

Boletín Fármacos

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 17, número 2, mayo 2014



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 de Ética

Claudio Lorenzo, Brasil
Jan Helge Solbakk, Noruega

Asesor en Tratados de Libre Comercio

Xavier Seuba, España

Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Mariano Madurga, España

Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

Asesor en Regulación y Políticas

Ricardo Martínez, Argentina

Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

Asesor en Industria

Roberto López Linares, Perú

Corresponsales

Duilio Fuentes, Perú
Eduardo Hernández, México
Rafaela Sierra, Centro América

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Antonio Alfau, EE.UU.
Núria Homedes, EE.UU.
Enrique Muñoz Soler, España
Anton Pujol, España
Omar de Santi, Argentina
Antonio Ugalde, EE.UU.
Anne Laurence Ugalde Pussier, España

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Marcelo Lalama, Ecuador
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Benito Marchand, Nicaragua
Gabriela Minaya, Perú
Aída Rey Álvarez, Uruguay
Bernardo Santos, España
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Federico Tobar, Argentina
Francisco Rossi, Colombia

Boletín Fármacos solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. **Boletín Fármacos** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Núria Homedes, 632 Skydale Dr, El Paso, Tx 79912, EE.UU. Teléfono: (915) 585-6450

Índice

Boletín Fármacos 2014; 17 (2)

📌 Recomendaciones de los editores

VENTANA ABIERTA

Nuevos fármacos ¿Milagros o espejismos? 1

ADVIERTEN

Investigaciones

- 📌 Efectos secundarios conductuales de los fármacos antiepilépticos
Thigpen J, Miller SE, Pond BB 3
- Antidepresivos: rigurosas investigaciones descubren año tras año muy graves efectos adversos, en particular, Parkinsonismo Farmacológico
Gloria de la Fuente Jausoro 7
- Efectos adversos emocionales e interpersonales de los antidepresivos; información de 1829 usuarios neozelandeses
Read J, Cartwright C, Gibson K. 10
- Ketoconazol (comprimidos). La FDA restringe y la EMA prohíbe los comprimidos de ketoconazol
Worst Pills Best Pills, enero de 2014 14
- 📌 Nuevas directrices gubernamentales desaconsejan el uso de fármacos antipsicóticos para el tratamiento de la demencia
Worst Pills Best Pills Newsletter, octubre de 2013 17
- 📌 Medicamentos potencialmente incapacitantes para la conducción de vehículos y accidentes de tráfico
Salud y Fármacos 18

Breves

- 📌 Todos los somníferos siguen siendo peligrosos, pero existen alternativas más seguras
Worst Pills Best Pills Newsletter, diciembre de 2013 20
- El riesgo de confiar en suplementos alimenticios prometedores
Cristina Lucio 20
- Vacuna Pentavalente. Pediatras de India contra vacuna pentavalente
Ranjit Devraj [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en África, Asia y Oceanía](#) 21

Entrevistas

Doctor Bernard Dalbergue: “Todo el mundo sabía que Gardasil no aportaba estrictamente nada” [Ver en Ética y Derecho, bajo Entrevistas](#) 21

Solicitud y cambios al etiquetado

- Diacereína: restricciones de uso tras la reexaminación de la información 21
- Domperidona y riesgo cardiaco: restricciones en las condiciones de autorización 22
- Fingolimod (Gilenya®): se amplían las recomendaciones de monitorización 23
- Ranelato de Estroncio. Finalización de la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®): restricciones de uso 24

Reacciones adversas e interacciones

- Uso de AINE y riesgo de fibrilación auricular en personas de edad avanzada 25
- Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas entre antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos 25
- Uso de ansiolíticos e hipnóticos y aumento de la mortalidad 25
- Se establece una relación entre fármacos antihipertensivos y caídas 26
- El uso de azitromicina y levofloxacina y el incremento de riesgo de arritmia cardiaca y muerte 26
- Depresión. Citalopram para la agitación de la enfermedad de Alzheimer: demasiados efectos adversos 27
- Beneficio/riesgo desfavorable de la asociación de IECA y ARA II en nefropatía diabética 27
- 📌 No usar paroxetina (Brisdelle) para el tratamiento de los sofocos
Worst Pills Best Pills, enero de 2014 28
- Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): riesgo de somnolencia al día siguiente 29

Precauciones

Ceftriaxona. Cálculos biliares asociados al uso de ceftriaxona en niños	30
Corticoides inhalados en pediatría: efectos en la densidad ósea y en el crecimiento	30
Saxagliptina. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La FDA analizará el riesgo de insuficiencia cardíaca con el medicamento para la diabetes saxagliptina (comercializado como Onglyza y Kombiglyze XR)	31
Otros	
La industria está preocupada por las tarifas de la Unión Europea para el programa de farmacovigilancia	31
⊗ Tamiflu: la mayor estafa de la historia	32
España. Cerca de 900 casos de hepatotoxicidad por consumo de fármacos, en los últimos 20 años	33
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos	34
ÉTICA Y DERECHO	
Investigaciones	
⊗ La conducta ilegal y no ética de las farmacéuticas de los últimos años de la industria empieza a ser costosa	35
Salud y Fármacos	
Entrevistas	
Doctor Bernard Dalbergue: “Todo el mundo sabía que Gardasil no aportaba estrictamente nada”	
Talmont JB, Parinaud C	42
Conducta de la industria	
⊗ La corrupción de la literatura científica de la medicina es imposible de evitarla	43
El lobbying de la industria farmacéutica transnacional (y de otros grupos) sobre el Acuerdo de Asociación Transpacífico (Trans-Pacific Partnership TPP) empezó antes de que ninguno de nosotros hubiéramos oído mencionar al AAT	44
Medicamentos para pobres y medicamentos para ricos. Por qué el actual modelo de investigación y desarrollo no llega	47
Según un experto, para ganar a los pacientes, la industria farmacéutica necesita decir la verdad y nada más que la verdad	48
Colombia. Medicamentos: sí hay remedio	49
Colombia. La batalla que los pacientes con sida le ganaron a una multinacional	50
Conflictos de interés	
⊗ ¿Es correcto que las farmacéuticas paguen a los médicos?	51
Publicidad y promoción	
Estudiantes de medicina y marketing farmacéutico	53
Muestras gratuitas influyen para que los dermatólogos prescriban medicamentos más costosos Ver en Economía y Acceso, bajo Breves	53
Adulteraciones y falsificaciones	
Colombia. Desmantelan fábrica de medicamentos falsos en Bogotá	54
México. Retira Salud medicamentos de la calle	54
México. Alertan en Jalisco por vacunas ilegales de influenza	54
Decomisan medicamentos y productos "milagro" en tianguis de Chihuahua	55
Cofepris decomisa 4,5 toneladas de fármacos en Guadalajara	55
Chihuahua emplea medicamentos caducos para combatir influenza	56
Litigación	
Judicialização da medicina no acesso a medicamentos: reflexões bioéticas	56
Otros temas	
México. Piden a ASF investigar tráfico de medicamentos en ISSSTE	57
Documentos y libros nuevos	57
ENSAYOS CLÍNICOS	
Investigaciones	

Mejorar el descubrimiento de nuevos fármacos: más, no menos, ensayos clínicos aleatorizados Djulbegovic B, Hozo I, Ioannidis JPA	59
Richard Smith: La investigación médica sigue siendo un escándalo	60
Inmersos en el escándalo- “El triunfo de la tecnología médica” sin que ensayos clínicos aleatorios y de doble ciego hayan demostrado su superioridad. Roy Poses	62
Breves	
El Parlamento Europeo aprueba la ley de transparencia de los ensayos clínicos Salud y Fármacos	65
Lo que la saga Tamiflu nos cuenta sobre los ensayos clínicos y la industria farmacéutica Ben Goldacre	67
Ensayos clínicos y la industria farmacéutica Suely Rozenfeld	70
Indicadores de resultado en los ensayos clínicos de medicamentos contra el cáncer: hay que ser más exigentes Salud y Fármacos	72
Entrevistas	
Lo primero es no hacer daño: Los experimentos con enfermedades de transmisión sexual realizados por los EE.UU. en Guatemala. American Journal of Public Health Talks. Entrevista con Michael A Rodríguez y Robert García	73
Probando la transparencia. Entrevista de Fiona Fleck con Iain Chalmers, pionero del movimiento para mejorar la transparencia de los ensayos clínicos	75
Globalización y ensayos clínicos	
Ensayos clínicos que se incluyeron en las solicitudes de comercialización presentadas a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)	77
La migración global de los ensayos clínicos	78
Ensayos clínicos y ética	
Declaración de Pachuca sobre la revisión de Helsinki	79
Los participantes deberían conocer los motivos económicos que estimulan la investigación En favor de un ética de investigación basada en los derechos humanos	80
Gestión de ensayos clínicos, metodología y conflictos de interés	
Un médico reta la evaluación que ha hecho AstraZeneca de Brilinta La FDA quiere establecer si los medicamentos actúan igual en ambos sexos	81
Regulación, registro y disseminación de resultados	
Intercambio de información en una organización humanitaria: la experiencia de Médicos sin Fronteras	82
Oportunidad y exhaustividad de los resultados del ensayos clínicos publicados en ClinicalTrials.gov y publicados en revistas	83
Johnson & Johnson compartirá los resultados de su investigación con Yale	83
Medicamentos nuevos: transparencia	84
Costa Rica. Presidente firma ley sobre experimentos médicos en humanos Ver en Regulación y Políticas, bajo Políticas en América Latina	86
España. Nuevas instrucciones para la notificación a la AEMPS de los centros participantes en un ensayo clínico	86
España. Información de referencia de seguridad en ensayos clínicos con medicamentos de uso humano	86
México. Cofepris cambia protocolos de investigación clínica	87
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos	87
ECONOMÍA y ACCESO	
Investigaciones	
La globalización del mercado a través de tratados de libre comercio: su costo social e impacto en el precio de los medicamentos Salud y Fármacos	88
Acuerdo de la Alianza Transatlántica de Comercio e Inversión. La respuesta de la sociedad civil a la lista	

de propuestas de Big Pharma	90
⊗ Acceso al tratamiento de la hepatitis C Salud y Fármacos	97
Breves	
Los medicamentos no deberían ser un lujo Carlos Ugarte	99
⊗ TPP: adiós a los medicamentos genéricos Érica Ramírez	101
⊗ Estatinizar el mundo Sergio Minué	104
Muestras gratuitas influyen para que los dermatólogos prescriban medicamentos más costosos Michaelleen Doucleff	105
Brasil. Para que la nueva política de tratamiento para el SIDA sea sostenible: Viejos y nuevos desafíos Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina	106
Entrevistas	
"Se está exagerando maliciosamente el papel de la economía en algunas decisiones" Carlos Martínez entrevista a Joan Rovira	106
Tuberculosis. Tres millones de personas no reciben medicación. Antía Castedo entrevista a Suvanand Sahu	107
Tratados de libre comercio, exclusividad en el mercado, patentes	
Europa pone coto a la ampliación de las patentes	108
OMPI: los países en desarrollo se oponen a las propuestas sobre trabajo compartido en el Comité de Patentes	108
⊗ El lobbying de la industria farmacéutica transnacional (y de otros grupos) sobre el Acuerdo de Asociación Transpacífico (Trans-Pacific Partnership TPP) empezó antes de que ninguno de nosotros hubiéramos oído mencionar al AAT Ver en Ética y Derecho, bajo Conducta de la Industria	109
El Gobierno de Sudáfrica debe seguir plantando cara a las agresivas presiones de la industria farmacéutica Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Políticas en África, Asia y Oceanía	109
Legisladores de Australia, Canadá, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda y Perú piden que se publique el texto del TPP Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Políticas en África, Asia y Oceanía	109
EE UU. Una corte invalida una patente de Pfizer para Celebrex	109
Genéricos	
Los medicamentos genéricos aun luchan por ganar más mercado en Costa Rica	109
España. El mercado de los medicamentos genéricos continúa creciendo en España	110
México. Se incrementa en 84% consumo de genéricos en México	111
Precios	
Jürgen Windeler y el Instituto de Calidad y Eficiencia de Atención Médica en Alemania	111
El cáncer y el precio de los medicamentos	111
Hepatitis C. Las farmacéuticas se niegan a garantizar el acceso a tratamientos para hepatitis C en una reunión mundial	112
Más niñas accederán a la vacuna del papiloma en las Américas	113
Argentina. No es un bien del dios mercado	114
Argentina. El precio de los medicamentos y el escenario futuro del sector	116
Chile. Salud crea "observatorio de medicamentos" para informar y vigilar valor de fármacos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina	116
Colombia. Industria farmacéutica, asustada frente a regulación del Gobierno. Otro fármaco con el que tumbaron a los colombianos	116
Colombia. Medicina costosa contra la hemofilia	117
Colombia. El Gobierno colombiano somete a control de precios otros 285 medicamentos	118
Costa Rica. Prepárese para ajuste en precio de medicinas	118
España. Impacto del real decreto-ley 16/2012 sobre el copago farmacéutico en el número de recetas y en el gasto farmacéutico	119
España. Sanidad y Farmaindustria firman un modelo de fijación de precios y financiación	119
Guatemala Diputados denuncian sobrepeso de vacuna	120
Guatemala. IGSS es señalado de gasto irregular	121
Guatemala. Siguen quejas contra el Seguro Social	122

Guatemala. Entre 25% y 50% sube costo de medicamentos	123
Guatemala. Medicina cuesta hasta 300% más en Guatemala	124
Perú gasta 24 veces más en medicina para el VIH que otros países del área	125

Acceso

Cada día hay más solicitudes para la aprobación de medicamentos para enfermedades raras	126
Determinantes sociales de la exclusión a los servicios de salud y a medicamentos en tres países de América Central	127
La tuberculosis resistente a los medicamentos supone una seria amenaza para la salud mundial	128
Brasil. Para que la nueva política de tratamiento para el SIDA sea sostenible: Viejos y nuevos desafíos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina	128
Colombia. No lo suficiente	128
Costa Rica. Medicinas de fácil acceso	129
Honduras. Arranca la primera distribución masiva de medicamentos	130
México. Retiran del Seguro Popular 41 claves del cuadro básico, 20 contra diabetes	130
Nicaragua ante reto de costear el tratamiento del VIH	131
Panamá. MINSA invertirá US\$ 8 millones en compra de medicamentos e insumos para el VIH/SIDA	131
Perú. Laboratorio abusa de pacientes con el VIH	132
Perú. Minsa declara de interés público medicamento contra el VIH y a SUNASA defender a los usuarios	133
Sudáfrica. Sudáfrica arremete contra la tuberculosis resistente	133
Venezuela. La falta de remedios golpea la salud de los venezolanos	134

Compras

Afinan compras en bloque de fármacos 5 países latinoamericanos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en América Latina	135
Centroamérica se une a la compra de medicamentos	135
Ahorro millonario	136
Honduras. Crean nuevo esquema para compra de medicinas	136
Honduras. Indignación por negligencia en Almacén Central	137
Honduras. IHSS comprará 1,000 millones en medicinas	137
México. Más de 80 millones de beneficiados con abasto de medicamento: IMSS	138
Mexico. Ahorro en medicamentos se empleará en mejoras al IMSS e ISSSTE	138

Industria y Mercado

¿Quiénes descubren medicamentos nuevos en la Unión Europea?	139
Ven avance gradual de gasto en fármacos	140
Medicamentos para pobres y medicamentos para ricos. Por qué el actual modelo de investigación y desarrollo no llega Ver en Ética y Derecho, bajo Conducta de la Industria	140
Brasil. Tratamiento de la artritis reumatoide en el Sistema Único de Salud, Brasil: gastos con infliximab, comparado con los fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos, 2003-2006	140
Ecuador. Más medicinas nacionales	140
Perú. Industria nacional de medicamentos invirtió s/176 millones en innovación	141
El sector farmacéutico movió US\$1.095 mlls en el Perú	142
Merck firma un acuerdo de riesgo compartido con Cataluña para el suministro de Erbitux	142
La industria está preocupada por las tasas de la Unión Europea para el programa de farmacovigilancia Ver en Advierten, bajo Otros	142
El gobierno de Estados Unidos y laboratorios privados se unen para crear nuevas drogas. El pacto reúne científicos y laboratorios para tratar enfermedades como Alzheimer y diabetes	142

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, grupos afines, congresos y cursos	143
---	-----

AGENCIAS REGULADORAS Y POLÍTICAS

Investigaciones

⊗ Razones científicas y administrativas para el retraso o el rechazo de la aprobación por la FDA de solicitudes iniciales de nuevos medicamentos, 2000-2012	
Sacks LV, Shamsuddin HH, Yasinskaya YI, Bouri K, Lanthier ML, Sheman RE	146

Entrevistas

Colombia. El ABC de los medicamentos para el 2014	154
---	-----

Agencias Regulatoras**EE UU y Canadá**

Ketoconazol (comprimidos). La FDA restringe y la EMA prohíbe los comprimidos de ketoconazol Ver en	
Advierten bajo Investigaciones	157
☉Ranbaxy: buenas prácticas de manufactura y la FDA	157
La FDA no modificará la advertencia cardiovascular sobre naproxeno	158
La FDA quiere establecer si los medicamentos actúan igual en ambos sexos Ver en Ensayos Clínicos, bajo	
Gestión de ensayos clínicos, metodología y conflictos de interés	158
Un estudio publicado en JAMA muestra que la población tiene una gran desconfianza en la FDA y cree que la FDA no aprueba tratamientos beneficiosos	158

Europa

☉AEM lanza un piloto para acelerar el acceso a nuevos medicamentos	159
La EMA inicia la revisión de medicamentos que contengan codeína y ambroxol	159
La FDA y la EMA unen sus fuerzas con el fin de disipar las dudas acerca de Januvia, Victoza y Co.	160
España. AEMPS presenta una aplicación para dispositivos móviles para acercar la información de los medicamentos a profesionales y ciudadanos	160
España. Nuevo procedimiento para la Implementación Nacional de los Acuerdos del grupo de coordinación (CMDh) y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC)	161
España. Nuevo procedimiento para la Implementación Nacional de los Acuerdos del grupo de coordinación (CMDh) y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC)	161

América Latina

Afinan compras en bloque de fármacos 5 países latinoamericanos	161
Argentina. Disposición para la implementación del Sistema de Trazabilidad de Productos Médicos	162
Brasil. Anvisa abre consulta pública sobre medicamentos similares	162
México. Convenio con Corea del Sur posibilitará entrada de medicinas a menor precio: Cofepris	163
México. Cofepris cambia protocolos de investigación clínica Ver en Ensayos Clínicos, bajo Regulación,	
registro y diseminación de resultados	163
México. Agilizan registro de medicinas	163
México. Las farmacias deben vender antivirales para la influenza sólo con receta médica	164

Políticas**EE UU y Canadá**

Instan a que se coloquen etiquetas llamativas en los antibióticos que se comercializan tras un proceso más corto	164
--	-----

Europa

Jürgen Windeler y el Instituto de Calidad y Eficiencia de Atención Médica en Alemania	165
El Parlamento Europeo aprueba la ley de transparencia de los ensayos clínicos Ver en Ensayos Clínicos, bajo	
Breves	166
Europa pone coto a la ampliación de las patentes Ver en Economía y Acceso, bajo Tratados de libre comercio,	
exclusividad en el mercado y patentes	166

América Latina

Brasil. Las farmacéuticas podrían ser obligadas a adherir a logística inversa	166
Brasil. Para que la nueva política de tratamiento para el SIDA sea sostenible: Viejos y nuevos desafíos	166
Chile. Salud crea “observatorio de medicamentos” para informar y vigilar valor de fármacos	168
Chile. Entra en vigencia la Ley de Fármacos en Chile	169
Colombia. Decretos sobre biotecnológicos y EPS, otra vez sobre la mesa	170
Colombia. Informe sobre inclusiones en actualización integral del POS 2013-1014	170
Costa Rica. Sala IV se justifica por tardanza en consulta sobre plan de investigaciones biomédicas	171
Costa Rica. Intensifica análisis sobre la constitucionalidad de investigaciones médicas con seres humanos SC-CP-09-14	171
Costa Rica. Sala IV del Tribunal Constitucional da luz verde a ley de investigaciones biomédicas	172
Costa Rica. Diputados avalan regular los ensayos biomédicos	172
Costa Rica. Presidente firma ley sobre experimentos médicos en humanos	173
Costa Rica con reto de reacondicionarse para investigación con humanos	174

Costa Rica. Científicos: recuperar terreno en investigación médica será difícil. Tras 4 años de espera, farmacéuticas buscaron otros países e institutos cerraron	174
El Salvador. OPS defiende seguridad de vacuna contra el papiloma	175
Guatemala. Junta analizará calidad y eficacia de medicamentos	176
México. Cofepris revisará solicitudes de medicamentos que presenten requisitos completos	176
México. Promueven controlar fármacos caducos	176
Perú. Críticas a la reforma de salud peruana	177

África, Asia y Oceanía

El Gobierno de Sudáfrica debe seguir plantando cara a las agresivas presiones de la industria farmacéutica	178
Legisladores de Australia, Canadá, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda y Perú piden que se publique el texto del TPP	179
Vacuna Pentavalente. Pediatras de India contra vacuna pentavalente	180
Medicamentos nuevos: transparencia Ver en Ensayos Clínicos bajo Regulación, registro y diseminación de resultados	181

Organismos Internacionales

OPS defiende seguridad de vacuna contra el papiloma	181
---	-----

Documentos y libros nuevos

182

PRESCRIPCIÓN, FARMACIA Y UTILIZACIÓN

Investigaciones

La venta masiva de pastillas para la lucidez Katherine Sharpe	183
Antidepresivos: rigurosas investigaciones descubren año tras año muy graves efectos adversos, en particular, Parkinsonismo Farmacológico. Ver en Advierten, bajo Investigaciones	186
⊗ Medicamentos potencialmente incapacitantes para la conducción de vehículos y accidentes de tráfico Salud y Fármacos	186
⊗ Infecciones por microorganismos resistentes a fármacos: el drama que nadie parece saber gestionar Salud y Fármacos	188
⊗ Terapia de reemplazo hormonal: use la menor dosis y durante el menor tiempo posible <i>Worst Pills Best Pills</i> , enero de 2014	191
De prescripción en ancianos: una práctica a ser valorada Mariana Fontoura	196
⊗ Beneficios de la deprescripción sobre la adherencia de los pacientes con su medicación (<i>Benefits of deprescribing on patient's adherence to medications</i>) Reeve E, Wiese MD	198

Breves

Buprenorfina: ¿Cielo o infierno? Paul King	200
Medicina de Familia. semFYC ofrece 15 recomendaciones a evitar en la práctica clínica diaria Salud Mental. Hablando claro. Una introducción a los fármacos psiquiátricos (Joanna Moncrieff) José Valdecasas, Amaia Vispe	201
Usted está enfermo: padece una vida normal Anna Flotats	202
	205

Prescripción

Instan a que se coloquen etiquetas llamativas en los antibióticos que se comercializan tras un proceso más corto Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en EE UU y Canadá	206
Nuevas directrices gubernamentales desaconsejan el uso de fármacos antipsicóticos para el tratamiento de la demencia Ver en Advierten, bajo Investigaciones	206
Medicamentos potencialmente incapacitantes para la conducción de vehículos y accidentes de tráfico Ver en Advierten, bajo Investigaciones	207
Medicina de Familia. Efectividad comparativa sobre variables de mortalidad entre la intervención farmacológica y el ejercicio físico: estudio metaepidemiológico	207
Salud de la Mujer. Suplementos de yodo en la gestación y en la lactancia	207
Cáncer. Quimioterapia paliativa: un oxímoron	208
Cardiovascular. Aspirina en prevención primaria de enfermedad cardiovascular y cancer: revision del balance	

de pruebas provenientes de ensayos clínicos aleatorizados y revisions	209
⊗ Cardiovascular. Una nueva guía clínica sobre beta-bloqueantes reta a la Sociedad Europea de Cardiología. Diabetes. Efectos de los tratamientos farmacológicos sobre las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes tipo 2: ¿Cuál es el grado de evidencia?	209
⊗ Diabetes. Efecto de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y de los bloqueadores del receptor de angiotensina II sobre la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad cardiovascular, y eventos cardiovasculares en pacientes con Diabetes Mellitus: un meta-análisis	210
Diabetes. Beneficio/riesgo desfavorable de la asociación de IECA y ARA II en nefropatía diabética Ver en Advierten, bajo reacciones Adversas e Interacciones	211
Fibrilación auricular. Dronedarona para fibrilación auricular: la escasa fiabilidad de las Guías de Práctica Clínica	211
Ictus. Y llegó el momento de revisar la citicolina...	212
Menopausia. No usar paroxetina (Brisdelle) para el tratamiento de los sofocos Ver en Advierten, bajo reacciones adversas e interacciones	213
Ezetimiba. La prescripción de la ezetimiba no se sustenta en la evidencia	213
Farmacia	
Las cadenas farmacéuticas en América Latina	214
Argentina. En Argentina entra en vigor una disposición que jerarquiza la farmacia profesional	215
Una evaluación de los servicios de farmacias hospitalarias en Rio de Janeiro	216
EE UU. Los farmacéuticos necesitan ser reconocidos como proveedores de servicios de salud para potenciar el cuidado al paciente	216
⊗ España. La conciliación de medicamentos en farmacia hospitalaria, prioridad para España	217
España. El seguimiento realizado por farmacéuticos reduce un 56% los problemas de salud no controlados en mayores	218
España. Propuesta de un servicio de cesación benzodiazepínica en la farmacia comunitaria	219
España. ¿Qué hacer cuando hay oposición médica al farmacéutico? (Caso de reinicio con clozapina)	219
España. Las farmacias están en una situación bastante penosa	220
Grecia. Grecia aprueba la liberalización de las farmacias	221
Distribución	
Los costes derivados de la cadena de frío se redujeron a la mitad en la campaña de vacunación en África	222
Utilización	
⊗ Si un medicamento no tiene efectos secundarios, entonces parece que funciona aunque no sea efectivo en absoluto	222
Preocupa a la ONU el abuso de medicamentos con receta	223
Argentina. Más de 3 millones de argentinos consumen pastillas para tranquilizarse	223
Brasil. Falta de adherencia al tratamiento farmacológico continuo: prevalencia y factores determinantes en adultos mayores de 40 años.	224
Uso de medicamentos en niños de cero a seis años: un estudio poblacional en el sur de Brasil	225
Colombia. Hay 623 puntos para que ciudadanos desechen medicamentos vencidos	225
España. Hipnóticos y ansiolíticos: respuesta subjetiva en pacientes en una oficina de farmacia	225
España. La falta de adherencia a los tratamientos cuesta 11.250 millones	226
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, videos, congresos y cursos	226
INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES	228

Ventana Abierta

Nuevos fármacos ¿Milagros o espejismos?

Antonio Ugalde y Núria Homedes

Más de una vez se ha publicado en el Boletín Fármacos el sabio consejo que hace unos años dio Public Citizen recomendando no utilizar ningún medicamento hasta siete años después de que se comercializara. Las razones eran múltiples. De una parte las personas que participan en los ensayos clínicos no son representativas de la población en general. Por ejemplo, hay muy pocas personas de más de 65 años, que son los que terminan polimedicadas, hay proporcionalmente menos mujeres, no existe una variedad genética representativa. A parte de todo esto tampoco se saben los efectos secundarios a largo plazo de los medicamentos para condiciones crónicas y también hay dudas sobre la calidad de los datos recabados en los ensayos clínicos y su análisis. Los lectores de este boletín ya están familiarizados con la falta de transparencia de la industria, que en más de una ocasión ha manipulado datos o ha decidido no publicar los resultados que pueden crear dudas sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos.

