jóvenes sugieren que estos cambios dan lugar a efectos a largo plazo sobre el comportamiento de los animales o de aprendizaje", alertó la FDA.

Estudios en niños
Además, también se realizaron estudios en niños, apoyando en muchos de ellos los hallazgos encontrados en los trabajos previos realizados en animales, especialmente después de la exposición repetida o prolongada a estos fármacos durante las primeras etapas de la vida.

No obstante, la FDA ha reconocido que todos los estudios en niños tenían limitaciones, y no está claro si los efectos negativos observados en el aprendizaje o el comportamiento se deben a la anestesia o a otros factores, tales como la condición médica subyacente que condujo a la necesidad de la cirugía o procedimiento.

Por todo ello, instó a los profesionales sanitarios, pacientes, padres y cuidadores a informar de los efectos secundarios relacionados con los fármacos anestésicos y sedantes u otros medicamentos a través del programa MedWatch de la FDA.

"Para informar mejor al público de los riesgos estamos requiriendo advertencias que se añadan a las etiquetas de estos medicamentos. Reconocemos que en muchos casos pueden ser médicamente necesario, por lo que estos nuevos datos con respecto a los daños potenciales deben sopesarse cuidadosamente frente al riesgo de no realizar un procedimiento médico peligroso", comentó la directora del Centro de la FDA para la Evaluación e Investigación de Medicamentos, Janet Woodcock.

Antiácidos. **Vinculan los antiácidos con infecciones intestinales graves**
Mirada Profesional, 10 de octubre de 2017
https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=9&id=799

Un estudio realizado en la población escocesa encontró un nexo entre el uso de medicamentos de supresión de ácidos comúnmente prescritos con un mayor riesgo de infecciones intestinales con ¨C. Difficile¨ y ¨Campylobacter¨, que pueden causar enfermedades importantes.

Una investigación realizada por profesionales británicos sugiere que el uso de medicamentos de supresión de ácidos comúnmente prescritos, como los inhibidores de la bomba de protones (IPP), está relacionado con un mayor riesgo de infecciones intestinales con ¨C. Difficile¨ y ¨Campylobacter¨.

De acuerdo a los datos registrados y en comparación con los individuos de la comunidad que no los ingirieron, quienes tomaron estos medicamentos tuvieron entre 1,7 veces y 3,7 veces más de riesgo de infección por ¨C. Difficile¨ y ¨Campylobacter¨, respectivamente.

El estudio - publicado en British Journal of Clinical Pharmacology- pone en debate la supuesta nulidad de efectos secundarios de este tipo de terapias, al sostener que hay consecuencias adversas gastrointestinales significativas de su uso.

"Los usuarios de estos medicamentos deben estar especialmente alerta en cuanto a la higiene de los alimentos, ya que la eliminación del ácido del estómago los hace más vulnerables a la infección con agentes como ¨Campylobacter¨, que se encuentra comúnmente en las aves de corral", concluye el autor principal del estudio, Thomas MacDonald, profesor de Inmunobiología en ¨Arts and the London School of Medicine and Dentitry¨, en la Universidad Queen Mary de Londres, Reino Unido.

Canagliflozina: aumento del riesgo de *amputaciones* de los dedos de los pies
Revue Prescrire 2016; 36(292):426
Traducido por Salud y Fármacos

No usar este fármaco en diabéticos.

En abril de 2016, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) anunció los resultados provisionales de un ensayo clínico en curso de canagliflozina controlado con placebo, en el que el criterio de valoración principal es la reducción de complicaciones cardiovasculares a largo plazo [1].

En el momento del análisis, se habían inscrito 4.300 pacientes con diabetes tipo 2 y con riesgo alto de eventos cardiovasculares. Tras un seguimiento de unos cuatro años y medio, la incidencia de amputaciones de miembros inferiores, especialmente de los dedos de los pies, fue de siete por 1.000 pacientes-año en el grupo tratado con 100 mg al día de canagliflozina, frente a cinco por 1.000 pacientes-año en el grupo tratado con 300 mg al día de canagliflozina, y tres por 1.000 pacientes-año en el grupo placebo. En otro ensayo clínico en curso con pacientes diabéticos que también presentaban riesgo cardiovascular alto, después de un seguimiento de unos nueve meses, la incidencia de amputaciones fue de siete por 1.000 pacientes-año en el grupo canagliflozina frente a cinco por 1.000 pacientes-año en el grupo placebo.

Tras analizar estas señales de seguridad, la EMA anunció que estaba recabando más datos sobre amputaciones en pacientes tratados con otras glifozinas [1].

Canagliflozina, dapaglifozina y empaglifozina disminuyen la glucosa en sangre al inhibir el cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT 2) a nivel renal, incrementando así la excreción de glucosa en orina. El balance riesgo-beneficio de dapaglifozina y canagliflozina resulta desfavorable y el de empaglifozina aún es incierto, con un posible efecto favorable sobre la insuficiencia cardíaca, independientemente de su efecto sobre la diabetes [2, 3].

Los pacientes diabéticos ya presentan de por sí un aumento del riesgo de amputaciones por isquemia. En ausencia de cualquier beneficio probado, es mejor evitar el aumento de este riesgo.

Referencias seleccionadas procedentes de la búsqueda bibliográfica de Prescrire.

1. EMA "EMA reviews diabetes medicine canagliflozin. Review follows data on toe amputations in ongoing study" 15 de abril de 2016: 2 páginas.
2. Prescrire Rédaction "4-1-10. Patients sous dapagliflozine, canagliflozine ou empagliflozine" *Rev Prescríre* 2016; 36 (386 suppl. Interactions médicamenteuses).
3. Prescrire Editorial Staff "Empagliflozin. Type 2 diabetes: no rush to use this drug" *Prescrire Int* 2016; 25 (172): 145-148.

Chantix. **Los evaluadores de la FDA cuestionan el ensayo clínico de Pfizer sobre la seguridad de su medicamento Chantix para dejar de fumar** *(FDA reviewers question Pfizer study about safety of its Chantix smoking cessation pill)* *Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Politicas en EE UU*
Ed Silverman
Statnews, 12 de septiembre de 2016
https://www.statnews.com/pharmalot/2016/09/12/fda-questions-pfizer-chantix-safety/
Traducido por Salud y Fármacos

Domperidona: trivializado durante mucho tiempo, es un fármaco a evitar
Prescrire International, 2016; 16(25): 239
Traducido por Salud y Fármacos

La domperidona oral se comercializó por primera vez en Francia a comienzos de la década de los 80s [1]. Su uso se incrementó con los años y se consideraba que no suponía ningún peligro significativo. Más recientemente, en Francia, en el 2002, la ficha técnica de domperidona indicaba que presentaba "una actividad antiemética potente", sin mencionar sus efectos cardiovasculares.

En 2002, el comité europeo para la autorización de la comercialización revisó los datos sobre domperidona de forma sistemática. Concluyó que la eficacia de domperidona era incierta o modesta, según la indicación, y recomendó la retirada de su permiso de comercialización para algunas indicaciones: enfermedad del reflujo gastroesofágico, náuseas y vómitos en la enfermedad de Parkinson, náuseas y vómitos postoperatorios, y náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, etc. Sin embargo, no se mencionó ningún efecto adverso de tipo cardíaco [1].

Señales de seguridad ignoradas durante mucho tiempo. Sin embargo, los informes de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o paro cardíaco relacionados con domperidona intravenosa a altas dosis habían llevado a retirar del mercado su forma inyectable a mediados de los 80s [1].

Las pocas autopsias efectuadas no mostraban ninguna lesión atribuible a la domperidona, lo que se corresponde con un efecto arritmogénico [1].

En varios informes se documentó que el intervalo QT era normal antes de la inyección de domperidona, anormalmente prolongado justo después de la inyección, y posteriormente volvía a la normalidad [1].

Desde mediados de la década del 2000, ha habido un aumento de la evidencia clínica y epidemiológica, especialmente en los Países Bajos y Canadá, mostrando que la domperidona oral también puede provocar una prolongación del intervalo QT, arritmia grave y muerte súbita cardíaca, y que el riesgo es mayor con dosis superiores a 30 mg al día [1].

Revisión europea en 2014. En 2014, el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) publicó el informe de su reevaluación del balance riesgo-beneficio de la domperidona [2].

El PRAC concluyó que los datos en animales establecían que la domperidona puede prolongar el intervalo QT. Examinó los datos de farmacovigilancia sobre efectos cardiovasculares de medicamentos que incluían a la domperidona, con un total de 342 informes de reacciones farmacológicas adversas graves a comienzos de 2012, 87 de las cuales acabaron con el fallecimiento del paciente. También examinó los 219 informes identificados a comienzos de 2013 en la base de datos de farmacovigilancia europea Eudravigilance (número de fallecimientos no especificado), estudios epìdemiológicos publicados, y resultados no publicados de estudios basados en la base de datos británica CPRD.

Una de las conclusiones principales del PRAC fue que la dosis oral de domperidona no debería superar los 30 mg al día.

Evaluación de muy baja calidad con 30 mg al día y en niños. El informe del PRAC resumió la evaluación de la eficacia de domperidona oral de 10 mg tres veces al día [2].

Su evaluación en adultos con náuseas y vómitos (no se proporcionaron más datos) se basó en tres ensayos controlados con placebo con un total de 500 pacientes. Solo un ensayo se publicó en su totalidad, en 1979 [3]. Los pacientes incluidos en estos ensayos padecían trastorno gastrointestinal postprandial crónico, descrito como dispepsia o distrés gastrointestinal, atribuidos a "gastritis", hernia de hiato, etc., o sin causa definida [2]. En el momento de la inclusión, aproximadamente entre un cuarto y la mitad de los pacientes no tenían náuseas, y aproximadamente la mitad o más no tenían vómitos. Sin embargo, el informe del PRAC indica que, después de 2 y 4 semanas de tratamiento, la domperidona produjo una mejora estadísticamente significativa de la puntuación sobre la intensidad de las náuseas y los vómitos en comparación con el placebo. En el ensayo publicado también se evaluaron otros seis síntomas, todos los cuales, excepto la regurgitación ácida, mejoraron con domperidona [3].

Dada la limitada evidencia disponible en niños, el PRAC consideró que eran necesarios nuevos estudios [2].

En otras indicaciones, el PRAC consideró que la evaluación no fue lo suficientemente concluyente para justificar la autorización de comercialización.

Varias restricciones de uso. El PRAC recomendó la retirada de concentraciones de dosis superiores a 10 mg de domperidona por comprimido, así como:

- restringir las indicaciones a "aliviar los síntomas de náuseas y vómitos";

- restringir la dosis diaria máxima a 0,75 mg/kg en pacientes menores de 12 años y a 30 mg en pacientes mayores de 12 años; señalar que dentro del PRAC, Francia declaró su oposición a mantener el permiso de comercialización para el uso pediátrico de la domperidona;
- restringir el tratamiento a la mínima duración posible, "que normalmente no supera una semana";
- nuevas contraindicaciones [2, 4].

Resulta inquietante, cuando menos, que el PRAC considerara que los ensayos realizados sobre la dispepsia no fueran lo suficientemente concluyentes para justificar su comercialización para esta indicación... pero el análisis post hoc de los resultados sobre los síntomas de náuseas y vómitos en dispepsia, después de 2 y 4 semanas de tratamiento, fueron suficientes para mantener su permiso de comercialización para tratar las náuseas y los vómitos... ¡siempre que el tratamiento no supere normalmente una semana!

En Francia, el Comité Farmacoeconómico Francés, que evalúa los beneficios médicos de los fármacos y emite recomendaciones sobre el reembolso de fármacos, revisó el balance riesgo-beneficio de la domperidona en 2015. El informe no identificó nuevos datos sobre su eficacia. Consideró que el valor terapéutico del fármaco en niños era "insuficiente", lo cual coincide con los datos enviados, pero era "bajo" en adultos (12 votos, frente a 6 que lo consideraron "insuficiente") sin tener el respaldo de los datos [5, 6].

En la práctica. Los resultados publicados en 2015 procedentes de estudios de Taiwán y Reino Unido confirmaron el riesgo de muerte súbita cardíaca asociada a la domperidona. Al sopesarlo contra su eficacia, este riesgo es desproporcionado: es mejor evitar la domperidona en todas las circunstancias.

Referencias seleccionadas procedentes de la búsqueda bibliográfica de Prescrire.

1. Prescrire Rédaction "Prescrire en questions: dompéridone et morts subites en France (suite)" *Rev Prescrire* 2014; 34 (369): 555.
2. European Medicines Agency - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee "Assessment report - Domperidone-containing medicinal products" 6 de marzo de 2014: 24 páginas.
3. Englert W and Schlich D "A double-blind crossover trial of domperidone in chronic postprandialdyspepsia" *Postgrad Med J* 1979; 55 (suppl. 1): 28-29.
4. Agence française des produits de santé "De nouvelles recommandations pour minimiser les risques cardiaques des médicaments contenant de la dompéridone - Point d'Information" 1 de septiembre de 2014: 2 páginas.
5. HAS - Commission de la Transparence "Avis-Motilium" 22 de julio de 2015: 26 páginas.
6. HAS - Commission de la Transparence "Compte rendu de la réunion du 1er juillet 2015" 26 de agosto de 2015: 23 páginas.

Más sobre domperidona y la muerte súbita cardíaca

Prescrire International 2016; 16(25):176-177
Traducido por Salud y Fármacos

Líderes de opinión y reguladores franceses en el punto de mira

Según la evaluación de domperidona redactada por *Prescrire*, se trata de un "fármaco a evitar" [1, 2]. En 2014, *Prescrire* publicó un artículo en el que se estimaba que, en el año 2012 en Francia, entre 25 y 120 fallecimientos eran atribuibles a domperidona. Posteriormente el estudio completo se publicó en *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* en 2015, con una estimación final para el año 2012 de unos 230 fallecimientos entre la población mayor de 18 años [3, 4]. La directora del estudio fue Catherine Hill, una epidemióloga del Instituto Gustave Roussy (Francia). Tras recibir numerosas críticas a sus hallazgos por parte de los líderes de opinión en los medios franceses, invitó a los críticos a hacer un debate científico en la revista en la que inicialmente se publicó el estudio. Un año después, ningún crítico científico ha aceptado hacerlo. Ante la falta de respuesta, ella ha decidido contestar a las críticas sobre el estudio vertidas en los medios de comunicación de carácter no científico.

Estimados editores:

Nuestro artículo "Estimación del número de muertes súbitas cardíacas atribuibles al uso de domperidona en Francia" ha sido objeto de críticas por parte de la Agencia Francesa de Productos Sanitarios (ANSM) en la prensa no científica [5] y por expertos contratados por esta agencia (en documentos internos y en un periódico de tirada diaria) [6]. Nuestra invitación para el envío de comentarios a *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* no obtuvo ninguna respuesta.

Para clarificar la situación, resumimos a continuación las críticas principales a nuestro estudio y nuestras respuestas a las mismas.

El director de la Agencia Francesa de Productos Sanitarios argumentó lo siguiente en *Le Figaro*: el riesgo está bien identificado, el balance riesgo-beneficio es aceptable, y el problema reside en una prescripción excesiva por los médicos de familia [5]. Nosotros respondemos a continuación:

El director escribió: "la domperidona es objeto de seguimiento estrecho y sus riesgos se conocen desde hace tiempo". Se trata de un argumento recurrente de las autoridades. El fármaco recibe "seguimiento", pero no se especifica el método de seguimiento empleado. Sus riesgos se conocen desde hace tiempo, los efectos adversos se mencionan en cada envase, y por tanto el caso está cerrado. Normalmente los prospectos del paciente enumeran numerosos efectos adversos, que siempre son preocupantes y en raras ocasiones se leen.

También escribió: "cuando se emplea apropiadamente, la domperidona presenta un balance riesgo-beneficio aceptable". El uso "apropiado" de domperidona no está definido. La domperidona se emplea ampliamente para el tratamiento de las náuseas y los vómitos, síntomas para los cuales su eficacia se considera probada, pero también se emplea para trastornos para los que su eficacia no está probada: hinchazón de estómago, acidez gástrica y otros problemas gástricos en adultos, reflujo gastroesofágico y gastroenteritis en niños, y para estimular la lactancia en mujeres. La EMA recomendó en abril de 2014 "que los medicamentos que incluyen domperidona siguieran disponibles y se siguieran empleando en la UE para el tratamiento de las náuseas y los vómitos (…). No se autorizará el uso de domperidona para tratar otros trastornos como hinchazón o acidez de estómago".

Sería de gran utilidad documentar el uso fuera de las indicaciones autorizadas de la domperidona en Francia, más que en comparación con otros países: el hecho de que los franceses tomen domperidona cuatro veces más que otras poblaciones no refleja la frecuencia de su uso fuera de las indicaciones autorizadas.

Concluyó que el balance riesgo-beneficio de domperidona es aceptable, siempre que se restrinja su uso. ¿Para quién el balance riesgo-beneficio es aceptable: para la compañía farmacéutica, la agencia reguladora de fármacos, el prescriptor, los pacientes a quienes alivia sus síntomas, o para el paciente que fallece?

También indicó que el consumo de domperidona se redujo un 30% entre 2012 y 2014, lo que indica que gran parte de su uso fuera de las indicaciones autorizadas continúa.

Escribió que: el uso de domperidona está demasiado extendido y "por este motivo surge este sobreconsumo que tiene que atajarse". ¿Pero de qué otra forma puede atajarse este sobreconsumo sino es mediante la medición honesta de sus riesgos y beneficios y la publicación de esta información? Escribió que nuestra estimación de 200 muertes súbitas cardíacas atribuibles a domperidona en el año 2012 en Francia está abierta a críticas, pero aún seguimos esperando una explicación formal y escrita de estas críticas para poder proporcionar respuestas suficientemente sólidas.

Por supuesto la seguridad de domperidona no es el único problema de seguridad farmacológica en Francia. Me viene a la mente el uso excesivo de benzodiacepinas, el uso continuo de anticonceptivos orales de tercera y cuarta generación y el gran número de niños expuestos a valproato sódico durante la gestación, pero es un ejemplo muy bueno de una situación insatisfactoria.

Dos expertos de un grupo de trabajo de la Agencia Francesa de Productos Sanitarios criticaron nuestras estimaciones del exceso de riesgo, la prevalencia de la exposición a domperidona, y el riesgo de muerte súbita cardíaca. La primera y la tercera de estas críticas también se publicaron en el periódico francés *Libération*, y citaban a uno de los dos expertos y a una "persona encargada" anónima de la Agencia Francesa de Productos Sanitarios [6]. Algunas de estas críticas demuestran una comprensión inesperadamente pobre del tema.

Criticaban el meta-análisis elaborado por Hondeghem et al. con los cinco estudios disponibles en ese momento. Empleamos los resultados de este meta-análisis publicado a sugerencia de uno de los revisores de nuestro artículo. Cualquier comentario sobre la validez de este documento debería dirigirse a sus autores.

Exposición a domperidona

Estos expertos franceses criticaron nuestra estimación de la prevalencia de la exposición a la domperidona en Francia con el argumento de que la edad media de los usuarios de domperidona es de 47,5 años (DE 19,8 años), mientras que en los estudios de estimación del riesgo, los pacientes eran de mayor edad (mediana entre 70 y 80 años).

Se trata de un error muy grave. La estimación del riesgo incluye la población de usuarios en general, por tanto, la prevalencia de la exposición a domperidona en 2012 se ha estimado en la población adulta no oncológica, mediante una muestra pública de beneficiarios de la base de datos francesa que realiza los reembolsos de los gastos en salud. Si el riesgo de verdad se limitara a los pacientes mayores de 70 años, el riesgo estimado sería mucho mayor en esta población. Si suponemos que tres cuartas partes de los usuarios tienen menos de 70 años y que el riesgo se limita al 25% de los usuarios por encima de los 70 años, entonces un riesgo doble en la población total se correspondería a un riesgo multiplicado por ocho en la población mayor de 70 años, según el cálculo ¾ x 0 + ¼ x 8=2.

También piensan que los 37 días que empleamos para estimar la prevalencia de la exposición es la duración media de la exposición. Éste es otro error grave. Cuando estimamos un riesgo relativo al comparar riesgos en poblaciones expuestas y no expuestas, el riesgo estimado depende de la definición de la exposición. Si la población expuesta consta de cualquiera que haya tomado alguna vez un comprimido de domperidona, el riesgo relativo sería muy inferior que si se compone de individuos a los que se prescribió el fármaco en los 37 días previos. El periodo de 37 días fue la única definición de la exposición asociada con una estimación del riesgo. No tiene nada que ver con la duración de la exposición.

Riesgo de muerte súbita cardíaca en Francia

Nuestra estimación de 20.000 muertes súbitas cardíacas en el año 2012 en Francia se ha criticado porque se deriva de dos estudios llevados a cabo en la misma región, y no son representativos de la población francesa. Sin embargo, estos críticos no sugieren una estrategia alternativa, solo sugieren utilizar los certificados de defunción, que nos proporcionarían un número muy inferior, aunque probablemente sería una subestimación grave, hay 4.500 muertes súbitas cardíacas, y 1.500 muertes súbitas no especificadas. Desde entonces, los especialistas franceses han estimado que se producen anualmente entre 23.000 y 37.000 casos de muerte súbita entre adultos no hospitalizados [7]. No vemos motivos para revisar nuestra estimación.

Por último, en el periódico *Libération* estos expertos indicaron que "para [ellos], la cuestión es comprender por qué se usa 10 veces más Motilium° (domperidona) en Francia que en Alemania" [6]. Contrariamente a su afirmación, casi con toda seguridad ésta no es la cuestión. La auténtica cuestión es cómo reducir el empleo de un fármaco que no es muy útil, ligeramente tóxico, pero de uso extendido para tratar síntomas que no alivian. Al culpar a los prescriptores, la Agencia Francesa de Productos Sanitarios está eludiendo su responsabilidad. Criticar nuestra estimación sin proponer una estimación alternativa tampoco ayuda.

Catherine Hill
En representación de los autores

Referencias

1. Prescrire Editorial Staff "Domperidone and cardiac disorders: avoid this neuroleptic" *Prescrire Int* 2013; 22 (144): 297.
2. Prescrire Editorial Staff "Domperidone: long trivialised, this is a drug to avoid" *Prescrire Int* 2016; 25 (175): 239.
3. Prescrire Editorial Staff "Domperidone: an indication of how many sudden deaths in France could be prevented by avoiding this low-efficacy drug" Prescrire Analysis 19 de febrero de 2014. english.prescrire.org.

http://english.prescrire.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/domperidone_an_indication_of_how_many_sudden_deaths.pdf
4. Hill C et al. "Estimating the number of sudden cardiac deaths attributable to the use of domperidone in France" *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015; 24 (5):543-7. doi: 10.1002/pds.3771. Epub 2015 Mar 31. PMID: 25832309
5. Fréour P "La France consomme quatre fois trop de Motilium" Le Figaro N° 21992 23 de abril de 2015.
6. Favereau E "Un antinauséeux accusé des pires maux. Polémique. L'étude dénonçant la dangerosité du motilium est contestée" Libération N°1055021 Abril 2015.
7. Jouven et al. "Epidémiologie de la mort subite" La Revue du Praticien 2015; 65: 916-918.

Estatinas. **Una nueva declaración ofrece guás sobre las posibles interacciones entre las estatinas y medicamentos cardiovasculares de uso frecuente** *(New statement provides guidance about potential interactions between statins and commonly prescribed heart disease drugs)*
American Heart Association Scientific Statement, 17 de octubre de 2016
http://newsroom.heart.org/news/new-statement-provides-guidance-about-potential-interactions-between-statins-and-commonly-prescribed-heart-disease-drugs
Traducido por Salud y Fármacos

Aspectos destacados de la declaración:
• El riesgo de interacciones entre las estatinas y otros fármacos cardiovasculares en pacientes con enfermedades del corazón puede ser manejado o reducido.
• Los pacientes deben informar a los profesionales de la salud acerca de todos los medicamentos que están tomando y preguntar si alguno de esos fármacos interactúa con sus medicamentos para reducir el colesterol.

Una nueva declaración científica de la Asociación Americana del Corazón provee orientación sobre cómo manejar las interacciones de medicamentos que reducen el colesterol, las estatinas, con otros medicamentos para enfermedades del corazón.

"Los proveedores de servicios de salud y los pacientes que toman estatinas deben ser conscientes de que estos medicamentos podrían interactuar con otros productos cardiovasculares, como los medicamentos para controlar la presión arterial, tratar los problemas de ritmo cardíacos y otros", dijo Barbara S. Wiggins, Pharm. D., presidente del comité de redacción de la nueva declaración científica publicada en la revista de la American Heart Association Circulation.

"Aunque muchas de estas combinaciones de fármacos son seguras, cada paciente es diferente y tolerará los medicamentos de manera diferente. Los pacientes deben ser conscientes de que las interacciones pueden ocurrir y deben hablar con sus proveedores de servicios de salud acerca de cualquier efecto secundario inusual o de cualquier cosa que les preocupe ", dijo Wiggins, que es especialista en farmacia clínica en cardiología en la Universidad de Medicina de Carolina del Sur, en Charleston.

Las interacciones de fármacos ocurren cuando se combinan medicamentos y su interacción altera el efecto de uno o ambos fármacos, ya sea incrementando o disminuyendo su efecto. Se estima que un 2,8% de las admisiones hospitalarias se atribuyen a las interacciones de fármacos, pero ese número podría ser mayor porque los problemas relacionados con la medicación se suelen reportar como reacciones adversas a fármacos y enfermedad subyacentes (por ejemplo, enfermedad tiroidea, enfermedad reumatológica) puede ocultar estas interacciones.

Las estatinas se prescriben a pacientes con endurecimiento de las arterias, o aterosclerosis, y a aquellos en alto riesgo de desarrollar aterosclerosis, por lo que es probable que las estatinas se prescriban en combinación con otros medicamentos para enfermedades del corazón. El comité de redacción de la nueva declaración científica examinó las posibles interacciones por la combinación de estos fármacos, y destacó los cambios que deben hacerse en el etiquetado de algunas estatinas con respecto a las interacciones medicamentosas que se han detectado desde que salieron inicialmente al mercado.

Los medicamentos cardiovasculares que el comité reponsable de la declaración examinó incluyeron:

• fármacos antiarrítmicos, utilizados para tratar los ritmos anormales del corazón;
• medicamentos utilizados en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva;
• agentes antiplaquetarios y anticoagulantes que se usan para diluir la sangre;
• agentes inmunosupresores, para pacientes que han sido sometidos a un trasplante cardíaco;
• agentes reductores del colesterol que no son estatinas; y
• bloqueadores de los canales de calcio, comúnmente utilizados para tratar la presión arterial alta.

La declaración identifica dosis específicas del medicamento cardiovascular que se puede utilizar de forma segura con las estatinas, así como las combinaciones de estatinas y ciertos medicamentos para problemas cardíacos que pueden ser potencialmente dañinas.

Según la declaración, para minimizar el riesgo de efectos adversos, los proveedores de salud deben estar bien informados sobre las dosis máximas y los efectos adversos asociados con estas interacciones de medicamentos. Los pacientes y los proveedores de atención médica tienen que identificar y revisar, en cada consulta y durante las transiciones de un lugar de atención a otro, todos los medicamentos que los pacientes tratados con estatinas están tomando, para asi identificar las interacciones medicamentosas tempranamente, y una vez evaluadas hacer los correspondientes ajustes de dosis o interrumpir el tratamiento con el que interactúan. .

Los coautores son: Joseph J. Saseen; Robert Lee Page I.; Brent N. Reed; Kevin Sneed; John B. Kostis; David Lanfear; Salim Virani; and Pamela B. Morris.

La American Heart Association / American Stroke Association recibe fondos principalmente de individuos. Las fundaciones y las corporaciones donan también, y financian programas y acontecimientos específicos. Se aplican políticas estrictas para evitar que estas relaciones influyan en el contenido científico de la asociación. La información financiera de la American Heart Association, que incluye una lista de contribuciones de

compañías farmacéuticas y fabricantes de dispositivos, está disponible en www.heart.org/corporatefunding

Ezetimibe + estatina: beneficio insuficiente
Prescrire International, 2016; 16(25): 239
Traducido por Salud y Fármacos

El ensayo aleatorizado "IMPROVE-IT" mostró, después de seis años de estudio, una reducción del 1,6% del número de infartos de miocardio no mortales tras un síndrome coronario agudo previo al usar la combinación ezetimibe + simvastatina en comparación con simvastatina en monoterapia, pero sin que se detectara una reducción en la mortalidad.

La evaluación inicial de ezetimibe, un inhibidor de la absorción del colesterol a nivel intestinal, no mostró evidencia de una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares o de fallecimiento [1]. Los resultados de un ensayo clínico de gran tamaño con una duración de seis años han aportado datos adicionales [2].

Este ensayo aleatorizado de doble ciego, llamado IMPROVE-IT, comparó las siguientes dosis: una vez al día de simvastatina 40 mg + ezetimibe 10 mg y simvastatina 40 mg + placebo en pacientes que estuvieron hospitalizados por un síndrome coronario agudo durante los 10 días previos. Sus niveles de colesterol LDL se situaban entre 1,3 mmol/l y 2,6 mmol/l (0,5 g/l – 1,0 g/l) y por tanto no eran particularmente altos [2]. Los pacientes con niveles más altos de colesterol LDL fueron excluidos del estudio.

Se inscribieron en el estudio un total de 18.144 pacientes. El criterio de valoración principal fue un compuesto de varios eventos coronarios, ictus o fallecimiento por causa cardiovascular. Tras un seguimiento medio de seis años, se halló una reducción estadísticamente significativa del porcentaje de pacientes que experimentaron uno de estos eventos en el grupo simvastatina + ezetimibe: 32,7% frente a 34,7% con simvastatina + placebo (p=0,016) [2].

No se produjeron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre ambos grupos: aproximadamente un 15% en fallecimientos por cualquier causa, aproximadamente un 7% en fallecimientos por causas cardiovasculares, y aproximadamente un 6% en fallecimientos por coronariopatías. La diferencia en la incidencia del criterio de valoración principal parece basarse principalmente en una reducción de la frecuencia de infartos de miocardio no mortales: 14,4% frente a 12,8% (p=0,002) [2].

No se proporcionó un desglose de los resultados en función de los niveles basales de colesterol LDL de los pacientes.

Aproximadamente un 10% de los pacientes en ambos grupos interrumpió el tratamiento debido a los efectos adversos [2]. Aproximadamente un 7% de los pacientes experimentó trastornos hepáticos y un 0,6% trastornos musculares. Los efectos adversos de ezetimibe también incluyeron trastornos gastrointestinales y reacciones de hipersensibilidad. Se sospecha que ezetimibe puede aumentar el riesgo de cáncer. La combinación con simvastatina aumentó el riesgo de efectos adversos, en particular trastornos musculares [1].

En la práctica. El riesgo cardiovascular tras un síndrome coronario agudo es alto. A menudo la terapia con estatinas está justificada, especialmente cuando el nivel de colesterol LDL es elevado. La adición de ezetimibe a simvastina 40 mg al día parece proporcionar un beneficio adicional en comparación con simvastatina en monoterapia. Pero el beneficio aparente es pequeño: en el mejor de los casos, previene un infarto de miocardio no mortal cuando unos 60 pacientes reciben tratamiento durante seis años. La adición de ezetimibe a la terapia con simvastatina no se ha comparado con el aumento de la dosis de simvastatina. Este resultado no justifica el uso sistemático de esta combinación tras un síndrome coronario agudo. Puede considerarse para pacientes con un riesgo cardiovascular alto, tras informarles de los beneficios limitados cuando el nivel de colesterol LDL no es elevado y los riesgos de esta opción, es decir, trastornos musculares y el aumento del riesgo de padecer cáncer.

Referencias seleccionadas procedentes de la búsqueda bibliográfica de Prescrire.

1. Prescrire Editorial Staff "Simvastatin + ezetimibe. A combination with no proven advantages" *Prescrire Int* 2007; 16 (88): 67.
2. Cannon CP et al. "Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes" *N Engl J Med* 2015;372 (25): 2387-2397.

Gapapentina. **Efectos secundarios de la gabapentina: efectos sorprendentes y peligros de la prescripción fuera de indicación** *(Gabapentin Side Effects: The Dangers of Off-Label Prescriptions' Surprising Side Effects)*
Samantha Olson
Medical Daily, 9 de noviembre de 2016
http://www.medicaldaily.com/gabapentin-side-effects-dangers-label-prescriptions-surprising-side-effects-40399
Traducido por Salud y Fármacos

Millones de estadounidenses sufren de convulsiones, dolor neuropático, sofocos, y síndrome de piernas inquietas, lo que genera demanda de un medicamento para aliviar los síntomas con los que es difícil vivir. En 1993, la FDA aprobó la gabapentina, una droga comercializada bajo la marca Neurontin, para combatir la epilepsia y después en 2004 para aliviar el dolor. Pero no eso tuvo su costo.

Poco después de que se comercializara la gabapentina en Estados Unidos, Parke-David, una filial de Pfizer, comenzó a alentar a los médicos a recetar gabapentina para usos no aprobados, es decir "off-label" o fuera de etiqueta. Al relajar las restricciones, aumentó el acceso de los proveedores de servicios, de las aseguradors y de los consumidores al medicamento. Pronto fue utilizado para una amplia gama de dolencias, desde el trastorno bipolar a las migrañas.

Hoy, entre el 10 y el 20% de las recetas emitidas en Estados Unidos son para indicaciones fuera de etiqueta. Si bien a veces los médicos recurren a prescribir medicamentos fuera de etiqueta porque las regulaciones de la FDA no han sido científicamente actualizdas, muchas veces los riesgos no valen la pena.

De hecho, un estudio publicado en JAMA Internal Medicine a principios de este año [1] examinó más de 46.000 historias

médicas y documentó que el 80% de la prescripción fuera de la etiqueta no estaba respaldada por evidencia científica sólida. Además, los pacientes tratados con un medicamento fuera de la etiqueta tenían más del doble de probabilidades de sufrir efectos secundarios adversos en comparación con aquellos que tomaban medicamentos para indicaciones aprobadas por la FDA.

Según la Clínica Mayo, cuando se decide utilizar un medicamento, se deben comparar los riesgos contra los posibles beneficios que pudiera ofrecer. Efectos secundarios desconcertantes se produjeron al poco de haber utilizado el medicamento, incluyendo el comportamiento agresivo, la depresión, cambios rápidos del humor, la desconfianza, la falsa sensación de bienestar, la hiperactividad, la somnolencia, los temblores, la disfunción sexual y el suicidio.

Tras 25 años de prescribir el medicamento fuera de la etiqueta, se han ido acumulando sus efectos adversos. En un caso, a Caryl Westwood se le prescribió Neurontin para el dolor de espalda baja. Tras unos meses de experimentar insomnio, ansiedad y desorientación, Westwood se enfrentó a su médico, sólo para descubrir que Neurontin no era un analgésico, sino un poderoso medicamento contra la epilepsia.

A pesar de la poca evidencia sobre su eficacia para tratar el dolor, Westwood recibió una receta de Neurontin para tratar el dolor. En 2004, aproximadamente el 90% de las recetas de Neurontin, cuyas ventas alcanzan los US$ 2.700 millones, fueron para su uso fuera de la etiqueta, arrojando cierta luz sobre las razones por las que los médicos hacen todo lo posible para asegurar que las recetas se surten aunque no traten al paciente.

Aunque Pfizer admitió su culpabilidad por promover el uso de Neurontin fuera de la etiqueta a los médicos y extrajudicialmente acordó pagar US$430 millones, su uso off-label sigue siendo prolífico.

Referencias

1. Verma A, Eguale T, and Buckeridge DL. Association of Off-label Drug Use and Adverse Drug Events in an Adult Population. *JAMA Internal Medicine.* 2016. http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2467782

Precauciones

Estudio vincula el uso excesivo de analgésicos con pérdida auditiva
Mirada Profesional, 12 de enero de 2017
https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=9&id=801

Una investigación estadounidense sugiere que el uso prolongado de medicamentos adquiridos sin receta para aliviar el dolor, incluyendo ibuprofeno y paracetamol (acetaminofén), está relacionado con un mayor riesgo de pérdida auditiva.

Profesionales del BWH (Brigham and Womens Hospital) en Boston, Estados Unidos, realizaron un estudio basado en la población femenina estadounidense, donde analizaron la relación entre el uso desmedido de analgésicos y la pérdida de audición.

La investigación tomó los datos de más de 54.000 mujeres, con edades entre los 48 y los 73 años. El equipo de trabajo estudió la información disponible acerca del consumo de aspirina, ibuprofeno y paracetamol, así como sobre la pérdida auditiva declarada.

Los resultados del análisis de datos muestran que las mujeres que usaron de manera continuada ibuprofeno o paracetamol durante 6 años o más tenían un mayor riesgo de pérdida auditiva que aquellas que usaron estos medicamentos de forma continuada durante un año o menos.

Aunque la magnitud del mayor riesgo de pérdida auditiva por el uso de analgésicos era modesta, el hecho de que el consumo de estos medicamentos sea tan habitual hace que incluso un pequeño incremento en el riesgo pueda tener importantes consecuencias para la salud, según argumenta el director del estudio el Dr. Gary Curhan.

Si realmente existe esta causalidad, entonces aproximadamente el 5,5 por ciento de la pérdida auditiva que experimentan estas mujeres podría ser debida al uso excesivo de ibuprofeno y paracetamol.

El siguiente paso en esta línea de investigación será analizar muestras más variadas de población e intentar demostrar que el consumo excesivo de esa clase de analgésicos es ciertamente la causa del aumento de incidencia de la pérdida auditiva, reseña el portal Noticias de la Ciencia.

La píldora para las nauseas matutinas relacionadas con el embarazo ¿sirve de algo?; Los investigadores hacen una revisión de su prescripción *(Does the morning sickness pill even work? Researchers are taking a second look at the prescription medicine)*
P. Claire Dodson
Yahoo, January 7, 2017
https://www.yahoo.com/beauty/does-morning-sickness-pill-even-190609059.html
Traducido por Salud y Fármacos

Si está embarazada o pensando en quedar embarazada, quizás piense dos veces antes de recurrir a la píldora contra las nauseas matutinas. No necesariamente porque sean inseguras, sino porque puede que no sirvan para nada. Porque seamos realistas - nada puede eliminar las náuseas matutinas.

El doctor Navindra Persaud, médico del Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria del St. Michael's Hospital de Toronto, publicó recientemente un artículo en la revista PLOS ONE [1] que cuestiona la validez de un estudio no publicado que la FDA ha utilizado como evidencia de la eficacia de Diclegis en el tratamiento de ese problema en EE UU.

Si esa droga le suena familiar, se debe probablemente a Kim Kardashian. Kardashian fue financiado por Duchesnay para promover Diclegis en Instagram, y lo hizo sin mencionar adecuadamente sus riesgos o limitaciones. La FDA se involucró y Kardashian cambio su mensaje.

"Estamos tratando de proporcionar a los pacientes y médicos acceso a información completa y precisa para que puedan tomar decisiones informadas", dijo Persaud a NPR's Shots en un correo electrónico. "Esta información puede lograr que los reguladores como la FDA y Health Canada revisen sus decisiones anteriores".

El fármaco es una combinación de un antihistamínico de venta libre y vitamina B6, y el estudio en cuestión nunca fue sometido a un extenso proceso de revisión por pares, porque nunca fue publicado, aunque eso no detuvo a la FDA de incluir sus hallazgos como evidencia de su efectividad.

Richard Harris, de NPR, escribe que los revisores de la FDA ni siquiera consideraron que la droga fuese efectiva.

Utilizando el instrumento de 15 puntos para categorizar la intensidad de las náuseas y vómitos llamada puntuación PUQE (¡quién dice que los científicos no tienen sentido del humor!), las mujeres que tomaron Diclectin informaron una mejora de 4,7 puntos, frente a una mejora de 3,9 puntos entra las mujeres tratadas con placebo. Así que el fármaco era sólo marginalmente mejor que un placebo, pero fue lo suficientemente bueno para lograr la aprobación de la FDA.

Sin embargo, la FDA está revisando el artículo de Persaud en PLoS ONE.

El Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda que antes de tomar medicamentos para las náuseas matutinas, las embarazadas intenten primero con métodos tradicionales para superar las náuseas, como beber agua y comer tostadas y galletas secas.

Aunque Diclegis podría no hacer ningún daño, también podría no hacer mucho bien. Y trae a colación una conversación necesaria sobre cómo la FDA aprueba las drogas que se convierten en parte de nuestra vida cotidiana, y cómo podemos protegernos en el futuro. Pero si las nauseas matutinas están interfiriendo con su vida, lo primero que debe hacer es hablar con su médico.

Referencia

1. Zhang R, Persaud N. 8-Way Randomized Controlled Trial of Doxylamine, Pyridoxine and Dicyclomine for Nausea and Vomiting during Pregnancy: Restoration of Unpublished Information. PLoS One 207. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0167609 http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0167609

¿Los fármacos secretagogos de insulina que disminuyen la glucosa pueden prevenir o retrasar la diabetes mellitus tipo 2 y las complicaciones asociadas en los pacientes en mayor riesgo de esta enfermedad?