Lo que nos ha llamado la atención es una editorial de JAMA [1] escrita hace ya casi sesenta años (abril de 1955) que JAMA ha reproducido en un número reciente y que María Miralles Granados—estudiante de quinto curso de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Miguel Hernández de Alicante—tradujo y envió al Boletín Fármacos. Una pieza auténtica de museo.

Su título es aclaratorio: ¿Nuevos medicamentos milagrosos o espejismos? Es una alerta para que médicos y pacientes no piensen que los últimos medicamentos, son el resultado de una ciencia basada en principios inequívocos aplicada por científicos irreprochables que siguen una metodología blindada a errores. Entonces y ahora los nuevos medicamentos se presentan a la sociedad como descubrimientos portentosos de empresas y científicos dedicados por encima de todo al bien de la humanidad.

Transcribimos algunas partes del texto para que el lector pueda verificar que las alertas más recientes tienen precedente y que el sabio consejo de Public Citizen no es tan extravagante como muchos pueden pensar:

“Durante los últimos 20 años... el término de ‘droga milagrosa’ se ha vuelto tan ampliamente popular que lo usan tanto profesionales como el público general sin albergar ninguna duda. La gente está esperando y deseando nuevos remedios para aliviar tanto el sufrimiento como la carga económica, y los médicos están confiados en que tendrán disponibles un flujo inagotable de nuevos y mejores fármacos para aliviar el sufrimiento de sus pacientes. Por lo tanto, no es raro observar de vez en cuando signos de un inmerecido entusiasmo.

El desarrollo de un nuevo fármaco o de una nueva técnica que valga la pena, no es algo que se produce de la noche a la mañana.

El tiempo, el dinero y el esfuerzo humano consumidos en su búsqueda resultan en ocasiones desmoralizadores. Y, con demasiada frecuencia, no produce los resultados esperados... Hay, sin embargo, dos problemas acuciantes que hoy más que nunca parecen ser la base de mucha confusión y algunas diferencias de opinión. Tienen que ver con las reacciones adversas que se detectan después de que un nuevo fármaco haya sido comercializado y la publicación de los documentos que informan sobre esas reacciones adversas.

Cuando un nuevo fármaco es introducido en el mercado de EE UU tiene que haber obtenido unos resultados satisfactorios... los datos que satisfacen los requerimientos de la FDA y de los departamentos médicos y jurídicos de la industria farmacéutica, se obtienen tras un estudio y una búsqueda exhaustiva llevada a cabo por investigadores bien preparados, bien informados y que estén concienciados...

Lo que suele preocupar mucho en ocasiones, sin embargo, es la observación de que un fármaco, tras estar meses usándose de forma habitual, revela la posibilidad de que de vez en cuando aparezca una discrasia sanguínea u otra reacción sistémica igualmente preocupante. No es inusual que tras cientos de exámenes y pruebas con un fármaco, se determine que está libre de reacciones adversas, y más tarde nos demos cuenta de que lo inesperado ha sucedido. Aunque sí es posible suponer el efecto que va a tener un fármaco, no es posible predecir con seguridad todo lo que puede pasar. Siempre habrá una respuesta individual al tratamiento y, por tanto, la necesidad de tratar a los pacientes de forma individualizada y a los fármacos con respeto.

De vez en cuando encontramos algún artículo sobre los malos resultados observados en algunos pacientes tratados con alguno de los fármacos nuevos. El editor de una revista científica no necesariamente acepta el artículo para desaconsejar el uso del fármaco. Él/ella, simplemente, puede querer atraer la atención sobre un problema que en el futuro deberá estudiarse o, por otra parte, realmente puede a ser una advertencia oportuna para pedir una mayor precaución. Hay muchos fármacos que se usan ahora de forma habitual, sobre los cuales han aparecido comentarios desfavorables en la literatura médica. Y aun hoy siguen siendo útiles para tratar el problema al que están destinados. Aunque los médicos perderían poco si estos medicamentos desaparecieran, sus prácticas se resentirían si lo hicieran antes de que se desarrollaran mejores tratamientos para reemplazarlos. Al aceptar tales publicaciones, los editores están ayudando a los facultativos, a los pacientes y a la industria farmacéutica. En conciencia nadie puede discutir la necesidad de presentar la verdad, siempre que se ofrezca toda la verdad y ésta no esté distorsionada, y que no se haga de forma malintencionada. La farmacoterapia moderna requiere que todas las partes interesadas estén informadas para cumplir con sus responsabilidades.

La aparición de un informe, o de varios informes, de discrasias sanguíneas, daño renal u otra reacción no debe dar lugar a la condena inmediata del fármaco en cuestión. El tiempo determinará si ese uso debe seguir pero, hasta que haya un informe de confirmación, sólo debe ser un aviso para que el uso sea más cuidadoso. Aunque aparezcan otros informes, el médico no debe abandonar el uso del fármaco; pero debe cuestionarse si el uso es correcto y si existe otra alternativa de uso igualmente efectiva y potencialmente menos peligrosa que dicho fármaco; debería preguntarse si el beneficio compensa el riesgo. Si el prescriptor está convencido, después de todas estas cuestiones, de que está utilizando el fármaco correcto, debe guiarse por su formación, experiencia, juicio y conciencia.

Cuando un facultativo, o su paciente, se preguntan si los nuevos fármacos son milagrosos, el solo tiene que pensar en la práctica clínica previa a la disponibilidad de ese fármaco. Las vidas que se han salvado, el menor número de efectos adversos, una convalecencia más corta, menos complicaciones, estancia hospitalaria más corta -estas y otras obviedades dan información sobre el impacto que ha tenido la terapia farmacológica en la atención médica. Quizás algunos puedan cuestionarse la conveniencia de referirse a las nuevas terapias farmacológicas como milagrosas, sobre todo porque no todos los fármacos son igualmente efectivos, pero las personas poco informadas podrían clasificar a todos los medicamentos como espejismos.”

Las limitaciones de los ensayos clínicos no es una sorpresa, los efectos adversos pueden tardar en descubrirse. Lo nuevo no siempre es mejor. Pero lo que también nos interesa resaltar es esta frase de la editorial que ha cobrado nueva vigencia: “nadie puede discutir la necesidad de presentar la verdad siempre que se ofrezca toda la verdad y ésta no esté distorsionada, y que no se haga de forma malintencionada”. Desgraciadamente lo que se ha ido aprendiendo desde la publicación de la editorial es que los responsables de presentar la verdad no lo están haciendo, que se presenta información distorsionada a través de escritores fantasmas, académicos comprados, líderes de opinión bien pagados, asociaciones de enfermos compradas por las empresas y de comités de todo tipo con todo tipo de conflictos de intereses. Y que la información que no se presenta es precisamente la que se debería. Es triste que académicos y profesionales sin intereses ulteriores tengan que afirmar que hoy día la ciencia médica no está basada en la evidencia. Por ello el prescriptor tiene dificultades en mantenerse al día en sus conocimientos médicos y los pacientes empiezan a tomar un role más importante en las decisiones relacionadas a su salud.

Referencias

1. Editorial. New Drugs Miracles or Mirages? *JAMA*. 1955;157(16):1410-1411) . *JAMA*. 2014;311(4):423.
[http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?](http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=300249articleid=1817778)
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=300249articleid=1817778>

Advierten

Investigaciones

⊗ Efectos secundarios conductuales de los fármacos antiepilépticos (*Behavioral Side Effects of Antiepileptic Drugs*)

Thigpen J, Miller SE, Pond BB

US Pharm. 2013;38(11):HS15-HS20

<http://www.uspharmacist.com/content/d/feature/c/45074/>

Traducido por Emilio Pol Yanguas

Resumen: La mayoría de los medicamentos antiepilépticos (AEDs) causan algún grado de reacción adversa. Los efectos colaterales conductuales (BSEs) asociados con AEDs se pasan con frecuencia se ignoran pero son importantes. Entre los BSEs relacionados con los AEDs se incluyen: agitación, agresión, psicosis, trastornos conductuales, hiperactividad e inquietud. Los factores que pueden contribuir a su aparición son la actividad farmacológica, la normalización forzada, las características del paciente, la susceptibilidad individual, las dosis utilizadas y las interacciones con otros medicamentos. El farmacéutico debe educar al paciente y a su cuidador sobre estos posibles BSEs con la finalidad de minimizar el impacto de los cambios conductuales y mejorar la calidad de vida.

El objetivo del tratamiento de la epilepsia es alcanzar un estado libre de convulsiones con efectos colaterales mínimos. Siempre se debe comunicar al paciente toda la información sobre los efectos colaterales adversos esperables o alarmantes. Aunque los efectos conductuales colaterales son bastante comunes entre los pacientes tratados con AEDs, en la bibliografía farmacéutica no se habla mucho de ellos. Los BSEs asociados con los AEDs se pasan por alto con frecuencia, pero es importante tenerlos en cuenta.

El primer AED utilizado en la clínica – bromuro de potasio – se asoció con toxicidad psiquiátrica. El “bromismo” descrito como somnolencia, psicosis y delirio, se ha documentado extensamente [1]. Casi todos los anticonvulsivantes causan algún grado de reacción adversa cognitiva, conductual o psiquiátrica.

Uno de los medicamentos nuevos, perampanel, tiene una advertencia de “recuadro negro” por los BSEs, entre los que se incluye una incidencia del 0,07% de ideación homicida [2]. Una revisión bibliográfica, sin embargo, revela que este BSE puede no ser exclusivo de perampanel. El propósito de este artículo es revisar la bibliografía sobre los AEDs disponibles y categorizar sus BSEs de modo que esta información pueda ser compartida más efectivamente con pacientes y cuidadores. Específicamente, este artículo quiere enfocarse sobre la agitación, agresión, psicosis, trastornos de conducta, hiperactividad y nerviosismo relacionados con los AEDs.

Farmacología de los AEDs.

Los AEDs tienen diversos mecanismos de acción, que incluyen el bloqueo de los canales iónicos para sodio (Na^+) y para calcio (Ca^{2+}) operados por voltaje; potenciación del ácido gamma-aminobutírico o neurotransmisión (GABA)-érgica; inhibición de la neurotransmisión glutamatérgica; y otros mecanismos, como la

modulación las proteínas de las vesículas sinápticas (levetiracetam), canales para iones potasio (K^+) (ezogabina), o la anhidrasa carbónica (toiramato y zonisamida) [3]. La mayoría de los AEDs tienen múltiples dianas farmacológicas, por tanto, varias actividades contribuyen a su eficacia y también a sus efectos adversos.

Muchos AEDs bloquean los canales de Na^+ controlados por voltaje. La mayoría de los AEDs retrasan la recuperación de estos canales desde su estado rápido-inactivo, limitando el disparo explosivo de neuronas que subyace al ataque epiléptico. Una excepción es lacosamida, la cual incrementa el número de canales de Na^+ en el estado lento-inactivado, disminuyendo su disponibilidad para la propagación del potencial de acción [3]. Los fármacos que actúan como bloqueadores de los canales de Na^+ son carbamazepina etoioina, fenitoina, primidona, lacosamida, lamotrigina, oxcarbazepina, rufinamida, topiramato, zonisamida, valproato y felbamato [3]. Como algunos de estos fármacos se asocian con BSEs, es probable que el transporte y homeostasis del Na^+ influyan en el humor y la conducta, y hay alguna evidencia que lo apoya. Hay estudios que indican que los pacientes con trastornos afectivos exhiben elevados niveles plasmáticos de Na^+ y que las dietas bajas en Na^+ tienen efectos positivos sobre el humor [4,5]. Además, muchos otros agentes estabilizadores del humor y antidepresivos comparten el mecanismo de bloqueo de los canales de Na^+ [6].

Los canales de Ca^{2+} operados por voltaje son otra diana de los AEDs. Etosuximida, valproato, lamotrigina y zonisamida inhiben los canales de Ca^{2+} tipo-T activados por bajo voltaje, que están implicados en las crisis de ausencia [3,7]. Adicionalmente, carbamazepina, fenobarbital, felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, topiramato, zonisamida, y posiblemente fenitoina, bloquean los canales de Ca^{2+} activados por voltaje alto (tipos L, R, P/Q y N) que están implicados en la liberación de neurotransmisores [3,7]. Este mecanismo puede contribuir a los BSEs, dado que varios estudios indican que la homeostasis del Ca^{2+} es importante para el humor y la conducta. De forma notable, variaciones genéticas en un canal de Ca^{2+} tipo L - activado por voltaje se asocian con un riesgo aumentado de trastorno bipolar, depresión y esquizofrenia [8]. Además, en algunos modelos experimentales, los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} tienen eficacia antidepresiva y algunos antidepresivos inhiben la actividad de los canales de Ca^{2+} [9,10].

Varios AEDs aumentan la neurotransmisión GABA-érgica modulando los receptores GABA_A o incrementando los niveles

de GABA en la hendidura sináptica. Este mecanismo es relevante para fenobarbital, clobazam, clonazepam, tiagabina, vigabatrina, primidona (a través de su metabolito, fenobarbital), ácido valproico, felbamato, lamotrigina, topiramato y zonisamida [3,7]. La disfunción en la sinapsis GABA-érgica ha mostrado contribuir a conducta agresiva y esquizofrenia [11,12].

La inhibición de los receptores ionotrópicos de glutamato es otro mecanismo clave para los AEDs. Los antagonistas del receptor del ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4isoxazolpropionico / kainato incluyen fenobarbital, lamotrigina, perampanel y topiramato [3, 7, 13]. Adicionalmente, carbamazepina, ácido valproico, felbamato, lamotrigina y oxcarbazepina inhiben los receptores N-metil-D-aspartato [3,7].

Evidencias recientes sugieren que la regulación aberrante de la sinapsis glutamatérgica puede contribuir a esquizofrenia y, posiblemente, a trastornos del humor [14]. En un estudio, los niveles plasmáticos de glutamato en pacientes con depresión mayor y trastorno bipolar estuvieron elevados en comparación los niveles control [15].

Mientras que las actividades farmacológicas discutidas antes pueden causar los BSEs que se han observado con algunos AEDs, otro factor – normalización forzada – puede también contribuir. Este fenómeno, descrito en 1953 por Heinrich Landolt, se caracteriza porque los electroencefalogramas de los pacientes están paradójicamente normalizados y la actividad epiléptica inhibida durante episodios psicóticos [16]. Estudios epidemiológicos apoyan este concepto al encontrar una menor frecuencia de crisis en pacientes epilépticos con psicosis, y estudios que citan relativamente pocos casos implicando esquizofrenia y epilepsia comórbidas [17,18]. En otras palabras, los AEDs pueden causar BSEs simplemente al suprimir la actividad epiléptica. El síntoma más frecuentemente asociado con la normalización forzada es psicosis, pero también se han descrito hipomanía/manía, depresión y ansiedad [19].

Otras consideraciones

Todos los AEDs tienen el potencial de afectar a la conducta. Mientras este artículo se enfoca sobre medicamentos que es probable que causen cambios conductuales, hay otros factores potenciales a considerar. La ocurrencia de BSEs pueden estar relacionada con el control de crisis (es decir, normalización forzada) [16]. Las características del paciente y su susceptibilidad individual también juegan un papel en la incidencia de BSEs. Edad, tipo de epilepsia, y presencia de discapacidad del aprendizaje u otro trastorno del sistema nervioso central o psiquiátrico pueden también influir en los BSEs. Las variables específicas de la medicación incluyen dosis, velocidad de titulación, interacciones farmacológicas y efectividad, pueden también estar relacionadas con BSEs [20].

Papel del farmacéutico.

Basándose en los datos disponibles, puede ser difícil determinar el verdadero riesgo de efectos secundarios psiquiátricos con AEDs. La incidencia notificada de estas reacciones conductuales varía significativamente en la literatura. Sin embargo, en general los AEDs con la mayor incidencia de conductas de carácter agresivo son topiramato, tiagabina, clobazam, levetiracetam,

vigabatrina, y perampanel (Cuadro 1). Las psicosis, mientras que son notificadas menos comúnmente, son más frecuentes con zonisamida y topiramato (Cuadro 2). Hiperactividad y nerviosismo han sido más frecuentemente notificadas con fenobarbital, clobazam y vigabatrina (Cuadro 3). Finalmente, el término más general “trastorno de conducta” ha sido notificado más frecuentemente con topiramato, clobazam y etosuximida (Cuadro 4).

Cuadro 1: Comportamiento agresivo en pacientes tratados con AEDs

Medicamento	Incidencia (%)
Topiramato	1,9-81,8
Tiagabine	1,0-36,4
Clobazam	1,3-31,9
Levetiracetam	2,3-27,0
Vigabatrina	3,4-23,0
Perampanel	<1,0-20,0
Primidona	3,0=18,2
Gabapentina	9,4-13,0
Valproato	0,0-12,0
Rufinamida	3,0-11,6
Zonisamida	2,6-9,0
Etotoina	8,7
Lacosamida	8,0
Lamotrigina	0,9-7,0
Carbamazepina	2,0-7,0
Oxcarbazepina	3,3
Etosuximida	3,0
Ezogabin	1,0-2,0
Clonazepam,	RC
fenobarbital	
Fenitoína, pregabalina	NR

Referencias [2, 21-50] RC=Reportes de casos, NR=no hay casos reportados

Cuadro 2: Psicosis con AEDs

Medicamento	Incidencia (%)
Zonisamida	2,2-18,9
Topiramato	1,3-11,7
Etotoina	8,7
Vigabatrina	0,7-6,7
Rufinamida	0,6-4,0
Levetiracetam	0,3-1,6
Primidona	1,4
Gabapentina, lacosamida,	<1,0
lamotrigina, parampanel	
Fenitoína	Efecto tóxico
Carbamazepina, clobazam,	NR
clonazepam, Etosuximida, ezogabina,	
oxcarbazepina, fenobarbital,	
pregabalina, tiagabina, valproato	

Fuentes [2,21, 29, 35, 50-62]

NR= No reportado

Por tanto, especialmente con estos medicamentos, el farmacéutico debe comunicar de manera efectiva los posibles BSEs al paciente y su familia o cuidadores. Este dialogo es crucial, dado que los cambios conductuales pueden resultar en un

ambiente agobiante, inestabilidad familiar, y otras consecuencias más graves. El conocimiento de estas conductas puede ayudar a minimizar el impacto de los cambios, condictiendo a un más rápido ajuste terapéutico, y mejoría de la calidad de vida de pacientes y cuidadores.

Cuadro 3. Hiperactividad/desasosiego con AEDs

Medicamentos	Incidencia (%)
Fenobarbital	10,0-42,0
Clobazam	4,0-27,0
Vigabatrina	6,1-25,7
Clonazepam	0,0-12,0
Carbamazepina	7,0-12,0
Lacosamida	11,8
Gabapentina	0,0-11,0
Etosuximida	0,0-11,0
Valproato	0,0-10,0
Lamotrigina	0,0-10,0
Rufinamida	3,0-4,7
Primidona	4,5
Topiramato	2,7-4,4
Levetidacetam	2,5-3,8
Etotoina, Ezogabina, oxcarbazepina, perampanel, fenitoína, pregabalina, tiagabina, zonisamida	NR

Fuente: [21, 22, 25, 29, 30, 32, 33, 35, 38,40, 43, 53, 58, 61, 63-69, 70-72]

NR=no reportadas

Cuadro 4. Trastornos del comportamiento con AEDs

Medicamentos	Incidencia (%)
Topiramato	0,0-43,8
Clobazam	1,4-41,1
Etosuximida	0,0-32,0
Clonazepam	0,0-16,2
Levetiracetam	0,0-13,8
Lamotrigina	0,0-11,7
Rufinamida	8,3-10,0
Fenobarbital	9,0
Zonisamida	7,4
Lacosamida	6,3
Carbamazepina	CR
Etotoina, Ezogabina, gabapentina, oxcarbazepina, perampanel, fenitoína, pregabalina, primidona, tiagabina, valproato, vigabatrina	NR

Fuente: [22, 23, 25, 32, 34, 35, 53, 63, 65, 68, 73-79] NR=no reportadas

Referencias

- Pearce JM. Bromide, the first effective antiepileptic agent. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:412.
- Fycompa (perampanel) product information. Woodcliff Lake, NJ: Eisai Inc; October 2012.
- Porter RJ, Dhir A, Madedonald RL, Rogawski MA. Mechanisms of action of antiseizure drugs. *Handb Clin Neurol*. 2012;108:663-681.
- Ramsey TA, Frazer A, Mendels J. Plasma and erythrocyte cations in affective illness. *Neuropsychobiology*. 1979;5:1-10.
- Torres SJ, Nowson CA, Worsley A. Dietary electrolytes are related to mood. *Br J Nutr*. 2008;100:1038-1045.

- El-Mallakh RS, Huff MO. Mood stabilizers and ion regulation. *Harv Rev Psychiatry*. 2001;9:23-32.
- Perucca P, Mula M. Antiepileptic drug effects on mood and behavior: molecular targets. *Epilepsy Behav*. 2013;26:440-449.
- Bhat S, Dao DT, Terrillion CE, et al. CACNA1C (Cav1.2) in the pathophysiology of psychiatric disease. *Prog Neurobiol*. 2012;99:1-14.
- Galeotti N, Bartolini A, Ghelardini C. Blockade of intracellular calcium release induces an antidepressant-like effect in the mouse forced swimming test. *Neuropharmacology*. 2006;50:309-316.
- Kim HJ, Kim TH, Choi SJ, et al. Fluoxetine suppresses synaptically induced [Ca²⁺]_i spikes and excitotoxicity in cultured rat hippocampal neurons. *Brain Res*. 2013;1490:23-34.
- Comai S, Tau M, Gobbi G. The psychopharmacology of aggressive behavior: a translational approach part 1: neurobiology. *J Clin Psychopharmacol*. 2012;32:83-94.
- Stan AD, Lewis DA. Altered cortical GABA neurotransmission in schizophrenia: insights into novel therapeutic strategies. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13:1557-1562.
- Hanada T, Hashizume Y, Tokuhara N, et al. Perampanel: a novel, orally active, noncompetitive AMPA-receptor antagonist that reduces seizure activity in rodent models of epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52:1331-1340.
- Coyle JT, Basu A, Benneyworth M, et al. Glutamatergic synaptic dysregulation in schizophrenia: therapeutic implications. *Handb Exp Pharmacol*. 2012;213:267-295.
- Altamura CA, Mauri MC, Ferrara A, et al. Plasma and platelet excitatory amino acids in psychiatric disorders. *Amer J Psychiatry*. 1993;150:1731-1733.
- Landolt H. Psychic disorders in epilepsy. Clinical and electroencephalographic research. *Dtsch Med Wochenschr*. 1962;87:446-452.
- Trimble MR. *The Psychoses of Epilepsy*. New York, NY: Raven Press; 1991.
- Schmitz B, Trimble M. Epileptic equivalents in psychiatry: some 19th century views. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1992;140:122-126.
- Trimble MR, Schmitz B. *Forced Normalization and Alternative Psychoses of Epilepsy*. Petersfield, England: Wrightson Biomedical Press; 1998.
- Austin JK, Caplan R. Behavioral and psychiatric comorbidities in pediatric epilepsy: toward an integrative model. *Epilepsia*. 2007;48:1639-1651.
- Shehata GA, Bateh Ael-A, Hamed SA, et al. Neuropsychological effects of antiepileptic drugs (carbamazepine versus valproate) in adult males with epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2009;5:527-533.
- Silverstein FS, Parrish MA, Johnston MV. Adverse behavioral reactions in children treated with carbamazepine (Tegretol). *J Pediatr*. 1982;101:785-787.
- Clobazam in treatment of refractory epilepsy: the Canadian experience. A retrospective study. *Canadian Clobazam Cooperative Group*. *Epilepsia*. 1991;32:407-416.
- Clobazam has equivalent efficacy to carbamazepine and phenytoin as monotherapy for childhood epilepsy. *Canadian Study Group for Childhood Epilepsy*. *Epilepsia*. 1998;39:952-959.
- Commander M, Green SH, Prendergast M. Behavioural disturbances in children treated with clonazepam. *Dev Med Child Neurol*. 1991;33:362-363.
- Chien J. Ethosuximide-induced mania in a 10-year-old boy. *Epilepsy Behav*. 2011;21:483-485.
- Biton V, Gates JR, Ritter FJ, Loewenson RB. Adjunctive therapy for intractable epilepsy with ethosuximide. *Epilepsia*. 1990;31:433-437.
- Potiga (ezogabine) product information. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; March 2012.
- Khurana DS, Riviello J, Helmers S, et al. Efficacy of gabapentin therapy in children with refractory partial seizures. *J Pediatr*. 1996;128:829-833.