Hemmingsen B, Sonne D Peick, Metzendorf M, Richter B

Cochrane, 17 de octubre de 2016

http://www.cochrane.org/es/CD012151/los-farmacos-secretagogos-de-insulina-que-disminuyen-la-glucosa-pueden-prevenir-o-retrasar-la

Antecedentes: El aumento proyectado en la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) se podría convertir en un problema significativo de salud en todo el mundo. Se desconoce si los secretagogos de insulina (sulfonilureas y análogos de la meglitinida) pueden prevenir o retrasar la DMT2 y las complicaciones asociadas en los pacientes en riesgo de desarrollar DMT2.

Objetivos: Evaluar los efectos de los secretagogos de insulina sobre la prevención o el retraso de la DMT2 y las complicaciones asociadas en los pacientes con intolerancia a la glucosa, deterioro de la glucemia en ayunas, hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) moderadamente elevada o cualquier combinación de estos.

Estrategia de búsqueda: Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE, PubMed, Embase, ClinicalTrials.gov, la World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform, y en las listas de referencias de revisiones sistemáticas, artículos y en informes de evaluación de tecnología sanitaria. Se preguntó a los investigadores de los ensayos incluidos para obtener información acerca de ensayos adicionales. La fecha de la última búsqueda para todas las bases de datos fue abril 2016.

Criterios de selección: Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) con una duración de 12 semanas o más que compararon secretagogos de insulina con cualquier intervención farmacológica de disminución de la glucosa, intervención de cambio del comportamiento, placebo o ninguna intervención en pacientes con deterioro de la glucosa en ayunas, intolerancia a la glucosa, HbA1c moderadamente elevada o combinaciones de estos.

Obtención y análisis de los datos: Dos revisores leyeron todos los resúmenes y el texto completo de los artículos / registros, evaluaron la calidad y extrajeron los datos de resultado de forma independiente. Un autor de la revisión extrajo los datos que fueron verificados por un segundo autor. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso o la intervención de un tercer autor de la revisión. Para los metanálisis se utilizó un modelo de efectos aleatorios y se investigaron los cocientes de riesgo (CR) de los resultados dicotómicos y las diferencias de medias (DM) de los resultados continuos, con el uso de intervalos de confianza (IC) del 95% para las estimaciones del efecto. Se realizaron análisis secuenciales de ensayos (ASE) de todos los resultados con los que fue posible realizar un metanálisis. Se evaluó la calidad general de las pruebas mediante el instrumento GRADE.

Resultados principales: Se incluyeron seis ECA con 10 018 participantes; 4791 participantes con datos sobre la asignación a los grupos de intervención se asignaron al azar a una sulfonilurea de segunda o tercera generación o un análogo de la meglitinida como monoterapia y 29 participantes se asignaron al azar a una sulfonilurea de segunda generación más metformina. Tres ensayos investigaron una sulfonilurea de segunda generación, dos ensayos investigaron una sulfonilurea de tercera generación y

un ensayo un análogo de la meglitinida. Un total de 4873 participantes con datos sobre la asignación a los grupos control se asignaron al azar a un grupo comparador; 4820 participantes se asignaron al azar a placebo, 23 a dieta y ejercicios, y 30 participantes a monoterapia con metformina. Un ECA de nateglinida contribuyó con el 95% de todos los participantes. La duración de la intervención varió de seis meses a cinco años. Se consideró que ninguno de los ensayos incluidos tuvo bajo riesgo de sesgo en todos los dominios del "Riesgo de sesgo".

Con muy poca frecuencia se observó mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular después del tratamiento con sulfonilurea (glimepirida) (pruebas de muy baja calidad). el CR para la incidencia de DMT2 al comparar la monoterapia con glimepirida con placebo fue 0,75; IC del 95%: 0,54 a 1,04; P = 0,08; dos ensayos; 307 participantes; pruebas de muy baja calidad. Uno de los ensayos que informó la incidencia de DMT2 no definió los criterios diagnósticos utilizados. El otro ensayo diagnosticó la DMT2 como dos valores de glucemia en ayunas consecutivos ≥ 6,1 mmol/l. El ASE indicó que hasta el presente sólo se ha alcanzado el 4,5% del tamaño de información necesario ajustado por la diversidad. Ningún ensayo informó datos sobre los eventos adversos graves, el infarto de miocardio (IM) no mortal, el accidente cerebrovascular no mortal, la insuficiencia cardíaca (IC) congestiva, la calidad de vida relacionada con la salud o los efectos socioeconómicos.

Un ensayo con un seguimiento de cinco años comparó un análogo de la meglitinida (nateglinida) con placebo. Un total de 310/4645 participantes (6,7%) asignados a nateglinida murieron en comparación con 312/4661 (6,7%) participantes asignados a placebo (cociente de riesgos instantáneos [CRI] 1,00; IC del 95%: 0,85 a 1,17; P = 0,98; pruebas de calidad moderada). Los dos criterios principales para el diagnóstico de DMT2 fueron un nivel de glucosa en plasma en ayunas ≥ 7,0 mmol/l o una prueba de tolerancia a la glucosa a las dos horas ≥ 11,1 mmol/l. La DMT2 se desarrolló en 1674/4645 (36,0%) participantes del grupo de nateglinida y en 1580/4661 (33,9%) del grupo placebo (CRI 1,07; IC del 95%: 1,00 a 1,15; P = 0,05; pruebas de calidad moderada). Se informaron uno o más eventos adversos graves en 2066/4602 (44,9%) participantes asignados a nateglinida en comparación con 2089/4599 (45,6%) participantes asignados a placebo. Un total de 126/4645 participantes (2,7%) asignados a nateglinida murieron debido a enfermedades cardiovasculares en comparación con 118/4661 (2,5%) participantes asignados a placebo (CRI 1,07; IC del 95%: 0,83 a 1,38; P = 0,60; pruebas de calidad moderada). La comparación de los participantes que recibieron nateglinida con los que recibieron placebo para los resultados IM, accidente cerebrovascular no mortal e IC proporcionó las siguiente tasas de eventos: IM 116/4645 (2,5%) versus 122/4661 (2,6%), accidente cerebrovascular 100/4645 (2,2%) versus 110/4661 (2,4%) y número de hospitalizados por IC 85/4645 (1,8%) versus 100/4661 (2,1%) - (CRI 0,85; IC del 95%: 0,64 a 1,14; P = 0,27). La calidad de las pruebas era moderada para todos estos resultados. No se informó la calidad de vida relacionada con la salud ni los efectos socioeconómicos.

Resumen en términos sencillos: ¿Los fármacos secretagogos de insulina que disminuyen la glucosa pueden prevenir o retrasar la diabetes mellitus tipo 2 y las complicaciones asociadas en los pacientes en mayor riesgo de esta enfermedad?

Pregunta de la revisión: ¿El grupo de fármacos que disminuyen la glucosa llamados secretagogos de insulina pueden prevenir o retrasar el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 y las complicaciones asociadas en los pacientes en riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2?

Antecedentes: Los secretagogos de insulina se utilizan ampliamente para tratar a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Los secretagogos de insulina se pueden fraccionar en dos clases principales de fármacos para la disminución de la glucosa, a saber, las sulfonilureas (p.ej. glibenclamida / gliburida, glipizida y gliclazida) y los análogos de la meglitinida (nateglinida y repaglinida). Los secretagogos de insulina disminuyen la glucemia al estimular la secreción de insulina en el cuerpo, por lo que aumentan los niveles de insulina en sangre. A menudo se dice que las personas con niveles de glucosa moderadamente elevados tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (a menudo llamado "prediabetes"). Por lo tanto, a los pacientes con niveles de glucosa moderadamente elevados se les recomienda con frecuencia aumentar el ejercicio y reducir la ingesta de calorías (intervenciones de cambio de comportamientos o en el "estilo de vida") para prevenir el desarrollo de diabetes tipo 2. Actualmente no se sabe si los secretagogos de insulina se deben prescribir a los pacientes con niveles elevados de glucosa en sangre que no cumplen los criterios diagnósticos para presentar diabetes mellitus tipo 2. Se deseaba determinar si los secretagogos de insulina podrían prevenir o retrasarían el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes con niveles de glucosa moderadamente elevados. Además, se deseaba analizar los efectos de los secretagogos de insulina en resultados importantes para los pacientes como las complicaciones de la diabetes (por ejemplo, la enfermedad renal y ocular, los ataques cardíacos, los accidentes cerebrovasculares), la muerte por cualquier causa, la calidad de vida relacionada con la salud y los efectos secundarios de los fármacos.

Características de los estudios: En la bibliografía médica y los registros de los ensayos en curso se buscaron ensayos controlados aleatorios de al menos 12 semanas de duración que compararan los secretagogos de insulina con otro fármaco para la disminución de la glucosa, placebo o ninguna intervención. Los ensayos controlados aleatorios son estudios clínicos que asignan al azar a las personas a uno de dos o más grupos para poder comparar de forma directa los efectos de diferentes intervenciones. Los participantes incluidos en los estudios tenían que tener niveles de glucosa mayores de los que se consideran normales, pero por debajo de los niveles de glucosa que se utilizan para diagnosticar la diabetes mellitus tipo 2. Se combinaron los hallazgos de varios estudios para responder a la pregunta de la revisión. Se encontraron seis ensayos controlados aleatorios. Se incluyó un total de 10 018 participantes. La duración de las intervenciones varió de seis meses a cinco años.

Estas pruebas se actualizaron hasta abril de 2016.

Resultados clave: Pocos participantes murieron después del tratamiento con sulfonilureas. Las sulfonilureas (la mayoría de las pruebas estuvieron disponibles para la glimepirida) no redujeron el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en comparación con placebo. Ningún estudio de sulfonilureas informó sobre efectos secundarios graves, ataques cardíacos no mortales, accidente cerebrovascular no mortal, insuficiencia

cardíaca, calidad de vida relacionada con la salud o efectos socioeconómicos.

Solamente un estudio informó datos sobre un análogo de la meglitinida (nateglinida). Este gran estudio contribuyó con el 95% de todos los participantes de esta revisión. No es posible establecer pruebas firmes sobre los resultados muerte por cualquier causa, riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 o efectos secundarios graves. Este estudio no informó sobre la calidad de vida relacionada con la salud ni los efectos socioeconómicos.

Los estudios futuros deben investigar resultados importantes para los pacientes y, especialmente, los efectos secundarios de los fármacos, porque no se sabe con seguridad si la "prediabetes" es sólo una afección arbitrariamente definida por una medición de laboratorio o en realidad es un factor de riesgo real de diabetes mellitus tipo 2, que podría ser tratable.

Calidad de la evidencia: Todos los ensayos incluidos tuvieron deficiencias en la forma en la que se realizaron o en cómo informaron los ítems clave. En las comparaciones individuales el número de participantes fue pequeño, lo que dio lugar a un alto riesgo de errores aleatorios (influencia del azar).

La Comisión Federal de Comercio dice que no hay base cientifica para Prevagen, el suplemento que supuestamente fortalece la memoria *(Memory-boosting supplement Prevagen has no scientific backing, FTC says)* *Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Litigación*
Ike Swetlitz
Statnews, 9 de enero de 2017
https://www.statnews.com/2017/01/09/prevagen-supplement-ftc-lawsuit/
Traducido por Salud y Fármacos

Otros temas de farmacovigilancia

Aumento de las visitas a emergencias por eventos adversos relacionados con medicamentos *(Increase in emergency department visits due to drug related adverse events)*
Akansha Vaswani
Mad in America, 9 de diciembre de 2016
https://www.madinamerica.com/2016/12/increase-ed-visits-due-drug-related-adverse-events/
Traducido por Salud y Fármacos

Un artículo publicado recientemente en la Revista de la Asociación Médica Americana (JAMA) destaca un aumento de visitas a los servicios de urgencias (SU) por eventos adversos relacionados con los medicamentos [1]. Los datos revelan que en 2013-14 ha habido un aumento de estos eventos en comparación con 2005-06.

Los investigadores utilizaron los datos del Proyecto Nacional de Vigilancia Electrónica de Lesiones - Proyecto Cooperativo de Vigilancia de Efectos Adversos de Medicamentos (NEISS-CADES) (National Electronic Injury Surveillance System–Cooperative Adverse Drug Event Surveillance NEISS-CADES) que contiene datos procedentes de entre 58 y 63 hospitales de EE UU y funciona desde 2004. Los eventos adversos incluyeron reacciones alérgicas leves y moderadas, hemorragias, palpitaciones, pérdida de conocimiento, trastornos gastrointestinales, hipoglucemia, etc., dependiendo del fármaco.

Informan de que "En 2013 y 2014, se estimó que en EE UU la prevalencia de visitas a SU por eventos adversos por medicamentos fue de 4 por 1000 personas. Los medicamentos más comúnmente implicados eran los anticoagulantes, antibióticos, productos para la diabetes y analgésicos opiáceos".

Presentamos un resumen de los resultados del estudio por grupos etarios:

Adultos mayores de 65 años
La proporción de eventos adversos a medicamentos fue mayor entre los adultos de más de 65 años - 34,5% de las visitas a los SU en 2013-14, en comparación con 25,6% en 2005-06. Las tasas de hospitalización a partir de la consulta a emergencias también fueron más altas para este grupo (43,6% visitas), siete veces superior que para cualquier otro grupo de edad. Cuatro de los 15 fármacos que estuvieron m'as freceutnemente involucrados en las visitas al SU "eran anticoagulantes (warfarina, rivaroxaban, dabigatrán y enoxaparina) y cinco eran productos para la diabetes (insulina, metformina, glipizida, gliburida y glimepirida)". Adicionalmente, las violaciones de los criterios de Beers (que enumera medicamentos potencialmente inapropiados que los adultos mayores deben evitar) se produjeron en aproximadamente el 3,4% de los casos por tratarse de medicamentos "potencialmente inapropiados" y en el 1,8% de los casos por "medicamentos potencialmente inapropiados que siempre se deben evitar".

Niños y adolescentes menores de 19 años
Ocho de los 15 fármacos más freceutnemente implicados en las reacciones adversas en este grupo eran antibióticos y dos eran medicamentos típicamente indicados para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).

Niños de 5 años o menos - los antibióticos fueron la clase de fármacos más comúnmente asociada a eventos adversos.

Niños de 6 a 19 años - Los antibióticos fueron responsable de 31,8% de visitas a los SU y los antipsicóticos fueron la segunda clase de medicamentos en causar problemas. Al menos un fármaco neuropsiquiátrico (anticonvulsivo, antidepresivo, antipsicótico, analgésico opiáceo, sedante o hipnótico, o estimulante) estuvo involucrado en el 23,5% de las visitas a los SU.

Otras edades: Las tasas de eventos adversos también aumentaron para adultos entre las edades de 50-64 en 2013-14 en comparación con 2005-06, pero se mantuvo igual para todos los demás grupos.

De acuerdo a sus datos, los investigadores sugieren que sería beneficioso dirigir los esfuerzos para reducir los eventos adversos asociados a las clases de medicamentos implicadas para cada grupo etario. Por ejemplo, los médicos pueden reducir la prescripción inadecuada de antibióticos para las infecciones

pediátricas, a quienes se recomienda posponer la prescripción y mantener una atención vigilante. Los datos también revelan la necesidad de monitorear más de cerca la prescripción antipsicótica a niños. Las prescipciones de antipsicóticos a niños han aumentado dramáticamente en los últimos 20 años, a pesar de las recomendaciones contra su uso. Los antipsicóticos no están indicados como terapia de primera línea para niños y a menudo se prescriben fuera de etiqueta. La monitorización de la receta puede ser especialmente importante en el caso de niños con problemas de desarrollo, como el autismo.

Los investigadores informaron de que los programas de manejo de anticoagulantes para los adultos mayores están dando resultados prometedores. Teniendo en cuenta las tasas de prescripción inadecuada de medicamentos para adultos mayores, los autores informan que "los criterios de Beers tienen utilidad limitada para identificar a las poblaciones de pacientes en mayor riesgo de sufrir eventos adversos por medicamentos" y podrían tener que ser reemplazados por otras guías más específicas.

Finalmente, los investigadores describen las limitaciones de su estudio que pueden haber llevado a subestimar eventos adversos medicamentosos: 1) limitar la recolección de datos a visitas a SU; 2) la posibilidad de que los médicos de los SU no detecten eventos adversos de baja severidad; 3) la eliminación en este análisis de eventos adversos mortales; 4) la eliminación en este análisis de las visitas a los SU relacionadas con el abuso o la autolesión; y 5) no calcular las tasas por prescripción, lo cual podría haber proporcionado más datos para identificar tendencias específicas.

Los autores concluyen: "Hay una gran oportunidad para mejorar la seguridad del paciente concentrando la atención en los eventos adversos de medicamentos que consistentemente son frecuentes, serios y medibles".

Referencias

1. Shehab, N., Lovegrove, M. C., Geller, A. I., Rose, K. O., Weidle, N. J., & Budnitz, D. S. (2016). US Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events, 2013-2014. *JAMA*, *316*(20), 2115-2125. doi:10.1001/jama.2016.16201

Prescripción

Mejorando el uso de antimicrobianos en emergencias.
(Improving Antimicrobial Use in the ED)
Kate O'Rourke
Pharmacy Practice News, 4 de enero de 2017
http://www.pharmacypracticenews.com/Clinical/Article/01-17/Improving-Antimicrobial-Use-in-the-ED/38999/ses=ogst?enl=true
Traducido por Salud y Fármacos

Un programa para utilizar bien los antibióticos gestionado por farmacéuticos (AACF) puede ser el mejor antídoto a la prescripción inadecuada de medicamentos en el servicio de urgencias (ED), según una presentación en la reunión anual de 2016 del American College of Clinical Pharmacy (ACCP).

Megan Geurds, doctor en farmacia y especialista en farmacoterapia en el Centro de Ciencias de la Salud de Universidad Tecnológica de Texas en Lubbock, y sus colegas analizaron el uso de antibióticos entre los pacientes que fueron dados de alta en el servicio de urgencias después de que un farmacéutico hubiera revisado la prescripción y compararon los resultados con los pacientes que fueron dados de alta siguiendo el proceso tradicional (resumen no. 377).

"En promedio, si una persona salía de urgencias con un tratamiento antibiótico inadecuado, cuando se involucraban los farmaceutidcos el paciente recibia el antibiótico adecuado a los siete días o antes," dijo el Dr. Geurds. "El tiempo necesario para analizar un cultivo positivo disminuyó en unos 12 días de media, y el número de pacientes tratados con antibióticos por una bacteriuria asintomática hubiera disminuido (aproximadamente un 4%)" (Cuadro 1).

Cuadro 1. El impacto del farmacéutico en el uso inapropiado del antibiótico (n=449)

	Revisión Tradicional	Revisión por Farmacéutico
Días desde el cultivo al cambio de antibiótico	11,8	4,4
Días desde la recogida del cultivo hasta la revisión	15,3	3,1
Días desde el cultivo positivo hasta la revisión	13,2	0,7

El Dr. Geurds dijo que la vigilancia constante fue una parte fundamental del éxito del programa. Cada día, el farmacéutico de urgencias revisaba las historias clínicas de los pacientes que habían sido dados de alta en urgencias con un cultivo positivo para comprobar si el paciente fue dado de alta con el antibiótico apropiado o si el cultivo era resistente. Los farmacéuticos hacían un seguimiento cuando los cultivos sugerían que el antibiótico no era el adecuado.

"Al hacer una recomendación, generalmente escribíamos dos opciones en la historia clínica del paciente, de modo que el prescriptor sintiera que era quien decidía la medicación que recibía el paciente," dijo el Dr. Geurds.

Se va ganando apoyo

En 2016, la Asociación Americana de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad de Atención Médica Epidemiológica de América actualizaron sus guías de AACF para animar a los departamentos de urgencias a que adoptaran los programas en urgencias. Como respuesta al número de ponencias sobre antibióticos en emergencias que se presentaron en la reunión del ACCP, los sistemas de salud están tomando esa sugerencia seriamente.

Una iniciativa de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Carolina del Sur en Columbia, usó tecnología para subrayar los peligros de no tener un farmacéutico en urgencias para revisar los antibióticos y otros medicamentos críticos (resumen no. 435). Los investigadores utilizaron las historias médicas electrónicas y el programa gratuito de administración de datos REDCap (catalyst.harvard.edu/services/redcap) para identificar a pacientes

que acudieron al servicio de urgencias del Memorial Hospital Palmetto Health Richland en Columbia, South Carolina entre el uno de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2015. (Durante este período, no había farmacéuticos en urgencias). Los investigadores analizaron los datos de los pacientes que fueron dados de alta con cuatro infecciones: neumonía adquirida en la comunidad, infección de transmisión sexual, infección de piel y partes blandas, e infección del tracto urinario.

Documentaron que aproximadamente el 12% de los pacientes no recibió antimicrobianos, el 58% recibió antimicrobianos apropiados y el 30% recibió tratamiento antibiótico inadecuado. Los dos errores más comunes fueron: el uso del agente inapropiado (79%) y la duración inapropiada de la terapia (12,8%) (Cuadro 2). Aproximadamente, el 40% de los pacientes reingresaron a urgencias o a otra unidad de hospitalización dentro de los seis meses desde que se dieron de alta, y el 5% fueron readmitidos por infección.

Cuadro 2. Razones de la terapia inapropiada (n=159)ª

Razones	Porcentaje
Agente inapropiado	79.2
Dosis inapropiada	0,7
Vía de administración inapropiada	5,4
Frecuencia inapropiada	12.8
Duración inapropiada de la terapia	0.7
Interacciones severas de medicamentos	2.7
Otras razones	2.7

"El proyecto se hizo para justificar [a la administración] la necesidad de un farmacéutico en el servicio de urgencias ", dijo la co-investigadora Alyssa Berganini. El equipo tuvo éxito. El Centro Médico Spartanburg cuenta ahora con un farmacéutico de urgencias. "Los farmacéuticos ayudan a responder muchas preguntas sobre antibióticos y ajustan las terapias", subrayó el Dr. Berganini. "Se requiere un farmacéutico en el servicio de urgencias."

El Dr. Geurds estuvo de acuerdo en que se requieren más farmacéuticos en entornos de cuidados críticos, de preferencia que tengan cierta experiencia en enfermedades infecciosas, porque los antibióticos son la segunda clase de fármacos que más se prescriben en urgencias. A pesar de eso, "los departamentos tienen pocos recursos dedicados para programa de buen uso antibióticos manejados por farmacéuticos (ASP) o al seguimiento de de los cultivos", dijo.

En junio de 2016, la Comisión Conjunta anunció una nueva guía para la Administración de Medicamentos (MM.09.01.01) para los hospitales y centros de atención a largo plazo que incluye buenas prácticas en la administración de antimicrobianos. La guía que entró en vigor en enero 1, 2017, incluye ocho "aspectos de desempeño" que los centros de salud deben seguir, y se enfocan en la educación personal y familiar, la creación de equipos multidisciplinares, protocolos estandarizados de tratamiento y presentación de información confiable.

Protección ciudadana y moratoria clínica en la utilización de los nuevos anticoagulantes

N. Murcia

No gracias, 20 octubre 2016

http://www.nogracias.eu/2016/10/20/proteccion-ciudadana-y-moratoria-clinica-en-la-utilizacion-de-los-nuevos-anticoagulantes/

Las graves irregularidades existentes en los ensayos clínicos y las deficiencias de los procesos de evaluación por parte de las agencias reguladoras hacen que en la actualidad el balance riesgo beneficio de la utilización de los nuevos anticoagulantes sea desconocido

Miles de enfermos tienen un riesgo no aclarado de sufrir efectos adversos de fármacos muy utilizados con consecuencias graves que incluyen la muerte.

Las agencias reguladoras, en vez de proteger la salud pública y la seguridad de los pacientes, reconocen fallos pero permiten que los fármacos sigan en el mercado “mientras aparecen nuevos datos”.

La presión comercial de las empresas está consiguiendo expandir su utilización a nuevas indicaciones sin suficientes pruebas científicas, con la colaboración tanto de sociedades profesionales como de las consejerías de sanidad de diferentes comunidades autónomas.

Ante el fallo de reguladores, administración sanitaria y sociedades científicas, NoGracias hace un llamamiento a una moratoria en su utilización por parte de los médicos clínicos y advierte de la necesidad de máxima información a los ciudadanos.

Los anticoagulantes son probablemente los medicamentos más peligrosos prescritos de manera ambulatoria. Su principal riesgo es el hemorrágico.

Los nuevos anticoagulantes aparecieron en 2010 como una alternativa a la warfarina (ALDOCUMAR) y el acenocumarol (SINTROM).

Las ventajas que sus promotores proclaman tienen que ver supuestamente con que:

- No es necesario monitorizar su efecto anticoagulante;
- Hay garantías de la estabilidad de su efecto: los viejos anticoagulantes como la warfarina y el acenocumarol tienen una ventana terapéutica muy estrecha y más interacciones con otros medicamentos; y
- Son, al menos, igual de seguros que los antiguos anticoagulantes

A pesar de la falta de antagonistas en caso de sobredosificación para la mayoría de ellos y de su precio, sus supuestas ventajas en términos de comodidad de uso y una intensidad promocional sin precedentes, han sido suficientes para que su prescripción no haya dejado de incrementarse en todo el mundo desde su introducción en el mercado (en EE.UU ya suponen el 35% del mercado)

El resto de este importante artículo se puede seguir pulsando el enlace: http://www.nogracias.eu/2016/10/20/proteccion-ciudadana-y-moratoria-clinica-en-la-utilizacion-de-los-nuevos-anticoagulantes/

El uso de estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en adultos *(Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults)*
Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ et al. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement
JAMA 2016;316(19):1997-2007
doi:10.1001/jama.2016.15450
Libre acceso en inglés en
http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2584058
Traducido por Salud y Fármacos

Resumen
Importancia: Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de morbilidad y mortalidad en EE UU, y son la causa de muerte de 1 de cada 3 adultos.

Objetivo: Actualizar la recomendación de 2008 del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE UU (USPSTF) sobre las pruebas de despistaje para detectar niveles anormales de lípidos en adultos.

Revisión de la evidencia: La USPSTF revisó la evidencia sobre los beneficios e incovenientes de las pruebas de despistaje y el tratamiento de la dislipidemia en adultos de 21 años o más; los beneficios y los efectos adversos del uso de estatinas en la reducción de ECV y las mortalidad en adultos sin antecedentes de ECV; si los beneficios de las estatinas varían según el subgrupo, las características clínicas o la dosis; y los beneficios de varias estrategias de tratamiento en adultos mayores de 40 años sin antecedentes de ECV.

Conclusiones y Recomendaciones: El USPSTF recomienda iniciar el uso de estatinas con dosis baja a moderada en adultos de 40 a 75 años sin antecedentes de ECV que tengan uno o más factores de riesgo de ECV (dislipidemia, diabetes, hipertensión o tabaquismo) y un riesgo de evento ECV calculado a 10 años de 10% o más (recomendación B). El USPSTF recomienda que los médicos ofrezcan selectivamente estatinas en dosis baja a moderada a adultos de 40 a 75 años sin antecedentes de ECV que tengan uno o más factores de riesgo de ECV y un riesgo de evento ECV calculado a 10 años de entre 7,5% y 10% (recomendación C). El USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance riesgo-beneficio de iniciar el tratamiento con estatinas en adultos mayores de 76 años (declaración I).

Una alimentación adecuada puede reducir hasta en un 25% el riesgo de cardiopatía en VIH
JANO.es, 2 diciembre de 2016

Un estudio publicado en Revista Española de Cardiología afirma que los pacientes seropositivos pueden llegar a duplicar el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y a padecerlo a una edad más temprana con respecto a la población general.

La Fundación Española del Corazón (FEC) ha recordado la importancia de que el paciente seropositivo considere las recomendaciones de su médico y siga un estilo de vida saludable para minimizar al máximo cualquier patología asociada al VIH, así como evitar agudizaciones que comprometan su favorable evolución.

Generalmente, los pacientes seropositivos presentan un riesgo cardiovascular superior al de la población general, llegando incluso a duplicar el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y pudiendo padecerlo a una edad más temprana. “Existen estudios que demuestran que, un paciente diagnosticado de VIH desde hace diez años ha ido aumentando su riesgo cardiovascular hasta llegar a igualarlo con el de una persona diez años mayor que ella”, explica el Dr. Sergio Raposeiras, miembro de la FEC, cardiólogo del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, de Vigo, y primer firmante de un estudio publicado en Revista Española de Cardiología (REC) que profundiza en el riesgo cardiovascular de este tipo de pacientes.

“El aumento de las comorbilidades asociadas al VIH viene derivado por el propio virus y por el estadio inflamatorio asociado al mismo, ya que la terapia antirretroviral presenta interacciones farmacológicas, una de ellas, con la medicación utilizada en la prevención cardiovascular primaria y secundaria. Esto implica un aumento del riesgo cardiovascular en el paciente con VIH, y para minimizarlo se puede ajustar el tratamiento hasta cierto punto, aunque no es totalmente modificable. Por el contrario, existen hábitos y estilos de vida, como la dieta o la práctica de actividad física moderada, que puede controlar y modificar el propio paciente, y que reducen el riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares”, matiza el Dr. Raposeiras, quien añade: “En el estudio REC queremos evidenciar que por cada 10 mmHg de reducción de presión sistólica, por cada 39 mg/dl de reducción de colesterol y por el uso de ácido acetil salicílico, el riesgo de cardiopatía isquémica (CI) se reduce en un 20-25%. Los estudios observacionales sugieren que dejar de fumar también reduce el riesgo CI, concretamente un 50%”.

Intervenciones en el estilo de vida de los pacientes con VIH
Los pacientes diagnosticados de VIH pueden minimizar el riesgo siguiendo una buena alimentación y realizando actividad física moderada. En el primer caso, se recomienda visitar un dietista y seguir las pautas marcadas por este, para poder detectar posibles desequilibrios:

- Mantener un consumo calórico equilibrado con el gasto energético.
- Limitar el consumo de grasas saturadas, colesterol y carbohidratos refinados.
- Reducir el consumo total de grasas a <30% y el colesterol de la dieta a <300 mg/d.
- Consumir verduras, frutas y cereales y leguminosas con fibra.
- Reducir el consumo de bebidas y alimentos con azúcares añadidos.
- Consumir alimentos sin sal o con poca cantidad (<1500mg de sal al día).
- Consumir pescado, aves sin piel y carne magra (pollo, pavo, conejo…).
- Evitar dietas poco controladas, como por ejemplo, las dietas yo-yo.
- En el caso de padecer sobrepeso, se recomienda bajar de peso evitando al máximo las dietas de hambre, puesto que pueden debilitar el sistema inmunitario.
- Limitar el consumo de alcohol: en el caso de las mujeres no beber más de una bebida al día y en el caso de los hombres no beber más de dos, lo que equivale a <20-40 g/día.

- Abandonar por completo el consumo de alcohol en el caso de tener hepatopatía (acúmulo excesivo de grasa dentro de las células del hígado), problemas de adherencia, insuficiencia de células CD4 (esenciales en el sistema inmunitario), tumores, tuberculosis previa, diarrea u otros trastornos asociados a un consumo elevado de alcohol.

Con respecto al deporte, la FEC siempre recomienda a la población general realizar actividad física moderada de manera diaria, unos consejos que no quedan descontextualizados en el caso de los pacientes con VIH. Así:

- Un estilo de vida activo para prevenir y tratar la obesidad, la hipertensión y la diabetes.
- Actividad física moderada y autocontrolada, como subir escaleras, ir al trabajo en bicicleta o caminando, hacer natación, senderismo.
- Ejercicio regular y de intensidad moderada antes que un ejercicio enérgico.
- Mejorar la salud cardiovascular caminando diariamente 30 minutos a paso ligero, más de cinco días a la semana.
- Mantener la fuerza muscular y la flexibilidad articular.

Argentina. **ANMAT ordena la venta bajo receta archivada de algunos anabólicos y otros medicamentos** *Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en América Latina*
Mirada Profesional, 27 de diciembre de 2017
https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=7&id=749

Farmacia y Dispensación

Alemania**. Farmacias alemanas se rebelan contra beneficios otorgados a la venta de medicamentos por Internet**
Mirada Profesional, 21 de diciembre de 2016
https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=3&id=1879

La entidad que las nuclea salió a criticar el fallo del Tribunal Superior de Justicia de la Unión Europea que permite realizar bonificaciones en la venta online de fármacos con receta, que se hagan en otros países. Afirman que se abre “una feroz competencia” en especial para los mostradores pequeños.

La Federación de Asociaciones Alemanas de Farmacéuticos (ABDA) ha emitido un comunicado para advertir de las consecuencias que podría tener la decisión del Tribunal Superior de Justicia de la Unión Europea (TSJUE) de legalizar los descuentos y bonificaciones en la venta de medicamentos con receta por internet, generalmente desde otros países, una decisión que contradice la propia legislación alemana, que impide la aplicación de estas rebajas en los fármacos de prescripción, aunque sí permita el envío de éstos por correo.

Desde ABDA advierten de que "la feroz competencia", que se ve ahora avalada por esta decisión, es "muy dura para las pequeñas farmacias y las farmacias rurales en la actualidad". Y añade: "Se trata de una competencia de precios destructiva a través de una venta por correo que no tardará en poner en peligro su existencia".

En este sentido, la Federación hace referencia a la reducción del número de boticas, situándose actualmente en las 20.093 farmacias, frente a las 21.602 oficinas que había abiertas en 2008. En los primeros nueve meses del año, explican, ya se han cerrado 145 establecimientos y la previsión es que la red de farmacias caiga por debajo de las 20.000 el año que viene.

La medida afecta especialmente, según ABDA, a las farmacias más pequeñas, que cumplen una importante función sanitaria al atender guardias nocturnas y de urgencia en las zonas rurales, donde hacen recetas individuales, ofrecen servicios de mensajería y asesoran a los pacientes crónicos en el uso, por ejemplo, de las plumas de insulina.

Por ese motivo, los responsables de la Federación llaman a terminar con las contradicciones entre la legislación alemana y la legislación europea, siendo este país uno de los pocos Estados miembro que permiten la venta por correo de medicamentos con receta, y piden expresamente la prohibición de este método de comercialización.

EE UU. **Errores de medicación** *(Medication Errors)*
Karen Blum
Pharmacy Practice News, 15 de diciembre de 2016
http://www.pharmacypracticenews.com/Clinical/Article/12-16/ISMP-No-One-Fix-Prevents-Medication-Errors/38899/ses=ogst?enl=true
Traducido por Salud y Fármacos

Cuando ocurren errores de medicación, generalmente se culpa a personas de ser incompetentes o imprudentes. Sin embargo, según un experto en seguridad de medicamentos, la mayoría de los errores se deben a la complejidad del sistema de salud.

Según Matthew Fricker Jr., RPh, director de programas del Instituto de Prácticas Seguras de Medicamentos (ISMP, por sus siglas en inglés), desde el momento que se prescribe hasta que se dispensa el medicamento al paciente puede haber de 10 a 12 pasos, con la posibilidad de que se cometan errores en cada uno de ellos. Hablando en la reunión anual de la Asociación Nacional de Farmacias Especiales de 2016 dijo "No hay una estrategia de prevención que pueda salvar su barco", dijo. “Tiene que utilizar varias”.

Se estima que EE UU se comenten anualmente 5,6 millones de errores en la dispensación del medicamento, y diariamente se cometen errores en la dispensación de 15.342 medicamentos, dijo el Sr. Fricker, citando estadísticas de un seminario de la Fundación Nacional para la Seguridad del Paciente que tuvo lugar en 2012. Los errores de la medicación pueden ocurrir por una amplia variedad de razones, dijo, incluyendo por tener información incompleta sobre el paciente, porque la comunicación de la prescripción se hace de forma confusa, porque el programa de computación no advierte el riesgo de

alergia o de interacciones de la droga, porque las referencias del medicamento son ambiguas, el almacenaje de la droga es incorrecto (medicamentos que se parecen o que tienen un nombre parecido se almancenan cerca el uno del otro), las políticas / procedimientos son poco claros y la entrada de datos es incorrecta. Es mejor suponer que los errores son inevitables, dijo, y diseñar un flujo de trabajo para evitar errores perjudiciales y dificultar los errores.

Mejores prácticas

La presentación del Sr. Fricker abordó las mejores prácticas para reducir los errores. Cuando se comercializan medicamentos nuevos y entran en sus instalaciones, dijo, asegúrese de que todo el personal recibe la información clave sobre esos medicamentos, incluyendo la posibilidad de cualquier confusión o errores, y asegúrese de que las alertas electrónicas con las que se asocia sean significativas. Cuando comuníque los pedidos de medicamentos, lea de nuevo los nombres o pida que se los repitan, enuncie lenta y claramente, deletree los nombres de fármacos difíciles, use palabras para aclarar números (como "uno-cinco mg" para 15 mg) y evite órdenes verbales de quimioterapia u otros regímenes complicados. Lea las etiquetas tres veces: al obtener el paquete, al usar el paquete, y al descartar un paquete o devolverlo al almacen.

Además, el Sr. Fricker sugirió, implementar el código de barras (Scan) para la identificar el producto a lo largo de todo su recorrido por el sistema de salud, y separar los productos con nombres parecidos. Finalmente, asegúrese de que el personal de la farmacia esté entrenado en el uso y mantenimiento apropiado de todos los dispositivos que se usen en la farmacia o que puedan ser dispensados en la misma.

Los códigos de barras pueden ayudar

En el mercado hay muchas tecnologías para ayudar a detectar errores de medicación. El Hospital Johns Hopkins en Baltimore ha adoptado algunas tecnologías y ha diseñado flujos de trabajo para ayudar a prevenir tales errores, dijo Rosemary Call, PharmD, BCPS, encargada de seguridad de los medicamentos de ese centro médico.

Cuando se entregan plumas de insulina, por ejemplo, el hospital utiliza la tecnología de códigos de barra que exige que la enfermera escanee la etiqueta específica del paciente en lugar del código nacional del medicamento para asegura que entrega la pluma al paciente correcto. El hospital también ha empleado programas de escaneo de dispensación en algunas de sus farmacias. El técnico escanea el código de barras del pedido específico del paciente y la tableta, el vial o la jeringa seleccionada para asegurar que desde la farmacia se distribuye el producto adecuado.

Además, la farmacia de oncología del hospital está utilizando un robot de quimioterapia para la producción automatizada de medicamentos oncológicos, dijo. El robot, que recibe la información de la prescripción y luego escanea y pesa los productos para asegurar que se introduce la dosis correcta en las bolsas, "no es necesariamente más rápido que un técnico, sino que mejora la precisión y minimiza la exposición potencial a agentes quimioterapéuticos", dijo la Dra Call.

Algunas farmacias hospitalarias están empleando tecnologías para hacer infusiones intravenosas o que permiten a los farmacéuticos observar por video como los técnicos preparan las infusiones, comentó Matthew Grissinger, RPh, director del programa de notificación de errores del ISMP. Para asegurarse de obtener el máximo provecho de la tecnología, dijo, asegúrese de que el sistema está bien configurado y los empleados saben como usarlo. De lo contrario, pueden suceder cosas y facilitar que alguien tome un atajo.

En algunos casos, ha visto que enfermeras bajo presión para hacer las cosas a tiempo scanean el medicamento y la copia de la identificación del paciente en el mismo sitio donde preparan el medicamento, y después administran medicamento al paciente. Estas cosas "revelan que no hay una buena cultura [de seguridad] porque la gente no sigue los procedimientos adecuadamente", dijo.

Algunos hospitales están recurriendo a la robótica para aumentar la seguridad en la preparación de la medicación.

Antes de adoptar nuevas tecnologías, la Dra. Call señaló, es útil hacer un análisis de sus posibles fallos y sus consecuencias. "A menudo... uno lee acerca de [una tecnología], aprende sobre esa y obtiene la financiación para comprarla, y uno se compromete a comprarla antes de saber cuales son realmente sus posibles defectos", dijo. "Realmente necesita diseñar sus sistemas de flujo de trabajo para asegurar que minimiza los posibles fallos mientras sigue maximizando la productividad para obtener el máximo rendimiento de su dinero. [De lo contrario,] probablemente no será capaz de usarlo tanto como anticipaba o en las formas que le gustaría".

Además, el Sr. Grissinger aconsejó mantenerse informado sobre las nuevas tecnologías, incluso si su centro médico aún no está listo para adoptarlas, leyendo artículos, hablando con colegas que prueban la tecnología o prestando atención a lo que se está discutiendo a través del Listserv de ASHP o del Sociedad de Oficiales de Seguridad de Medicamentos del ISMP.

EE UU. **Las farmacias no informan sobre la mitad de las combinaciones peligrosas** *(Pharmacies miss half of dangerous drug combinations)*
Sam Roe, Ray Long y Karisa King
The Chicago Tribune, 15 de diciembre de 2016
http://www.chicagoTheTribune.com/news/watchdog/druginteractions/ct-drug-interactions-pharmacy-met-20161214-story.html

El periodista investigador del Chicago Tribune llegó a la farmacia de CVS en Evaston con dos recetas médicas: una para un antibiótico común, la otra de un medicamento popular para el colesterol.

Si se toman solos, estos dos medicamentos, claritromicina y simvastatina, son relativamente seguros. Per al tomarlos juntos pueden casuar un trastorno del tejido muscular y llevar a la insuficiencia renal y la muerte.