30. Lee DO, Steingard RJ, Cesena M, et al. Behavioral side effects of gabapentin in children. *Epilepsia*. 1996;37:87-90.
31. Wehner T, Bauer S, Hamer HM, et al. Six months of postmarketing experience with adjunctive lacosamide in patients with pharmacoresistant focal epilepsy at a tertiary epilepsy center in Germany. *Epilepsy Behav*. 2009;16:423-425.
32. Villari V, Rocca P, Frieri T, Bogetto F. Psychiatric symptoms related to the use of lamotrigine: a review of the literature. *Funct Neurol*. 2008;23:133-136.
33. Beran RG, Gibson RJ. Aggressive behaviour in intellectually challenged patients with epilepsy treated with lamotrigine. *Epilepsia*. 1998;39:280-282.
34. Mula M, Trimble MR, Yuen A, et al. Psychiatric adverse events during levetiracetam therapy. *Neurology*. 2003;61:704-706.
35. Weintraub D, Buchsbaum R, Resor SR Jr, Hirsch LJ. Psychiatric and behavioral side effects of the newer antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2007;10:105-110.
36. Kothare SV, Khurana DS, Mostofi N, et al. Oxcarbazepine monotherapy in children and adolescents: a single-center clinical experience. *Pediatr Neurol*. 2006;35:235-239.
37. French JA, Krauss GL, Steinhoff BJ, et al. Evaluation of adjunctive perampanel in patients with refractory partial-onset seizures: results of randomized global phase III study 305. *Epilepsia*. 2013;54:117-125.
38. Wolf SM, Forsyth A. Behavior disturbance, phenobarbital, and febrile seizures. *Pediatrics*. 1978;61:728-731.
39. Vining EP, Mellitis ED, Dorsen MM, et al. Psychologic and behavioral effects of antiepileptic drugs in children: a double-blind comparison between phenobarbital and valproic acid. *Pediatrics*. 1987;80:165-174.
40. Briggs JN, Tucker J. Primidone (Mysoline) in the treatment of clinical petit mal in children. *Lancet*. 1954;266:19-21.
41. Herranz JL, Armijo JA, Arteaga R. Clinical side effects of phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine, and valproate during monotherapy in children. *Epilepsia*. 1988;29:794-804.
42. Coppola G, Grosso S, Franzoni E, et al. Rufinamide in children and adults with Lennox-Gastaut syndrome: first Italian multicenter experience. *Seizure*. 2010;19:587-591.
43. Banzel (rufinamide) product information. Woodcliff Lake, NJ: Eisai Inc; May 2013.
44. Sveinbjornsdottir S, Sander JW, Patsalos PN, et al. Neuropsychological effects of tiagabine, a potential new antiepileptic drug. *Seizure*. 1994;3:29-35.
45. Gabitril (tiagabine) product information. Frazer, PA: Cephalon, Inc; June 2012.
46. Glauser TA, Clark PO, McGee K. Long-term response to topiramate in patients with West syndrome. *Epilepsia*. 2000; 41(suppl 1): S91-S94.
47. Kelly K, Stephen LJ, Sills GJ, Brodie MJ. Topiramate in patients with learning disability and refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2002;43:399-402.
48. Guberman A. Vigabatrin. *Can J Neurol Sci*. 1996;23(4 suppl 2):S13-S17.
49. Sabril (vigabatrin) product information. Cincinnati, OH: Patheon; February 2012.
50. Zonegran (zonisamide) product information. Woodcliff Lake, NJ: Elan Pharma International Ltd; January 2012.
51. Halász P, Kälviäinen R, Mazurkiewicz-Beldzinska M, et al. Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: efficacy and safety results from a randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2009;50:443-453.
52. Brandt C, Fueratsch N, Boehme V, et al. Development of psychosis in patients with epilepsy treated with lamotrigine: report of six cases and review of the literature. *Epilepsy Behav*. 2007;11:133-139.
53. White JR, Walczak TS, Leppik IE, et al. Discontinuation of levetiracetam because of behavioral side effects: a case-control study. *Neurology*. 2003;61:1218-1221.
54. Dodrill CB, Troupin AS. Neuropsychological effects of carbamazepine and phenytoin: a reanalysis. *Neurology*. 1991;41:141-143.
55. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF, et al. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and primidone in partial and secondarily generalized tonic-clonic seizures. *N Engl J Med*. 1985;313:145-151.
56. Pålhagen S, Canger R, Henriksen O, et al. Rufinamide: a double-blind, placebo-controlled proof of principle trial in patients with epilepsy. *Epilepsy Res*. 2001;43:115-124.
57. Brodie MJ, Rosenfeld WE, Vazquez B, et al. Rufinamide for the adjunctive treatment of partial seizures in adults and adolescents: a randomized placebo-controlled trial. *Epilepsia*. 2009;50:1899-1909.
58. Gerber PE, Hamiwka L, Connolly MB, Farrell K. Factors associated with behavioral and cognitive abnormalities in children receiving topiramate. *Pediatr Neurol*. 2000;22:200-203.
59. Crawford P. An audit of topiramate use in a general neurology clinic. *Seizure*. 1998;7:207-211.
60. Sander JW, Hart YM, Trimble MR, Shorvon SD. Vigabatrin and psychosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1991;54:435-439.
61. Ferrie CD, Robinson RO, Panayiotopoulos CP. Psychotic and severe behavioural reactions with vigabatrin: a review. *Acta Neurol Scand*. 1996;93:1-8.
62. Miyamoto T, Kohsaka M, Koyama T. Psychotic episodes during zonisamide treatment. *Seizure*. 2000;9:65-70.
63. Sheth RD, Ronen GM, Goulden KJ, et al. Clobazam for intractable pediatric epilepsy. *J Child Neurol*. 1995;10:205-208.
64. Onfi (clobazam) product information. Deerfield, IL: Lundbeck; May 2013.
65. Kalachnik JE, Hanzel TE, Sevenich R, et al. Benzodiazepine behavioral side effects: review and implications for individuals with mental retardation. *Am J Ment Retard*. 2002;107:376-410.
66. Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med*. 2010;362:790-799.
67. Heyman E, Lahat E, Levin N, et al. Preliminary efficacy and safety of lacosamide in children with refractory epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16:15-19.
68. Bootsma HP, Ricker L, Hekster YA, et al. The impact of side effects on long-term retention in three new antiepileptic drugs. *Seizure*. 2009;18:327-331.
69. Camfield CS, Chaplin S, Doyle AB, et al. Side effects of phenobarbital in toddlers; behavioral and cognitive aspects. *J Pediatr*. 1979;95:361-365.
70. Kim SH, Eun SH, Kang HC, et al. Rufinamide as an adjuvant treatment in children with Lennox-Gastaut syndrome. *Seizure*. 2012;21:288-291.
71. Coppola G, Caliendo G, Veggiotti P, et al. Topiramate as add-on drug in children, adolescents and young adults with Lennox-Gastaut syndrome: an Italian multicentric study. *Epilepsy Res*. 2002;51:147-153.
72. Lenz RA, Elterman RD, Robieson WZ, et al. Divalproex sodium in children with partial seizures: 12-month safety study. *Pediatr Neurol*. 2009;41:101-110.
73. Matthews-Ferrari K, Karroum N. Mania and anticonvulsant therapy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31:1168.
74. Guillhoto LM, Loddenkemper T, Gooty VD, et al. Experience with lacosamide in a series of children with drug-resistant focal epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2011;44:414-419.
75. Kluger G, Kurlmann G, Haberlandt E, et al. Effectiveness and tolerability of rufinamide in children and adults with refractory epilepsy: first European experience. *Epilepsy Behav*. 2009;14:491-495.
76. Mueller A, Boor R, Coppola G, et al. Low long-term efficacy and tolerability of add-on rufinamide in patients with Dravet syndrome. *Epilepsy Behav*. 2011;21:282-284.

77. Topamax (topiramate) product information. Titusville, NJ: Janssen Pharmaceuticals, Inc; October 2012.
78. Sachdeo RC, Glauser TA, Ritter F, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. Topiramate YL Study Group. *Neurology*. 1999;52:1882-1887.

79. Hirai K, Kimiya S, Tabata K, et al. Selective mutism and obsessive compulsive disorders associated with zonisamide. *Seizure*. 2002;11:468-470.

Antidepresivos: rigurosas investigaciones descubren año tras año muy graves efectos adversos, en particular, parkinsonismo farmacológico

Gloria de la Fuente Jausoro

Dos de mis hermanas en momentos diferentes, durante estos últimos cuatro años, han sido tratadas, una con diversos psicotrópicos y, la otra, inicialmente, con una terapia mixta de múltiples antidepresivos y ansiolíticos y, más tarde, con antiparkinsonianos. Los diagnósticos iniciales fueron muy diferentes, tanto los diagnósticos como los tratamientos han ido variando a lo largo del tiempo, en ambos casos sin resultados positivos y lo que es peor con agravamiento. Ambas muestran hoy parkinsonismo. Una de ellas muy grave, la otra, que tuvo un tratamiento más corto, muestra, sobre todo, una terrible rigidez y algunas manifestaciones glandulares.

Por formación, soy titulada en biología- especialidad en bioquímica, y por curiosidad e interés personal, durante los 35 años de vida laboral no he dejado de leer artículos de investigación sobre temas relacionados con metabolismo, genética, y neurología. Se entenderá que viendo la evolución de mis dos hermanas haya dedicado la mayor parte de los casi tres años que llevo jubilada a la investigación de los efectos adversos de los psicofármacos que mis hermanas han tomado.

El Parkinsonismo Farmacológico es un síndrome que presenta todas las características de la enfermedad de Parkinson, pero que en lugar de estar causado por una degeneración neurológica de una parte del encéfalo llamada "corpus nigra" lo está por la toxicidad neuronal que, en algunas personas, ocasionan ciertos medicamentos.

El Parkinsonismo Farmacológico, o Drug Induced Parkinsonism DIP, es la segunda causa de parkinsonismo en el mundo, pero con frecuencia es diagnosticado y tratado como si fuera la enfermedad de Parkinson [1-7].

La organización Worst Pills, Best Pills ha publicado una lista de 49 medicamentos que pueden provocar Parkinsonismo Farmacológico [8]. Otras organizaciones han querido hacerse eco de esta importante información para el uso responsable de fármacos.

Entre los fármacos que pueden producir parkinsonismo los antidepresivos ocupan el segundo lugar tras los llamados neurolépticos [2,7,9]. Los neurolépticos se utilizan en enfermedades como la esquizofrenia, trastorno bipolar afectivo, pero también para otros fines. Los antidepresivos son utilizados con mucha frecuencia, no sólo para tratar posibles depresiones sino como tranquilizantes.

A pesar de que la mayoría de la gente, incluyendo a la mayoría de la clase médica, considera que los antidepresivos son seguros y sin riesgos la realidad es que no lo son. Presentan efectos

adversos muy serios y, a veces, fatales, en especial en personas mayores de 60 años. Con la edad se producen cambios en la velocidad de metabolización de los medicamentos, por lo que pueden acumularse en el organismo ocasionando graves problemas de salud. Uno de los efectos secundarios más terrible de los antidepresivos es el parkinsonismo. Además de la edad, el sexo es otro factor de riesgo, las mujeres parecen más susceptibles a sufrir Parkinsonismo Farmacológico que los hombres [1,4,6,10,11].

Por otro lado, varios estudios indican que un gen CYP2D6 sería, en parte, responsable de la extrema susceptibilidad de algunas personas. Este gen presenta lo que se llama polimorfismo, es decir, en la población humana existe una gran cantidad de variantes [12-16]. Así hay personas que aunque tomen toda su vida antidepresivos, neurolépticos, o cualesquiera de los, al menos, 49 medicamentos reconocidos como causantes de parkinsonismo, no sufrirán esta enfermedad. Otras sólo lo padecerán tras largos tratamientos a dosis muy altas. Las habrá que lo sufrirán con largos tratamientos aún con dosis no muy altas y, por fin, aquellas que con poca cantidad de estos medicamentos y con tratamientos no muy prolongados podrán sufrir graves consecuencias.

Algunos investigadores señalan como causa del Parkinsonismo Farmacológico a la acumulación de serotonina que acaba produciendo alteración en las vías nerviosas dopaminérgicas [16-22]. Explicado de forma sencilla, los antidepresivos buscan aumentar la actividad de un neurotransmisor llamado serotonina para "subir el ánimo". La acumulación de serotonina en ciertas personas susceptibles (ya sea por edad, sexo, y genotipo) provoca una alteración de las vías nerviosas dopaminérgicas, llegando a reducir su actividad. Es entonces cuando aparecen los síntomas motores y otros no motores que, a veces, son mucho más graves. En algunos casos se puede presentar un síndrome serotoninérgico maligno, que en ocasiones, lleva a la muerte.

En España el consumo de antidepresivos y ansiolíticos se ha triplicado en los diez últimos años. En especial ha aumentado el uso de los SSRI, o Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina y los que inhiben, además, la recaptación de la noradrenalina llamados duales. El Parkinsonismo Farmacológico puede producirse con todo tipo de antidepresivos [2,6,10,23].

No podemos entender que el gasto en el tratamiento de los problemas de salud mental, donde la relación humana, la atención, el ser escuchado, juegan un papel primordial, haya aumentado no por crecimiento poblacional sino por el de la prescripción de medicamentos, en especial de antidepresivos (casi 50% del aumento del gasto farmacéutico en salud mental se

debe al aumento en consumo de antidepresivos). Este aumento del gasto farmacéutico se dispararía aún más si consideráramos la cantidad de personas afectadas de parkinsonismo grave inducido por estos medicamentos y que reciben tratamiento farmacológico, siempre de última generación, por supuesto, para “mejorar” los síntomas parkinsonianos. El paciente, desesperado, siempre quiere recibir “lo último”. Lo último suena más esperanzador.

La atención ambulatoria o de urgencias se incrementa por el aumento de la ansiedad, las frecuentes taquicardias, dolores, y caídas que en muchos casos implican fracturas. Estos pacientes necesitan recibir fisioterapias rehabilitadoras y/o paliativas.

El Parkinsonismo inducido por antidepresivos ha pasado desapercibido a los profesionales de la medicina, quiénes lo diagnostican como enfermedad de Parkinson. Los síntomas son idénticos. Aún hoy día el diagnóstico diferencial es confuso en muchos casos, aún usando los más sofisticados medios diagnósticos [3,5,24-27]. El diagnóstico es todavía más difícil, cuando transcurre bastante tiempo entre la aparición de síntomas y el inicio de la toma de antidepresivos y cuando el paciente va cambiando de médico porque no siente que el médico habitual le solucione el problema, sino por lo contrario se siente peor.

No serán pocas las personas que hoy, o en el pasado, han sido diagnosticadas de Parkinson, han sido tratadas para esta enfermedad y padecido las graves consecuencias del tratamiento con dopaminérgicos como por ejemplo Sinemet® (levodopa-carbidopa) cuando en realidad lo que padecían era un Parkinsonismo farmacológico.

Su recorrido sería más o menos el siguiente: Acudieron a su médico o psiquiatra porque tenían dificultades para iniciar el sueño o para mantenerlo. Sentían nerviosismo y cansancio. Estaban bajos de ánimo. Todo esto, muy probablemente ocurrió tras una etapa de estrés acumulativo de meses, incluso años, y justo cuando parecían poder relajarse, uno o varios sucesos adversos ocurrieron. Es decir, muchos de estos pacientes sufren un estrés postraumático, no originado por un evento, sino por la acumulación de eventos a lo largo de una vida. Es lo que se recoge entre los llamados DESNOS (Disorders of Extreme Stress otherwise No Specified). Su médico diagnosticó depresión o ansiedad aguda y, siguiendo el protocolo, les recetó una combinación de algún antidepresivo y algún ansiolítico. La persona empezó a dormir mejor y su ansiedad se redujo. No sólo la persona sino todos a su alrededor quedaron satisfechos al percibir la mejoría. Poco duró la alegría. Dos o tres meses después la ansiedad retornó y su médico aumentó y/o cambió los medicamentos. Siempre manteniendo una combinación de ansiolíticos con antidepresivos. Algunos familiares empezaron a percibir cierta rigidez en los movimientos, personas que no le habían visto hace tiempo expresaban su extrañeza ante la cara “triste”, “como sin expresión”.

No es raro que estos primeros síntomas pasen desapercibidos por haber sido graduales. Tanto la familia como los médicos tienden a achacarlo a la depresión, la ansiedad o el trastorno con el que la persona fue inicialmente diagnosticada. Tampoco es raro que el

médico aumente la dosis de antidepresivos y ansiolíticos cuando las dificultades para contraer el sueño o la ansiedad persisten. Es el protocolo a seguir en el mundo llamado occidental. Cambiamos, éste fármaco por éste, ahora este otro por aquél, y...

Probando, probando, el paciente y su familia, confiados en el buen hacer del profesional que, por su parte, hace lo que cree que tiene que hacer, siguen rigurosamente las instrucciones. La persona empieza a tener dificultades para levantarse de una silla, camina lentamente; y finalmente, a veces tras dos o tres años de antidepresivos variados, llega al neurólogo. ¿Qué me está pasando? A simple vista el neurólogo dice: creo que tiene Parkinson. Y para empezar, antes de tener ningún resultado, le prescribe una combinación de levodopa y carbidopa, que en España se comercializa con el nombre de Sinemet. Si el médico o la familia tiene interés, es posible que utilizando todos los modernos recursos diagnósticos se someta al paciente a una serie de pruebas químicas y físicas, en ocasiones de elevado coste para la familia o el servicio de salud, y que con ello se descarte el Parkinson Idiopático. En muchos casos estas pruebas no se habrán realizado y el diagnóstico de Parkinson prevalecerá.

El diagnóstico final no importa mucho, porque el protocolo de tratamiento será el mismo que si fuera Parkinson Idiopático. En algunos casos quizás el médico, por iniciativa propia o a petición del paciente que no observa mejoría, retirará los antidepresivos, pero continuarán con la levodopa-carbidopa, tratamiento que aparece como no conveniente para el Parkinsonismo Farmacológico incluso en las publicaciones de Sinemet. En otros casos quizás mantengan una dosis pequeña para ayudar a conciliar el sueño, justo antes de dormir, en combinación, como siempre, de ansiolíticos. Aunque se disminuya la dosis, el antidepresivo seguirá teniendo un efecto tóxico, al que se añadirá la toxicidad de la levodopa-carbidopa.

Mientras tanto el paciente empeora y se convierte en una persona dependiente. No puede estar sola ni siquiera en su propia casa. Necesita ayuda para todo, hasta para girar en la cama. Y la ansiedad será mucho más grave que aquella por la que acudió al médico uno, dos o tres años antes. Sentirá que sus piernas, brazos, mandíbula o labios se mueven involuntariamente. Y aumentará su agitación, temor, desesperanza. Y tendrá taquicardias frecuentes. Las extremidades se moverán o pasarán a estar rígidas y/o heladas. Aparecerán dolores abdominales y una sensación de ardor terrible. Se caerá con frecuencia, sufriendo fracturas que le incapacitarán aún más. En definitiva, un sufrimiento difícil de imaginar para los que no lo sufrimos o quienes no lo han visto de cerca.

A la vista del fracaso, tras año y medio de terapia con Sinemet y sin ninguna mejoría, sino todo lo contrario, se recomendará un parche de algún agonista como rotigotina. El parche es un “invento” para intentar corregir un defecto universalmente reconocido que tiene la levodopa y que consiste en que solo hace efecto a ratos, ahora sí pero después no. Lo que la persona siente es que a lo largo del día su movilidad, de pronto mejora, aunque sea a pasos cortos e inestables, pero desaparece violentamente y vuelve a reaparecer caprichosamente. El parche debería mejorar este juego del ON-Off. En el caso de los pacientes con

parkinsonismo inducido por un fármaco, el parche no mejorará estos los síntomas. Lo que es peor, cada día el enfermo sufrirá varios momentos de síndrome de abstinencia cuando entre en off. Cada día deseará tomar la pastilla antes, empezará a esconder algunas para poderlas tomar en cuanto sienta el off, necesitará cada vez dosis más altas. Porque los agonistas de la dopamina, y eso es lo que son estos fármacos, crean una falsa sensación de bienestar. Algo muy similar, por lo que se describe en la literatura, a lo que ocurre con la heroína [31].

Conclusiones

El parkinsonismo inducido por fármacos sólo mejorará con un diagnóstico temprano y tras la retirada del fármaco que lo produce, en el caso de mis hermanas los antidepresivos. Si el tratamiento no hubiera sido muy prolongado los síntomas parkinsonianos desaparecerán aunque, en ocasiones, se requiera más de un año y medio para ello [1-3, 3,5,6,7,10,11,28,29,]. El problema es que la retirada del fármaco responsable no va acompañada siempre de una desaparición inmediata de los síntomas, por lo que los médicos, neurólogos en esta etapa, y el propio paciente y su familia, tenderán a no ver la relación con el fármaco y diagnosticarán Parkinson Idiopático, aunque las pruebas iniciales no reflejarán la más mínima disfunción, ni en Corpus Nigra, ni en Ganglios Basales, ni en ninguna estructura encefálica.

Y entonces pasarán a presentar al paciente, primero la inyección de apomorfina y más tarde la Estimulación Cerebral Profunda como su única tabla de salvación. Y el sufrimiento y la incapacidad llevarán al paciente a verlo así, esperando el día en que se le intervenga. Cuando en realidad, esta intervención está absolutamente desaconsejada en los casos de parkinsonismo farmacológico y parkinsonismo psicogénico. El diagnóstico diferencial es muy difícil de establecer.

Lo terrible es que un diagnóstico temprano de parkinsonismo inducido por fármacos- que requiere una meticulosa observación de los signos- y la retirada inmediata del fármaco responsable, puede revertir los síntomas, pero cuando no se identifica adecuadamente el problema, este se convierte en una pesadilla irreversible para el paciente y todo su entorno.

Basado en mi experiencia familiar y en todo lo que he leído sobre el tema, me permito concluir diciendo que es una obligación moral de todo el personal sanitario:

1. Prescribir un medicamento sólo cuando resulte imprescindible.
2. Suscribir, es decir, firmar junto a la aceptación del paciente, para qué se prescribe un medicamento y qué efectos adversos pueden producirse.
3. Estar atento a la aparición a los síntomas de efectos adversos que pudieran aparecer y avisar a la familia para que también vigile. La rigidez facial es uno de los primeros. Los pasos cortos y los movimientos lentos, la dificultad para incorporarse aparecen tempranamente.
4. Ejercer cautela especial con los tratamientos con psicotrópicos a largo plazo.
5. Referir todo efecto adverso asociado a un medicamento a las organizaciones responsables de la recogida de datos. Hemos observado que casi ninguno lo hace, quizás porque no es consciente de la relación causa efecto. Demasiado tiempo

mediando entre la toma del o los fármacos y la aparición de síntomas evidentes. Por ello hay que prestar atención extrema a la falta de expresión del rostro o cierta lentitud en los movimientos. La advertencia a la familia para que observe estos pequeños detalles, es trascendental.

6. Investigar, de manera independiente, los efectos reales de los medicamentos. Demasiados intereses de la industria farmacológica están llevando a investigaciones poco independientes.
7. Evitar, en la medida de lo posible la multiterapias y utilizar monoterapias. Será de gran ayuda para poder establecer la responsabilidad específica de cada medicamento.
8. Evitar el efecto adverso que el uso abusivo de antidepresivos puede tener, no sólo en el sufrimiento humano, sino también en el gasto sanitario.

Referencias

1. López-Sendón, JL, Mena MA, Garcia de Yébenes J. Drug-Induced Parkinsonism in the elderly. *Drugs and aging* 2012;29(2):105-18.
2. Mena MA, García de Yébenes J. Drug-induced Parkinsonism. *Informa Health Care* 2006; 5(6): 759-771 (doi:10.1517/14740338.5.6.759).
3. Hae-Won Shin, Sun Ju Chung. Drug-Induced Parkinsonism. *J.Clin Neurology* 2012 Mar; 8(1):15-21.
4. Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Rocca WA. Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minesota, 1976-1990. *Neurology* 1999;52(6):1214-20.
5. Lim TT, Ahmed A, Itin I, Gostkowski M, et al. Is 6 months of neuroleptic withdrawal sufficient to distinguish drug-induced parkinsonism from parkinson disease? *Int J of Neurosci* 2013;123(3):170-174.
6. Thanvi B, Treadwell S. Drug Induced Parkinsonism: a common cause of parkinsonism in older people. *Postgrad Med J* 2009; 85(1004):322-326.
7. Bohlega SA, Al-Foghom NB. Drug-Induced Parkinson's Disease. *Neurosciences* 2013;18(3):215-221. <http://www.neurosciencesjournal.org/pdf/Jul13/1Drug20130018.pdf>
8. Worst Pills Best Pills. Drug-Induced Parkinsonism. Newsletter, octubre 2010. Se encuentra traducido al castellano en Boletín Fármacos 2011;14(1). <http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb2011/Parkinsonismo/>
9. Bodon-Guitton E, Perez Lloret S, Bagheri H et al. Drug Induced parkinsonism, a review of 17 years' experience in a regional pharmacovigilance center in France. *Movement Disorders* 2011;26(12): 2226-2231. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.23828/abstract>
10. Govoni S, Racchi M, Masoero E, et al. Extrapiramidal symptoms and antidepressant drugs: neuropharmacological aspects of a frequent interaction in the elderly. *Molecular Psychiatry* 2001; 6:134-142.
11. Alexeenko L, Sanders R, Brenner R. Extrapiramidal symptoms associated with antidepressants—A review of the literature and an analysis of spontaneous reports. *Annals of Clinical Psychiatry* 2010;22(3):148-156.
12. Vandel P, Bonin B, Vandel S, et al. CYP 2D6 PM phenotype hypothesis of antidepressant extrapyramidal side-effects. *Med Hypotheses*. 1996;47:439-442.
13. García-Parajuá P, de Ugarte L, Baca E. More data for the CYP2D6 hypothesis? The in vivo inhibition of CYP2D6 isoenzyme and extrapyramidal symptoms induced by antidepressants in the elderly. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24:111-112.
14. Cascorbi J. Pharmacogenetics of cytochrome p450D6: genetic background and clinical implication. *European Journal of clinical investigation* 2003;33 suplemento 2:17-22.

15. Rau T, Wohlleben G, Wuttke H, et al. CYP2D6 genotype; impact on adverse effects and nonresponse during treatment with antidepressants, a pilot study. *Clin Pharmacol Ther* 2004;75(5):389-93.
16. Hedenmalm K, Güzey C, Dahl ML et al. Risk factors for extrapyramidal symptoms during treatment with selective serotonin reuptake inhibitors, including cytochrome P-450 enzyme, and serotonin and Dopamine Transporter and Receptor Polymorphisms. *J Clinical Psychopharmacology* 2006;26(2):192-197.
17. Leo RJ. Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1996;57:449-454.
18. Gills HS, De Vane CL, Risch SC. "Extrapyramidal symptoms associated with cyclic antidepressant treatment: a review of the literature and consolidating hypothesis". *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17: 377-389.
19. Shihabuddin L, Rapport D. Sertraline and extrapyramidal side effects. *Am J Psychiatry* 1994;151:288.
20. Lambert MT, Trutia C, Petty F. Extrapyramidal adverse effects associated with sertraline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1998;22:741-748.
21. Damsa C, Bumb A, Bianchi-Demicheli F, Vidailhet P et al. Dopamine-dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review. *J Clinical Psychiatry* 2004;65(8):1064-1068.
22. Fukunishi L, Kitaoka T, Shirai T et al. A hemodialysis patient with trazodone-induced parkinsonism. *Research and Bosei Hospital, Tokyo. Nephron* 2002;90:222-223.
23. Coulter DM, Pillans PI. Fluoxetine and extrapyramidal side effects. *Am J Psychiatry* 1995;152:122-125.
24. Pahwa R, Lyons KE. Early diagnosis of Parkinson disease: recommendations from Diagnostic Clinical Guidelines. *Am J Manag Care*. 2010;16:S94-S99
<https://www.pharmacytimes.org/lessons/pdf/201003-03b.pdf>
25. Morley JF, Duda JE. Use of Hyposmia and other Non-Motor Symptoms to distinguish between Drug-Induced Parkinsonism and Parkinson disease. *J Parkinson's Disease* 2013 publicación electrónicamente 27 de noviembre antes de la imprea.
26. Kägi G, Bhatia KP, Tolosa E. The role of DAT-SPECT in movement disorders. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2010;81:5-12.
27. Jeffrey I, Henchcliffe C, Schiaer S. et al. The role of dopaminergic imaging in patients with symptoms of dopaminergic system neurodegeneration. *Brain* 2011;134(11):3146-3166.
28. Albanese A, Rossi P, Altavista MC. Can trazodone induce parkinsonism? *Clin Neuropharmacol*. 1988;11:180-182.
29. Wils V. Extrapyramidal symptoms in a patient treated with fluvoxamine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:330-331.
<http://jnnp.bmj.com/content/55/4/330.full.pdf+html>
30. Roger M Lane. SSRI-Induced extrapyramidal side-effects and akathisia: implications for treatment. *J. Psychopharmacol*.1998;12(2):192-214.
31. Christina A. Rabinak, Melissa J. Niremberg. Dopamine agonist withdrawal syndrome in Parkinson Disease. *Arch Neurol*. 2010;67(1):58-63.

Efectos adversos emocionales e interpersonales de los antidepresivos; información de 1829 usuarios neozelandeses (*Adverse emotional and interpersonal effects reported by 1829 New Zealanders while taking antidepressants*)

Read J, Cartwright C, Gibson K. *Psychiatry Research* 2014; 216:67-73

[http://www.psy-journal.com/article/S0165-1781\(14\)00083-3/abstract](http://www.psy-journal.com/article/S0165-1781(14)00083-3/abstract)

Traducido y resumido por Emilio Pol Yanguas

Los antidepresivos (ADs) figuran entre los medicamentos más prescritos, su uso se expande constantemente, y se inicia a edades cada vez más tempranas. Los efectos adversos de estos medicamentos más estudiados y notificados por los investigadores y por la industria farmacéutica son síntomas físicos (diarrea, boca seca, dispepsia, impotencia, insomnio, náusea, sudoración y temblores).

Las listas de síntomas para guiar la exploración de los efectos adversos por ADs que utilizan profesionales e investigadores, al igual que las diseñadas para ser utilizadas por los propios usuarios, no incluyen efectos psicológicos e interpersonales, el miedo a la dependencia y los correspondientes problemas de retirada, ni los aspectos relacionados con el suicidio. Sin embargo, cuando las personas que toman medicamentos ADs hablan de sus experiencias, es frecuente que les atribuyan problemas en la esfera sexual, la capacidad para trabajar y estudiar, en las relaciones con los amigos y la familia, emociones negativas, aplanamiento afectivo, cambios en la personalidad, y pensamiento e impulsos suicidas.

Varios estudios han documentado que las personas tratadas con ADs tienen perspectivas complejas y ambivalentes que cambian con el tiempo. Sin embargo, la actitud global hacia los ADs de la mayoría de los usuarios es negativa, debido tanto a sus efectos adversos, como al fracaso en solucionar los problemas psicológicos y sociales que les afectan y el estigma, pero

continúan tomándolos porque no tienen acceso a tratamientos alternativos (psicoterapia) y sobre todo al sentimiento de considerarlos adictivos y al miedo a los síntomas de retirada.

Debido a lo anteriormente expuesto, se consideró conveniente desarrollar un instrumento que permitiera explorar los efectos colaterales subjetivos relacionados con el uso de ADs, preguntando a los pacientes por sus experiencias, actitudes y creencias. El cuestionario tenía 47 preguntas agrupadas en siete secciones: demográficas; proceso de prescripción; uso de ADs y percepción de su efectividad; efectos adversos; beneficios; experiencia con alternativas terapéuticas; y creencias sobre las causas de la depresión. Los sujetos del estudio debían ser mayores de 18 años, a los que se les habían prescrito ADs en los cinco últimos años. El cuestionario era anónimo y se podía acceder a través del Internet. Los participantes fueron invitados a participar mediante anuncios en los medios de comunicación de masas (incluyendo anuncios, entrevistas con los autores del estudio, y propaganda en las páginas de Internet).

Después de eliminar los cuestionarios que se interrumpieron antes de finalizar las dos primeras secciones (n=295), los que consideraron ADs fármacos que no se clasifican como tales (n=45), y aquellas que procedían de un IP (protocolo de internet, indicativo de la máquina utilizada) ya utilizado previamente, quedaron 1829 cuestionarios para análisis.

Cuadro 1. Porcentaje de participantes que informa de cada uno de los 20 efectos adversos, analizados por género, edad y duración del tratamiento (>3 años vs ≤3 años)

	n	%	% grave	% grave o moderado	género	edad	duración
Dificultades sexuales	1587	62,3	14,1	39,1	M**		>3años**
Entumecimiento emocional	1603	60,4	13,5	35,5		Y***	
Fracaso para alcanzar el orgasmo	1569	59,5	18,5	40,7	M**		
Somnolencia	1582	57,8	8,6	30,8		Y***	
Sequedad de boca	1609	57,6	9,7	28,7			>3años*
Aumento de peso	1593	56,4	12,2	35,0	F*		>3años*
Efectos de retirada	1367	54,9	25,0	42,5			>3años***
Sensación de no ser “yo mismo”	1576	52,4	11,0	29,0		Y***	≤3años*
Cefalea	1567	47,0	5,1	22,3		Y***	
Agitación	1557	46,9	7,0	23,6		Y***	
Mareo	1567	45,2	4,8	18,8		Y***	
Reducción de sentimientos positivos	1560	41,7	8,0	20,6	M*		
Náuseas	1554	39,4	4,6	16,3		Y***	
Tendencia suicida	1555	38,9	7,8	18,2		Y***	>3años*
Preocuparse menos por los demás	1556	38,8	4,9	15,9	M***		
Temblores	1556	31,3	4,5	13,7			
Sentimientos de agresividad	1557	28,0	4,9	12,9	M*		
Adicción	1521	27,4	6,2	15,6			>3años***
Diarrea	1523	20,0	1,4	6,7			
Pérdida de peso	1480	15,1	2,2	6,7			

Edad (correlación de Pearson (Y= edad más joven) M= Masculino; F=Femenino)

Género y duración del tratamiento (prueba-t para medias independientes)

*<0,01; **<0,001; ***<0,0001

Los participantes procedían mayoritariamente de clase media y media acomodada, con elevado nivel educativo, 49,6% con grado universitario; más de ¾ partes eran mujeres, de origen europeo 92%, heterosexual 89%, el 16% menor de 26 años y otro 16% mayor de 55 años.

El 5,4% empezaron a recibir ADs antes de 1990, 16,1% entre 1990 y 1999; 52,6% entre 2000 y 2009; y 25,9% entre 2010 y

2013. El 51,7% los siguieron tomado durante más de 3 años y el 7,8% durante menos de 3 meses. La mayor parte de las veces (83,6%) el médico generalista había prescrito los ADs. Los fármacos más prescritos fueron fluoxetina (22,4%), citalopram (20,3%), paroxetina (8,7%); tricíclicos (4,5%) y venlafaxina (2,2%); y el 39% recibieron prescripción de múltiples AD.

Cuadro 2. Otros efectos adversos notificados

Insomnio	20	Pesadillas	8
Confuso/zombie	18	“Trituración con la mandíbula”	8
Sudoración	18	Visión borrosa	8
Estreñimiento	15	Alteración del sueño, no reparador	7
Ansiedad	12	Palpitaciones cardíacas	7
Dificultad para pensar	10	Fátiga, agotamiento	6
Sueños vividos y extraños	10	Rigidez muscular / articular	6
Zapping cerebral	9	Manía	6
Bostezos excesivos	9	Ataques de pánico	5
Pérdida de memoria	9	Desmotivación	5
Sudores nocturnos	9	Pérdida de apetito	5

La mayoría (82,8%) informo que los ADs habían reducido sus síntomas de depresión, y durante el año antes de iniciar el uso de estos medicamentos el 42,7% consideraron que los síntomas eran graves, el 37,8% dijo que eran moderados, el 11,8% leves y el 7,6% que no tenían. Mientras estaban en tratamiento, el 10,5% clasificaron los síntomas como graves, el 23,1% como moderados, el 45,2% leves, y 21,2%. Ausentes. El 49,6% consideraba que el tratamiento con AD, había mejorado mucho su calidad de vida, 36,1% que había mejorado ligeramente, 5,8%

permaneció sin cambios, ligeramente peor 4,4% y mucho peor 4,5%.

El cuestionario contenía una lista de 20 posibles efectos adversos y la posibilidad de especificar efectos no incluidos en la lista, que se puntuaban como ausente =0 (cero), a grave=3. Estas puntuaciones se sumaban para dar lugar a una puntuación total la puntuación total podía oscilar entre 0 y 60. Las respuestas al este cuestionario figuran en el Cuadro 1.

Todos los efectos adversos se correlacionaron significativamente con “tendencias suicidas” ($p < 0,001$). El efecto adverso menos frecuentemente comunicado fue “síntomas de retirada”, probablemente debido a que muchos sujetos nunca habían intentado dejar el fármaco. En la casilla “otros” 584 sujetos escribieron 87 efectos adversos (ver Cuadro 2)

La puntuación total en la escala de gravedad de los efectos adversos fue 14,24 (DS: 10,39) y correlacionó negativamente de forma significativa con edad, ingresos y nivel educativo, también con la calidad de la relación con el prescriptor y con haber recibido información previa sobre los efectos adversos, sentir que los medicamentos habían mejorado su nivel de depresión y su calidad de vida. La correlación fue positiva de forma significativa con la duración del tratamiento (más de tres años), con el tiempo transcurrido desde la primera prescripción, y con el nivel autopercebido de depresión mientras tomaban los AD. La puntuación en la escala de efectos adversos no se relacionó con el nivel autopercebido de depresión durante el año previo a iniciar el tratamiento con ADs.

La tendencia suicida fue el efecto que más fuertemente se correlacionó con la intensidad de la depresión mientras se tomaban los AD, pero no con el nivel previo a su utilización. El único efecto adverso que correlacionó positiva y significativamente con el nivel de depresión previo a la toma del AD fue la anorgasmia.

Los análisis en relación al tipo de fármaco empleado produjeron resultados consistentes, cuando se consideró como fármaco único o como el fármaco administrado durante más tiempo (Cuadro 3).

El Cuadro 4 muestra la frecuencia de los efectos adversos de interés para los 5 fármacos más prescritos.

Solo el 62,4% de los sujetos dijeron haber sido previamente informados sobre los efectos adversos. El Cuadro 5, refiere la frecuencia con que los pacientes recordaban haber sido informados por los médicos sobre distintos efectos adversos. Solo tres sujetos recordaron haber sido informados sobre efectos emocionales.

Los efectos adversos emocionales que otros estudios cualitativos habían identificado se presentaron con mucha frecuencia en esta muestra y en una fracción importante de casos con un nivel de gravedad considerable. Además su presencia se asocia con la creencia de que la tendencia suicida está relacionada con el sufrimiento de efectos adversos como agitación. Los jóvenes son más propensos a estos efectos. La frecuencia y gravedad de los efectos adversos sexuales son preocupantes, dada la importancia de la sexualidad en la felicidad, autoestima y las relaciones interpersonales íntimas. Las tendencias suicidas aparecen en 1/3 de los sujetos que toman AD pero alcanza a más del 50% de los menores de 25 años, y en el 14% de estos son de carácter grave. Venlafaxina y paroxetina son particularmente propensas a producir síntomas de retirada, lo que obliga a prolongar tratamientos más allá de lo previsto.

Cuadro 3. Puntuación total de efectos adversos en función del tipo de fármaco

	n	Fármaco único	n	Fármaco usado más tiempo
Venlafaxina	21	16,81 ^a	136	18,90 ^d
Paroxetina	83	15,78 ^b	141	16,36 ^e
Citalopram	207	11,09	317	12,97
Fluoxetina	230	10,31	296	11,71
Sertralina	11	8,36	26	14,31
Escitalopram	14	6,79	22	10,55
Tricíclicos	37	13,70 ^c	64	16,44 ^f

^a significativamente mayor que fluoxetina, sertralina, citalopram y escitalopram

^b significativamente mayor que fluoxetina, sertralina, citalopram y escitalopram

^c significativamente mayor que sertralina

^d significativamente mayor que fluoxetina, sertralina, citalopram y escitalopram

^e significativamente mayor que fluoxetina y citalopram

^f significativamente mayor que fluoxetina

Cuadro 4. Frecuencia en % (% de graves) de los 8 tipos de efectos adversos, por tipo de fármaco

	paroxetina	venlafaxina	citalopram	fluoxetina	tricíclicos
Entumecimiento emocional	69%(13%)	67%(13%)	54%(9%)	49%(10%)	49%(12%)
Sensación de no sentirse uno mismo	57%(11%)	59%(15%)	43%(8%)	39%(7%)	48%(14%)
Reducción de sentimientos positivos	46%(7%)	50%(4%)	20%(3%)	28%(4%)	39%(11%)
Tener en cuenta menos a los otros	41%(4%)	41%(3%)	32%(1%)	31%(5%)	32%(8%)
Dificultades sexuales	70%(13%)	63%(17%)	55%(11%)	54%(12%)	56%(8%)
Fracaso en alcanzar el orgasmo	65%(15%)	57%(23%)	55%(15%)	50%(13%)	41%(14%)
Tendencias suicidas	29%(7%)	37%(4%)	26%(1%)	33%(5%)	32%(5%)
Efectos de retirada	76(47%)	70%(41%)	47%(15%)	35%(12%)	51%(27%)

Cuadro 5. Frecuencia de efectos adversos sobre los que los participantes recuerdan que fueron informados por el prescriptor (20 o más sujetos)

Náuseas	308	Ansiedad	67
Cambios de apetito / peso	195	Aumento de la depresión	60

Disfunción sexual	160	Sueños, pesadillas	40
Sequedad de boca	155	Agitación	24
Somnolencia / modorra	147	Estreñimiento	23
Insomnio	123	Adicción / problemas de retirada	21
Cefalea	112	Sentirse difuso / borroso	21
Tendencias suicidas	84	Temblores	20
mareo	79		

Hay un debate sobre si los eventos adversos descritos durante la toma de AD son reacciones al fármaco o por el contrario síntomas de la depresión que no mejoran. En estudios previos de farmacovigilancia de AD, se considera que los síntomas presentes antes del inicio del estudio no pueden considerarse reacciones al fármaco, y han de considerarse síntomas de la enfermedad. Pero este razonamiento no tiene en cuenta que una buena proporción de sujetos de estos estudios ya estaban tomando previamente AD. En este estudio no se ha encontrado correlación entre el padecimiento de los síntomas en estudio y el nivel de gravedad de la depresión antes del inicio de la toma AD, además si se encontró relación entre estos y el nivel de depresión durante la toma de AD. Estos resultados son coherentes con una relación causal entre toma de AD y el padecimiento de los efectos adversos. Es posible que los sujetos que sintieron que el AD les ayudó, aliviando los síntomas depresivos y mejorando su calidad de vida, fueran más tolerantes a los efectos adversos de los fármacos; además puede que sufrir algunos de estos efectos adversos sea en sí mismo un factor depresógeno y conduzca a una vida de mala calidad.

Es sorprendente la escasa frecuencia con que los sujetos indican haber sido informados por los médicos sobre efectos adversos de los fármacos que les prescriben.

Las dudas sobre la eficacia comparada de estos fármacos respecto a tratamientos psicológicos, e incluso respecto al placebo, sumadas al hecho de que los efectos adversos que originan puedan ser difíciles de identificar, al confundirse fácilmente con síntomas residuales de la depresión, junto los problemas de retirada que generan, hacen que se deba replantear su empleo. En cualquier caso, deberían utilizarse bajo un seguimiento estrecho de los efectos adversos tanto físicos como emocionales e interpersonales, especialmente aquellos que amenazan la vida o influyen negativamente en la calidad de vida de los sujetos. Y por supuesto siempre tras la obtención de un consentimiento adecuadamente informado.

Las limitaciones de este estudio proceden de la falta de representatividad de la muestra, respecto de los usuarios de AD; hay infrarrepresentación de personas > 65 años, sobrerrepresentación de mujeres, y de sujetos de clase acomodada o de alto nivel de formación. Por otra parte, es posible que los sujetos más disgustados con la medicación AD fueran más propensos a participar. No obstante una abrumadora mayoría -82,8%- de los encuestados dijeron que los AD habían mejorado sus síntomas de depresión, y solo un 8,9% dijeron que le habían empeorado su calidad de vida.

Otra fuente de sesgo puede proceder del carácter retrospectivo de estudio, pero una mayoría -69% - de los encuestados dijeron estar tomando el medicamento en el momento de cumplimentar

el autoinforme. Los autoinformes han mostrado ser una herramienta adecuada para valorar el efecto de los medicamentos.

Algunos participantes dijeron recibir AD para problemas distintos de la depresión, pero esto no debiera afectar al padecimiento de efectos adversos consecuencia de los mismos. Además la mayoría - 92% - informaron sentirse deprimidos en el año previo al inicio del tratamiento con fármacos AD.

Bibliografía

- Adkins D, Clark S, Åberg K, Hettema J, Bukszar J, McClay J, et al. Genome-wide pharmacogenomic study of citalopram-induced side effects in STAR*D. *Translational Psychiatry*. 2012;10.1038/tp.2012.57PMCID:PMC3410623, July 3;2:e129
- Backenstrass M, Joest K, Frank A, Hingmann S, Mundt C, Kronmuller K. Preferences for treatment in primary care: a comparison of nondepressive, subsyndromal and major depressive patients. *General Hospital Psychiatry* 2006;28:178–180.
- Belaise C, Gatti A, Chouinard V, Chouinard G. Patient online report of selective serotonin reuptake inhibitor-induced persistent postwithdrawal anxiety and mood disorders. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2012;81:386–388.
- Bogner H, Cahill E, Frauenhoffer C, Barg F. Older primary care patient views regarding antidepressants: a mixed methods approach. *Journal of Mental Health* 2009;18:57–64.
- Byng R, Bury C, Weaver L. Patients' experiences of consultations for depression and predictors of adherence to antidepressants. *Primary Care and Community Psychiatr*. 2007;12:109–115.
- Dobson K, Hollon S, Dimidjian S, Schmalting K, Kohlenberg R, Gallop R, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the prevention of relapse and recurrence in major depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2008;76:468–477.
- Education Counts, 2006. (http://www.educationcounts.govt.nz/data/assets/excel_doc/0007/17836/Education_attainment_of_the_population.xls).
- Eli Lilly, 2012. Highlights of Prescribing Information: Prozac. <http://pi.lilly.com/us/prozac.pdf>
- Gibson, K., Cartwright, C., Read, J. (2014). Patient-centred perspectives on antidepressant use: a narrative review. *International Journal of Mental Health Nursing* 43, 1–14.
- Givens J, Datto C, Ruckdeschel K, Knott K, Zubritsky C, Oslin D, et al. Older patients' aversion to antidepressants. *Journal of General Internal Medicine* 2006;21:146–151.
- Goldberg L, Moncrieff J. The psychoactive effects of antidepressants and their association with suicidality. *Current Drug Safety* 2011;6:1–7.
- Hammad T, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Archives of General Psychiatry*. 2006;63:332–339.
- Himeji A, Okamura T. Discontinuation syndrome associated with paroxetine in depressed patients: a retrospective analysis of factors involved in the occurrence of the syndrome. *CNS Drugs* 2006;20:665–672.
- Honcamp E, Stevens A, Haffmans J. Patients' attitudes toward antidepressants. *Psychiatric Services* 2002;53:1180–1181.

15. Ilyas S, Moncrieff J. Trends in prescriptions and costs of drugs for mental disorders in England, 1998–2010. *British Journal of Psychiatry* 2012;200:393–398.
16. Kessing L, Hansen H, Demyttenaere K, Bech P. Depressive and bipolar disorders: patients' attitudes and beliefs towards depression and antidepressants. *Psychological Medicine* 2005;35:1205–1213.
17. Kirsch I, Deacon B, Huedo-Medina T, Scoboria A, Moore T, Johnson B. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLOS Medicine* 2008;5:260–268.
18. Liebert R, Gavey N. 'I Didn't Just Cross a Line I Tripped Over an Edge': experiences of serious adverse effects with selective serotonin reuptake inhibitors. *New Zealand Journal of Psychology* 2008;37:38–48.
19. Lowe B, Schul U, Grafe K, Wilke S. Medical patients' attitudes toward emotional problems and their treatment. *Journal of General Internal Medicine* 2006;21:39–45.
20. Makri G, Reutfors J, Ösby U, Isacson G, Frangakis C, Ekblom A, et al. Suicide seasonality and antidepressants: a register-based study in Sweden. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2013;127:117–125
21. MIND, 2012. http://www.mind.org.uk/news/7546_antidepressants_prescribed_too_quickly_for_too_long_finds_mind_survey.
22. Moret C, Isaac M, Briley M. Problems associated with long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Journal of Psychopharmacology* 2009;23:967–974.
23. Nassir G, Vohringer P, Whitham E. Antidepressants from a public health perspective: re-examining effectiveness, suicide, and carcinogenicity. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2013;127:89–93.
24. Olfson M, Marcus S. National patterns in antidepressant medication treatment. *Archives of General Psychiatry*. 2009;66:848–856.
25. Perroud N, Uher R, Ng M, Guipponi M, Hauser J, Henigsberg N, et al. Genome-wide association study of increasing suicidal ideation during antidepressant treatment in the GENDEP project. *Pharmacogenomics Journal* 2012;12:68–77.
26. Pestello F, Davis-Berman J. Taking anti-depressant medication: a qualitative examination of internet postings. *Journal of Mental Health* 2008;17:349–360.
27. Pigott H, Leventhal A, Alter G, Bowen J. Efficacy and effectiveness of antidepressants: current status of research. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2010;79:267–279.
28. Price J, Cole V, Goodwin G. Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study. *British Journal of Psychiatry* 2009;195:211–217.
29. Sirey J, Bruce M, Alexopoulos G, Perlick D, Friedman S, Meyers B. Stigma as a barrier to recovery: perceived stigma and patient-rated severity of illness as predictors of antidepressant drug adherence. *Psychiatric Services* 2001;52:1615–1620.
30. Schofield P, Crosland A, Waheed W, Waqas A, Aseem S, Gask L, et al. Patients' views of antidepressants: from first experiences to becoming expert. *British Journal of General Practice* 2011;61:e142–e148.
31. Statistics New Zealand . Household Use of Information and Communication Technology—2012. Wellington: Statistics New Zealand; 2013;(accessed 22.04.13).
32. Statistics New Zealand, 2012. New Zealand in Profile 2012. <http://www.stats.govt.nz>.
33. Stone J, Durrance D, Wojcik W, Carson A, Sharpe M. What do medical outpatients attending a neurology clinic think about antidepressants?. *Journal of Psychosomatic Research* 2004;56:293–295.
34. Uher R, Farmer A, Henigsberg N, Rietschel M, Mors O, Maier W, et al. Adverse reactions to antidepressants. *British Journal of Psychiatry* 2009;195:202–210.
35. Van Geffen E, Gardarsdottir H, van Hulst R, van Duk L, Egberts A, Heerdink E. Initiation of antidepressant therapy: do patients follow the GP's prescription?. *British Journal of General Practice* 2009;59:81–87.
36. Williams V, Baldwin D, Hogue S, Fehne S, Hollis K, Edin H. Estimating the prevalence and impact of antidepressant-induced sexual dysfunction in 2 European countries: a cross-sectional patient survey. *Journal of Clinical Psychiatry*.2006;67:204–210.

Ketoconazol (comprimidos). La FDA restringe y la EMA prohíbe los comprimidos de ketoconazol

(FDA Restricts, EMA Moves to Ban Ketoconazole Tablets)

Worst Pills Best Pills, enero de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

Nota: Este artículo y las restricciones de la FDA únicamente se corresponden a la formulación en comprimidos de ketoconazol y no a las cremas, champús, espumas y geles de ketoconazol aplicados por vía tópica, las cuales pueden seguir empleándose para la indicación de infecciones cutáneas fúngicas dada su escasa absorción por el organismo.

El 26 de julio de 2013, la FDA emitió un comunicado de seguridad en el que restringía los usos aprobados del antifúngico ketoconazol en comprimidos (Nizoral) debido al grave riesgo de daño hepático, disfunción de glándula adrenal y numerosas interacciones farmacológicas producidas por el fármaco [1]. La FDA también ordenó la dispensación de una Guía de Medicación junto con el fármaco en la que se informara a los pacientes de estos riesgos así como de sus usos restringidos.

El mismo día, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés, un comité clave) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), el equivalente europeo de la FDA, recomendó la retirada de los comprimidos de ketoconazol

del mercado europeo al concluir que los riesgos del fármaco superaban sus beneficios y que existían otras alternativas más seguras para las infecciones fúngicas para las que la FDA permitía que el fármaco continuara en el mercado estadounidense [2]. (El CHMP permitía que cada uno de los países miembros decidiera si el producto podía seguir siendo utilizado de forma “controlada” para indicaciones fuera de etiqueta, como el tratamiento del síndrome de Cushing, un trastorno hormonal muy poco frecuente [3]).

Estas decisiones representan el último ejemplo en el que frente a un problema de seguridad grave de un fármaco, la FDA ha optado por una respuesta más débil y con menor énfasis en la defensa de la salud pública.

Riesgos evidentes de ketoconazol desde su aprobación

Ketoconazol se aprobó en 1981 para el tratamiento de varias infecciones fúngicas. Actualmente hay en el mercado seis versiones genéricas y una marca comercial en forma de comprimidos [4]. Hasta el 2013, el ketoconazol estaba indicado

para el tratamiento de varias infecciones fúngicas sistémicas y no sistémicas [5]. Además de para estas indicaciones aprobadas, ketoconazol se usa comúnmente para tratar trastornos hormonales como el síndrome de Cushing [6] y el cáncer de próstata andrógeno-dependiente [7], debido a su capacidad para suprimir la producción de esteroides en las glándulas adrenales.

La hepatotoxicidad de ketoconazol se hizo patente poco después de su aprobación. En 1983, la FDA solicitó que se incorporara al prospecto un recuadro de advertencia sobre daño hepático mortal [8]. Desde entonces, se han ido acumulando más evidencias que esclarecen la escala y la gravedad de los efectos de ketoconazol sobre el hígado.

De acuerdo con la FDA, se ha estimado que el daño hepático producido por los comprimidos de ketoconazol tiene lugar en uno de cada 500 pacientes sin antecedentes de enfermedad hepática [9]. El daño hepático puede ser grave y requerir un trasplante hepático o provocar el fallecimiento en algunos pacientes, incluyendo aquellos sin antecedentes de enfermedad hepática. Aunque otros antifúngicos de la misma clase, como itraconazol y fluconazol, pueden producir daño hepático, la FDA indicó que el riesgo parece ser mayor con ketoconazol [10].

Los comprimidos de ketoconazol también pueden producir insuficiencia adrenal, lo cual afecta al balance hídrico del organismo así como de sales y minerales (electrolitos), y puede interactuar con numerosos fármacos, produciendo trastornos del ritmo cardíaco potencialmente mortales [11]. De hecho, ketoconazol es un inhibidor muy potente de una enzima fundamental en el metabolismo de muchos fármacos y por eso anteriormente se utilizaba en los estudios de interacción farmacológica que se efectúan durante la fase clínica de la investigación y antes de que se apruebe la comercialización de los fármacos nuevos [12]. Sin embargo, el 16 de octubre de 2013, la FDA recomendó que las compañías farmacéuticas y los investigadores evitaran el uso de ketoconazol en los estudios de interacción farmacológica para prevenir la exposición de sujetos por lo demás sanos a sus efectos adversos graves [13].

Uso en declive

Desde hace tiempo los médicos conocen los peligros singulares de ketoconazol y esto ha tenido como consecuencia un descenso drástico de su utilización para el tratamiento de las infecciones fúngicas, la indicación para la que se había aprobado. En respuesta al anuncio de la FDA en julio sobre la restricción de este fármaco, Dr. Paul G. Auwaerter, especialista en enfermedades infecciosas y director de la División de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, aclaró los motivos por los que ketoconazol había caído en desgracia — en algunos casos suprimiendo por completo su uso — entre los médicos para el tratamiento de infecciones fúngicas graves [14].

“Como médico de enfermedades infecciosas, creo que no he prescrito ketoconazol en los últimos 15 años”, indicó, “y la última vez que lo usé fue para un paciente con una infección fúngica rara, histoplasmosis, que no podía costearse otras alternativas más seguras como fluconazol o itraconazol [15].

En el año 2012, se dispensaron aproximadamente 609.000 recetas de ketoconazol en comprimidos [16]. De acuerdo con la FDA, en los últimos años los diagnósticos más comunes para la prescripción de ketoconazol oral en pacientes ambulatorios fueron infecciones superficiales de la piel y uñas que no suponían un riesgo grave para la salud y para las cuales ya no está aprobado el uso de este fármaco [17]. Al preguntarle sobre la nueva limitación del uso del fármaco, Auwaerter concluyó que “no puedo imaginarme que este fármaco se use de ninguna forma en el futuro” [18].

La FDA se queda atrás

En su anuncio del mes de julio, la FDA permitió que se continuara con la comercialización de ketoconazol para el tratamiento de cinco infecciones fúngicas sistémicas raras — blastomicosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis y cromomicosis — como último recurso si otros antifúngicos han fallado o no son tolerados, y únicamente en pacientes sin antecedentes de enfermedad hepática [19].