Cuando el periodista quiso que le dispensaran las recetas, el farmaceutico debió prevenirle sobre los peligros. Pero eso no fue lo que sucedió. En cuestión de minutos empacaron, etiquetaron y vendieron los dos medicamentos, sin una palabra de advertencia

Lo mismo sucedió cuando el peirodista presentó las recetas para un par de medicamentos diferentes pero potencialmente mortales en un Walgreens en Magnificent Mile. Y en el Wal-Mart en Evergreen Park, el Jewel-Osco en River Forest y el Kmart en Springfield.

En el estudio más grande y más completo de este tipo, el Tribune puso a prueba a 225 farmacias para observar con qué frecuencia las farmacias dispensan dos medicamentos peligrosos sin advertir a los pacientes. Cincuenta y dos por ciento de las farmacias venden dos medicamentos sin mencionar la posible interacción, notable evidencia de un amplio fallo a nivel de la industria que pone en riesgo a millones de consumidores.

La cadena de farmacias minoristas más grande del país por número de tiendas, CVS, tuvo la tasa más alta de fallos entre las cadena de farmacias que investigo Tribune, dispensaron medicamentos sin advertencia el 63% de las veces. Walgreens, uno de los principales competidores de CVS, tuvo el porcentaje más bajo de fallos con una tasa de 30%, pero todavia es un error por cada 3 interacciones.

En respuesta a la investigación del Tribune, las cadenas CVS, Walgreens y Wal-Mart prometieron tomar medidas importantes en sus farmacias de toda la nación, para mejorar la seguridad del paciente. Esta acción combinada afecta a 22.000 farmacias e implica entrenamiento adicional para 123.000 farmacéuticos y técnicos.

"Hay un sentido muy alto de urgencia para solucionar esta cuestión y llegar a la esencia del problema: dijo Tom Davis, vicepresidente de servicios profesionales de la farmacia de CVS.

CVS, que el año pasado dispensó cerca de mil millones de recetas, dijo que la compañía mejorará sus políticas y su sistema de computadoras para incrementar "dramáticamente" las advertencias a los pacientes.

Walgreens, entre otros cambios, incrementará el entrenamiento a los farmacéuticos. "Tomamos esto muy seriamente" dijo Rex Sword, el vicepresidente de planeación de farmacia y operaciones al por menor de Walgreens.

Las combinaciones peligrosas de medicamentos son un importante problema de salud, que lleva a la hospitalización de decenas de miles de personas cada año. Los farmacéuticos son la última línea de defensa, y su papel aumenta ya que los estadounidenses utilizan ahora más medicamentos recetados que nunca. Una de cada diez personas toma cinco o más medicinas, el doble de porcentaje observado en 1994.

Algunos de los farmacéuticos estudiados hicieron lo correcto, se acercaron al mostrador para explicar los serios peligros. "Usted se va a caer al piso. Usted no puede tomar las dos al tiempo" dijo un farmacético en un Walgreens en el Northwest Side de Chicago. En Rockford, un farmacéutico de Kmart dijo; "he visto a gente terminar en el hospital con está combinación".

Pero en prueba tras prueba, otros farmacéuticos dispensaron, deprisa y sin interesarse por los pacientes, los dos medicamentos que son peligrosos cuando se toman conjuntamente. Fallaron en darse cuenta de que la combinación puede ocasionar una apoplejía, resultar en fallo renal, privar al cuerpo de oxigeno o causar un embarazo inesperado con riesgos de defectos de nacimiento.

La ubicación no tuvo importancia: los fallos ocurrieron tanto en vecindarios pobres del South Side como en los suburbios afluentes del Gold Coast. Incluso falló el Walgreens del Northwestern Memorial Hospital del centro de Chicago.

El periódico también examinó las farmacias independientes, muchas de las cuales se enorgullecen de proveer atención personalizada. Como grupo, tuvieron la tasa de fallos más alta que cualquier farmacia de cadena, no indicaron las interacciones medicamentosas en 72% de los casos. Las cadenas en general fracasaron en un 49% de las dispensaciones.

El estudio del Tribune, que duró dos años, expuso fallas fundamentales de las farmacias. Las leyes de seguridad no se siguen, los sistemas de alerta de los computadores que están diseñados para alertar sobre interacciones medicamentosas o no sirven o son ignorados, y algunas farmacias hacen énfasis en la rapidez del servicio por encima de la seguridad del paciente. Muchas farmacias de cadena, describen en entrevistas, condiciones de trabajo que se asemenjan al ensamblaje en línea, ya que el personal se siente apurado para surtir cientos de recetas al día.

Wal-Mart, el operador de 4,500 farmacias en EE UU, falló el 43% de sus pruebas. La compañía dice que actualizará y mejorará su sistema de alerta en las farmacias y entrenará a los farmacéuticos a manejar esos cambios.

Kmart falló en 60% de sus pruebas. Phil Keough, presidente de farmacia para Sears Holdings, que son dueños de Kmart, dijo estar decepcionado con los resultados. "Aunque no estoy feliz, lo tomamos como una oportunidad para mirarnos al espejo y ver como podemos mejorar", dijo.

Costco, una cadena de almacenes de grandes superficies que requiere membrecia, cuyas farmacias están abiertas al público en general, falló un 60% de las veces; la compañía no quiso comentar.

El Tribune también investigó dos cadenas del área de Chicago: Jewel-Osco la cual falló el 43% del tiempo y Mariano's el 37%.

Jewel-Osco declinó una entrevista que le pidió el Tribune pero envió un correo electrónico con un comentario de una frase: "Los farmacéuticos de Osco tienen la reputación de proveer servicios de farmacia informados y ejemplares a nuestros clientes, y su salud, bienestar y seguridad son nuestra principal preocupación".

La cadena Mariano's también declinó contestar preguntas. La cadena en una declaración escrita dijo: "Ninguno de nuestros farmacéuticos de manera intencionada hizo caso omiso a las

interacciones medicamentosas o puso en riesgola seguridad del paciente".

La cadena escribió: "|Nuestros farmacéuticos revisan el perfil de cada paciente, incluyengo su historia, sus alergias, condiciones preexistentes y otros factores tales como edad, todo lo cual debe considerarse al evaluar la posibilidad de una interacción medicamentosa".

Pero en el estudio del Tribune, los farmacéuticos de la tiendas Mariano, pocas veces preguntaron toda esa información.

Última línea de defensa

En la lucha por proteger a los pacientes de interacciones medicamentosas peligrosas, los médicos asumen una responsabilidad importante. Son ellos los que escriben las recetas.

Pero un doctor puede desconocer lo que otro ha recetado, y los estudios de investigación han demostrado que el conocimiento de los médicos sobre interacciones específicas es con frecuencia limitado.

Al dispensar recetas, los farmacéuticos están en una posición excepcional para detectar posibles interacciones medicamentosas, advertir a los pacientes y prevenir el daño. Las mismas farmacias expresan que este es uno de sus deberes principales.

Sin embargo, existe poca información sobre la calidad con que las farmacias cumplen su responsabilidad.

El Tribune quiso responder esta pregunta. Para seleccionar los dos medicamentos que se utilizarían en el estudio, el periódico contó con la ayuda de expertos líderes en interacciones medicamentosas: los profesores de farmacia Daniel Malone de la Universidad de Arizona y John Horn de la Universidad de Washington. Eligieron cinco pares de medicamentos, tres de los cuales podían ocasionar la muerte. Otro par podía causar el desmayo de los pacientes. El quinto par de medicamentos incluía un anticonceptivo oral y seguir el tratamiento con los dos productos podía llevar a embarazos no planeados. De acuerdo a los dos expertos, todos los medicamentos llevaban años en el mercado y los pares de medicamentos que se prespacribieron presentaban interacciones establecidas que los farmacéuticos debían fácilmente detectar. Obviedades" las llamó Horn.

El Dr. Steven C. Fox, un médico que trata muchos pacientes de la tercera edad con múltiples medicamentos, escribió las recetas. El conocía de antemano los riesgos de las interacciones.

Fox escribió las recetas para 18 periodistas del Tribune, 15 de los cuales realizaron las pruebas de campo. Las recetas estaban escritas a su nombre o en ocasiones a nombre de sus colegas. Los reporteros investigaron 30 tiendas de cada una de las siete cadenas líderes así como numerosas farmacias independientes. Muchas farmacias estaban en el área metropolitana y alrededores de Chicago; algunas estaban en Indiana, Wisconsin y Michigan.

Los reporteros presentaron sus recetas al mismo tiempo o con un par de días de diferencia, y esperaron para ver si se dispensaban las prescripciones.

En Illinois, de acuerdo con el Department of Financial and Professional Regulation, los farmacéuticos que detecten interacciones graves deben comunicarse con el médico y verificar si la receta es correcta o si hay una terapia alternativa, después deben alertar al paciente.

Carmen Catizone, directora ejecutiva del National Association of Boards of Pharmacy, dijo que el estándar profesional es claro: "En cualquier momento que haya una interacción grave, no hay excusa para que el farmacéutico no advierta al paciente sobre esa interacción".

En el estudio del Tribune, se consideró que la dispensación era correcta si el farmacéutico intentó comunicarse con Fox o advirtió al periodista sobre la interacción.

Las páginas con información sobre el medicamento que se colocan dentro de la bolsa o se grapan en la parte externa, no se consideraron suficientes para pasar la prueba. Los reguladores de Illinois dicen que estos materiales en general reemplazan adecuadamente a las advertencias verbales; algunos de estos materiales no advierten sobre interacciones específicas y los expertos dicen que con frecuencia los pacientes tiran los folletos sin leerlos.

Después de la investigación, los periodistas llamaron a muchos de los farmacéuticos para informarles y hablar sobre los resultados. ¿Por qué tantas farmacias pasaron por alto las combinaciones peligrosas de medicamentos?

Rapidez vs. Seguridad

Mayuri Patel una farmacéutica del Wal-Mart dijo que usualmente despacha 200 recetas en un turno de nueve horas o una cada 2,7 minutos.

En otro Wal-Mart donde la entrenaron, estaba aún más atareada, dijo: "Hacíamos 600 al día con dos farmacéuticos en turnos de 10 horas. En el estudio del Tribune, detectó un par de medicamentos potencialmente mortales, advirtiendo al investigador en el mostrador: "Esta es una interacción frecuente".

Es difícil decir por qué muchos farmacéuticos fallaron la prueba, pero entrevistas y estudios señalan una posible explicación: el énfasis en la rapidez.

Varias tiendas dispensaron la combinación peligrosa de dos medicamentos sin mencionar ninguna advertencia en menos de 15 minutos. En el Kmart en Valparaiso, Indiana se hizo en 12 minutos. En una farmacia independiente en el North Side en cinco.

El Tribune encontró que con frecuencia los farmacéuticos hacen rápidamente las revisiones de seguridad de los medicamentos que requiere la ley, o las omiten completamente. Según la ley de Illinois las farmacias deben hacer muchos controles de seguridad, incluyendo si la dosis es razonable y si el medicamento puede interaccionar con otros medicamentos que está tomando el paciente.

Pero en el estudio del Tribune, fue muy raro que las farmacias preguntaran a los periodistas qué otros medicamentos estaban utilizando.

"Despachan rápido cuando creen que pueden hacerlo" dijo Bob Stout, presidente del Board of Pharmacy de New Hampshire, que tomó muestras de datos de farmacias de dos cadenas en el estado y encontró que los farmacéuticos utilizan un promedio 80 segundos por receta para hacer los controles de seguridad.

"Lo que pasa es que la gente deja de hacer revisiones (de seguridad)" dijo Etout, "No revisan los archivos de los pacientes".

La mayoría de las farmacias utilizan un sofware designado para alertar sobre interacciones medicamentosas. Pero los expertos dicen que las alertas del computador son tan frecuentes que los farmacéuticos tienen "fatiga de alertas" e ignoran muchas de las advertencias.

Al mismo tiempo, las farmacias de cadena cada vez promueven un servicio más rápido. Las ventanillas de atención a los conductores son frecuentes, servicios como los de las MinuteClinics (clínicas sin citas) del CVS son atractivos para los consumidores que valoran la rapidez.

Estas prácticas pueden ser interpretadas por los pacientes como que la rapidez es más importante que los servicios de salud de calidad. Los pacietnes han internalizado este mensaje y creen que tienen el derecho a esperar poco.

"El paciente puede enojarse si usted llama al doctor y se demora", dijo Sadia Shuja una farmacéutic de la Farmacia Skypoint en Schaumburg quien se percato del peligro de administrar los dos medicamentos en el estudio del Tribune.

Para facilitar la carga de trabajo, muchas farmacias emplean técnicos para manejar asuntos que requieren menos experiencia médica.

Arsen Mysllinj un farmacéutico que detectó las interacciones entre los medicamentos, dijo que los técnicos en su farmacia y en otras con frecuencia evalúan las interacciones medicamentosas al registrar las recetas en el computador. Si aparecen interacciones, dice él, los técnicos están entrenados para imprimir la advertencia de la pantalla y dársela al farmacéutico. Sería mejorque el farmacéutico hiciera la evaluación, dijo.

Kmart dijo que, a la luz de los resultados de la prueba, haría una revisión de las políticas pertinentes, de su sistema de computación y de los programas de entrenamiento.

Los farmacéuticos sindicalizados, incluyendo los de Illinois, han presionado periódicamente para reglamentar las tasas mínimas de personal, pero esos esfuerzos no han prosperado. Algunos farmacéuticos dicen que el tiempo utilizado por las empreas para lanzar promociones podría ser mejor utilizado en la seguridad del paciente.

En el estudio del Tribune, la mayoría de los farmacéuticos de Kmart, dispensaron la combinación riesgosa de medicamentos sin advertir a los periodistas. Pero muchos utilizaron tiempo tratando de inscribir a los periodistas en los programas de ahorro de la compañía.

Presiones con la "Tarjeta de Puntos"

Un objetivo muy importante de la cadena CVS es tener un servicio rápido. Según indica la información de archivo y las entrevistas, la cadena mide muy cuidadosamente este indicador, entre otros, y los utiliza para clasificar y ordenar a las farmacias según su desempeño.

Varios de los farmacéuticos que todavía trabajan y otros que trabajaron en la cadena CVS criticaron la práctica, dicen que les presionan a enfocarse más en un criterio corporativo que en las interacciones medicamentosas y otros controles de seguridad.

"Usted se estresa y su mente se aleja de la receta que tiene delante", dijo Chuck Zuraitis, jefe de los farmacéuticos de CVS en el suburbio sur de Park Forest y administrador sindical para Teamster Local 727, que representa a 130 farmacéuticos de CVS en el área de Chicago. Su farmacia no estuvo entre las que estudio el periódico.

El desempeño y las mediciones de rendimiento son comunes en las grandes cadenas de farmacias y otras empresas. Los que los apoyan dicen que contribuyen a que las compañías sean más eficientes y respondan a los intereses de los clientes.

En 2012, el Institute for Safe Medication Practices, organización sin ánimo de lucro, condujo una encuesta nacional de 673 farmacéuticos y encontró que cerca de dos tercios trabajó en farmacias que hacían seguimiento del tiempo que les tomaba dispensar las recetas. Cerca del 25% trabajaban en compañías que garantizaron periodos cortos de espera.

Cuatro de cada 10 farmacéuticos cuyas farmacias anunciaban un servicio rápido, dijeron haber comedido un error de medicación como resultado del afán por dispensar la receta dentro del tiempo marcado.

En 2013, la National Association of Boards of Pharmacy, pidió a los estados que prohibieran, restringieran o regularan las políticas de medida de rapidez en el trabajo de los farmacéuticos. Pero la asociación dijo que ha habido pocos cambios en las leyes estatales.

Los documentos internos de CVS que fueron obtenidos por el Tribune, muestran que la compañía rastrea numerosas tareas de los farmacéuticos, incluyendo si las fórmulas se dispensaron en el tiempo prometido a los clientes y si los voicemails se atienden oportunamente.

"Cada receta es cronometrada", dijo Deepak Chande, antiguo farmacéutico jefe de una de las sucursales de CVS y "esta es una de las peores pesadillas de los farmacéuticos".

Si los farmacéuticos se atrasan, el retraso aparece en color en las pantallas de sus computadores, dijo Chande, también un ex administrador sindical. "Es una presión irreal", dijo. "Tu mente está frenéticamente intentado cumplirla".

Los funcionarios de CVS declinaron a ser entrevistados sobre las medidas de evaluación, pero emitieron una declaración

respondiendo las preguntas por escrito. La compañía dijo que las recetas no tienen que ser dispensadas rápidamente, pero que se espera que los farmacéuticos tengan los medicamentos listos en el tiempo que se le prometió al cliente.

Los archivos señalan que los farmacéuticos jefes reciben un "WeCARE Scorecard" (una tarjeta de puntuación llamada: nos importa) mensualmente, la cual rastrea el porcentaje de recetas dispensadas en el tiempo prometido. Las farmacias se clasifican según su desempeño a nivel de distrito, por región y a nivel nacional.

El sistema de computación de CVS da prioridad a las recetas que se dispensan en el tiempo que han solicitado los pacientes, da preferencia a los clientes con necesidades urgentes, por ejemplo, alguien que regresa a su casa después de una cirugía. La compañía escribió que los farmacéuticos puedan reajustar el tiempo de entrega que han prometido, si consideran que no sepuede cumplir.

Los indicadores en color de la pantalla del computador están destinados a ayudar a los farmacéuticos a priorizar su trabajo, dijo CVS. La compañía también escribió que hace varios años eliminó el indicador rojo para las recetas que no se habían dispensado durante el tiempo prometido porque los farmacéuticos "pensaban que el color rojo denotaba algo negativo o alarmante".

"Cambiamos a un indicador "naranja" para informar al equipo de la farmacia de las recetas que podrían no estar listas en la hora esperada que debía llegar el paciente", escribió CVS.

Otro medida de CVS, según muestran los documentos, rastrea cuantos pacientes se inscriben para recibir el resurtido automático. Zuraitis dijo que los carteles de las paredes de la farmacia registran cuantas vacunas de la gripe estacional se han administrado. "Usted siente que están tratando de vender algo a la gente", dijo.

CVS dijo que los resurtidos automáticos ayudan a que el paciente pueda seguir el tratamiento para sus enfermedades crónicas. Las compañía dice que mide el número de vacunas de la gripe estacional que ofrece a los clientes para apoyar las recomendaciones sobre la vacunación anual de los Centers for Disease Control and Prevention.

En Walgreens, los funcionarios dijeron que la compañía colecta los parámetros comerciales para monitorear la necesidad de personal en las farmacias. La firma dijo que no los utilizaba para enfatizar la productivida a costa de la seguridad del paciente.

Alethea Little, una farmacéutica de Walgreens que advirtió adecuadamente al periodista, dijo que los parámetros de medida no son una excusa para que no se preste atención a las interacciones medicamentosas.

"Nuestro objetivo de vacunación de la gripe estacional es de 10 al día, 12 al día, 50 al día", dijo. "Y el teléfono suena aún estando descolgado. Básicamente usted tiene que hacer lo que tiene que hacer".

Presionado por las cadenas

Las farmacias independientes tienen un tipo de presión diferente: una intensa competencia de las grandes cadenas.

B.M. Patel, un farmacéutico con 40 años de experiencia, dueño de Riteway Pharmacy en el Northwest Side Chicago, no informó sobre los peligros de las interacciones entre los dos medicamentos pero no se excusó, "Fue mi error", dijo, "Quizá deba poner más atención".

Pero también dijo que las farmacias pequeñas saben que si no dispensan la receta, el cliente simplemente se va a una cadena cercana. El negocio en esta tienda, dice "no es bueno. Puedo sobrevivir aún, pero no por mucho. Realmente no sabemos cuanto tiempo más vamos a durar".

El número de tiendas independientes ha ido disminuyendo a nivel nacional. En Illinois, el número cayó cerca del 9%; de 689 en 2013 a 624 el año pasado, según la National Community Pharmacists Association.

Muchas farmacias independientes que estudió el Tibune, se parecían a las farmacias clásicas, que ofrecen medicamentos junto con tarjetas de regalo, animales de peluche y dulces. Otras eran menos atractivas. Una dispensaba medicamentos detrás de una ventana de vidrio grueso; en otra el periodista tuvo que tocar muchas veces para lograr entrar.

En el vecindario Pilsen de Chicago, la farmacéutica independiente Andrey Galal identificó las interacciones mientras trabajaba en la Farmacia Mexicare, una pequeña tienda en un bloque de edificios de ladrillo. Esta tienda está en proceso de cierre, dijo ella, en parte por la competencia de las cadenas.

Galal dijo que no cree que las farmacias pequeñas vendan conscientemente medicamentos dañinos, pero podrían ser reacias a rechazar las ventas.