Por el contrario, el CHMP de la EMA concluyó que los riesgos singulares y a menudo mortales de ketoconazol superaban sus beneficios para todos sus usos aprobados [20]. Ese comité indicó que hubo “datos inadecuados que apoyaban la eficacia de ketoconazol cuando otros tratamientos han fallado o no se toleran, o se ha detectado resistencia” y que las propuestas (similares a las de la FDA) para mitigar los riesgos del fármaco no serían “suficientes para reducir el riesgo de hepatotoxicidad a un nivel aceptable” a la luz de sus beneficios inciertos [21].

Para al menos tres (blastomicosis, histoplasmosis y coccidioidomicosis) de las cinco infecciones fúngicas para las que seguía estando indicado el uso de ketoconazol en Estados Unidos, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América ha recomendado una serie de terapias más seguras y en el caso de la blastomicosis e histoplasmosis enfatiza en el hecho de que ketoconazol “apenas se usa” debido a su perfil de efectos secundarios, mucho más peligroso que el de otros fármacos como itraconazol [22].

Dada la presencia de alternativas más seguras y la gravedad de los riesgos del fármaco, estamos de acuerdo con la conclusión del CHMP de la EMA de que debería prohibirse por completo el uso de ketoconazol para el tratamiento de infecciones fúngicas en lugar de una mera restricción de uso. Su uso aparentemente raro por parte de especialistas de enfermedades infecciosas para el tratamiento de infecciones fúngicas graves implica que una prohibición supondría a lo sumo un impacto mínimo en el tratamiento de infecciones fúngicas graves.

Sobre los usos fuera de las indicaciones autorizadas de ketoconazol, para el síndrome de Cushing (que incluso el CHMP de la EMA recomendó dejar a discreción de las autoridades de los distintos países europeos [23]) y ciertos tipos de cáncer de próstata, la FDA no ha declarado al fármaco como seguro y efectivo para estas indicaciones. Existen terapias aprobadas por la FDA para el tratamiento de estos trastornos graves (por ejemplo, mifepristona [Korlym] para el síndrome de Cushing [24] y abiraterona [Zytiga] para el cáncer de próstata andrógeno-

dependiente [25]) que, a diferencia de ketoconazol, han sido sometidos a una revisión exhaustiva por las agencias para estas indicaciones.

Lo que debería hacer

No tome los comprimidos de ketoconazol bajo ninguna circunstancia. Si actualmente toma ketoconazol, consulte lo antes posible a su médico la posibilidad de modificar el tratamiento. Nunca interrumpa un tratamiento sin antes consultar con su médico.

Referencias

1. FDA Drug Safety Communication: FDA limits usage of Nizoral (ketoconazole) oral tablets due to potentially fatal liver injury and risk of drug interactions and adrenal gland problems. 26 de julio de 2013. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm362415.htm>. Acceso el 11 de octubre de 2013.
2. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole. 26 de julio de 2013. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001855.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1. Acceso el 11 de octubre de 2013.
3. Ibid.
4. Brand name version is Nizoral, approved by NDA. FDA Approved Drug Products. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. Acceso el 6 de noviembre de 2013.
5. FDA Drug Safety Communication: FDA limits usage of Nizoral (ketoconazole) oral tablets due to potentially fatal liver injury and risk of drug interactions and adrenal gland problems. 26 de julio de 2013. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm362415.htm>. Acceso el 11 de octubre de 2013.
6. Schteingart DE. Drugs in the medical treatment of Cushing's syndrome. *Expert Opin Emerg Drugs*. Diciembre 2009 Dec;14(4):661-71.
7. Keizman D, et al. Contemporary experience with ketoconazole in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: clinical factors associated with PSA response and disease progression. *Prostate*. Marzo 2012;72(4):461-7.
8. Boxed warning added to ketoconazole labeling. *FDA Drug Bull*. Agosto 1983;13(2):15-6.
9. Ibid.
10. Ibid.
11. Ibid.
12. FDA. FDA advises against using oral ketoconazole in drug interaction studies due to serious potential side effects. 16 de octubre de 2013. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm371017.htm>. Acceso el 4 de noviembre de 2013.
13. Ibid.
14. Auwaerter P. Ketoconazole: FDA Planning to Pull It Off the Shelf? *Medscape*. 9 de agosto de 2013. <http://www.medscape.com/viewarticle/809089>. Acceso el 5 de noviembre de 2013.
15. Ibid.
16. FDA Drug Safety Communication: FDA limits usage of Nizoral (ketoconazole) oral tablets due to potentially fatal liver injury and risk of drug interactions and adrenal gland problems. 26 de julio de 2013. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm362415.htm>. Acceso el 11 de octubre de 2013.
17. Ibid.
18. Ibid.
19. Food and Drug Administration. Nizoral tablets label. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/018533s0401bl.pdf. Acceso el 18 de diciembre de 2013.
20. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole. 26 de julio de 2013. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001855.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1. Acceso el 11 de octubre de 2013.
21. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole. 26 de julio de 2013. Acceso el 29 de julio de 2013. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001855.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
22. Blastomycosis: Chapman SW, et al. Clinical practice guidelines for the management of blastomycosis: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. Junio 2008 15;46(12):1801-12. Histoplasmosis: Wheat LJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* Octubre 2007 1;45(7):807-25. Coccidioidomycosis: Galgiani JN, et al. Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* Noviembre 2005 1;41(9):1217-23.
23. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole. 26 de julio de 2013. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001855.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1. Acceso el 11 de octubre de 2013.
24. Food and Drug Administration. FDA-approved label. Korlym (mifepristone). http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202107s0001bl.pdf. Acceso el 6 de noviembre de 2013.
25. Food and Drug Administration. FDA-approved label. Zytiga (abiraterone). http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/202379s0071bl.pdf. Acceso el 6 de noviembre de 2013.

🌀 **Nuevas directrices gubernamentales desaconsejan el uso de fármacos antipsicóticos para el tratamiento de la demencia** (*New Government Guidelines Discourage Use of Antipsychotic Drugs in Dementia Care*)
Worst Pills Best Pills Newsletter, octubre de 2013
 Traducido por Salud y Fármacos

El 24 de mayo de 2013, los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS, por sus siglas en inglés), como parte de la Sociedad Nacional para la Mejora de la Atención de la Demencia en Residencias, emitieron nuevas directrices que desaconsejaban el uso de fármacos antipsicóticos para el tratamiento de la demencia en pacientes alojados en residencias y hogares de ancianos [1]. Las recomendaciones llegan con retraso y se basan en el informe publicado en mayo de 2011 por el Inspector General del Departamento de Sanidad y Servicios Sociales, que documentó que al 14% de los ancianos alojados en residencias se les prescribían a través del programa Medicare medicamentos antipsicóticos atípicos, que nunca han sido aprobados por la FDA, para el tratamiento de la demencia [2].

Desde la primera edición del libro *Worst Pills, Best Pills*, publicado en 1988, hemos avisado constantemente sobre los peligros asociados con el uso inapropiado de medicamentos antipsicóticos.

Descripción general de los fármacos antipsicóticos

Los fármacos antipsicóticos, también llamados neurolépticos o tranquilizantes mayores, se emplean correctamente para el tratamiento de trastornos mentales psicóticos graves, normalmente esquizofrenia. Algunos ejemplos son aripiprazol (Abilify), clozapina (Clozaril, Fazaclor, Fazaclor Odt), olanzapina (Zyprexa, Zyprexa Zydis), quetiapina (Seroquel), risperidona (Risperdal) y ziprasidona (Geodon, Zeldox).

Aunque la esquizofrenia activa es mucho menos común en adultos mayores de 65 años que en el resto de la población, el uso de fármacos antipsicóticos en residencias de ancianos es notoriamente alto. A menudo las residencias de ancianos hacen un mal uso de estos fármacos para sedar a los pacientes, tratar su ansiedad o para llevar un control generalizado de los disturbios y alborotos generados por pacientes no psicóticos con demencia.

En las residencias de ancianos de EE UU los fármacos antipsicóticos son la causa principal de todas las reacciones farmacológicas adversas (responsable del 23% del total) y también la causa principal de las reacciones farmacológicas adversas prevenibles [3].

Advertencia de seguridad del fármaco y efectos secundarios

En 2005, la FDA emitió una advertencia de recuadro negro, su recomendación más severa, en el que alertaba a los médicos sobre el aumento del riesgo de muerte cuando los medicamentos antipsicóticos se emplean para tratar a pacientes ancianos con demencia [4]. Entre los fármacos incluidos específicamente en esta advertencia se encuentran aripiprazol, clozapina, olanzapina, olanzapina más fluoxetina (Symbyax), quetiapina, risperidona y ziprasidona. En 15 de los 17 ensayos controlados con placebo, se produjo un incremento de la mortalidad de 1,6 a 1,7 veces en pacientes ancianos tratados con uno o más de estos

medicamentos, típicamente debido a eventos cardiacos o infecciones.

Particularmente en ancianos, a menudo estos fármacos producen caídas que conllevan fracturas de cadera, problemas nerviosos como discinesia tardía (movimientos involuntarios de los labios, lengua y en ocasiones de los dedos de las manos, los pies y del tórax) y descensos de la presión arterial inducidos por fármacos que pueden resultar en heridas, infartos y accidentes cerebrovasculares [5]. Otros efectos secundarios incluyen aumento sustancial del peso y diabetes tipo 2 [6]. Algunas de estas reacciones, como mayor confusión y sedación, pueden imitar los síntomas de la demencia en ciertos pacientes [7].

Uso y promoción fuera de las indicaciones autorizadas

Aunque la FDA nunca ha aprobado el uso de antipsicóticos atípicos para el tratamiento de la demencia en ancianos, el uso de estos medicamentos fuera de las indicaciones autorizadas se dobló entre 1995 y 2008. Las ventas del fármaco en 2008 se estimaron en 6.000 millones de dólares [8].

Los médicos están autorizados a prescribir medicamentos fuera de las indicaciones específicas del fármaco, pero es ilegal que las compañías farmacéuticas promocionen estos fármacos para estas indicaciones. Esto no ha impedido que las grandes compañías farmacéuticas continúen con estas prácticas. Entre 2009 y 2012, Pfizer, Eli Lilly, AstraZeneca y Abbott pagaron en total 5.700 millones de dólares en multas relacionadas con el marketing fuera de las indicaciones autorizadas de sus fármacos para el tratamiento de la demencia [9]. Estas prácticas ilegales no eran exclusivas de las compañías farmacéuticas: la proveedor líder para la atención farmacéutica para la tercera edad en Estados Unidos, Omnicare Inc., pagó 98 millones de dólares en multas en 2009 relacionadas con planes de sobornos dirigidos al aumento del uso de risperidona en pacientes de residencias de ancianos [10].

Recomendaciones del CMS

El reciente informe del CMS proporciona orientaciones muy necesarias por las que se desaconseja el uso de antipsicóticos en residencias de ancianos. La recomendación principal se centra en lo que le conviene al paciente, subrayando la necesidad de crear un ambiente de apoyo que reconozca las necesidades y las preferencias individuales de los pacientes ancianos. La investigación muestra que como tratamiento de primera línea para la terapia de síntomas conductuales de la demencia deben priorizarse enfoques no farmacológicos más seguros [11]. Solo deben emplearse fármacos antipsicóticos si están indicados clínicamente para el tratamiento de un trastorno específico, y debería desarrollarse un plan terapéutico para reducir gradualmente la dosis o interrumpir la medicación cuando sea posible.

El informe indica: "Puede considerarse el tratamiento con

medicamentos antipsicóticos para ancianos con demencia en residencias pero únicamente después de que se hayan identificado y tratado las causas médicas, físicas, funcionales, psicológicas, emocionales, psiquiátricas, sociales y ambientales. [...] Los medicamentos antipsicóticos deben prescribirse en la menor dosis posible durante el menor periodo de tiempo posible y deben estar sujetos a una reducción gradual de la dosis y a nuevas revisiones”.

Asimismo, en su guía para el tratamiento de la demencia en pacientes ancianos, el CMS ha incluido la medición del uso de antipsicóticos atípicos en residencias de ancianos como un indicador de la calidad de las instalaciones de una residencia. Se puede comparar la tasa de uso de antipsicóticos entre los residentes de corta y larga estancia en la dirección www.medicare.gov/nursinghomecompare.

Lo que puede hacer

Se sabe que el uso de antipsicóticos entre los pacientes ancianos se asocia con un aumento de la posibilidad de fallecimiento, así como con otros efectos secundarios graves.

Si a usted o a uno de sus seres queridos le prescriben uno de estos medicamentos, es importante que hable con su médico para comprender por qué se le ha prescrito el fármaco y para establecer un plan de descenso de la dosis o de interrupción del fármaco.

También debería discutir otras opciones de tratamiento, como una mejora de la atención de enfermería.

Como norma general, si la medicación psicoactiva (somniaferos, ansiolíticos, tranquilizantes, antidepresivos o antipsicóticos) que recibe una persona anciana parece tener poca efectividad, piense en reducir la dosis o interrumpir el tratamiento antes de añadir otro fármaco [12].

Referencias

1. Centers for Medicare & Medicaid Services, Center for Clinical Standards and Quality /Survey and Certification Group. Advanced copy: Dementia care in nursing homes: Clarification to Appendix P, State Operations Manual (SOM) and Appendix PP in the SOM for F309 – Quality of Care and F329 – Unnecessary Drugs. 24 de mayo

- de 2013. <http://www.cms.gov/Medicare/Provider-Enrollment-and-Certification/SurveyCertificationGenInfo/Downloads/Survey-and-Cert-Letter-13-35.pdf>. Acceso el 12 de septiembre de 2013.
2. Department of Health & Human Services. Medicare atypical antipsychotic drug claims for elderly nursing home residents. Mayo 2011. <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-07-08-00150.pdf>. Acceso el 12 de septiembre de 2013.
3. WorstPills.org. Antipsychotic drugs: Dangerously overused. http://www.worstpills.org/member/page.cfm?op_id=21. Acceso el 12 de septiembre de 2013.
4. Food and Drug Administration. Public health advisory: Deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioral disturbances. 11 de abril de 2005. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm053171.htm>. Acceso el 12 de septiembre de 2013.
5. WorstPills.org. Antipsychotic drugs: Dangerously overused. http://www.worstpills.org/member/page.cfm?op_id=21. Acceso el 12 de septiembre de 2013.
6. Kaiser Health News. Off-label use of risky antipsychotic drugs raises concerns. 12 de marzo de 2012. <http://www.kaiserhealthnews.org/stories/2012/march/13/off-label-use-of-risky-antipsychotic-drugs.aspx>. Acceso el 12 de septiembre de 2013.
7. Neff D., Walling A. Dementia with lewy bodies: An emerging disease. *Am Fam Physician*. Abril 2006 1;73(7):1223-1229.
8. Alexander, G.C., Gallagher, S.A., Mascola, A., Moloney, R.M., and Stafford, R.S. Increasing off-label use of antipsychotic medications in the United States, 1995–2008. *Pharmacoepidem. Drug Safe.*, 20: 177–184. doi: 10.1002/pds.2082.
9. ProPublica. Big pharma’s big fines. 11 de marzo de 2013. <http://projects.propublica.org/graphics/bigpharma>. Acceso el 12 de septiembre de 2013.
10. U.S. Department of Justice. Nation’s largest nursing home pharmacy and drug manufacturer to pay \$112 million to settle false claims act cases. 3 de noviembre de 2009. <http://www.justice.gov/opa/pr/2009/November/09-civ-1186.html>. Acceso el 12 de septiembre de 2013.
11. Gitlin, LN, Kales, HC, Lyketsos, CG. Nonpharmacologic management of behavioral symptoms in dementia. *JAMA*. 2012;308(19):2020-2029. doi:10.1001/jama.2012.36918.
12. Increased personal care provides alternative to antipsychotic drugs for elderly dementia patients. *Worst Pills, Best Pills News*. 12(7). http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=476. Acceso el 13 de septiembre de 2013.

⊗ Medicamentos potencialmente incapacitantes para la conducción de vehículos y accidentes de tráfico

Salud y Fármacos, 23 de marzo de 2014

En febrero de 2014 se ha publicado en la revista *Atención Primaria* un trabajo sobre la percepción poblacional del riesgo de accidentes de tráfico asociado al uso de psicofármacos, cuyos antecedentes vamos a tomar como punto de partida [1].

Según un informe publicado por la revista *Lancet* en 2010 los accidentes de tráfico ocupan la octava causa de muerte en el mundo, causando el mismo número de víctimas mortales que la diabetes [2]. El porcentaje en 2011 de conductores fallecidos que resultaron positivos a psicofármacos fue del 9,49 y sustancias como las benzodiazepinas fueron las más frecuentemente detectadas entre los conductores fallecidos en España entre 1991 y 2000. Pero este grupo farmacológico no es el único que tiene la

capacidad de mermar los procesos cognitivos implicados en la conducción de vehículos.

La revista *Annals of Pharmacotherapy*, en su número de abril presenta dos trabajos realizados por un mismo grupo de investigación de la Universidad de Washington, en los que analizan los grupos farmacológicos que han sido asociados con mermas en la conducción de vehículos y cuáles son los procesos cognitivos implicados. A los grupos farmacológicos identificados en el deterioro de estos procesos, se les ha denominado Medicamentos Potencialmente Incapacitantes para la Conducción (MPIC).

El objetivo del primero [3] de estos dos trabajos fue describir la asociación entre varios grupos farmacológicos y determinadas variables funcionales-conductuales relacionadas con la conducción de vehículos (como por ejemplo simuladores y test de conducción o pruebas psicométricas que miden la función cognitiva) así como accidentes de tráfico. Se incluyeron para ello estudios observacionales y de intervención en los que hubiesen participado como mínimo diez personas y se excluyeron casos clínicos y series de casos. Como resultado se encontraron 30 estudios que relacionaron los siguientes grupos farmacológicos a las mencionadas variables funcionales-conductuales y a accidentes de tráfico: barbitúricos, benzodiazepinas, hipnóticos, antidepressivos, opioides, antihistamínicos, antidiabéticos orales, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), anticonvulsivantes, antipsicóticos, antiparkinsonianos, relajantes musculares y anticolinérgicos. Estos grupos pasaron a formar parte de los denominados MPIC.

Posteriormente, en el segundo trabajo publicado [4] se describió por un lado la frecuencia de uso de estos MPIC en una población de 225 personas conductoras habituales de 68 años de edad media y que eran derivadas a una clínica de evaluación de la conducción donde se les revisaba la medicación y se les hacía determinadas pruebas conductuales de conducción de vehículos, se les realizaba valoraciones psicométricas relacionadas con la función cognitiva, y se les pasaba un cuestionario de valoración funcional. El objetivo era ver cómo se comportaban estos sujetos en estas pruebas y relacionar los resultados con los aspectos farmacológicos. La conclusión de los autores es que el uso de MPIC (empleado en el 68,9% de los sujetos del estudio, cada uno de los cuales consumía una media de 1,4 de estos medicamentos), se asociaba con un incremento significativo de somnolencia diurna, lo cual representa un factor de riesgo reconocido de accidentes de tráfico.

Sin embargo, a pesar de todos estos datos, la percepción del riesgo de accidentes de tráfico de los MPIC en la población general, es escasa. En una encuesta EDADES realizada en España en 2009, sólo el 60% de la población general consideraba que el uso esporádico de tranquilizantes pudiera suponer un riesgo, y recordemos que precisamente es el uso en las primeras semanas el que puede entrañar un riesgo incrementado porque aún no se han manifestado fenómenos de tolerancia al efecto farmacológico[1].

Estos datos supusieron el punto de partida del trabajo publicado en Atención Primaria al que nos referíamos al principio. El objetivo del estudio fue presentar los datos de dos estudios sobre la percepción del riesgo de accidentes automovilísticos así como la información recibida a ese respecto por los usuarios, en un grupo de conductores en tratamiento con fármacos empleados habitualmente como coadyuvantes a los analgésicos (antidepressivos, anticonvulsivantes, ansiolíticos, miorrelajantes opiáceos) y durante 3 meses. Los resultados mostraron un nivel

de percepción de riesgo bajo, a pesar de que en ocasiones habían recibido cierta información.

Las agencias reguladoras quizás sean conscientes de este fenómeno, y les preocupe además el aumento en el consumo de este tipo de medicamentos en los últimos años. Los datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) indican que el uso global de benzodiazepinas en España es muy superior al de otros países europeos con bases de datos farmacoepidemiológicas comparables, y además, se confirma el uso de zolpidem como el segundo hipnótico con mayor prevalencia de uso, siendo éste superior en mujeres y en pacientes de edad avanzada. Todo esto motivó una nota informativa de la AEMPS, el 11 de marzo del 2014 [5], en la que se volvió a incidir en la necesidad de emplear hipnóticos únicamente en periodos breves de tiempo y cuando fuera absolutamente imprescindible. En concreto, la nota recordaba ciertos aspectos del uso adecuado de zolpidem: que la dosis recomendada en pacientes de edad avanzada y/o con insuficiencia hepática es de 5 mg/día, que no deben administrarse dosis adicionales de zolpidem durante la noche, solamente una única dosis al acostarse, y que se recomendaba no conducir o realizar actividades que requieran atención y puedan ser peligrosas por una disminución en el estado de alerta hasta transcurridas 8 horas desde la toma del fármaco.

Resumiendo, el consumo de MPIC es frecuente. Ello entraña un riesgo incrementado de accidentes de tráfico mortales o inhabilitantes. El incremento de este riesgo es debido a la alteración de procesos cognitivos fundamentales en la conducción de vehículos, los cuales son mermados por estados de somnolencia inducidos farmacológicamente, y la percepción de este riesgo no se ha sabido transmitir de forma plena y adecuada a los ciudadanos. El cóctel está servido.

Referencias

- Oyarzabal A, Ceberio F, Ballero F, Sangüesa V, Martínez Gorostiaga S. Psicotrópicos y dolor durante la conducción. Aten Primaria febrero de 2014;46(2):111-2. <http://zl.elsevier.es/es/revista/atencion-primaria-27/articulo/psicotropicos-dolor-durante-conduccion-90268999>
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012;380(9859):2095-128.
- Hetland A, Carr DB. Medications and Impaired Driving. *Ann Pharmacother* 2014;48(4):494-506.
- Hetland AJ, Carr DB, Wallendorf MJ, Barco PP. Potentially Driver-Impairing (PDI) Medication Use in Medically Impaired Adults Referred for Driving Evaluation. *Ann Pharmacother* 2014;48(4):476-82.
- Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem Efg®): Riesgo de somnolencia al día siguiente [Internet]. AEMPS, 2014. Recuperado a partir de: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_05-2014-zolpidem.htm

Breves

⊗ Todos los somníferos siguen siendo peligrosos, pero existen alternativas más seguras

(All Sleeping Pills Are Still Risky, But Safer Alternatives Exist)

Worst Pills Best Pills Newsletter, diciembre de 2013

Traducido por Salud y Fármacos

Un experto en el sueño y el envejecimiento ha comentado que “es extraordinariamente raro encontrar una persona anciana que de verdad los necesite [somníferos]”. El uso de estos fármacos peligrosos sigue siendo común, a pesar de que se sigue acumulando evidencias de que producen considerablemente más daños que beneficios. La Red de Advertencia sobre Abuso de Drogas, de financiación federal, presentó recientemente un informe con datos del año 2010, el último año con datos disponibles, en el que se dice que en EE UU se produjeron 19.487 visitas a los servicios de emergencias por el uso de únicamente un somnífero: zolpidem (Ambien, Ambien Cr, Intermezzo, Edluar y Zolpimist). Esto supone que las visitas a urgencias relacionadas con zolpidem se han triplicado desde 2005. Aproximadamente dos tercios de los pacientes fueron mujeres, y casi tres cuartas partes tenían más de 45 años (los mayores de 65 años supusieron un tercio de las visitas a urgencias).

Zolpidem es uno de los tres fármacos llamados “fármacos Z” o fármacos hipnóticos no benzodiazepínicos empleados para el tratamiento del insomnio (los otros dos son eszopiclona [Lunesta] y zaleplón [Sonata]). Estos tres fármacos están calificados como “No usar” en WorstPills.org. En los últimos 12 meses, se prescribieron 42 millones de recetas de zolpidem, 98% genéricos. Las ventas totales del fármaco alcanzaron los 475 millones de dólares.

WorstPills.org también ha calificado a todos los somníferos/tranquilizantes benzodiazepínicos como “No usar” debido a sus múltiples riesgos, incluyendo adicción y deficiencias graves de múltiples funciones cognitivas y físicas. Entre estos fármacos se incluyen amitriptilina y clordiazepóxido (Limbital), alprazolam (Niravam, Xanax, Xanax XR), clordiazepóxido (H-Tran, Libritabs, Librium, Mitran, Poxi), clorazepato (Gen-Xene, Tranxene), diazepam (Diastat, Diazepam Intensol, Valium), estazolam (Prosom), flurazepam (Dalmane), halazepam (Paxipam), lorazepam (Ativan, Lorazepam Intensol), prazepam (Centrax), quazepam (Doral), temazepam (Restoril), triazolam (Halcion), oxazepam (Serax), clonazepam (Klonopin), y clordiazepóxido y clidinium (Librax).

La mayoría de los efectos adversos se producen tanto con los

fármacos Z como con las benzodiazepinas y son mucho más frecuentes que aquellos asociados con las visitas a urgencias. Entre estos efectos adversos se incluyen afectación a la conducción, mareos, ansiedad, depresión, ideas suicidas, confusión, pérdida de memoria, demencia, amnesia, adicción con síntomas de retirada, caídas y fracturas de cadera.

Lo que puede hacer

Una excelente revisión de los enfoques no farmacológicos para el tratamiento del insomnio, publicado en la revista *Age and Ageing* en 2003, ofrece sugerencias que son más razonables, menos peligrosas y menos caras que la dependencia de fármacos prescritos. Tal como los autores indican, “los tratamientos no farmacológicos no solo producen menos efectos secundarios, sino que pueden mantener los avances a largo plazo con más éxito que los tratamientos farmacológicos”. Los enfoques sugeridos incluyen: Control de los estímulos como ir a la cama únicamente cuando se siente cansado y empleando la cama únicamente para el descanso y las relaciones sexuales. Si no se duerme en 20 minutos, deje la habitación y vuelva únicamente cuando tenga sueño, repitiendo esta acción las veces que sean necesarias. También ayuda levantarse cada día a la misma hora, independientemente del sueño que tenga la noche anterior. Utilice un despertador si es necesario. Evite las siestas (si tiene que echarse una siesta, asegúrese de hacerlo antes de las 3 PM y que el tiempo total no exceda una hora).

La educación en higiene del sueño incluye evitar el uso de productos con cafeína, como té, café o chocolate; nicotina; y alcohol, especialmente al final del día. Evite las comidas copiosas en las dos horas antes de acostarse. Para prevenir la micción nocturna frecuente, no beba líquidos después de la cena. Evite ambientes estimulantes después de las 5 PM. Establezca una rutina de la hora de acostarse que incluya técnicas de relajación. Cree una atmósfera que favorezca el sueño, incluyendo una temperatura confortable, una habitación más oscura, y un colchón extra si la cama no es confortable. Cuando esté en la cama, relájese y piense en cosas agradables para ayudarle a quedarse dormido. Mantenga una actividad física regular, como caminar o la jardinería, pero evite ejercicios vigorosos cuando se aproxime la hora de acostarse.

El riesgo de confiar en suplementos alimenticios prometedores

Cristina Lucio

El Mundo, 14 de febrero de 2014

<http://www.elmundo.es/salud/2014/02/14/52fbc397ca47417a688b4582.html>

Hace menos de un mes, la Agencia Española del Medicamento ordenó la retirada de un complemento utilizado en el entorno del fisioculturismo por contener en su composición un medicamento sin advertirlo. El denominado 'Epistabol' incluía en su interior

metilepitostanol, cuyo consumo se ha asociado con lesiones hepáticas graves, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, y embolia pulmonar. Sin embargo, nadie que leyese su etiqueta podía darse cuenta.

Desde hace unos años, generalmente a través de internet, se cuelean en el mercado productos etiquetados bajo inocuas denominaciones como complemento alimenticio, remedio herbal o suplemento dietético, que, en realidad, contienen sustancias que nada tienen que ver con la alimentación. Su objetivo suelen ser culturistas, personas que quieren perder peso o individuos que sufren algún problema sexual.

Lo habitual es que entre los componentes de estos productos se hallen fármacos como ansiolíticos, estimulantes, esteroides o supresores del apetito, aunque no son los únicos. Científicos de Reino Unido advierten esta semana en las páginas de la revista *British Medical Journal* que también se encuentran en su composición medicamentos que habitualmente se emplean en el tratamiento del cáncer, como el tamoxifeno.

"La mayoría de consumidores no se dan cuenta de que están consumiendo estas sustancias", señalan los investigadores en la revista médica. Es más, es muy probable que, por la denominación utilizada en el etiquetado, muchos usuarios creen que están utilizando "opciones más sanas y seguras", algo totalmente opuesto a la realidad, subrayan.

Estos especialistas en toxicología analizaron un suplemento alimenticio denominado 'Esto Suppress' que circulaba en los circuitos del culturismo británico. En su etiquetado, aparecía una mención a la nomenclatura química del tamoxifeno, si bien no había ninguna referencia clara al antiestrógeno. Al comprobar su

contenido, los científicos ratificaron que contenía una cantidad significativa de tamoxifeno, pese a lo cual, la etiqueta sugería que podían tomarse dos cápsulas al día.

Según explican en la revista médica, la inclusión de este fármaco en un preparado para culturistas puede deberse a que es útil para tratar la ginecomastia -aumento de las glándulas mamarias en el hombre- que a menudo provoca el consumo de esteroides anabolizantes.

Así lo confirma Pedro Manonelles, presidente de la Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE), quien asegura que "debido al abuso de anabolizantes para aumentar la fuerza, se genera un aumento de estrógenos que, entre otras consecuencias, conllevan un aumento de la masa mamaria. Este aumento puede ser tan grande que requiera una cirugía, por lo que estas personas cambian algún antiestrogénico, como el tamoxifeno, junto con los anabolizantes".

Aunque no existe un registro sobre el consumo de estos fármacos, pues se hace de forma ilegal, Manonelles señala que "muchos culturistas reconocen consumirlos y además, según los datos de la agencia antidopaje, estas sustancias aparecen frecuentemente en sus análisis".

La ingesta de estos medicamentos de forma inadvertida, de manera combinada con otras sustancias farmacológicas y sin una supervisión médica pueden acarrear graves consecuencias para la salud, concluyen los autores de este estudio.

Vacuna Pentavalente. **Pediatras de India contra vacuna pentavalente** Ver en **Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en África, Asia y Oceanía**

Ranjit Devraj

IPS News, 11 de febrero de 2014

<http://www.ipsnoticias.net/2014/02/pediatras-de-india-contra-vacuna-pentavalente/>

Entrevistas

Doctor Bernard Dalbergue: "Todo el mundo sabía que Gardasil no aportaba estrictamente nada" Ver en **Ética y Derecho, bajo Entrevistas**

Talmon JB, Parinaud C

Principes de Santé, 2014; 66 (abril)

Traducido por noticiasdeabajo

<http://noticiasdeabajo.wordpress.com/2014/04/28/doctor-bernard-dalbergue-todo-el-mundo-sabia-que-gardasil-no-aportaba-estrictamente-nada/>

Solicitud y cambios al etiquetado

Diacereína: restricciones de uso tras la reexaminación de la información

Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC

AEMPS, 7 de marzo de 2014

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_03-2014-diacereina.htm

Tras la reexaminación de la información de seguridad y eficacia de diacereína y analizar nuevas propuestas de minimización de riesgos, el PRAC ha recomendado restricciones de uso de diacereína, concretamente:

- No se recomienda su uso a partir de los 65 años de edad.
- No debe utilizarse en pacientes con enfermedad hepática.
- El tratamiento debe iniciarse con 50 mg/día durante las primeras 2-4 semanas de tratamiento, incrementándose posteriormente a 100 mg/día.

- El tratamiento debe suspenderse en el momento en que el paciente presente diarrea.
- Se debe vigilar la aparición de signos y síntomas de alteración hepática.
- Solo debe usarse en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla y de cadera.

En noviembre de 2013, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informaba a los profesionales sanitarios sobre la conclusión del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de que, en base a la revisión de los datos disponibles, diacereína tendría un balance beneficio-riesgo desfavorable y recomendó la suspensión de la autorización de comercialización de los medicamentos con diacereína en la UE (en España: Artrizan®, Galaxdar®, Glizolan® y Diacereína Normon®).

Esta revisión se inició como consecuencia del análisis de datos de farmacovigilancia en relación con el riesgo de diarrea y alteraciones hepáticas (ver [Nota Informativa de la AEMPS MUH \(FV\) 30/2013](#)).

Con posterioridad a esa recomendación del PRAC, los laboratorios titulares de estos medicamentos ejercieron su derecho de reexaminación, proponiendo nuevas medidas de prevención o minimización de los riesgos anteriormente mencionados, que han sido ahora valoradas por el PRAC.

El PRAC ha considerado que el balance beneficio-riesgo puede mantenerse favorable si se establecen determinadas restricciones y condiciones de uso de diacereína, concretamente:

- Debido al riesgo de diarrea severa y las complicaciones que pueden presentarse:
 - No se recomienda el uso de diacereína a partir de los 65 años de edad.
 - El tratamiento debe iniciarse con 50 mg/día durante las primeras 2-4 semanas de tratamiento, valorando la tolerancia del tratamiento por el paciente. Posteriormente, se debe incrementar a la dosis recomendada de mantenimiento de 100 mg/día.
 - El tratamiento debe suspenderse en el momento en que el paciente presente diarrea.
- Además, diacereína no debe utilizarse en pacientes con enfermedad hepática, y debe vigilarse la aparición de signos y síntomas de alteración hepática a lo largo del tratamiento.
- Diacereína únicamente debe indicarse para el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla y cadera y por médicos con experiencia en el manejo de esta patología.

Estas recomendaciones del PRAC deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh), del que forman parte todas las Agencias de Medicamentos europeas y, eventualmente, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE.

Mientras tanto, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios aplicar estrictamente estas recomendaciones, valorando cuidadosamente el balance beneficio-riesgo del uso de diacereína en cada paciente.

Domperidona y riesgo cardiaco: restricciones en las condiciones de autorización

AEMPS, 10 de marzo de 2014

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_04-2014-domperidona.htm

Tras la reevaluación del balance beneficio-riesgo de domperidona, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido que este es favorable únicamente para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos.

Debido al riesgo ya conocido de alteraciones cardíacas, el PRAC ha recomendado:

- Restringir las indicaciones autorizadas.
- Reducir la dosis y duración de tratamiento recomendados.
- Establecer nuevas contraindicaciones de uso.
- Suspender la autorización de comercialización de las presentaciones rectales para administración pediátrica y las de administración oral superiores a 10 mg/dosis.

La domperidona es un antagonista dopaminérgico actualmente autorizado para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos (tanto en adultos como en niños) así como para el tratamiento de la sensación de plenitud epigástrica, malestar abdominal alto y regurgitación del contenido gástrico (indicación reservada exclusivamente a población adulta). En España se encuentran comercializados los siguientes medicamentos con domperidona: Motilium®, Domperidona Gamir® y Domperidona Pensa®.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) acaba de finalizar la reevaluación del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen domperidona, motivada por las reacciones adversas a nivel cardíaco. Estas reacciones adversas, (arritmias ventriculares debidas a la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma que pueden tener desenlace fatal), están descritas en la ficha técnica y motivaron hace unos años la retirada de las presentaciones de administración parenteral (ver también [nota informativa de la AEMPS MUH \(FV\) 24/2011](#) ). No obstante, se han seguido notificando casos, por lo que se solicitó al PRAC que evaluase de nuevo la relación beneficio-riesgo de este medicamento para sus indicaciones autorizadas.

Como resultado de dicha evaluación, el PRAC ha concluido lo siguiente:

- El riesgo conocido de aparición de trastornos del ritmo cardíaco aumenta en pacientes mayores de 60 años, en aquellos a los que se les administran altas dosis del medicamento y en los que toman simultáneamente otros medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT.
- Estas reacciones cardíacas graves pueden minimizarse si domperidona se administra a dosis bajas, se limita la duración de los tratamientos y se evita su utilización en pacientes de alto riesgo para el desarrollo de patologías cardíacas y en aquellos que tomen al mismo tiempo medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT o que sean inhibidores potentes del CYP3A4.

- Las formulaciones para administración por vía rectal no permiten ajustar las dosis de domperidona en función del peso corporal del paciente, por lo que existe el riesgo de exponer a la población pediátrica a dosis superiores a las recomendadas.
- Los datos disponibles avalan una relación beneficio-riesgo favorable únicamente para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos, y siempre que se respeten las condiciones de uso anteriormente indicadas.
- Los datos de eficacia de domperidona en población pediátrica, así como los referentes a la farmacocinética de la administración rectal son limitados, por lo que se exigirán estudios adicionales sobre estos aspectos.

Por ello, el PRAC ha recomendado restringir las indicaciones autorizadas para domperidona, reducir la dosis y duración de tratamiento recomendados e introducir nuevas contraindicaciones de uso. Adicionalmente ha recomendado suspender la autorización de comercialización de las presentaciones rectales para administración pediátrica y las de administración oral superiores a 10 mg/dosis.

Estas recomendaciones del PRAC deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh), del que forman parte todas las Agencias de Medicamentos europeas y, eventualmente, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE.

Mientras tanto, y como medida de precaución, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda lo siguiente:

- Utilizar domperidona únicamente para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, durante el menor tiempo posible y sin sobrepasar una dosis de 10 mg tres veces al día por vía oral para adultos y adolescentes de 35 Kg de peso o más. Para estos mismos pacientes se pueden utilizar supositorios de 30 mg/dosis, dos veces al día.
- En niños y adolescentes de menos de 35 Kg de peso se debe administrar por vía oral a dosis de 0,25 mg/Kg de peso corporal, hasta tres veces al día.
- No utilizar supositorios en niños.
- No utilizar domperidona si el paciente:
 - Está recibiendo otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT del electrocardiograma o que sean inhibidores potentes del citocromo CYP3A4.
 - Presenta alteraciones de la conducción o el ritmo cardíaco, o condiciones subyacentes de riesgo para la aparición de estas patologías.
 - Presenta insuficiencia hepática moderada o severa.

Nota de los Editores: El Boletín Independiente Prescrire ha solicitado que se retire la Domperidona del mercado. Prescrire considera que los riesgos de este medicamento superan los beneficios y teme que al igual que ha hecho la FDA, la EMA adopte posturas conservadoras – es decir mantenga el medicamento en el mercado y restrinja su utilización.

Referencia

1. Dompéridone : une approche du nombre de morts subites en France évitables en écartant ce médicament peu efficace" Document Prescrire, 19 février 2014.
<http://www.prescrire.org/fr/3/31/49187/0/NewsDetails.aspx>

2. French journal calls for domperidone to be withdrawn. BMJ 2014;348:g1722 Published 24 February 2014
<http://bit.ly/N7p4mK>

Fingolimod (Gilenya®): se amplían las recomendaciones de monitorización

AEMPS, 14 de enero de 2014

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_01-2013-gilenya.htm

Se recomienda aplicar el mismo esquema de monitorización establecido para los pacientes a los que se les administra la primera dosis de fingolimod en:

- Determinados pacientes a los que se les ha interrumpido el tratamiento.
- Aquellos casos en los que tras administrar la primera dosis, los pacientes presenten bradiarritmia que precise de tratamiento farmacológico.

Gilenya® (fingolimod) es un medicamento autorizado en la Unión Europea desde enero de 2011, indicado en monoterapia, para el tratamiento de aquellos pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente muy activa en los que la enfermedad es grave y de rápida evolución, o bien no han respondido al tratamiento con interferón beta.

En enero de 2012, se inició en la Unión Europea una revisión del balance beneficio-riesgo de fingolimod. Tras la evaluación realizada se concluyó que el balance beneficio-riesgo de fingolimod continuaba siendo favorable para la indicación establecida, si bien se recomendó, que para prevenir el posible riesgo cardiovascular, debían tenerse en cuenta nuevas advertencias de uso y debía llevarse a cabo una estrecha monitorización de los pacientes tras la administración de la primera dosis del medicamento (para mayor información pueden consultarse las notas informativas de la AEMPS [NI MUH \(FV\)01/2012](#)  y [NI MUH \(FV\) 06/2012](#) .

Durante el pasado mes de diciembre se ha llevado a cabo una revisión de los datos procedentes de siete estudios realizados con fingolimod. Dicha revisión puso de manifiesto la necesidad de monitorizar estrechamente a determinados pacientes después de llevar a cabo la interrupción del tratamiento, y a aquellos otros en los que, tras administrar la primera dosis de fingolimod, presenten bradiarritmia que precise de tratamiento farmacológico.

Por este motivo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda repetir el mismo esquema de monitorización establecido para los pacientes a los que se les administra la primera dosis de fingolimod cuando:

- Aparezca bradiarritmia que precise tratamiento farmacológico tras la administración de la primera dosis de fingolimod. Se recuerda que estos pacientes deberán ser monitorizados en un centro médico al menos durante toda la noche.
- Se interrumpa la administración del medicamento durante al menos un día durante las primeras 2 semanas de tratamiento.

- Se interrumpa la administración del medicamento durante más de 7 días durante las semanas 3ª y 4ª de tratamiento.
- Se interrumpa la administración del medicamento durante más de dos semanas después de transcurrido el primer mes de tratamiento.

•
Si el tratamiento se interrumpe durante periodos de tiempo inferiores a los anteriormente mencionados, la administración de la siguiente dosis de fingolimod podrá realizarse según el calendario inicialmente establecido.

Adicionalmente a estas nuevas recomendaciones, se recuerda que el esquema de monitorización establecido tras la administración de la primera dosis de fingolimod es el siguiente:

- Realizar un electrocardiograma antes de administrar la primera dosis y a las 6 horas de administrada ésta.
- Medir la tensión arterial y la frecuencia cardiaca cada hora durante las 6 primeras horas, siendo recomendable una monitorización electrocardiográfica continua durante este periodo.
- Se recomienda prolongar el tiempo de monitorización más allá de las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod si:
 - Al final del periodo de las 6 horas el paciente presenta la frecuencia cardiaca más baja de las observadas desde que se le administró la dosis del medicamento. En este caso la monitorización deberá prolongarse hasta que la frecuencia se normalice y en cualquier caso al menos, durante un periodo de 2 horas.
 - Si durante las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod se presenta alguna de las siguientes condiciones clínicas, se recomienda prolongar la monitorización al menos durante toda la noche :
 - Frecuencia cardiaca ≤ 45 lpm
 - Intervalo QTc ≥ 500 msec
 - Bloqueo AV (no preexistente) de 2º grado o superior.

Ranelato de Estroncio. Finalización de la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio (Osseor®,

Protelos®): restricciones de uso

AEMPS, 22 de febrero de 2014

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_02-2014-ranelato-estroncio.htm

Tras finalizar la revisión europea del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio, se concluye que su uso debe restringirse a:

- Pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fracturas que no puedan utilizar otras alternativas terapéuticas y no presenten ni tienen antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o patología cerebrovascular.
- No debe utilizarse en pacientes con hipertensión arterial no controlada.

La decisión de utilizar ranelato de estroncio debe basarse en la evaluación individual de cada paciente, valorándose además su riesgo cardiovascular antes del inicio del tratamiento y periódicamente durante el mismo.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios sobre las conclusiones del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) sobre el balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio.

El CHMP, una vez revisadas las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) recogidas en la [nota informativa MUH \(FV\) 01/2014](#), ha considerado que el incremento del riesgo cardiovascular (infarto agudo de miocardio) asociado a ranelato de estroncio se puede controlar adecuadamente restringiendo su uso a pacientes con alto riesgo de fractura, sin patología cardiovascular y que además no puedan utilizar otra alternativa terapéutica.

Teniendo en cuenta estas conclusiones, la AEMPS informa de lo siguiente:

- Ranelato de estroncio solo debe utilizarse en la prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fractura, que no pueden utilizar ninguna otra alternativa terapéutica. La decisión de utilizar ranelato de estroncio debe realizarla un médico con experiencia en el tratamiento de esta patología.
- Ranelato de estroncio no debe utilizarse en pacientes que presenten o hayan presentado cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, patología cerebrovascular, o que sufran hipertensión arterial no controlada. En caso de que alguna de estas circunstancias ocurriera durante el tratamiento, éste deberá interrumpirse.
- Antes de comenzar el tratamiento, y periódicamente a lo largo del mismo, debe evaluarse el riesgo cardiovascular del paciente y, en base a ello, valorar la pertinencia de iniciar o continuar el tratamiento.

Con objeto de garantizar que ranelato de estroncio se utiliza exclusivamente en la población de pacientes en la que actualmente se considera que el balance beneficio/riesgo es favorable, la AEMPS iniciará los trámites para calificar Osseor y Protelos como medicamentos de diagnóstico hospitalario e informará de la fecha concreta de entrada en vigor de dicha calificación.

La ficha técnica y prospecto de los medicamentos con ranelato de estroncio (Osseor/Protelos) se actualizará una vez estos cambios se reflejen en la correspondiente Decisión de la Comisión Europea.

Mientras tanto, la AEMPS recomienda cumplir con las restricciones arriba indicadas.

Reacciones adversas e interacciones

Uso de AINE y riesgo de fibrilación auricular en personas de edad avanzada

E-butlletí Groc, 10 de abril de 2014
<http://w3.icf.uab.es/notibg/item/1450>

El tratamiento con AINE en personas de edad avanzada se asocia a un aumento del riesgo de fibrilación auricular, según los resultados de un estudio prospectivo [1]

En un estudio publicado en 2010 y realizado con la base de datos británica GPRD se registró un aumento de riesgo de fibrilación auricular asociado al tratamiento prolongado con AINE [2]. En un estudio de casos y controles danés el uso de AINE se asoció a un aumento del riesgo de fibrilación auricular o flutter, sobre todo entre los nuevos usuarios y con los inhibidores selectivos de la COX-2 [3].

Se ha publicado un estudio prospectivo a partir de una cohorte holandesa en el que se evaluaron los factores de riesgo de fibrilación auricular en 8.423 personas de más de 55 años (69 años de media) sin fibrilación al inicio. Tras un seguimiento de 13 años, el uso actual de AINE durante 15 a 30 días se asoció a más riesgo de fibrilación auricular, en comparación con los que no los habían recibido nunca (HR=1,76). El uso durante los últimos 30 días también aumentó el riesgo (HR=1,84). Aunque dosis más altas parecían asociarse a más riesgo, no se alcanzaba la significación estadística. No se conoce el mecanismo, pero los autores sugieren que, además de los posibles efectos sobre la presión arterial, los AINE podrían causar fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas de potasio.

Referencias

1. Krijthe et al Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of atrial fibrillation: a population-based follow-up study. *BMJ Open* 2014;4:e004059 doi:10.1136/bmjopen-2013-004059 <http://bmjopen.bmj.com/content/4/4/e004059.full>
2. De Caterina R, Ruigómez A, García Rodríguez LA. Long-term use of anti-inflammatory drugs and risk of atrial fibrillation. *Archives of Internal Medicine* 2010; 170 (16)1450-5.
3. Schmidt M, Christiansen CF, Mehnert F, Rothman KJ, Sorensen HT. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and risk of atrial fibrillation or flutter: population based case-control study. *BMJ* 2011; 343:82.

Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas entre antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos

Villa J, Cano A, Franco D y cols.

Aten Primaria 22 de marzo de 2014.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671400050X>

Objetivo: Establecer la relevancia clínica de las interacciones medicamentosas reportadas entre antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antihipertensivos basándose en la gravedad y la probabilidad de ocurrencia de la interacción.

Diseño: Revisión sistemática. Fuentes de datos: Se realizó una búsqueda en PubMed/Medline utilizando los términos Mesh: NSAIDs, Antihipertensive drugs y Drug interactions. Extracción de datos: Se incluyeron publicaciones entre 2002 y 2012 de estudios en humanos, en español e inglés y con acceso a texto completo. Fueron incluidos los artículos que la búsqueda arrojó y algunas de las referencias usadas en dichos trabajos. Fueron excluidos los trabajos con métodos in vitro, con efectos sobre la hipertensión ocular y aquellos que no consideraran la interacción

AINE-antihipertensivos. Para la selección de los trabajos incluidos participaron 3 revisores independientes. Se usó una herramienta especialmente diseñada para la extracción de datos y análisis de la relevancia clínica de la interacción.

Resultados: Se incluyeron 19 artículos de los 50 encontrados. Allí se identificaron 21 interacciones de mecanismo farmacodinámico, clasificadas por su relevancia clínica en nivel 2 (riesgo alto; 76,2%) y nivel 3 (riesgo medio; 23,8%). Adicionalmente se encontró evidencia de 16 combinaciones que no presentaron interacción.

Conclusiones: Algunos AINE pueden disminuir la efectividad del tratamiento antihipertensivo cuando se utilizan simultáneamente con antihipertensivos, en especial con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos, bloqueadores beta y antagonistas de los receptores de angiotensina. No se encontró evidencia de la modificación del efecto de los antagonistas de los canales de calcio, especialmente dihidropiridínicos, por el uso simultáneo con AINE.

Uso de ansiolíticos e hipnóticos y aumento de la mortalidad

Fundació Institut Català de Farmacologia, 24 de marzo de 2014 <http://w3.icf.uab.es/notibg/item/1442>

El uso de ansiolíticos e hipnóticos se asocia a un aumento de la mortalidad, incluso después de suspender su administración, según un estudio retrospectivo de cohortes [1].

Los resultados de un estudio publicado en 2012 sobre población del sur de California sugirieron que el uso crónico de hipnóticos para el insomnio podría aumentar la mortalidad [2].

A partir de la base de datos inglesa GPRD, se evaluó la mortalidad en 34.727 pacientes adultos nuevos usuarios de ansiolíticos o hipnóticos y en 69.418 pacientes no tratados (controles). Tras un seguimiento de 7,6 años, se observó una mortalidad del doble entre los tratados, en comparación con los controles. Este riesgo se mantenía significativo después de restringir el análisis a los tratados sólo el primer año. Después de excluir las muertes en el primer año, los autores calculan que habría 4 muertes adicionales asociados a los fármacos por cada 100 personas seguidas durante un período de 7,6 años.

Se recomienda revisar y modificar de manera periódica la prescripción de hipnosedantes, porque los riesgos asociados a su uso prolongado pueden superar sus efectos beneficiosos, sobre todo en las personas de edad avanzada [3].

Referencias

1. Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, Frisher M. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study, *British Medical Journal (BMJ)*, 19 de marzo 2014; 348(7950): 1-12
2. Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open (BMJ Open)*, 2012;2:e000850
3. Los peligros del uso de hipnóticos y sedantes. *Butlletí Groc* 2012; 25 (4):13-16. <http://www.icf.uab.cat/es/pdf/informacio/bg/bg254.12e.pdf>

Se establece una relación entre fármacos antihipertensivos y caídas (*Link between bp meds and falls affirmed for some*)

Todd Neale

MedPage Today, 24 de febrero de 2014

<http://www.medpagetoday.com/Cardiology/Hypertension/44460>

Según muestra un estudio observacional, los ancianos con diversas enfermedades crónicas –entre las que se incluyen la hipertensión arterial– tienen un riesgo mayor de sufrir graves lesiones por caídas al ser tratados para la hipertensión arterial. Según Mary Tinetti y sus colegas de la Universidad de Yale, durante los 3 años que duró el estudio, hasta un 9% de las personas con 80 años de edad media, sufrieron una lesión grave por caída, incluyendo fractura de cadera y otras fracturas óseas graves, lesiones cráneo-encefálicas y luxaciones.

El riesgo estuvo incrementado en aquellas personas que tomaban antihipertensivos tanto de intensidad moderada (HR 1,40, 95% CI 1,03-1,90) como de alta intensidad (HR 1,28, 95% CI 0,91-1,80) en comparación con el grupo que no tomaba ningún antihipertensivo.

El mayor riesgo lo tenían aquellos que ya habían sufrido una lesión grave por caída en el año previo (HRs 2,17 y 2,31, respectivamente), según se publicó en la versión electrónica de JAMA Internal Medicine.

Estos hallazgos son coherentes con trabajos previos que estudiaban la relación entre antihipertensivos y caídas en personas de edad avanzada y que guarda sintonía con las preocupaciones debatidas en el año 2011 en el documento de consenso sobre el manejo de la hipertensión arterial en personas de edad avanzada que publicaron la American College of Cardiology y la American Heart Association.

Adam Skolnick, médico del NYU Langone Medical Center, ha cuestionado, sin embargo, algunos aspectos del estudio, como el que no se hayan encontrado diferencias en el riesgo de lesiones graves por caídas dependiendo de la familia farmacológica del antihipertensivo, ni que se haya evidenciado un gradiente de dosis-respuesta entre la intensidad del tratamiento y el riesgo de de caídas. Hay estudios previos –comenta– que muestra que los diuréticos concretamente se asocian con caídas, “lo cual tiene todo el sentido, puesto que pensando en alguien que está deshidratado y que por tanto tiene una pre-carga reducida, es evidente que será vulnerable a mareos y caídas”.

Lo que Skolnick saca en claro de la ausencia de diferencias por familia farmacológica es “que es difícil que me crea la validez de estos resultados”, según declaró en una entrevista.

Sí que otorgó más credibilidad al hallazgo de que los pacientes que ya habían sufrido una caída previa en el año anterior estuvieran en riesgo incrementado de volverla a sufrir.

“Por lo tanto cuando se exploran los antecedentes y se va a prescribir un medicamento que en teoría incrementa el riesgo de caídas, creo que es muy importante explorar los antecedentes de caídas y en estos casos, llevar especial precaución con la

prescripción de fármacos que pudieran incrementar aún más este riesgo”.

En el editorial que acompaña a la publicación del estudio, Sarah Berry y Douglas Kiel, médicos del Hebrew SeniorLife en Boston, debaten acerca de cómo deben hacer los clínicos el balance beneficio-riesgo cuando valoren la prescripción de antihipertensivos en personas de edad avanzada.

“Cuando no haya datos directos, se debe individualizar la decisión de instaurar un tratamiento antihipertensivo ponderando el estado funcional, la esperanza de vida y las preferencias asistenciales”, escriben.

“Puede que haya pacientes para los que el miedo a caerse sea primordial, y puede que otros sin embargo tengan más temor a las posibles complicaciones que pudieran surgir de una tensión arterial elevada y no tratada”, escriben. “Desafortunadamente no es fácil la ponderación clínica de estos factores, por lo que se recomienda un debate amplio con cada paciente”.