"Esas farmacias actúan como comerciantes, simplemente procurando mantener sus farmacias a flote en vez de trabajar como personal clínico", dijo Galal.

Andy Politis, un farmacéutico y en parte dueño de la Farmacia Oakmill en el suburbio norte de Niles, y que identificó las interacciones de los dos medicamentos, dijo que se sorprendió del número de independientes que no informaron debidamente. "Los personas independientes deberían ser mejores porque no tienen la misma presión de las tiendas grandes con tantas recetas", dijo.

B. Douglas Hoey, director enecutivo del grupo nacional de farmacias comunitarias, dijo que los resultados son alarmanes. "es algo que no debía pasar, tanto en las cadenas como en las independientes", dijo. "Incluso uno caso es mucho".

Muchos independientes dijeron que los resultados del estudio les llevaron a hacer cambios. Después de no haber identificado las interacciones, la farmacia Summit Medical, en el suburbio southwest, reforzó los controles internos y trabajó con una compañía de sofware para asegurarse de que incluso se detectaran las interacciones pequeñas.

Desde entonces, el nuevo sistema ha señalado muchas interacciones que le ha llevado a consultas con médicos y pacientes, dijo el jefe de farmacia de Pankaj Bhalakia.

"Cambiamos todo el sistema", dijo, "No creo que tengamos problemas en el futuro".

Las grandes cadenas de farmacias prometen mejoras de seguridad

Como respuesta al estudio del Tribune, algunas de las cadenas de farmacias nacionales más grandes, dijeron que tomarían medidas importantes para mejorar la seguridad.

CVS dijo que cambiará sus políticas y sistema de computadores para exigir que cuando hay alertas de interacciones medicamentosas graves el farmacéutico llame al doctor que hizo la receta o advierta al paciente. Esos cambios llegarán a los 30,000 farmaceuticos de 9,600 farmacias.

Actualmente, CVS permite a los farmacéuticos, ignorar las alertas del computador cuando revisan las advertencias y la literatura médica y concluyen que la receta es adecuada. En el futuro, el sistema no permitirá a las farmacias dispensar ciertos medicamentos que el ordenador dentifique, a no ser que el farmacéutico documente en el ordenador que ha llamado al doctor o ha informado al paciente.

CVS dijo que los farmacéuticos van a recibir un entrenamiento integral y un programa de certificación en la nueva regulación que se implementará el próximo año. La nueva regulación posteriormente se ampliara para incluir otros aspectos de seguridad, tales como interacciones medicamentosas en alergias, terapias duplicadas y órdenes con dosis inusualmente altas o bajas.

Para reducir "la fatiga de las alertas", CVS dijo que va a trabajar con los proveedores de bases de datos para optimizarlas y asegurar que señalen a los farmacéuticos las advertencias más importantes.

Adicionalmente, CVS dijo que iba a cambiar su forma de "proveer consejeria". En toda la industria, los farmacéuticos frecuentemente tienen que tener en cuenta un requerimiento legal por el cual las farmacias deben ofrecer asesoría a los pacientes, y consiste en preguntar al cliente cuando paga: ¿tiene alguna pregunta para el farmacéutico?" o simplemente, ¿tiene preguntas?" CVS dijo que requerirá una comunicación más vigorosa con más explicaciones.

CVS dijo que no se ha terminado la redacción del nuevo enfoque, pero que los 50,000 técnicos serán entrando con la nueva política.

Walgreens

Walgreens dijo que va a proveer entrenamiento adicional en interacciones medicamentosas a sus 27.000 farmacéuticos en sus 8.175 farmacias de EE UU, incluyendo las 222 farmacias en el área metropolitana de New York que llevan el nombre Duane Reade. Se organizara una reunión sobre interaciones de medicamentos para todas sus farmacias.

Para que los farmacéuticos tengan más tiempo para ayudar a los pacientes, Walgreens dijo que va a acelerar los esfuerzos para transferir las tareas administrativas de las farmacias a una oficina centralizada, fuera de las farmacias.

Walgreens también dijo que notificó al personal las políticas y procedimientos relevantes, incluyendo que los farmacéuticos deben asesorar siempre a los pacientes sobre las nuevas recetas.

Wal-Mart

Wal-Mart dijo que va a actualizar y mejorar su sistema de alerta. Una vez terminado el proceso, se enmendará el manual de operaciones de farmacia de la compañía, y exigirá que los 16,000 farmacéuticos que tiene Wal-Mart en las 4,500 tiendas, se sometan a un entrenamiento informático sobre los cambios.

La compañía también expresó que enviará notificaciones a todos sus farmacéuticos para recordarles las mejores prácticas para identificaar interacciones medicamentosas y advertir a los pacientes. Wal-mart dijo que enfatizaría que los farmacéuticos deben proveer consejería a todos los pacientes que reciben medicamentos nuevos.

Kmart

Kmart dijo que está revisando sus políticas, sistemas de computación y programas de entrenamiento para sus 528 farmacias. La compañía indicó que estudia si refuerza la forma de proveer "consejeria" y si requerirá a los nuevos clientes rellenar un formulario de medicamentos de tal manera que el personal pueda detectar interacciones medicamentosas.

Cómo el Tribune implementó el estudio

Para determinar con que frecuencia las farmacias dispensan dos medicamentos al tiempo sin advertir a los clientes sobre el riesgo de sufrir interacciones peligrosas, el Tribune, preparó uno de los estudios más extensos sobre el tema.

En total se realizaron 255 entrevistas, la mayoría en Chicago o en sus suburbios. Se incluyeron cinco cadenas de farmacias nacionales, que operan en Chicago, CVS, Walgreens, Wal-Mart, Kmart y Costco, así como dos cadenas locales Jewel-Osco y Mariano's.

Los periodistas investigadores también evaluaron al azar a un grupo de farmacias independientes. Los cinco pares de medicamentos utilizados en las pruebas se eligieron en consulta con expertos nacionales en interacciones medicamentosas.

La combinaciøn de medicamentos

Al elegir cada pareja de medicamentos, se buscaron combinaciones de medicamentos que habían estado en el mercado muchos años, que causaran daños graves al tomarse juntos, y cuyas interacciones deberían ser bien conocidas por los farmacéuticos.

El Tribune seleccionó cinco pares con la ayuda de dos profesores de farmacia, expertos líderes en interacciones medicamentosas: Daniel Malone de la University of Arizona y John Horn de University of Washington.

Tres de las combinaciones eran potencialmente fatales: el antibiótico claritromicina y la medicina para el colesterol

simvastatina; claritromicina y ergotamina, un medicamento para la migraña; y el medicamento para la presión verapamilo y la colchicina, para la gota.

Otro par, el antibiótico ciprofloxacina y el relajante muscular tizanidina, podrían ocasionar desmayo del paciente. El quinto par fue griseofulvina, un medicamento antifúngico, y un anticonceptivo oral de base hormonal que se vende bajo varias marcas y nombres genéricos. El tomar griseofulvina puede ocasionar que las píldoras anticonceptivas sean inefectivas llevando a un embarazo inesperado con riesgo de defectos de naciemiento.

De acuerdo a Malone y Horn, las bases de datos de seguridad utilizadas por las farmacias, clasifican los pares elegidos como interacciones significativas, graves o contraindicadas, con excepción del par que incluía los anticonceptivos. Micromedex clasifica esta interacción como moderada, Medi-Span como signivicativa, y para First Databank es grave.

Las recetas
El medico Steven C. Fox escribió las recetas para los 18 periodistas del Tribune, 15 de los cuales compraron las recetas en las farmacias.

Esos periodistas presentaron las recetas escritas en su nombre o en algunos casos en nombre de sus colegas. Todas las recetas fueron de medicamentos que eran prescritos por primera vez a los pacientes ficticios.

Lugares en los que se implemento el estudio
Se hicieron 225 tests entre octubre de 2015 y junio de 2016. Se incluyeron siete cadenas y en cada cadena se llenaron 30 recetas para evitar que los resultados fueras resultado del azar. Solo se hizo una prueba en en cada farmacia.

Como en el área de Chicago hay menos de 30 tiendas de Kmart y Costco, los periodistas llenaron las prescripciones en otras faramacias de estas cadenas en otras ciudades de Illinois, Indiana, Wisconsin y Michigan. El periódico también quiso evaluar 30 farmacias de Target, pero CVS adquirió las farmacias de Target durante el estudio por lo que solo se rellenaron 13 recetas en Target, cuyos resultados se incluyeron en las estadísticas del estudio.

El Tribune eligió 32 farmacias independientes al azar de una lista de lugares proporcionada por el estado para realizar el estudio. Todas estaban en Chicago o en un condado cercano.

Las farmcias de las cadenas no se eligieron al azar, ya que suelen compartir las mismas políticas y sistemas de computadores. Sin embargo, los investigadores intentaron seleccionar las farmacias de las cadenas en diferentes áreas para que fueran representativas de los barrios.

Realización de las pruebas
Los investigadores presentaron en cada farmacia, recetas de uno de los cinco pares de medicamentos. Cada par fue presentado el mismo número de veces en cada cadena.

La mayoría de las recetas se dejaron a la misma hora; algunas con una diferencia de un par de días. En algunos casos, el médico prescriptor llamó para hacer la prescripción. No se utilizaron los seguros medicos para cubrir el costo de las recetas.

Los periodistas investigadores no se identificaron como empleados del Tribune, sino utilizaron sus propios nombres y contestaron con sinceridad todas las preguntas. Usualmente esperaron en la farmacia a que las recetas fueran dispensaran, tomando nota de lo que ocurria desde el momento en que entregaban las recetas hasta que les entregaron los medicamentos. En muchos casos la conversacion fue extremadamente limitada. Las notas de los investigadores se pasaron a cuestionarios estandarizados. Todos los medicamentos comprados fueron catalogados y almacenados en un lugar seguro.

Reporte de los resultados
Se consideró que una farmacia no había informado las interacciones si el personal no intentó comunicarse con el medico prescriptor para preguntar sobre la interacción o no advirtió oralmente al cliente. Los papeles o insertos que se adjuntaron con los medicamentos no se consideraron como advertencia suficiente.

Después de que se hiciera el estudio, el Tribune llamó a muchos de los farmacéuticos para comunicarles y comentarles los resultados.

El Tribune no ha identificado en este artículo a cada una de las farmacias que se investigaron porque las farmacias solo se visitaron una vez, lo cual no permite sacar conclusiones sobre una farmacia específica.

Una ley del estado de Ohio incrementa el poder de los farmacéuticos *(Ohio law expands power of pharmacists)* *Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo políticas en EE UU.*
Kate O'Rourke
Pharmacy Practice News, 21 de junio de 2016
http://www.pharmacypracticenews.com/Policy/Article/06-16/Ohio-Law-Expands-Power-of-Pharmacists/36615/ses=ogst?enl=true
Traducido por Salud y Fármacos

EE UU. **Los reembolsos a los gerentes de los programas de beneficios de farmacia contribuyente ocultamente a los altos precios de los medicamentos (***Rebates to pharmacy benefit managers are a hidden contributor to high drug prices)* *Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, Sección Precios*
B. Douglas Hoey
Statnews, November 28, 2016
https://www.statnews.com/2016/11/28/rebates-pharmacy-benefit-managers-contribute-high-drug-prices/
Traducido por Salud y Fármacos

España**. Piden en España que se eleve el límite de población para abrir nuevas farmacias**
Mirada Profesional, 27 de octubre 27 de 2016
https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=712&npag=7&e=

Es por la reducción general de la población. Ante esto, Federación Empresarial de Farmacéuticos Españoles (FEFE) reclama que se eleve el límite de población, y se lo fije en 2.500 habitantes. El pedido se da en el marco de un plan de "reordenamiento farmacéutico" lanzado por la entidad.

La Federación Empresarial de Farmacéuticos Españoles (FEFE) ha planteado a las comunidades autónomas que fijen límites de población más elevados a la hora de abrir nuevos establecimientos. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) la población se reducirá en 1 millón de personas en 2020, por lo que el número de habitantes por farmacia pasará de los 2.106 a 2.047.

Todas las Comunidades Autónomas deberían establecer límites de población más elevados que los actuales para la apertura de nuevas farmacias. Según un estudio realizado por la asociación empresarial de farmacéuticos de Canarias (FEFARCAN), en colaboración con la FEFE, es necesaria "una política de ordenación farmacéutica diferente ante el previsible descenso demográfico de la población española".

El estudio juzga el incremento de 2.500 habitantes como un baremo adecuado para abrir nuevas farmacias. Además, para evitar el aumento de subvenciones o los cierres de farmacias a causa de la despoblación, sería necesario regular la apertura de botiquines atendidos por farmacéuticos y dependientes de farmacias de poblaciones cercanas. El Observatorio del Medicamento advierte que las subvenciones representan un problema económico y presupuestario, no permiten ofrecer servicios de valor añadido en salud pública y comprometen una asistencia de calidad a la población en farmacias con existencias mínimas.

En lo que respecta a las previsiones de pérdida de población, el INE calcula que la población española pasará de los actuales 45,9 millones en 2016 a 44,9 millones en 2020 con una pérdida de más de 1 millones de habitantes. Prácticamente todas las regiones del territorio español, a excepción del País Vasco y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, pueden esperar pérdidas de población, lo que refuerza la idea de establecer límites de población más elevados para abrir nuevas oficinas de farmacia.

Por otra parte, el Observatorio también aborda la vuelta a las oficinas de farmacia de los medicamentos de diagnóstico hospitalario: en los meses de julio y agosto se produjo un importante descenso de la dispensación de estos medicamentos DH en hospitales, según cifras del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estos datos explican el ligero crecimiento en la dispensación de recetas en las farmacias, salvo algunas excepciones.

Así, la nueva normativa sobre morosidad en las Administraciones Públicas, así como el FLA y el Plan de Pago a Proveedores, están cambiando la tendencia de los últimos años a derivar medicamentos de precio superior a 143 euros a la dispensación en hospitales públicos, "con el consiguiente beneficio para los pacientes, que pueden evitar desplazamientos y pérdida de horas de trabajo en lo que venimos denominando copago en la sombra", asegura el Observatorio.

Italia. **Nuevo gobierno italiano vuelve a la carga con la liberalización de la farmacia**
Mirada Profesional, 16 de enero de 2017
https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=3&id=1895

La denominada de Ley de Competencia volverá a ser discutida en este año, para permitir la entrada de capital no farmacéutico en la propiedad de los mostradores.

La liberación parcial de la farmacia italiana vuelve a la agenda política de este país. Tras el impasse que supuso el cambio de gobierno al dimitir en diciembre el por entonces primer ministro Mateo Renzi, el nuevo Gobierno que lidera Paolo Gentolini ha corroborado que una de sus prioridades es retomar el proyecto de Ley de Competencia en el que se recoge esta liberalización para el sector farmacéutico.

El proyecto de Ley de Competencia comenzó a tramitarse hace justo dos años, a comienzos de 2015. Tal como se articula a día de hoy, la norma permitiría la entrada de capital no farmacéutico en la propiedad de la farmacia, si bien el porcentaje de capital profesional debe ser superior al 50 por ciento, además de impedir la participación de actores con conflictos de intereses (médicos, compañías farmacéuticas, etc.).

Tras una primera aprobación del Congreso italiano, el pasado julio la Comisión de Industria del Senado introdujo nuevas enmiendas al texto para, por ejemplo, limitar que las cadenas no puedan controlar en todo caso más del 20 por ciento de farmacias de cada región. Sin embargo, la votación final de la norma en el Senado no se llegó a producir. El ex primer ministro Renzi paralizó su tramitación a fin de no influir en el referéndum constitucional celebrado el 4 de diciembre, y cuyos resultados provocaron su dimisión. Ahora, el nuevo gobierno ha confirmado su intención de retomarlo.

Perú. **El cartel de las farmacias y los glóbulos blancos del mercado**
Gonzalo Carranza
El Comercio, 28 de octubre de 2016
http://elcomercio.pe/economia/opinion/cartel-farmacias-y-globulos-blancos-mercado-noticia-1942611

La Comisión de Defensa de la Libre Competencia del Indecopi sancionó esta semana a cinco cadenas de farmacias por concertación de precios: Arcángel, Fasa, Inkafarma, Mifarma y Boticas Felicidad. El caso ha generado todo tipo de muestras de indignación por su sensible naturaleza: se habría lucrado de manera ilegal con productos como medicamentos y suplementos nutricionales.

Los correos electrónicos recogidos por Indecopi en estas empresas y divulgados por la prensa generaron particular rabia en las redes sociales. A través de estos emails se coordinaba la presunta concertación, mediante un esquema denominado 'hub and spoke'. Según Indecopi, en lugar de concertar directamente entre ellas, las farmacias aprovechaban a los laboratorios farmacéuticos para que, en su rol de proveedores de las cinco cadenas, se encargaran de las coordinaciones del cartel. Así, las

propias farmacias no dejaban huellas incriminadoras de sus acuerdos.

Al leer con atención los correos publicados en la prensa y otros que integran la resolución de la primera instancia de Indecopi, algo llama la atención: muchos emails, tal vez la mayoría, no contenían coordinaciones propiamente dichas sobre la concertación, sino reproches de que esta no se cumplía. Los ejecutivos de las farmacias y de los laboratorios se quejaban amargamente sobre cómo otros 'concertados' le sacaban la vuelta a su supuesto cartel, incluso el día mismo en que debían ejecutarse las subidas de precios 'acordadas' con la intermediación de sus proveedores.

El tenor de estos correos es utilizado como defensa por las farmacias. Estas empresas niegan haber utilizado a sus proveedores como intermediarios de un cartel. Su argumento es que se quejaban ante los laboratorios cuando advertían que un competidor vendía un producto a un menor precio, pues pensaban que ello era posible únicamente en la medida en que las farmacéuticas les daban mejores condiciones comerciales a las farmacias de la competencia.

Indecopi replica que los correos de las farmacias incluyen pedidos a los laboratorios para que "hagan respetar los acuerdos" y que estos últimos iban mucho más allá de enviar listas con "precios sugeridos".

Otra evidencia mostrada por Indecopi son las series de precios de los productos sobre los cuales se concertó. Y en efecto, se aprecian las subidas casi simultáneas en fechas específicas que coinciden con las mencionadas por los correos. Pero también se observa que la duración de los incrementos no llega a un año y, en algunos casos, solo alcanzó entre 2 y 25 días. La propia dinámica competitiva rompía el cartel.

El rol de Indecopi en la defensa de la competencia es clave. Una concertación de precios es una enfermedad del mercado y, si efectivamente se produjo en este caso, las sanciones impuestas por la autoridad serán una dura medicina para combatirla. Pero es una medicina que llega ocho años después de producida la enfermedad (y recién en primera instancia).

Lo que también muestra el caso de las farmacias es que el mercado tiene sus propios glóbulos blancos para defenderse de la colusión y funcionan de formas más inmediatas. En uno de los emails entre ejecutivos del laboratorio Albis recogidos por Indecopi, Francisco Venero, gerente comercial de Líneas Propias, le dice a la entonces gerente de marketing, Eliana Pacora: "El control de precios está costando sudor y lágrimas". Allí estaba, sobreviviente, el instinto competitivo que los carteles tratan de ahogar. Un instinto que suele ser la mejor medicina para los mercados.

El Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual (Indecopi) informó que las multas impuestas a cinco cadenas de farmacias por acordar el encarecimiento de precios en 36 de sus productos se ajusta a ley.

Pese a las críticas por lo benévolas que parecen las multas a Arcángel, Fasa, Inkafarma, Mifarma y Boticas Felicidad –que tienen el 88% del mercado–, el Indecopi explicó que estas siguen lo estipulado en la Ley de Represión de Conductas Anticompetitivas.

En comunicación con El Comercio, la institución recordó que esta norma establece que las multas se basan en las ganancias irregulares que percibieron las empresas durante el tiempo que duró la concertación de precios.

"Las multas no podrían haber sido mayores porque no se acreditó infracción con otros productos de la oferta, sino solo sobre los 36 investigados", precisó.

Las farmacias fueron multadas con Ps/8.984.117 (1US$=Ps3,34) en total por haber acordado, mediante sus proveedores, subir de 5% a 10% los precios de fármacos contra la diabetes, diarrea infantil, migraña, leche en polvo para lactantes y afines, de enero del 2008 a marzo del 2009.

La Asociación Peruana de Consumidores y Usuarios (Aspec) y la Confederación Nacional de Instituciones Empresariales Privadas (Confiep) coincidieron en exigir sanciones más altas y cárcel para los representantes de las farmacias infractoras.

"Las multas deben ser disuasivas para que las farmacias lo piensen dos veces antes de hacerlo de nuevo. También debería haber cárcel efectiva por estas prácticas", dijo Crisólogo Cáceres, de la Aspec.