“Cuando haya clara indicación de antihipertensivos, usar la mínima dosis posible para un umbral de tensión arterial dado, puede ser una recomendación acertada”, y añaden, “los clínicos tienen que prestar más atención al riesgo de caídas en ancianos con hipertensión arterial con el fin de prevenir lesiones graves por caídas, sobre todo en aquellas personas que ya hayan sufrido alguna”.

El estudio estuvo financiado por el National Institute on Aging.

Tinetti declaró no tener ninguna relación relevante con la industria. Una de sus co-autoras declaró tener relaciones relevantes con Medtronic, 21st Century Oncology, y con Fair Health. Berry declaró tener relaciones relevantes con UpToDate. Kiel declaró tener relaciones relevantes con Amgen, Lilly, Merck, Ammonett Pharma y UpToDate.

Fuente primaria: [Tinetti M, et al “Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults” JAMA Intern Med 2014; DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.14764.](#)

Fuente adicional: [Berry S, Kiel D “Treating hypertension in the elderly: Should the risk of falls be part of the equation?” JAMA Intern Med 2014; DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.13746.](#)

El uso de azitromicina y levofloxacina y el incremento de riesgo de arritmia cardíaca y muerte (*Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death*)

Rao GA, Mann JR, Shoaibi A, Lee Bennett C, et al *Ann Fam Med*, 2014;12(2):121-127 doi: 10.1370/afm.1601 (de libre acceso)

<http://annfammed.org/content/12/2/121.full>

Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: Se ha asociado el uso de azitromicina a un aumento de la mortalidad en pacientes con riesgo basal elevado, pero no en

adultos jóvenes y de edad mediana. La FDA publicó una advertencia sobre la azitromicina, en la que afirmaba que los riesgos eran similares a los de levofloxacina. Realizamos un estudio retrospectivo de cohortes de veteranos del ejército estadounidense para probar la hipótesis que la azitromicina y la levofloxacina incrementarían el riesgo de muerte cardiovascular comparado con las personas tratadas con amoxicilina.

Métodos: Estudiamos una cohorte de veteranos del ejército estadounidense (edad media de 56,8 años) que recibieron una dispensación ambulatoria solamente de amoxicilina (n=979.380), o azitromicina (n=594.792) o levofloxacina (n=201.798) en el Departamento of Veterans Affairs entre septiembre de 1999 y abril de 2012. La azitromicina fue dispensada en la mayoría de los pacientes durante cinco días de tratamiento, mientras que la amoxicilina y la levofloxacina fueron dispensadas en la mayoría de los pacientes durante 10 días.

Resultados: Para los días 1 a 5 de tratamiento, los pacientes que recibieron azitromicina incrementaron significativamente el riesgo de muerte, (tasa de riesgo=1,48; 95% IC, 1,05-2,09) y arritmia grave (tasa de riesgo [TR]1,77; 95% IC, 1,20-2,62) comparado con los pacientes que recibieron amoxicilina. Para los días 6 a 10 de tratamiento los riesgos no fueron estadísticamente diferentes. Comparado con los pacientes que recibieron amoxicilina, los que recibieron levofloxacina durante los días 1 a 5 mostraron un mayor riesgo de muerte ([TR]=2,49; 95% IC, 1,7-3,64) y mayor arritmia grave (TR=2,43; IC95% IC, 1,56-3,79); este riesgo se mantuvo significativamente diferente para los días 6 a 10, tanto en mortalidad (TR=1,95; 95% IC, 1,32-2,88) como en arritmia (TR=1,75; 95% IC, 1,09-2,82).

Conclusiones: Comparado con la amoxicilina, la azitromicina produjo un incremento estadísticamente significativo de mortalidad y arritmia para los días 1 a 5 de tratamiento, pero no para los días 6 a 10. La levofloxacina, que fue dispensada generalmente para un tratamiento mínimo de 10 días, produjo un incremento de riesgo durante los 10 días.

Depresión. Citalopram para la agitación de la enfermedad de Alzheimer: demasiados efectos adversos

e-bulletí groc. 20 de febrero de 2014

<http://w3.icf.uab.es/notibg/index.php/item/1432>

En pacientes con enfermedad de Alzheimer, el citalopram puede reducir la agitación pero se asocia a efectos adversos cognitivos y cardíacos, según los resultados de un ensayo clínico reciente.

Ciento ochenta y seis pacientes con probable enfermedad de Alzheimer y agitación fueron aleatorizados a recibir citalopram (hasta una dosis de 30 mg al día) o bien placebo. Ambos grupos también recibieron una intervención psicosocial. A las 9 semanas, se observaron mejorías en las escalas de agitación en el grupo tratado con citalopram y una reducción del estrés del cuidador, en comparación con el grupo placebo. Sin embargo, los pacientes tratados con citalopram presentaron más deterioro cognitivo y más incremento del intervalo QT. Dados estos efectos adversos, los autores consideran que en general no se puede recomendar el citalopram a esta dosis como un tratamiento

alternativo.

Como se concluye en el editorial acompañante, hay que priorizar las medidas no farmacológicas y evaluar de manera cuidadosa la relación beneficio-riesgo del tratamiento farmacológico para ayudar a optimizar el grado de funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes con demencia.

Referencias

1. Porsteinson AP, Drye LT, Pollock G et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease. JAMA. 2014;311(7):682-691. doi:10.1001/jama.2014.93.
2. Small GW. Treating dementia and agitation. [2014;311:677-8](https://doi.org/10.1001/jama.2014.93)

Beneficio/riesgo desfavorable de la asociación de IECA y ARA II en nefropatía diabética

Gladys Bendahan

<http://www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page=ArticlePage&lang=CAS&id=737>

La nefropatía diabética supone un riesgo elevado de evolución hacia enfermedad renal terminal. El bloqueo del sistema renina angiotensina reduce la progresión de la proteinuria y ralentiza la disminución del filtrado glomerular. Algunos estudios muestran que la asociación de un IECA y un ARAII mejora los valores de tensión arterial y de albuminuria y, posiblemente, ha ocasionado que algunos profesionales utilicen esta asociación sin que se haya demostrado su eficacia en términos de morbimortalidad.

El presente estudio VA- NEPHRON -D1 tiene como objetivo evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento combinado de un IECA y un ARA II en comparación con un ARA II solo en monoterapia sobre la progresión de la enfermedad renal en pacientes con nefropatía diabética.

Se administró losartán (50-100 mg/día) a 1.448 pacientes con diabetes tipo 2 y un filtrado glomerular estimado entre 30 a 89,9 ml/min/1,73 m². De forma aleatoria, se les asignó tratamiento con lisinopril (10-40 mg/día) o placebo.

El estudio tuvo que detenerse antes de tiempo con una media de seguimiento de 2,2 años por problemas de seguridad. En el grupo tratado con terapia combinada se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia (6,3 eventos por 100 personas - año con tratamiento combinado vs 2,6 con monoterapia , p < 0,001) y de insuficiencia renal aguda (12,2 vs 6,7 , p < 0,001) . También se encontraron resultados favorables sobre la tensión arterial y el filtrado glomerular , pero no hay beneficios sobre la mortalidad ni la incidencia de eventos cardiovasculares.

El editorial que la acompaña remarca que ya son 3 los estudios, junto con el ONTARGET3 (telmisartán + ramipril en población general con enfermedad cardiovascular y sin insuficiencia cardiaca) y ALTITUDE4 (aliskiren + IECA o ARAII en diabéticos) , que demuestran que la terapia combinada no mejora la morbilidad cardiovascular ni renal y supone un incremento de los riesgos , el ALTITUDE también fue suspendido antes de tiempo por razones de seguridad.

Repercusiones en la práctica clínica

La mejora en las variables intermedias, como la disminución de la tensión arterial y del albuminuria, obtenidas a partir de la asociación de IECA y ARAII en pacientes con nefropatía diabética, tampoco se traduce en una disminución de la morbimortalidad renal, y deja claro que en pacientes diabéticos esta combinación no se puede recomendar.

Una vez más, un estudio nos da pie a reflexionar sobre la necesidad de evidencias basadas en morbimortalidad y no en variables intermedias para la correcta evaluación del beneficio/riesgo antes de incorporar cualquier estrategia terapéutica.

Bibliografía

1. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, Leehey DJ, McCullough PA, O'Connor T, Palevsky PM, Reilly RF, Seliger SL, Warren SR, Watnick S, Peduzzi P and Guarino P. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *The New England Journal of Medicine*. 2013 Nov 14; 369 (20) :1892-903.
2. de Zeeuw D. The end of dual therapy with renin-angiotensin-aldosterone system blockade?. *The New England Journal of Medicine*. 2013 Nov 14; 369 (20) :1960-2.
3. Dominiak M. [Commentary to the article: ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547-59]. *Kardiologia polska*. 2008 Jun; 66 (6) :705-6; discussion 707.
4. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, Chaturvedi N, Persson F, Desai AS, Nicolaidis M, Richard A, Xiang Z, Brunel P and Pfeffer MA. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2012 Dec 6; 367 (23) :2204-13.

⚠️ No usar paroxetina (Brisdelle) para el tratamiento de los sofocos (*Do not use paroxetine (brisdelle) for treatment of hot flashes*)

Worst Pills Best Pills, enero de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

En el número de noviembre de 2013 de *Worst Pills, Best Pills* relatamos la comercialización inminente de un nuevo tratamiento, paroxetina (Brisdelle), para los episodios de sofocos asociados con la menopausia. Se trata de una dosis menor del antidepresivo Paxil. En dicho artículo, discutimos la medicalización de una fase normal en las vidas de las mujeres - la menopausia - con el objetivo de vender fármacos y prometimos más información sobre este fármaco.

En marzo de 2013, el Grupo de Investigación de Salud de Public Citizen declaró ante un comité asesor de la FDA acerca de los cuestionables beneficios y los riesgos bien documentados del fármaco, incluyendo pensamientos suicidas. El comité asesor se opuso posteriormente a la aprobación del fármaco, pero al final la FDA falló en contra de esta evidencia y, en junio de 2013, aprobó de nuevo otro fármaco cuyos riesgos superan claramente a sus beneficios. Brisdelle está disponible comercialmente pero *WorstPills.org* otorgó al fármaco la calificación "No usar".

Sobre Brisdelle

Brisdelle se estudió en ensayos clínicos financiados por la compañía farmacéutica que incluyeron aproximadamente a 1.200

mujeres que experimentaron entre siete y ocho episodios de sofocos moderados y severos diarios durante al menos los 30 días previos al estudio. Las mujeres se aleatorizaron y la mitad recibió el fármaco y la otra mitad recibió un placebo. Durante las 12 semanas de tratamiento, el grupo placebo experimentó un descenso del 50% de los episodios de sofocos (de unos 10 episodios diarios a menos de cinco episodios diarios). El grupo receptor del fármaco experimentó aproximadamente tres episodios diarios. La reducción de la intensidad de los sofocos fue incluso menor: la intensidad absoluta de los episodios de sofocos en el grupo receptor del fármaco se redujo en menos de un 2% en comparación con el grupo placebo.

Aunque se indicó que la mayoría de estos cambios eran estadísticamente significativos, el comité asesor votó 10 a 4 en contra de la existencia de un beneficio clínicamente significativo del fármaco a las 12 semanas.

Al mismo tiempo, la evidencia de múltiples riesgos fue clara. De acuerdo con la FDA, la incidencia de reacciones adversas fue notablemente superior en las mujeres tratadas con paroxetina. Entre las reacciones relacionadas plausiblemente con el fármaco se incluyen mareos, náuseas, fatiga y cambios de humor.

Es importante señalar que las mujeres participantes en el estudio habían sido seleccionadas previamente y se excluyeron aquellas que presentaban antecedentes de comportamiento o ideas suicidas (obsesión o pensamientos suicidas), así como otros diagnósticos psiquiátricos. No obstante, en estas mujeres aleatorizadas a la recepción de Brisdelle, las ideas suicidas, los intentos de suicidio, un humor depresivo o eufórico supusieron la retirada del fármaco en cinco mujeres tratadas con paroxetina mientras que no se produjo ningún caso en el grupo placebo.

La FDA solicitó la adición de un recuadro negro de advertencia al prospecto (ver a continuación)

Recuadro negro de advertencia de la FDA

Se ha demostrado que los antidepresivos, incluyendo los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), provocan un aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes cuando se emplean para el tratamiento de trastornos depresivos mayores y otros trastornos psiquiátricos. Dado que Brisdelle es un ISRS, debe realizarse un seguimiento de los pacientes para evitar el agravamiento o la aparición de pensamientos y comportamientos suicidas. Se debe aconsejar a las familias y a los cuidadores de la necesidad de una observación y comunicación estrecha con el prescriptor.

Teniendo en cuenta la falta de cualquier beneficio clínicamente significativo, junto con estos riesgos demostrados, 10 de los miembros del comité asesor votaron en contra de la aprobación del fármaco con únicamente cuatro votos a favor.

Lo que debe hacer

Brisdelle es claramente un fármaco "No usar", no solo por su total falta de evidencia de cualquier beneficio singular sino también de cualquier beneficio clínicamente significativo. También produce una variedad de riesgos bien documentados.

El artículo titulado “Terapia de sustitución hormonal”, que se publica en este mismo número, trata sobre los riesgos de esta terapia y también se mencionan métodos no farmacológicos para reducir los episodios de sofocos, una serie de estrategias que pueden explicar la tasa de respuesta relativamente alta en el grupo placebo. Para aquellas mujeres en las que estos métodos no son efectivos, seguimos opinando desde hace tiempo que deberían emplearse estrógenos a la menor dosis y durante el menor tiempo posible.

Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): riesgo de somnolencia al día siguiente

AEMPS, 11 de marzo de 2014

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_05-2014-zolpidem.htm

Tras la revisión de los datos de eficacia y seguridad de zolpidem, motivada por la notificación de casos de alteraciones en la atención con sonambulismo y dificultades en la conducción de vehículos al día siguiente de la administración del medicamento, se ha concluido:

- La dosis recomendada de zolpidem se mantiene en 10 mg/día. En pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática la dosis recomendada es de 5 mg/día.
- Zolpidem debe administrarse en una única dosis en el momento en que el paciente vaya a dormir y no debe tomarse ninguna dosis adicional durante la noche.
- Se recomienda no conducir o realizar actividades que requieran atención y puedan ser peligrosas durante las siguientes 8 horas tras la toma del medicamento.

Además, la AEMPS recomienda utilizar los medicamentos hipnóticos solamente cuando sea imprescindible y revisar de forma periódica la necesidad de mantener el tratamiento.

Zolpidem es un agente hipnótico similar a las benzodiazepinas que actúa sobre los receptores GABA-omega del sistema nervioso central, autorizado en España desde 1990 para el tratamiento a corto plazo del insomnio. El tratamiento no debe exceder en general de las cuatro semanas incluyendo el periodo de retirada del medicamento ([ver ficha técnica de medicamentos con zolpidem](#)).

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha finalizado la revisión de los datos de eficacia y seguridad de zolpidem. El motivo de esta revisión ha sido la notificación de numerosos casos de alteraciones en la capacidad de atención y concentración, incluyendo parasomnias (sonambulismo) y de efectos sobre la atención en la conducción de vehículos, incluyendo accidentes de tráfico, en la mañana siguiente de la toma del medicamento.

Aunque estos riesgos son conocidos para los medicamentos hipnóticos, y así se indica en la ficha técnica y prospecto de zolpidem, se ha considerado necesario valorar si se deben modificar las condiciones de uso de este medicamento con objeto de minimizar estos riesgos, y en particular su dosificación.

Las conclusiones y recomendaciones derivadas de esta revisión han sido las siguientes:

- La dosis recomendada de zolpidem en adultos se mantiene en 10 mg/día, no debiéndose exceder esta dosis. En algunos pacientes, la dosis de 5 mg puede resultar efectiva.
- En pacientes de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia hepática la dosis recomendada es de 5 mg/día.
- Zolpidem debe administrarse en una única dosis en el momento en que el paciente vaya a dormir y no debe tomarse ninguna dosis adicional durante la noche.
- Dado que el efecto de zolpidem puede durar al menos 8 horas, se recomienda no conducir o realizar actividades que requieran atención y puedan ser peligrosas por una disminución del estado de alerta, hasta transcurrido este plazo de tiempo desde la toma del medicamento.
- Zolpidem no se debe utilizar simultáneamente con otros medicamentos, alcohol u otras sustancias con efectos sobre el sistema nervioso central.

Tomando como base estas conclusiones, el PRAC ha recomendado actualizar las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos que contienen zolpidem con objeto de reforzar las recomendaciones respecto al riesgo de sonambulismo, conducción y realizar actividades peligrosas durante el tratamiento con estos medicamentos.

Estas recomendaciones del PRAC deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh), del que forman parte todas las Agencias de Medicamentos europeas y, eventualmente, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE.

Respecto al uso de zolpidem y otros hipnóticos en España, los datos de que dispone la AEMPS indican lo siguiente:

- Los datos procedentes del utilización de hipnóticos en el Sistema Nacional de Salud (SNS) muestran un incremento en los últimos años, siendo zolpidem el segundo principio activo más utilizado, el cual ha duplicado su uso desde el año 2000 al 2012 [1] (Datos procedentes de la base de datos [BIFAP](#)), indican que el uso global de benzodiazepinas en España es muy superior al de otros países europeos con bases de datos farmacoepidemiológicas comparables [2], fundamentalmente a expensas de las consideradas ansiolíticas. Además, se confirma el uso de zolpidem como el segundo hipnótico con mayor prevalencia de uso, siendo ésta superior en mujeres y en pacientes de edad avanzada (análisis interno).

Teniendo en cuenta las conclusiones de esta revisión y la información disponible sobre el uso de zolpidem en España, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- En cuanto al uso de medicamentos hipnóticos en general:
 - Utilizar los medicamentos para el insomnio en general, solamente cuando sea absolutamente imprescindible y durante el menor tiempo posible.
 - Evitar la prolongación del tratamiento con hipnóticos debido al riesgo de dependencia y su asociación con otros riesgos importantes. Se recomienda revisar de forma periódica la necesidad de mantener el tratamiento.
- Respecto al uso de zolpidem:

- Seguir estrictamente las condiciones de uso autorizadas y la posología recomendada, informando al paciente del riesgo de sonambulismo y somnolencia a la mañana siguiente con el consiguiente riesgo si conduce o realiza actividades en las que una falta de atención puede entrañar peligro.

Referencias

1. AEMPS. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012, 27 de enero de 2014.

2. Huerta C et col. Prevalence of Use of Benzodiazepines and Related Drugs in Seven European Databases: A Cross-National Descriptive Study from the PROTECT-EU Project. En: Abstracts of the 29th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, August 25–28, 2013, Montréal, Canada. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2013; 22, s1: p 472. (Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.3512/abstract>).

Precauciones

Ceftriaxona. Cálculos biliares asociados al uso de ceftriaxona en niños

Rodríguez Rangel DA, Pinilla Orejarena AP, Bustacara Díaz M, et al.

Anales de Pediatría 2014; 80(2) doi: 10.1016/j.anpedi.2013.04.001

<http://zl.elsevier.es/es/revista/anales-pediatria-37/articulo/calculos-biliares-asociados-al-uso-90267476>

Introducción. La pseudocolicitiasis asociada a ceftriaxona en niños es un evento frecuente pero pocas veces tenido en cuenta; ocurre en el 15 al 57% de los que la reciben y en la mayoría de los casos cursa asintomática y autorresolutiva.

Pacientes y métodos. Estudio prospectivo, observacional y descriptivo. Se incluyeron pacientes de 1 mes a 18 años que recibieron ceftriaxona. Se realizó ecografía de hígado y vesícula biliar al inicio del tratamiento y cada 5 días hasta finalizarlo. A los pacientes con anomalías ecográficas se les realizó seguimiento clínico y ecográfico semanalmente hasta la resolución completa. Se buscó asociación con los factores de riesgo descritos en la literatura.

Resultados. Fueron incluidos 73 pacientes, 57,5% femeninos, con edad entre 4 meses y 17 años ($x = 4,2$ años). Se presentó pseudocolicitiasis en 31 pacientes (42,5%) y en este grupo se documentó al día 5 en el 96,8% ($n = 30$). El tamaño de los cálculos estuvo entre 4 y 14 mm ($x = 8,1$). La duración de la pseudocolicitiasis estuvo entre 9 y 55 días ($x = 24,1$ días). El 22,6% ($n = 7$) presentó síntomas y se presentó una complicación grave. En el análisis multivariado el lactato de Ringer como líquido de dilución tuvo 1,86 veces más riesgo ($p = 0,019$). No se encontró relación con la edad, duración ni dosis del antibiótico, ayuno, uso de suplementos de calcio, nutrición parenteral o uso de otros antibióticos.

Conclusión. Se presenta pseudocolicitiasis asociado a ceftriaxona en 4 de cada 10 niños que la reciben, sin relación con factores de riesgo tradicionales. La evolución es hacia la auto resolución aunque cerca del 20% presentan síntomas.

Corticoides inhalados en pediatría: efectos en la densidad ósea y en el crecimiento (*Inhaled corticosteroids in children: effects on bone mineral density and growth*)

Fuhlbrigge AL, Kelly WH

The Lancet Respiratory Medicine, 9 de abril de 2014, doi:10.1016/S2213-2600(14)70024-4

<http://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600%2814%2970024-4/abstract>

Traducido por Salud y Fármacos

Los corticosteroides potentes, tópicamente activos con actividad sistémica mínima tienen menos efectos adversos que los corticosteroides sistémicos, y cuando se administran en las dosis recomendadas pueden controlar el asma y la rinitis alérgica. Sin embargo, los resultados de este estudio muestran que los niños con asma que reciben budesonida y dipropionato de beclometasona crecen menos en altura, y que los niños que reciben tratamiento con corticoides inhalados a largo plazo para el asma, al 1-2 años de haber iniciado el tratamiento tienen un déficit de altura que persiste en la edad adulta.

El efecto de los corticosteroides inhalados sobre el crecimiento parece depender tanto de la dosis como de la duración del tratamiento; los efectos sistémicos dependen de las propiedades farmacocinéticas (es decir, de la absorción, distribución y eliminación), mientras que la dosis administrada depende del sistema de entrega y la potencia de la molécula.

El efecto de los corticosteroides sobre la densidad mineral ósea en los niños parecen ser más sensible a la intervención; en este sentido, en términos de acumulación mineral ósea, la terapia a largo plazo con corticosteroides inhalados es más segura que las ráfagas frecuentes de corticosteroides orales.

Es importante destacar que una nutrición adecuada (ingesta particularmente suficiente de calcio y vitamina D) debería prevenir o mitigar los efectos de los corticosteroides sobre la densidad mineral ósea.

Los posibles efectos adversos de los corticoides inhalados deben sopesarse frente a los beneficios grandes y bien establecidos de estos medicamentos para controlar el asma persistente. Para reducir al mínimo los efectos adversos, el tratamiento con corticosteroides inhalados siempre debe mantenerse en la dosis efectiva más baja que controla adecuadamente el asma del paciente.

Saxagliptina. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La FDA analizará el riesgo de insuficiencia

cardiaca con el medicamento para la diabetes saxagliptina (comercializado como Onglyza y Kombiglyze XR)

FDA, 11 de febrero de 2014

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm385699.htm>

La FDA ha solicitado datos de los ensayos clínicos realizados por el fabricante de saxagliptina para investigar una posible relación entre el uso del medicamento para la diabetes de tipo 2 e insuficiencia cardiaca. Esta solicitud fue el resultado de un estudio publicado en el *New England Journal of Medicine* (NEJM) [1], que reportó una tasa más alta de hospitalización por insuficiencia con el uso de saxagliptina (comercializada como Onglyza y Kombiglyze XR) en comparación con un tratamiento inactivo.

El estudio no encontró tasas más altas de muerte ni otros riesgos cardiovasculares serios, incluyendo ataques cardiacos o derrames, en pacientes que recibieron saxagliptina. Se calcula que el fabricante enviará los datos de la prueba clínica a la FDA a principios de marzo del 2014, tras lo cual realizaremos un meticuloso análisis y daremos a conocer públicamente nuestras conclusiones.

La industria está preocupada por las tarifas de la Unión Europea para el programa de farmacovigilancia (*Industry concern over EU pharmacovigilance fees*)

Kevin Grogan

Pharma Times, 24 de febrero de 2014

[http://www.pharmatimes.com/Article/14-02-](http://www.pharmatimes.com/Article/14-02-24/Industry_concern_over_EU_pharmacovigilance_fees.aspx#ixzz2xwuYljYg)

[24/Industry_concern_over_EU_pharmacovigilance_fees.aspx](http://www.pharmatimes.com/Article/14-02-24/Industry_concern_over_EU_pharmacovigilance_fees.aspx#ixzz2xwuYljYg)

[#ixzz2xwuYljYg](http://www.pharmatimes.com/Article/14-02-24/Industry_concern_over_EU_pharmacovigilance_fees.aspx#ixzz2xwuYljYg)

Traducido por Salud y Fármacos

Las asociaciones comerciales más importantes de la industria europea de la salud han solicitado que el financiamiento del sistema de farmacovigilancia sea transparente y equilibrado.

La Federación de Asociaciones de la Industria Farmacéutica Europea (EFPIA), la Asociación Europea de Medicamentos Genéricos (EGA), la Asociación Europea de Bioindustrias (EuropaBio), la Asociación Europea de la Industria de Autocuidado (AESGP) y la Confederación Europea de Empresarios Farmacéuticos (EUCOPE) han hecho público un pronunciamiento sobre sus preocupaciones en relación al “aumento de la carga financiera por los costos regulatorios incurridos desde que se adoptó del paquete de la farmacovigilancia en el año 2010”.

Las asociaciones comerciales dicen que apoyan la implementación de un sistema efectivo de farmacovigilancia para asegurar la seguridad de los pacientes “y reconocen los recientes esfuerzos que se han hecho para garantizar una mayor justicia, proporcionalidad y transparencia” en algunos aspectos de las propuestas para establecer las tarifas que deben abonarse a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para actividades de farmacovigilancia. En especial, la industria acoge con

En este momento, consideramos que la información del estudio publicado en NEJM es preliminar. Nuestro análisis de los datos de la prueba clínica de saxagliptina es parte de una evaluación más extensa de todas las terapias con medicamentos para la diabetes de tipo 2 y el riesgo cardiovascular. Los pacientes no deben dejar de tomar saxagliptina y si tienen preguntas o inquietudes, deben consultar con su profesional de la salud. Los profesionales de la salud deben continuar siguiendo las recomendaciones para recetar según la etiqueta del medicamento.

La diabetes de tipo 2 es una enfermedad en la que hay un alto nivel de azúcar o glucosa en la sangre, porque el cuerpo no produce o no usa apropiadamente la hormona insulina. Si el paciente no recibe tratamiento, la diabetes de tipo 2 puede llevar a problemas graves. Se usa saxagliptina junto con dieta y ejercicio para disminuir el nivel de azúcar en la sangre de adultos con diabetes de tipo 2. Surte efecto al aumentar la cantidad de insulina que el cuerpo produce después de comidas, cuando el nivel de azúcar en la sangre se eleva.

1. Scirica et al. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2013; 369:1317-1326
DOI: 10.1056/NEJMoa1307684

Otros

satisfacción las mejoras en la cuota anual que los titulares de los permisos de comercialización deben pagar a EMA.

Sin embargo, advierten, que la industria está preocupada por el aumento del costo, especialmente si se tiene en cuenta que la ‘evaluación de impacto’ que había hecho la Comisión Europea en el 2008 decía que los costos para la industria se reducirían en 145 millones de euros. Las tarifas de procedimiento, como las de farmacovigilancia, se han incrementado de manera significativa, en comparación con los cálculos que la Comisión había realizado y que acompañaban a la ley de farmacovigilancia, “sin que haya habido comunicación abierta y transparente sobre los nuevos cálculos que justifican el aumento”.