Al cierre de esta edición, ninguna de las farmacias multadas había apelado ante el Tribunal del Indecopi, máxima instancia administrativa para este caso.

Las empresas tienen del jueves 10 al lunes 14 para iniciar dicho trámite.

"Arcángel, Fasa, Inkafarma y Mifarma tienen plazo hasta el 11 de noviembre. Boticas Felicidad, cadena de alcance regional, puede hacerlo hasta el jueves 10 en Piura, o hasta el lunes 14 en Lima", informaron fuentes del Indecopi.

Cabe precisar que el plazo para que el tribunal del Indecopi resuelva posibles apelaciones es de 120 días hábiles, desde que se inicia el trámite. Una vez terminada la vía administrativa, el público podrá acudir al Poder Judicial para denunciar afectaciones por la concertación de precios en las farmacias.

Perú. **Farmacias: ley impide multas más altas por concertar precios**
Pamela Sandoval Del Aguila
El Comercio, 4 de noviembre de 2016
http://elcomercio.pe/sociedad/lima/farmacias-ley-impide-multas-mas-altas-concertar-precios-noticia-1944112

Reino Unido. **Gobierno inglés recorta gastos del sistema sanitario y pone en jaque a las farmacias**
Mirada Profesional, 17 de enero de 2017
https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=3&id=1896

La medida de ajuste recortará 1,5 millones de euros del Sistema Nacional de Salud (NHS), entre diciembre del año pasado y marzo de este. Esto hará que una de cada tres farmacias comunitarias del Reino Unido esté en real peligro de cierre.

En octubre del año pasado, el gobierno británico anunció un recorte en el sistema sanitario de 113 millones de libras (1,5 millones de euros) para el periodo de diciembre de 2016 hasta marzo de 2017. Esto supondrá que una de cada tres farmacias se encuentre en peligro de cierre, según las estimaciones. No es una afirmación exagerada si se tiene en cuenta que el 90% de su financiación proviene directamente del Sistema Nacional de Salud (NHS), gracias al cual las farmacias ofrecen numerosos servicios.

La Asociación Farmacéutica Nacional de Reino Unido (NPA), —que representa a las farmacias comunitarias independientes del país británico— ha calificado este movimiento como "la imposición a la farmacia". Así, por un lado, critican que no hayan tenido en cuenta el servicio que prestan los profesionales y, además, consideran que el Departamento de Salud no ha contado con el perjuicio que generarán estos recortes a la población más vulnerable, así como a los que residen en las zonas más deprimidas.

Así sucede con los servicios financiados que prestan las oficinas de farmacia, que "por el momento, son los mismos y no han sufrido ningún recorte", como explica Leonor Nieto, farmacéutica de Boots en Plymouth, y que tiene más de diez años de experiencia profesional en el Reino Unido. Según explica, los servicios financiados más habituales son la revisión del uso de la medicación (RUM), destinada a aquellos pacientes que toman más de dos fármacos o a diabéticos [1]. También el servicio de asesoramiento sobre nuevos tratamientos y medicación (NMS), por el cual supervisan que no tengan efectos adversos ni problemas con la medicación. Además de hacer un seguimiento durante unas dos semanas explica la farmacéutica. Otros servicios financiados son la vacuna de la gripe.

Hay que recordar que en Reino Unido las farmacias reciben un pago fijo por receta que dispensan. Además, los menores de 16 años y mayores de 60 no tienen que abonar nada. La medida del Gobierno es por ahora algo abstracta, y como apunta Nieto, "parece que todavía no saben qué van a recortar". En la zona donde trabaja han cerrado cuatro centros de salud y "los empleados de las farmacias han visto sus salarios congelados a la espera de lo que está por venir", añade.

La NPA explica que las cuantías que se abonaban por los servicios farmacéuticos han pasado de ser cuatro categorías a agruparse en una sola. Es decir, anteriormente el farmacéutico recibía el honorario profesional, el pago de la práctica, el pago por dispensación de repetición y un pago mensual por la prescripción electrónica (EPS). Todas estas tarifas, están siendo sustituidas por una sola, denominada tarifa de actividad (SAF). Si esto se lleva a la práctica, como plantea el Comité de Negociación de Servicios Farmacéuticos (PSNC), la nueva tarifa puede suponer un recorte de 1,3 euros (1,13 libras) por artículo, entre diciembre 2016 y marzo de 2017, y se espera que aumente hasta 1,43 euros (1,24 libras).

Además, se está eliminando progresivamente el pago del establecimiento, comenzando con un recorte del 20% desde diciembre de 2016 y otro 20% a partir del 1 de abril de 2017. Las previsiones son que el pago desaparezca por completo en 2019 ó 2020. Por ello, la NPA ha apelado la decisión del Gobierno a la Corte Suprema, y esperan la respuesta de esta segunda revisión judicial para mediados de febrero de este año.

1. El NHS de Inglaterra publicó el 14 de diciembre una revisión independiente de los servicios clínicos de farmacia. Esta revisión fue solicitada por Keith Ridge, jefe de farmacia del NHS de Inglaterra, y dirigida por Richard Murray, director de políticas de King's Fund. Su objetivo era maximizar los servicios que la farmacia comunitaria puede proveer. El informe hace una serie de recomendaciones para integrar mejor las farmacias comunitarias en el sistema de salud, incluyendo que hay que rediseñar el sistema de revisión de medicamentos para incluir el monitoreo continuo y el seguimiento regular de los pacientes. Eventualmente, la revisón del medicamento debe convertirse en una revisón clínica completa de los medicamentos, con prescripción independiente como parte del proceso de atención. Para que estas revisiones sean seguras y eficaces, Murray recomendó que los farmacéuticos tuvieran acceso a la historia clínica del paciente. (Grace Lewis, UPDATED: Pharmacy services review recommends MUR 'redesign' *Chemist and Druggist*, 14 de diciembre de 2016 http://www.chemistanddruggist.co.uk/news/breaking)

Utilización

Por qué los populares antioxidantes pueden ser perjudiciales para la salud
Alex Riley
BBC Future, 6 de enero de 2017
http://www.bbc.com/mundo/vert-fut-38323426

Todo empezó a ir mal para Linus Pauling cuando cambió su rutina de desayuno. En 1964, a los 65 años, comenzó a añadir vitamina C a su jugo de naranja matutino.

Con apenas 30 años, este brillante científico había propuesto una tercera forma fundamental en la que los átomos se mantienen unidos en moléculas, fusionando ideas de la química y la mecánica cuántica. Obtuvo el Premio Nobel de Química en la década de 1950.

Pero luego vinieron los días de la vitamina C. En su libro más vendido, How To Live Longer and Feel Better ("Cómo vivir más tiempo y sentirse mejor"), de 1970, Pauling argumentó que ese suplemento podía curar el resfrío común.

El científico consumía 18 gramos diarios, 50 veces la cantidad diaria recomendada.

En la segunda edición del libro, agregó la gripe a la lista de curas. Cuando el VIH se propagó en EE UU durante la década de 1980, afirmó que la vitamina C podría curarlo también.

En 1992, sus ideas fueron presentadas en la portada de la revista Time bajo el título: "El verdadero poder de las vitaminas". Se

promocionaron como tratamiento para enfermedades cardiovasculares, cataratas e incluso cáncer.

Las ventas de suplementos multivitamínicos y otros suplementos dietéticos aumentaron, al igual que la fama de Pauling. Pero su reputación académica sufrió.

Contraproducente
Con el paso de los años, el poder de la vitamina C y muchos otros suplementos dietéticos ha encontrado poco respaldo científico.

De hecho, con cada cucharada de suplemento que añadía a su jugo de naranja, Pauling probablemente perjudicaba su salud en lugar de beneficiarla.

Sus ideas no sólo han demostrado ser erróneas, sino que incluso pueden ser peligrosas.

Pauling basaba sus teorías en el hecho de que la vitamina C es un antioxidante, un grupo de moléculas que incluye vitamina E, el betacaroteno y el ácido fólico.

Se cree que sus beneficios surgen del hecho de que neutralizan moléculas altamente reactivas llamadas radicales libres. En 1954, Rebeca Gerschman identificó por primera vez estas moléculas como un posible peligro.

Denham Harman, del Laboratorio Donner de Física Médica en la Universidad de Berkeley, en EE UU, desarrolló esta idea en 1956 y argumentó que los radicales libres pueden conducir al deterioro celular, a la enfermedad y, en última instancia, al envejecimiento prematuro.

Cómo operan
El proceso comienza con las mitocondrias, esos pequeños motores de combustión que se encuentran en nuestras células. Dentro de sus membranas internas, el alimento y el oxígeno se convierten en agua, dióxido de carbono y energía. Es la respiración, un mecanismo que alimenta toda la vida compleja.

Además de los alimentos y el oxígeno, también se requiere un flujo continuo de partículas cargadas negativamente, llamadas electrones.

Como si fuera un flujo por debajo de las células que alimenta una serie de molinos de agua, este se mantiene a través de cuatro proteínas, cada una incrustada en la membrana interna de la mitocondria, impulsando la producción del producto final: energía.

Esta reacción es un proceso imperfecto. Hay una fuga de electrones de tres de los "molinos de agua" celular, cada uno capaz de reaccionar con moléculas de oxígeno cerca. El resultado es un radical libre, una molécula radicalmente reactiva con un electrón libre.

Para recuperar la estabilidad, los radicales libres causan estragos en las estructuras que los rodean, extrayendo electrones de moléculas vitales como el ADN y las proteínas para equilibrar su propia carga.

A pesar de ocurrir a pequeña escala, la producción de radicales libres -dicen Harman y muchos otros-, gradualmente afecta a nuestro cuerpo, al causar mutaciones que pueden conducir al envejecimiento y enfermedades relacionadas con la edad como el cáncer.

Pocas pruebas
A partir de estas investigaciones, los radicales libres comenzaron a ser vistos como enemigos que debían ser purgados de nuestros cuerpos.

En 1972, por ejemplo, Harman escribió: "La disminución [de los radicales libres] en un organismo podría resultar en una disminución de la tasa de degradación biológica con un aumento en los años de vida útil y saludable".

Harman esperaba que los antioxidantes hicieran ese trabajo. Pero experimentos en décadas posteriores dieron pocos frutos.

En 1994, por ejemplo, un ensayo siguió la vida de 29.133 finlandeses en sus cincuentenas. Todos fumaban, pero sólo algunos recibieron suplementos de betacaroteno. Dentro de este grupo, la incidencia de cáncer de pulmón aumentó en un 16%.

Un resultado similar se produjo en las mujeres posmenopáusicas en EE UU. Después de 10 años de tomar ácido fólico (una variedad de vitamina B) cada día su riesgo de cáncer de mama aumentó en un 20% en relación con las que no tomaron el suplemento.

Y el cuadro se puso todavía peor.

Un estudio de más de 1.000 fumadores crónicos publicado en 1996 tuvo que ser interrumpido casi dos años antes. Después de tan sólo cuatro años de suplementos de beta caroteno y vitamina A, hubo un aumento del 28% en las tasas de cáncer de pulmón y un 17% en la cantidad de muertes.

No son números triviales. En comparación con el placebo, 20 personas más morían cada año al tomar estos dos suplementos. Durante los cuatro años del experimento, eso habría representado 80 muertes más.

"Los presentes hallazgos proporcionan amplias bases para desalentar el uso de suplementos de betacaroteno y la combinación de betacaroteno y vitamina A", escribieron los autores de la investigación.

Ideas fatales
Por supuesto, estos notables estudios no cuentan la historia completa. Hay algunos que muestran los beneficios de tomar antioxidantes, especialmente cuando la población incluida en la muestra no tiene acceso a una dieta saludable.

Pero una revisión a partir de 2012 que tomó nota de las conclusiones de 27 ensayos clínicos que evaluaron la eficacia de una variedad de antioxidantes, el peso de la evidencia no los favorece.

Sólo siete estudios informaron que los suplementos antioxidantes condujeron a algún tipo de beneficio para la salud, incluyendo el

riesgo reducido de enfermedad coronaria y cáncer de páncreas. Diez investigaciones no notaron ningún beneficio en absoluto.

Eso deja otros diez estudios que encontraron que muchos pacientes estaban peor después de que les administraran los antioxidantes, incluso con un aumento de la incidencia de enfermedades como el cáncer de pulmón y de mama.

Linus Pauling era en gran medida inconsciente del hecho de que sus propias ideas podían ser fatales. En 1994, antes de la publicación de muchos de los ensayos clínicos a gran escala, murió de cáncer de próstata.

La vitamina C ciertamente no era la cura. Pero, ¿contribuyó a un mayor riesgo? Nunca lo sabremos con seguridad. Pero dado que múltiples estudios han ligado el exceso de antioxidantes con el cáncer, ciertamente se mantiene el cuestionamiento.

Desde que Harman propuso su gran teoría de los radicales libres y el envejecimiento, la clara separación de los antioxidantes y los radicales libres (oxidantes) se ha deteriorado. Ha envejecido.

El antioxidante es sólo un nombre, no una definición fija de la naturaleza. Tomemos la vitamina C, el suplemento preferido de Pauling. En la dosis correcta, la vitamina C neutraliza los radicales libres altamente cargados, aceptando su electrón libre.

Pero al aceptar un electrón, la vitamina C se convierte en un radical libre, capaz de dañar las membranas celulares, las proteínas y el ADN. Como escribió el químico de alimentos William Porter en 1993, "[la vitamina C] es verdaderamente (…) un Dr. Jekyll y Mr Hyde".

Divide y conquistarás

Ahora sabemos que los radicales libres modulan cuando una célula crece, cuando se divide en dos, y cuando muere. En cada etapa de la vida de una célula, los radicales libres son vitales.

Sin ellos, las células seguirían creciendo y se dividirían incontrolablemente. Una palabra define esto: cáncer.

Dicho de otra manera, liberarnos de los radicales libres con antioxidantes no es una buena idea. "Dejaría al cuerpo desamparado contra algunas infecciones", dice Antonio Enríquez, del Centro Nacional de Investigación Cardiovascular de Madrid.

Nadie negaría que la vitamina C es vital para un estilo de vida saludable, al igual que todos los antioxidantes, pero a menos que estés siguiendo las órdenes del médico, estos suplementos rara vez van a ser la respuesta para una vida más larga, cuando una dieta saludable también es una opción.

Expertos en addicciones advierten a los del milenio sobre Adderall *(Addiction experts warn millennials of Adderall)*

Joseph Pleasant

WIAT CBS, 30 de octubre de 2016

http://wiat.com/2016/10/30/addiction-experts-warn-millennials-of-adderall-use/

Traducido por Salud y Fármacos

Los expertos en adicción advierten a los del milenio sobre los peligros de Adderall.

La anfetamina a menudo se prescribe para ayudar a los niños y adultos jóvenes a manejar el trastorno por déficit de atención, o ADD, para que se puedan concentrar mejor. Pero con el tiempo, el estimulante puede convertirse en adictivo.

El CDC informó en 2011 que al 11% de los niños en edad escolar se les prescribió un medicamento para tratar ADD o ADHD.

Según una encuesta realizada por Partnership for Drug Free Kids, uno de cada cinco adolescentes cree que está bien abusar de los medicamentos recetados, siempre y cuando no lo hagan para "drogarse (get high)".
La encuesta también mostró que uno de cada cinco estudiantes universitarios admitió haber abusado de estimulantes de venta con receta por lo menos una vez en su vida.

Y ahora, a medida que los milenarios ingresan a la fuerza de trabajo, los expertos en adicción están viendo que entre ellos está aumentando el uso de Adderall para trabajar.

John Mabry comenzó a usar Adderall para concentrarse y contrarrestar los efectos del alcoholismo y una adicción a un medicamento para el dolor que comenzó después de un devastador accidente automovilístico que ocasionó la pérdida de su pierna en 2000.

"Lo necesitaba para concentrarme y, antes de darme cuenta, era adicto a él", dijo Mabry a News 2. "Me tomó varios años admitir que tenía un problema y pedir ayuda".

Los médicos dicen que cuando se utiliza por una persona diagnosticada con ADHD o ADD, Adderall puede ser muy eficaz en facilitar la concentración, pero cuando lo utiliza alguien sin esos diagnósticos, actúa como un estimulante y puede ser adictivo.

"Estamos viendo más gente que viene y solicita medicamentos para ADD o ADHD", dijo la Dra. Mary Romano, profesora asistente de Pediatría en el Departamento de Salud de Adolescentes y Jóvenes Adultos. "No queremos prescribir sólo la droga. También debería haber un plan de tratamiento de salud mental".

La Dra. Romano dijo que los niños más pequeños suelen comenzar a tomar el medicamento cuando se les diagnostica por primera vez, pero los adolescentes mayores y los adultos jóvenes pueden no tener ADD o ADHD.

"A veces puede ser depresión o falta de sueño lo que puede causar problemas de concentración", dijo. "La medicina altera el funcionamiento del cerebro de una persona, por lo que no es bueno para las personas que no tienen una necesidad legítima de la medicina".

Ella continuó: "Es como cualquier otra droga. Sólo debe ser utilizada por la persona a la que se prescribe".

Mabry señaló que cuando usó Adderall fue con una receta médica. Sin embargo, estaba compensando los efectos secundarios del abuso de alcohol y drogas.

"Hubo días en los que no pude concentrarme porque estaba colgado o me había ido a dormir muy tarde la noche anterior", dijo. "Te sorprende y no son solo las personas que viven bajo un puente las que están teniendo problemas de adicción". Y continuó: "Aparento ser un americano con mucho éxito, pero soy como todos los demás que luchan con la adicción".

Mabry, Gerente de Alianzas Estratégicas para los Campus de Adicción, con sede en Brentwood, ha estado sobrio durante cinco años.

Mabry y su esposa Sarah comparten la historia de su familia en un blog especial llamado "Mabry Living" que ellos gestionan y también tienen un canal de YouTube donde comparten el lado más ligero de su vida familiar.

"Mi esposa llegó a un punto en el que dijo que tenemos que hablar de esto", dijo Mabry. "Ella comenzó un grupo de Facebook y también podemos escuchar a las personas que se enfrentan a lo que enfrentamos como una familia."

Addiction Campuses ofrece programas de tratamiento de addicciones a drogas ilegales, medicamentos con receta y adicción al alcohol en instalaciones en todo el país, según el sitio web de la organización.

Argentina. **¿Qué medicamentos de venta libre son los que más consumimos los argentinos?**
Daniela Chueke Perles
La Nación, 15 de noviembre de 2016
http://www.lanacion.com.ar/1954997-que-medicamentos-de-venta-libre-son-los-que-mas-consumimos-los-argentinos

El ibuprofeno es el medicamento de venta autorizada sin receta más consumido en el país, con más de 16,7 millones de unidades expendidas en los últimos doce meses, a septiembre de 2016, de acuerdo a datos relevados por QuintilesIMS. Detrás vienen otros medicamentos para el tratamiento del dolor como el paracetamol o la aspirina. "En ese sentido, Argentina no difiere del perfil de consumo de otro países de Latinoamérica, en los que también los analgésicos y antinflamatorios se encuentran entre los más vendidos en el segmento de medicamentos de venta libre", afirma Juan Manuel Santa María, director de Consultoría y Servicios de QuintilesIMS.

Otro estudio, realizado por la consultora Kantar Worldpanel revela que el 78 por ciento de los argentinos adultos consume habitualmente medicamentos de venta libre. Además, dicho informe subraya que sólo el 11% de los encuestados afirmó no automedicarse, es decir, no adquieren medicamentos sin la receta de un doctor, ni siquiera en el caso de que su compra esté permitida y sea considerada segura por la regulación.

¿Qué es realmente un medicamento de venta libre?
Los motivos para el amplio consumo de medicamentos de venta libre en la sociedad son básicamente dos: resultan fáciles de encontrar y tienen precios accesibles para casi todo el mundo.

En efecto, los medicamentos de venta libre, conocidos en la jerga farmacéutica por su abreviatura OTC (por sus siglas en inglés Over the Counter), resultan menos costosos y otorgan un alivio más rápido que ir al médico y, probablemente, tener que pagar estudios y tratamientos costosos, especialmente cuando no se tiene una cobertura de salud. Y aunque no hay actualmente estudios de campo en la Argentina que constaten esta relación, cabe suponer que el comportamiento de los consumidores podría ser comparable al del mercado de los OTC en EE UU. Según un estudio realizado por la Asociación de Consumidores de Productos para la Salud, el año pasado se gastaron en dicho país unos US$4.000 millones en medicamentos de venta libre, hecho que, según la industria, ahorró al sistema de salud alrededor de $102.000 millones en visitas médicas, pruebas de diagnóstico y medicamentos recetados.

En dicho informe y otros de origen local acerca del comportamiento de los consumidores del mercado farmacéutico, la preocupación de los consumidores por el bienestar, la calidad de vida y el empoderamiento en el cuidado de la salud, constituyen tendencias globales que vienen consolidándose y que, en el campo farmacéutico, inclinan la intención de compra hacia un nicho estratégico para la industria, que es el de los productos OTC.

De los medicamentos para paliar síntomas temporales a los multivitamínicos, de los analgésicos a los antiácidos, el abanico de medicamentos de venta libre es amplio y en la Argentina existen en el mercado alrededor de 1200 marcas. Según datos de la ANMAT en 2015 se estuvieron comercializando 1197 productos de venta libre. Actualmente, el segmento está ofreciendo nuevas categorías de productos y fortaleciéndose en los tradicionales ya establecidos (analgésicos y antinflamatorios, productos dermatológicos, antigripales).

Entre las novedades que aparecen en el mercado, los consumidores se encuentran con ciertos productos que aparentan ser medicamentos pero que en los registros regulatorios son aprobados como alimentos y aunque pueden considerarse primos hermanos de los medicamentos, es importante destacar que no lo son. En la industria se los conoce como nutracéuticos: suplementos dietarios o cardioprotectores, con semillas de chía, omega 3 y muchos otros.

Usarlos para su fin específico y por el tiempo recomendado
La perspectiva puede considerarse como positiva, en términos de acceso, de ahorros de tiempo y costos, así como para el empoderamiento del consumidor, siempre que los fármacos OTC se utilicen adecuadamente, para una condición indicada en la dosis adecuada y si no sobre pasa el período de uso recomendado.

Sin embargo, uno de cada cinco adultos que se automedican admiten tomar más de la dosis recomendada o usar la medicación con más frecuencia de lo indicado en la etiqueta. Esta es, entonces una práctica que debería corregirse en la sociedad en general, de acuerdo a las recomendaciones de buen uso de los medicamentos de venta libre que publica la ANMAT para los consumidores o en otras páginas como la reconocida Medline Plus.

El Ibuprofeno es la droga de venta libre más consumida en el país.

Pero no toda automedicación puede considerarse incorrecta. En su concepto original, el hecho de que los usuarios puedan reconocer síntomas leves y contar con un rápido alivio gracias a un medicamento de venta libre puede considerarse un progreso de la sociedad. Un paso hacia adelante en el bienestar.

Según la doctora Jimena Worcel, asesora médica de la Cámara Argentina de Medicamentos de Venta Libre, CAPEMVeL, es importante aclarar la confusión que existe entre una práctica habitual incorrecta como es la compra de medicamentos bajo receta en la farmacia sin mediar la prescripción del médico, por caso los antibióticos que deberían expenderse bajo receta. "Hoy en día la gente tiene la posibilidad de conseguir cualquier medicamento en cualquier farmacia del país aunque sea de venta bajo receta o bajo receta archivada. Eso es algo que está prohibido por la regulación pero es vox populi que ocurre", alerta y aclara: "Esto genera una gigante confusión respecto de cuál es la categoría de medicamentos de venta libre. La gente cree que los medicamentos de venta libre son los que se puede comprar sin llevar la receta y no es así".

Definamos entonces. Los medicamentos de venta libre son, según la legislación argentina "aquellos destinados a aliviar dolencias que no exigen en la práctica una intervención médica y que, además, su uso, en la forma, condiciones y dosis previstas no entrañan, por su amplio margen de seguridad, peligros para el consumidor". Sin embargo, ante dudas, siempre está la posibilidad de consultar al médico o a otro agente sanitario autorizado para orientar al consumidor: el farmacéutico.

Claro que son raras las ocasiones en las que ante un dolor leve o unos hongos en los pies se nos ocurre consultar al profesional. Incluso cuando estos síntomas se prolongan por demasiado tiempo y no encontramos la solución.

Pero no sería mala idea, si consideramos que los OTC, en definitiva son drogas y como tales pueden generar efectos no deseados. Como insiste la doctora Worcel: "Los medicamentos de venta libre no dejan de ser medicamentos y deben ser utilizados como dice la información del producto; dentro de su estuche todos tienen un prospecto donde está escrita la información necesaria para saber para qué se usa, cómo, con qué dosis, cada cuanto tiempo, qué advertencias o precauciones se deben tener en cuenta y, si potencialmente sucediera una reacción adversa, orientaciones sobre cómo proceder: desde consultar al médico o a un servicio de toxicología".

¿Entendemos los prospectos?

Precisamente, la cuestión de los prospectos y su dificultad en la lectura, es un tema que se viene trabajando desde la CAPEMVeL, que busca concientizar sobre el buen uso de los OTC y desde la ANMAT, que es el organismo regulador.

En un estudio titulado "Problemas en la comprensión de los prospectos de medicamentos de venta libre. El caso del paracetamol en Argentina", realizado en 2012, por Elda Cargnel, Ana Palazzesi, Patricia Cardoso, Guadalupe Álvarez y Julieta Curbelo, se encontró que la mayoría de la gente lee sólo parte de la información en las etiquetas de los productos y, por lo tanto, en ocasiones puede faltar in formación esencial para el uso adecuado de la droga.

El informe, presentado a las autoridades de la ANMAT, recomienda: "al redactar los prospectos se debe prestar atención no solo al contenido sino también a la forma de comunicarlo, particularmente al tipo de vocabulario y sintaxis". Se sugiere, en especial, tener en cuenta que el registro utilizado para la redacción sea el adecuado para un público amplio, que no necesariamente es un público escolarizado".

Consultada por La Nación, la Dra. Ana Palazzesi, quien actualmente se desempeña en la Dirección Nacional de Determinantes de la Salud del Ministerio de Salud de la Nación, sostiene algunos de los términos y expresiones presentes en los prospectos resultan inadecuados porque no permiten la comprensión de todos los usuarios, en la medida en que estos pertenecen a niveles culturales y sociales muy diferentes.

Para los profesionales provenientes de las ciencias médicas, los términos propuestos pueden parecer demasiado básicos, tal vez hasta imprecisos en términos técnicos. Pero simplificar es necesario cuando el mensaje debe resultarle comprensible al consumidor. En ese sentido, la Dra. Palazzesi plantea: "el prospecto debe detallar en forma clara la información." Por ejemplo, el término "rinitis", que se refiere a la inflamación de la mucosa nasal padecida por la mayoría de la población en algún momento de su vida, fue identificada como enfermedad de los riñones.

Dichas recomendaciones fueron volcadas a la Disposición 753/12 las Definiciones y Lineamientos Generales de la Información que deberán contener los prospectos, etiquetas y rótulos de especialidades medicinales de condición de venta libre.

La entrevistada advierte sobre otra cuestión: "Es relevante el tamaño de la letra de los prospectos, que suele ser demasiado pequeña para algunas personas". Para la industria y los médicos, el temor es que se nivele para abajo, pero Palazzesi es precisa: todavía es necesario lograr mayor claridad.

En donde informarse

Información sobre medicamentos en Anmat responde: es un servicio gratuito de información a la comunidad sobre la situación de los establecimientos y productos de su competencia: medicamentos, alimentos, productos médicos, cosméticos, domisanitarios, reactivos de diagnóstico, además de servicios, trámites, legislación, noticias de interés del área. Teléfono: 0800-333-1234 fax: (011) 4340-0800/5252-8200 int 1159, responde@anmat.gov.ar

Consultas por intoxicaciones en el Hospital Posadas: Atención de guardia 24 horas adultos y niños en Av. Marconi y Presidente Illia, El Palomar, provincia de Buenos Aires; línea gratuita nacional: 0 800 333 0160, (11) 4654-6648 / (11) 4658-7777.

Consultas por intoxicaciones en el Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: línea de atención telefónica gratuita 0 800 444 8694. Llamar en caso de sospechar intoxicaciones o dudas respecto al uso de los medicamentos.

Brasil. **Polifarmacia y polimorbidad en adultos mayores en Brasil: un reto para la salud pública** *(Polypharmacy and Polymorbidity in Older Adults in Brazil: a public health challenge)*
Ramos, LRo et al
Rev. Saúde Pública [online]. 2016, vol.50, suppl.2, 9s. ISSN 1518-8787. http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006145.
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89102016000300308&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: Analizar las variaciones en la prevalencia del consumo crónico de medicamentos entre los ancianos de Brasil, para estudiar su posible asociación con las enfermedades crónicas más prevalentes, factores demográficos y de salud, y así identificar los factores asociados al riesgo de polifarmacia

Métodos: Se analizaron los datos de una encuesta nacional de acceso, uso y promoción del uso racional de medicamentos, de carácter transversal y utilizando una muestra probabilística de la población en municipios urbanos. La variable independiente fue el número de medicamentos que los ancianos consumen de forma crónica, relacionados con las ocho enfermedades crónicas investigadas. Las variables intervinientes fueron: sexo, edad, estado civil, nivel educativo, nivel socioeconómico, región del país, el índice de masa corporal, hábito de fumar, su propia percepción de la salud, si habían sido hospitalizados en el último año y tener un seguro privado; además de sufrir una de las ocho enfermedades crónicas mencionadas. Se realizó un análisis multivariable para identificar los factores de riesgo de polifarmacia.

Resultados: Entre los ancianos, la prevalencia del uso crónico de por lo menos un medicamento fue 93,0%. Del universo de ancianos, el 18,0% utiliza al menos cinco medicamentos (polifarmacia). La polifarmacia fue mayor entre los de mayor edad (20,0%), los que residen en la región sur (25%), los que evalúan su salud como mala (35%), los obesos (26,0%), los que afirman tener un seguro de salud (23) o que fueron hospitalizados durante el año anterior (31,0%) y entre los que informaron tener alguna de las enfermedades investigadas, en particular la diabetes (36,0%) y las enfermedades cardiovasculares (43%). En el modelo final de riesgo de polifarmacia están las variables: edad, región, percepción de la salud, tener un seguro de salud, hospitalización durante el año anterior, y sufrir cualquiera de la enfermedades investigadas, excepto los accidentes cerebrovasculares.

Conclusiones: Las personas mayores con enfermedades específicas tienen factores de riesgo de polifarmacia que se pueden reducir mediante acciones dirigidas al uso racional de los medicamentos. Con el envejecimiento de la población y el éxito de la política de acceso a los medicamentos, hay una tendencia a que aumente el uso de medicamentos entre los ancianos, y esto debe ser una prioridad en la agenda para planificar el Sistema de Salud.

Brasil. **Uso de medicamentos y de otros productos con fines terapéuticos entre los niños brasileños** *(Uso de medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica entre crianças no Brasil)*
da Silva Dal Pizzol T et al
Rev. Saúde Pública [online]. 2016, vol.50, suppl.2, 12s. ISSN 1518-8787. http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006115.
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89102016000300312&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: Estimar la prevalencia del consumo de medicamentos y otros productos con fines terapéuticos entre la población pediátrica brasileña y comprobar si factores demográficos, socioeconómicos y de salud están asociados con el uso.

Métodos: Estudio transversal utilizando los datos de la Encuesta Nacional sobre Acceso, Uso y Promoción del Uso Racional de los Medicamentos – PNAUM que incluye 7.528 niños de 12 años o menos que viven en áreas urbanas de Brasil. La información sobre el uso de medicamentos para el tratamiento de enfermedades crónicas o agudas se obtuvo del cuidador principal de los niños que estaba en el hogar cuando se fue a hacer la entrevista. Se utilizó la regresión de Poisson para establecer las asociaciones entre las variables independientes y el uso de medicamentos.

Resultados: La prevalencia del uso de medicamentos fue del 30,7% (IC del 95%: el 28,3 a la 33,1). La prevalencia de uso de medicamentos para enfermedades crónicas fue del 5,6% (IC del 95% 4.7 a 6.7) y para las condiciones agudas del 27,1% (IC del 95%: 24,8-29,4). Los factores significativamente asociados con el uso fueron no tener más de cinco años de edad, vivir en la región Noreste, tener un seguro de salud y haber utilizado los servicios de salud en los últimos 12 meses (visitas a urgencias y hospitalizaciones). El consumo de medicamentos para enfermedades crónicas se asoció a: tener ≥ 2 años de edad, residir en las regiones Sudeste y Sur, y haber utilizado los servicios de salud. El uso de los medicamentos para condiciones agudas se asoció a los siguientes factores: ≤ 5 años, residir en las regiones Norte, Nordeste o Centro-Oeste, tener seguro de salud y una o más consultas de emergencia. Los fármacos con la mayor prevalencia de uso por niños menores de dos años fueron el paracetamol, el ácido ascórbico y la dipirona; en niños de 2 años o más fueron la dipirona, el paracetamol y la amoxicilina

Conclusiones: El uso de medicamentes entre los niños es sustancial, especialmente en el tratamiento de condiciones médicas graves. El perfil demográfico de los niños que usan medicamentos para enfermedades crónicas y los que usan medicamentos para enfermedades agudas es diferente (las variables son sexo, edad y región geográfica).

Brasil. **La prevalencia de la automedicación y los factores asociados** *(Prevalência da automedicação no Brasil e fatores asociados)*
Arrais, PSD et al.
Rev. Saúde Pública [online]. 2016, vol.50, suppl.2, 13s. ISSN 1518-8787. http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006117.
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89102016000300311&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: Evaluar la prevalencia y los factores asociados con la automedicación en Brasil.

Métodos: Estudio transversal basado en los datos de la Encuesta Nacional sobre el Acceso, Utilización y Promoción del Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), recogidos desde septiembre 2013 a febrero 2014, a través de entrevistas domiciliarias. Todas las personas que reportaron el uso de cualquier medicamento sin receta de un médico o dentista se clasificaron como automedicadas. Se analizaron los factores asociados con la automedicación con fármacos y se calcularon las razones de prevalencia cruda y ajustada (regresión de Poisson) y sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Las variables independientes fueron: características sociodemográficas, las condiciones de salud y el acceso y uso de los servicios de salud. Además, se identificaron los fármacos más consumidos en la automedicación.

Resultados: La prevalencia de la automedicación en Brasil fue del 16,1% (IC del 95%: 15,0-17,5), siendo mayor en la región Nordeste (23,8%; IC del 95%: 21,6 a la 26.2). Tras ajustar, la automedicación se asoció a la mujer, al grupo de edad de 10-19 años, 20-29 años, 40-59 años y 60 años de edad o mayores, que viven en las regiones Norte, Nordeste y Centro-Oeste, y que tienen una, dos o más enfermedades crónicas. Los analgésicos y relajantes musculares fueron los grupos terapéuticos más utilizados, siendo la dipirona era el medicamento más frecuente. En general, la mayoría de los fármacos con los que se automedican los brasileños estaban clasificados como medicamentos que no requieren prescripción (65,5%).

Conclusiones: La automedicación es una práctica común en Brasil y la mayoría de los medicamentos que se usan no requieren prescripción, por lo que los usuarios deben estar atentos a sus posibles riesgos.

Brasil. **Factores asociados a la baja adherencia al tratamiento farmacológico en las enfermedades crónicas en Brasil**
(Fatores associados à baixa adesão ao tratamento farmacológico de doenças crônicas no Brasil)
Tavares, Noemia Urruth Leão et al,
Rev. Saúde Pública [online]. 2016, vol.50, suppl.2, 10s. ISSN 1518-8787. http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006150.
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89102016000300307&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo. Analizar los factores asociados con la mala adherencia al tratamiento farmacológico entre los pacientes con enfermedades crónicas en Brasil

Métodos: Análisis de los datos de la Encuesta Nacional sobre Acceso, Uso y Promoción del Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), que se hizo a una muestra probabilística de la población. Se analizó la asociación entre la baja adherencia al tratamiento farmacológico, medido a travees del Cuestionario Breve de Medicamentos, y los factores demográficos, socioeconómicos, de salud, de atención médica y la prescripción. Se utilizó un modelo de regresión de Poisson para estimar las ratios de prevalencia bruta y ajustada, los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) respectivos y el valor p (prueba de Wald).

Resultados: La prevalencia de baja adherencia al tratamiento farmacológico entre pacietnes con enfermedades crónicas fue del 30,8% (IC 95% 28,8 a 33,0). La mayor prevalencia de baja adherencia se asoció con: adultos jóvenes; las personas que nunca han estudiado; residentes en la regiones Nordeste y Centro-Oeste; las que tuvieron que pagar parte del tratamiento; las que tienen una peor percepción de su salud; las que sufren tres o más enfermedades; que tienen limitaciones causadas por una enfermedad crónica; y las que usaban cinco o más medicamentos.

Conclusiones: La baja adherencia al tratamiento farmacológico entre pacientes con enfermedades crónicas en Brasil es relevante y hay diferencias regionales, demográficas y relacionadas con la atención de salud al paciente y con el régimen terapéutico. Para solucionar el problema se requiere una acción coordinada entre los profesionales de la salud, investigadores, gestores y responsables de políticas.

España está entre los tres países europeos con mayor consumo de antibióticos
ABC, 18 de noviembre de 2016
http://www.abc.es/salud/sanidad/abci-espana-esta-entre-tres-paises-europeos-mayor-consumo-antibioticos-201611181555_noticia.html

Los expertos advierten del aumento de las resistencias en dos grupos de antibióticos que se consideran de última línea, ya que suelen ser las últimas opciones de tratamiento para los pacientes infectados con bacterias resistentes a otros antibióticos disponibles

Entre el 40 y el 50% de las prescripciones de antibióticos en atención primaria y en hospitales son inadecuadas por el antibiótico elegido.

Alrededor de 2.500 personas mueren al año en España a causa de infecciones causadas por bacterias multirresistentes a los antibióticos mientras que en Europa lo hacen 25.000. Si no se toman medias se estima que en el año 2050 el número de muertes atribuibles a las infecciones multirresistentes será de 390.000 al año en toda Europa, lo que en España supondrá una cifra de unas 40.000 muertes al año, ha advertido Javier Castrodeza, secretario general del Ministerio de Sanidad.

Castrodeza ha presentado estos datos en la Jornada del Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos, que se conmemora cada 18 de noviembre en la sede del Ministerio de Sanidad. Además, agregó que España está entre los tres países europeos con mayor consumo de antibióticos y que «uno de cada dos españoles han tomado antibióticos durante el último año» y que «uno de cada dos pacientes hospitalizados reciben antibióticos».

Destacó también que «entre el 40 y el 50% de las prescripciones de antibióticos en atención primaria y en hospitales son

inadecuadas por el antibiótico elegido, por la duración del tratamiento, o por el uso de dosis inadecuadas».

Uno de cada dos españoles piensa todavía que los antibióticos son activos frente a la gripe y otros virus. Javier

Castrodeza se refirió a la falta de información que sobre el uso de antibióticos hay en España y aseguró que «uno de cada dos españoles piensa todavía que los antibióticos son activos frente a la gripe y otros virus. Aún hay un porcentaje de personas en España que consume antibióticos sin prescripción médica, bien porque son dispensados sin receta, bien porque los tienen en casa de una prescripción anterior», agregó y concluyó que «aunque se ha avanzado mucho en algunos terrenos, aún queda margen de mejora en este aspecto».

En Europa

En este sentido, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (CEPCE) acaba de hacer públicos los últimos datos sobre la resistencia a los antibióticos y el consumo de antibióticos en toda la Unión Europea. Los datos muestran que en 2015, la resistencia a los antibióticos siguió aumentando para la mayoría de las bacterias y antibióticos y en particular, en dos grupos de antibióticos que se consideran antibióticos de última línea, ya que suelen ser las últimas opciones de tratamiento para los pacientes infectados con bacterias resistentes a otros antibióticos disponibles.

Vytenis Andriukaitis, Comisario Europeo de Sanidad, declaró que «la resistencia a los antibióticos es uno de los problemas de salud pública más acuciantes de nuestro tiempo, si no lo abordamos, podemos volver a un momento en que incluso las operaciones médicas más simples no serían posibles, y los trasplantes de órganos, la quimioterapia contra el cáncer o los cuidados intensivos aun menos».

«Las opciones de tratamiento son ahora aún más limitadas que en el pasado» dijo Vytenis Andriukaitis.

«La resistencia a los antibióticos a Klebsiella pneumoniae es cada vez más preocupante en Europa y más de un tercio de los aislados notificados en 2015 eran resistentes a al menos uno de los grupos de antibióticos bajo vigilancia y combinados La resistencia a múltiples grupos de antibióticos es común, y la aparición de infecciones por K. pneumoniae con resistencia combinadas es preocupante y una advertencia importante de que las opciones de tratamiento son ahora aún más limitadas que en el pasado».

Andriukaitis añadió: «Sin embargo, la disminución del consumo de antibióticos en la comunidad en seis países es un signo positivo y demuestra que estamos empezando a usar los antibióticos con más prudencia. El uso prudente de los antibióticos es fundamental, tanto en la comunidad como en los hospitales, para garantizar que estos fármacos siguen siendo eficaces».