La industria de la salud ha solicitado a los decisores de la Unión Europea que presenten el “desglose de los costos anuales e información detallada sobre los indicadores de desempeño de las actividades que se financian a través del régimen de tarifas”. La información financiera debe incluir los costos de farmacovigilancia a nivel europeo y nacional, y las asociaciones añaden que “su coste debería haber sido parcialmente cubierto por la financiación comunitaria, conforme a lo establecido en la legislación farmacéutica”.

Se espera que la revisión del régimen de tarifas de EMA esté disponible el año próximo y el pronunciamiento termine solicitando que haya dialogo entre los reguladores y los que pagan “para asegurar que en el futuro el sistema está basado en los principios de costo-efectividad, justicia, proporcionalidad y transparencia”.

Además, señalan que, como las actividades de farmacovigilancia son parte de la misión general de la EMA y de las autoridades nacionales competentes para garantizar la salud pública.

🌀 Tamiflu: la mayor estafa de la historia

No Gracias, 10 abril de 2014

<http://www.nogracias.eu/2014/04/10/tamiflu-la-mayor-estafa-de-la-historia/>

Llamada mundial del BMJ y Cochrane pidiendo responsabilidades a los gobiernos

Tamiflu (oseltamivir) disminuye los síntomas de la gripe medio día pero no reduce los ingresos hospitalarios ni las complicaciones graves. Esta es la conclusión publicada hoy por la Colaboración Cochrane y el BMJ. Se confirman sus importantes efectos secundarios: náuseas, vómitos, cefalea, trastornos psiquiátricos y problemas renales. El Tamiflu tampoco impide la transmisión.

La última actualización Cochrane: "Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments", se basa en la revisión de los 20 informes internos completos de los ensayos del Tamiflu (oseltamivir) y 26 del Relenza (zanamivir).

Roche y GSK hasta el momento se habían negado a compartir sus bases de datos con investigadores independientes y solo ha cedido tras la enorme presión ejercida por la Cochrane y el BMJ desde hace 5 años.

Estos ensayos incluyeron a más de 24.000 personas y los hallazgos contradicen el supuesto de que los inhibidores de la neuraminidasa son efectivos para combatir la gripe. La evidencia también sugiere que no hay motivos suficientes para apoyar el uso de Tamiflu en la prevención de la propagación de la gripe de persona a persona.

Estos datos plantean serios interrogantes acerca de las políticas farmacéuticas actuales que permiten la comercialización, el uso masivo y el despilfarro de fondos públicos con medicamentos inútiles y peligrosos.

También plantea el papel de los expertos con conflictos de interés y de cómo se toman decisiones en los gobiernos y organizaciones internacionales.

Las afirmaciones que defendían la eficacia de Tamiflu contra las complicaciones fueron un factor clave en las decisiones tomadas por los gobiernos de todo el mundo para el acopio de estos medicamentos en la pandemia de 2009-2010. Los EE.UU. gastaron más de 1,3 mil millones de dólares en la compra de una reserva estratégica de antivirales mientras que en el Reino Unido el gobierno gastó casi 424 millones de libras para una reserva de unos 40 millones de dosis. En España el Gobierno dedicó 333 millones de euros en 2009 para la lucha contra la gripe A.

En 2009, la falta de acceso a los datos de los ensayos disponibles obstaculizó los esfuerzos de los investigadores de Cochrane para

comprobar la seguridad y eficacia de Tamiflu y dio lugar a serias dudas sobre las decisiones sobre el acopio de los medicamentos mientras seguía la incertidumbre sobre su seguridad.

El uso mundial de Tamiflu, ha aumentado de manera espectacular desde el brote del virus H1N1 (gripe porcina) en abril de 2009. Se creía inicialmente que reduciría los ingresos hospitalarios y las complicaciones de la gripe, como la neumonía, durante las pandemias de gripe. Sin embargo, la evidencia original presentada a las agencias gubernamentales de todo el mundo era incompleta.

La revisión Cochrane se ha beneficiado del acceso a los informes más completos ahora puestos a disposición por los fabricantes Roche y GlaxoSmithKline.

El doctor David Tovey, Editor en Jefe de la Cochrane ha dicho: "Ahora tenemos la revisión más robusta sobre los "inhibidores de la neuraminidasa". Inicialmente pensado para reducir las hospitalizaciones y las complicaciones graves de la gripe, el informe pone de relieve que el Tamiflu no ha demostrado estos efectos y que tiene problemas que no fueron informados plenamente en las publicaciones originales. Esto demuestra la importancia de asegurar que los datos de los ensayos son transparentes y accesibles".

Dr. Tom Jefferson, el Dr. Carl Heneghan y el Dr. Peter Doshi, los autores de la revisión Cochrane han dicho: "La aprobación de medicamentos y su uso no se puede basar por más tiempo en información sesgada o ausente. Arriesgamos demasiado en la salud de nuestra población y en nuestra economía. Esta revisión actualizada de Cochrane es la primera que se ha basado únicamente en informes de los estudios clínicos y los comentarios del regulador. Es el primer ejemplo de lo que supone la ciencia abierta en la medicina, utilizando los informes de los estudios clínicos completos disponibles sin condiciones. Instamos a no confiar solo en los ensayos publicados o en comentarios de los expertos con conflictos de interés hasta no tener acceso a toda la información".

Dr Fiona Godlee, Editor en Jefe de la revista British Medical Journal, dijo: "Esta revisión es el resultado de muchos años de luchas para acceder y utilizar los datos de ensayos no publicados. Queda claro que las decisiones futuras para la compra y el uso de medicamentos, sobre todo cuando su escala es masiva, deben basarse en una visión completa de las pruebas, tanto las publicadas como las no publicadas. Necesitamos los datos completos de los ensayos clínicos de todos los medicamentos que se utilizan actualmente. La nueva Directiva Europea de Ensayos Clínicos nos señala el enorme desafío al que nos enfrentamos. Necesitamos el compromiso de las organizaciones y las compañías farmacéuticas para que todos los datos estén disponibles incluso si eso significa que debemos remontarnos 20 años. De lo contrario corremos el riesgo de otra reacción instintiva ante una posible pandemia. ¿realmente nos lo podemos permitir?"

Nota del Editor: Ver más sobre Tamiflu en la Sección de Ensayos Clínicos

España. Cerca de 900 casos de hepatotoxicidad por consumo de fármacos, en los últimos 20 años

Acta Sanitaria, 20 de febrero de 2014

<http://www.actasanitaria.com/cerca-de-900-casos-de-hepatotoxicidad-por-consumo-de-farmacos-en-los-ultimos-20-anos/>

Los hepatólogos reunidos en el XXXIX Congreso Anual de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH) han presentado los datos del Registro Nacional de Hipertoxicidad Hepática, el cual ha dado a conocer que en los últimos veinte años se han reportado un total de cerca de 900 casos de hepatotoxicidad debido al consumo de fármacos.

Un dato alarmante con el que ha dado la comunidad médica a partir de la realización de este registro es que en los últimos tres años se han multiplicado por tres los casos de hepatotoxicidad producida por el consumo de anabolizantes, hormonas comercializadas en el mundo del culturismo que causan que entre un 20% y un 30% de las personas que los consumen desarrollen hepatitis.

El Dr. Raúl Andrade, miembro de la AEEH y director del Grupo Española para el Estudio de las Hepatopatías asociadas de los Medicamentos, define hepatotoxicidad como, “cualquier daño hepático producido por fármacos o drogas. Nuestro hígado esta especialmente expuesto al daño tóxico justamente porque es el órgano encargado de eliminar los agentes extraños a nuestro organismo, proceso que se conoce como biotransformación”.

Existen más de 900 drogas relacionadas con el daño hepático y es la razón más frecuente para retirar un medicamento del mercado. La hepatotoxicidad es, además, la responsable de un 5% de todos los ingresos hospitalarios y un 50% de todas las insuficiencias hepáticas agudas.

Aunque es cierto que hay algunos fármacos que al tomarse en dosis elevadas o por un largo periodo de tiempo pueden causar daños hepáticos debido a una sobredosis, en la mayor parte de casos la hepatotoxicidad es debida a una predisposición genética única del individuo, que hace que se generen metabolitos tóxicos en el hígado con independencia de la dosis ingerida. Estos casos de daño hepático se producen incluso con una dosis terapéutica normal (la recomendada) y se dan en un promedio de una de cada diez mil personas que ingieren el fármaco.

Más del 90% de Los fármacos que producen hepatotoxicidad son medicamentos que se administran por vía oral, ya que los fármacos administrados por vía parenteral son, mayoritariamente eliminados directamente por vía renal y, por tanto, no es necesario que se procesen por el hígado con lo que en general

(exceptuando los fármacos quimioterápicos) tienen menor riesgo de lesionar el hígado. Así lo explica el Dr. Raúl Andrade, “la práctica totalidad de los medicamentos que se administran por vía oral, que son la mayoría de los fármacos, tienen que ser necesariamente absorbidos en el intestino y, para que esto suceda, requieren ser sustancias solubles en aceite (lipofílicas). Los medicamentos absorbidos llegan hasta el hígado donde se transforman en sustancias solubles en agua (hidrofílicas) lo que permite que se pueden transportar a la sangre y finalmente ser eliminados por el riñón a través de la orina”.

Cuando hay algún fallo en este proceso de biotransformación química de los fármacos dentro del hígado, es cuando se producen los casos de hepatotoxicidad. “Aun así, el mecanismo de producción de toxicidad hepática de cada fármaco es muy complejo y se desconoce el mecanismo exacto; lo que sí sabemos es que se trata de una suma compleja de factores genéticos y ambientales que alteran el proceso, ya que también puede influir la respuesta inmunológica del sujeto, la misma composición del fármaco, la propia alimentación del paciente, etc.”, señala el experto; y añade, “es un problema infrecuente pero potencialmente grave que puede ocurrir con casi cualquier medicamento que encontramos en la farmacia. Una media del 5% de los casos de hepatitis que se diagnostican en la práctica clínica serían debido a los fármacos”.

La problemática de esta enfermedad recae en la dificultad del diagnóstico, ya que no existe un análisis concreto para su detección y los especialistas la detectan por descarte de otras enfermedades hepáticas, razón por la cual existe un infradiagnóstico de los casos. En este sentido el Dr. Raúl Andrade destaca que, “la toxicidad hepática se manifiesta con una hepatitis que puede evolucionar en algunos casos hacia un fallo hepático agudo, con lo que el sujeto necesitaría un trasplante hepático o hasta podría llegar a fallecer, y, en otros casos, la enfermedad puede evolucionar hacia una lesión hepática crónica e incluso irreversible. Así pues, se trata un problema que puede ser potencialmente mortal pero que a su vez es muy difícil de detectar ya que no existen indicadores específicos que, en una analítica, nos puedan señalar cuando un fármaco esta produciendo daño en un hígado, y sus manifestaciones clínicas, los síntomas, son los mismos que cualquier hepatitis viral. Lo que si sabemos es que la hepatitis tóxica es más grave que la hepatitis vírica ya que tiene una mortalidad mayor. De los sujetos que sufren una hepatitis aguda toxica al menos el 10% necesitarán un trasplante o morirán a causa de la hepatitis, cuando, por ejemplo, en el caso de las hepatitis B aguda este porcentaje es de menos del 1%”, señala el Dr. Andrade; y añade que, “por suerte, en la mayor parte de las ocasiones cuando se suprime el tratamiento la evolución es satisfactoria y se produce una recuperación del daños hepático”.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos

Agencia Europea del Medicamento: publica las notificaciones de sospechas de efectos adversos de los medicamentos autorizados en el Espacio Económico Europeo (EEE) en: <http://www.adrreports.eu/ES/index.html>

AEMPS. Informes mensuales de la Agencia Española de Medicamentos y Producto Sanitarios:
<http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/home.htm>

Notas de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm>

Barcelona. Institut Catala de Farmacologia. Butlletí Groc:
http://www.icf.uab.es/inicio_e.html

CEVIME. Notas de Seguridad de Medicamentos
http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime_notas_seguridad/es_cevime/2013.html

Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia –CIMUM

Es un servicio dedicado a proveer información independiente y actualizada sobre los medicamentos y su uso, en una forma

objetiva y oportuna. Para ello, cuenta con bases de datos, fuentes de información de medicamentos y profesionales especialmente capacitados que generan información independiente y pertinente a las solicitudes que se formulan o a la necesidad que se identifique. El propósito del CIMUN es promover el uso racional de medicamentos. Entre sus actividades produce boletines sobre uso adecuado de medicamentos que pueden obtenerse en la siguiente página <http://www.cimun.unal.edu.co/>

Perú. **DIGEMID. Notialertas.** Incluyen resúmenes en español de las alertas de otras agencias reguladoras (FDA y EMEA): <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=371>

FDA. Ver las modificaciones al etiquetado de los medicamentos que la FDA realiza mensualmente: www.fda.gov/medwatch/index.html Los acrónimos significan: BW= Advertencia de caja negra, C= Contraindicaciones, W= Advertencias, P= Precauciones, AR=Reacciones Adversas, PPI/MG= Prospecto para el Paciente / Guía de medicación

-Cambios al etiquetado.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/Safety-RelatedDrugLabelingChanges/default.htm>

-Seguridad en el uso de medicamentos

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm333878.htm>

Ética y derecho

Investigaciones

⊗ La conducta ilegal y no ética de las farmacéuticas de los últimos años de la industria empieza a ser costosa Salud y Fármacos

Estos últimos años los pagos que las farmacéuticas han tenido que hacer como resultado de los juicios interpuestos por los gobiernos al descubrir que las compañías habían violado la ley han ido aumentando, así como las compensaciones a los usuarios que han sufrido daños por utilizar sus productos. Como veremos, parece ser que el incremento no es suficiente para disuadir a las empresas de sus conductas.

En 2004, Pfizer llegó a un acuerdo con el gobierno de EE UU y pagó US\$430 millones por la promoción engañosa de Neurotin, su medicamento anticonvulsivo; y Serono aceptó pagar US\$704 millones por promover fuera de etiqueta la venta de Serostim (somatropin) para el síndrome de emaciación de Sida, una hormona sintética aprobada para el crecimiento. En 2007, se comprobó que Purdue Pharma había afirmado que su medicamento Oxycontin era menos adictivo que otros para el dolor, lo que acabó en una multa de US\$634 millones. El mismo año, Bristol-Myers Squibb recibió una multa de US\$515 millones por varias infracciones pero la más grave fue por Abilfy, un antipsicótico atípico aprobado para la esquizofrenia y el desorden bipolar de adultos, pero no para niños, adolescentes ni pacientes geriátricos, y la FDA específicamente prohibió su uso para la demencia: Bristol-Myers Squibb violó todas las restricciones [1].

La escalada de pagos por compensaciones siguió en la década del 2000. Merck pagó a los enfermos (o sus familias) que sufrieron graves daños incluyendo la muerte un total de más de US\$4.000 millones [2] y en 2009 Pfizer llegó a un acuerdo con el Departamento de Justicia que le costó US\$1.300 millones por promover Bextra, un medicamento aprobado para la artritis, como medicamento multiuso para el dolor. El Departamento exigió un pago alto porque en 2004 Pfizer se había comprometido al aceptar el acuerdo extrajudicial de Neurotin a no volver a promover medicamentos fuera de etiqueta; subsecuentemente el gobierno descubrió que Pfizer de una forma descarada ya en 2004 había empezado a buscar nuevas formas de vender Bextra fuera de etiqueta. También en 2009, Eli Lilly resolvió la acusación del Departamento de Justicia fuera de la corte con un pago de US\$1.415 millones por promover Zypresa, un medicamento aprobado para la esquizofrenia y el desorden bipolar, entre médicos de atención primaria [1].

En la nueva década, las multas y pagos de las farmacéuticas siguen a buen ritmo. Merck recibió una multa por Vioxx de US\$950 millones en 2011. A principio de 2012, Abbot Laboratories aceptó pagar US\$1.600 millones. También en 2012, GlaxoSmithKline (GSK) terminó llegando a un acuerdo por la promoción fuera de etiqueta de Paxil, Wellbutrin, y Avandia y por reclamos relacionados con la seguridad de los medicamentos de US\$3.000 millones [3].

De acuerdo a Staton y Palmer, entre 2003 y 2012, el valor del total de los 11 acuerdos que más han pagado para evitar juicios suma US\$11.000 millones [1] y esta cantidad no incluye cantidades más pequeñas como el pago de Novartis por promover ventas fuera de etiqueta de Trileptal [4], los US\$435 millones que pagó Schering-Plough por el acuerdo sobre Cephalon [5], los US\$430 de multas pagadas por Pfizer por Neurotin y otras, que en total constituyen para el 2003-2012 un total de cerca de US\$14.000 millones [1].

Algunos fiscales públicos llevan años sugiriendo que hace falta sancionar con cárcel y multas elevadas a los ejecutivos de las farmacéuticas que permiten actos ilegales en sus empresas [6], algo que de momento no se ha llevado a cabo a pesar de las muchas voces que en la sociedad civil afirman que es el único medio de evitar los abusos de la industria.

El 2013 se inició con informes sobre ilegalidades de GSK en China [7], pero otras empresas también han violado la legislación en otros países. Así, Johnson & Johnson (J & J) ha pagado US\$70 millones al gobierno de EE UU por violar la Ley contra Prácticas Corruptas en el Extranjero (Foreign Corrupt Practice Act) específicamente en Iraq, Grecia, Polonia y Rumania, y el gobierno de EE UU está investigando a Bristol-Myers Squibb, Merck, Baxter, Eli Lilly y AstraZeneca por posibles violaciones de esta ley [8].

En ese mismo año, el acuerdo alcanzado por J & J de pagar US\$2.200 millones por la promoción ilegal del antipsicótico Risperdal marca otro hito en la serie de multas gigantescas, aunque solo significaba algo más del 10% de las ventas del medicamento antes de que perdiera la patente. Según un informante, la subsidiaria de J & J, Janssen Pharmaceuticals, organizó un esquema desvergonzado de coimas a Omnicare Inc, una farmacia que dispensaba medicamentos en residencias de ancianos [9].

A finales de 2013, la Comisión Europea impuso una multa total de US\$22,5 millones a J & J y a Novartis (14,9 millones y 7,6 millones respectivamente) por firmar un acuerdo en 2005 para retrasar la entrada de genéricos de fentanyl en Holanda, violando las normas antimonopólicas. Según el acuerdo J & J pagaba a Novartis por retrasar la comercialización del medicamento contra el dolor [10]. La Comisión concluyó que el acuerdo ofrecía fuertes incentivos a la unidad de genéricos de Novartis, Sandoz, para retrasar la salida de la versión genérica de fentanyl. Según documentos internos, Sandoz aceptó no comercializar el medicamento a cambio de quedarse con “una parte del pastel [10]”. La Comisión indicó que los pagos que se estipularon en el decimoséptimo mes del acuerdo excedían a la ganancia que

hubiera obtenido Sandoz por la venta del genérico. La Comisión Europea también ya ha impuesto multas por un total de US\$201 millones a ocho farmacéuticas por retrasar la comercialización de genéricos del antidepresivo Celexa [11].

Mirada Profesional y CounterPunch han publicado interesantes resúmenes de la pérdida de prestigio de las farmacéuticas durante los últimos años, y de las multas y compensaciones a enfermos que han tenido que pagar [12,13]. Según informa FiercePharma, el 2013 batió el record del monto de las multas por fraude que llegó a un máximo de US\$3.750 millones en EE UU; y por multas criminales y civiles el Departamento de Justicia y el de Salud y Servicios Humanos recibió US\$4.300 millones [14].

A continuación presentamos la información sobre estos temas en 2014

Se repiten los hechos en los primeros meses de 2014

Similares violaciones éticas y legales se están dando en 2014. Según la información difundida por el periódico conservador The Wall Street Journal, AstraZeneca reconoció que en 2013 el Departamento de Estado de EE UU estaba investigando los estudios de su anticoagulante Brilinta. Lo que explica el periódico es que ahora se ha descubierto información que sugiere que casi la mitad de los resultados más favorables para el medicamento provienen solo de los datos recabados del ensayo clínico en Hungría y en Polonia, y que incluso se habrían manipulado o suprimido algunos eventos adversos o muertes. En cambio, la parte del ensayo de Brilinta con el comparador Plavix que se llevó a cabo en EE UU no obtuvo tan buenos resultados ya que a Brilinta se le atribuyó una incidencia de muertes vasculares un 27% superior a la de Plavix. De momento, comenta el WSJ el caso sigue en investigación [15]. (Para mayor información ver la Sección de Ensayos Clínicos de este mismo número).

GSK ha empezado una investigación para aclarar si es cierta la acusación de que empleados de la compañía han sobornado a 16 médicos y farmacéuticos que trabajan en los servicios de salud públicos en Irak para que promovieran sus medicinas. La denuncia, hecha por una persona que conoce bien las operaciones de GSK en Oriente Medio, alega que la empresa pagó los gastos de los médicos para participar en conferencias internacionales y que paga a otros que hacen las funciones de líderes de opinión, importantes cantidades por dar conferencias en las que promueven sus medicamentos [16]. La conducta ilegal internacional de GSK está en expansión, se podría decir *process of outsourcing*, aunque la sede central siempre afirma que desconocen lo que hacen sus empleados en otras países. Si esto fuera cierto, la FDA y la EMA se deberían preocupar por la calidad de los ensayos clínicos multicéntricos

En el mundo de las farmacéuticas siempre hay sorpresas. Ranbaxy Laboratories y Teva han llegado a un arreglo con el estado de Nueva York y pagarán US\$300.000 por haber acordado entre ellas algo que la ley no permite. Ranbaxy había obtenido la exclusividad de venta del genérico del Lipitor de Pfizer durante seis meses al ser el primero en obtener el permiso de fabricación al caducar la patente de Lipitor. Al mismo tiempo, el gobierno federal clausuró el laboratorio en donde Ranbaxy iba

a fabricar el nuevo genérico porque sus condiciones no cumplían la normativa de calidad. Fue en ese momento cuando Ranbaxy y Teva, en contravención de la ley, acordaron que Ranbaxy cediera a Teva, los seis meses de exclusividad la fabricación [17].

En California, las farmacias ya han puesto un juicio a Pfizer y Teva porque estas dos empresas llegaron a un acuerdo por el que Teva se comprometía a no fabricar el genérico Lipitor durante un tiempo a cambio de un pago de Pfizer, estrategia conocida en inglés como *pay-for-delay*, es decir la innovadora sigue vendiendo a precio monopólico el medicamento y paga al primer fabricante del genérico para no producirlo durante los seis meses de exclusividad que la ley otorga al primer productor en compensación por los gastos originados para introducir lo antes posible el genérico en el mercado. En otras palabras, *pay-for-delay* es una subversión del intento del legislador. Se supone que el pago que el innovador hace es mayor que los beneficios que el primer productor del genérico, en este caso Teva, conseguiría al producir el genérico.

A parte de esto, los reguladores en Australia han acusado a Pfizer de ofrecer descuentos especiales a las farmacias que limitan las ventas de los genéricos de Lipitor [18].

Un juez federal conservador en un estado conservador (Luisiana) aceptó la decisión del jurado por la que Takeda y Eli Lilly deben pagar por daños punitivos US\$9.000 millones al no haber informado sobre la posible relación entre el uso de su antidiabético Actos-- un medicamento blockbuster-- y el cáncer de vejiga [19]. También se acusa a Takeda de destruir un gran número de documentos sobre Actos. Alemania y Francia decidieron suspender el uso del medicamento en 2011 por la posibilidad de producir cáncer.

El jurado tardó algo menos de dos horas en emitir la decisión de culpabilidad y la cuantía del pago, que es la mayor multa punitiva impuesta a cualquier empresa de cualquier sector en la historia del país. Takeda indicó que en los tres juicios anteriores sobre Actos las sentencias le habían sido favorables, y este primer juicio federal era el resultado de consolidar 2.900 juicios de pacientes en varios distritos en una corte federal.

Es casi seguro que en la apelación, la Corte Suprema de la nación reducirá significativamente la multa, como lo ha hecho en casos anteriores.

El caso de las grandes farmacéuticas suizas

Para Novartis el 2014 tampoco empezó muy bien. Ya en abril de 2013 el Departamento de Justicia de EE UU había acusado a Novartis de sobornar a empresas de ventas de medicamentos y servicios farmacéuticos para que incrementaran las ventas de Mifortic (micofenolato), un medicamento que se usa en trasplantes [20]. El 8 de enero se hizo una denuncia similar, pero para otro medicamento. Según anunció el fiscal federal Eric T. Schneiderman de Nueva York, su oficina presentó una demanda alegando que Novartis pagó sobornos a BioScript [a] para incrementar las ventas de Exjade un medicamento que a menudo se prescribe a los pacientes que necesitan transfusiones de sangre de forma regular [21].

La demanda del fiscal general contra Novartis, recibida por la juez Colleen McMahon de la corte Federal de Distrito Sur, en Manhattan, establece que el esquema de sobornos se inició en 2007, en momentos en que a los ejecutivos de Novartis les preocupaba que los pacientes que toman Exjade descontinuaran su uso debido a los efectos secundarios. Los sobornos fueron calculados para lograr que BioScrip pudiera mantener a los pacientes usando el medicamento.

La demanda alega que, como parte del plan, los empleados de BioScrip hicieron miles de llamadas a los beneficiarios de Medicaid en Nueva York y en otros estados desde un centro de llamadas en Ohio animándoles a seguir con las prescripciones de Exjade o volver a tomar el medicamento si lo habían descontinuado. La demanda alega que en estas llamadas los empleados de BioScrip minimizaron los efectos secundarios de Exjade.

"Cuando se trata de medicamentos con receta, los neoyorquinos y, de hecho, todos los pacientes, tienen derecho a esperar que la información de su farmacia sea imparcial", dijo el Fiscal General Schneiderman. "Este plan entre Novartis y BioScrip era peligroso para los pacientes y es ilegal. Nuestra demanda contra Novartis y nuestro acuerdo con BioScrip envía un mensaje claro: Las compañías farmacéuticas no pueden pagar a las farmacias para promocionar medicamentos directamente a los pacientes".

Exjade fue aprobado por la FDA a finales de 2005 para el tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro debida a transfusiones sanguíneas. Cuando Novartis lanzó el medicamento, creó una red de distribución cerrada en la que la mayoría de las recetas de Exjade en los EE UU fueron despachadas por una de las tres farmacias seleccionadas por Novartis. BioScrip fue una de las farmacias de la red, que Novartis promovía entre médicos y pacientes, y se suponía que era una forma de fomentar la educación del paciente. A través de esta red Novartis controlaba el número de recetas de Exjade que dispensaba cada farmacia premiando a las que más vendían.

La denuncia contra Novartis alega que utilizó su control de las recetas de Exjade para sobornar a través de ofertas de rebajas y descuentos, a BioScrip. Por ejemplo, según el expediente, Novartis creó una "Tarjeta de puntaje de Exjade", que permitía saber por cuánto tiempo los pacientes tomaron Exjade, y Novartis utilizaba esta tarjeta de puntuación para referir a los nuevos pacientes a la farmacia, que se comprometía a mantener a los pacientes usando el medicamento por el mayor tiempo posible. La demanda alega que BioScrip a menudo ganó este concurso creado por Novartis y por ello recibió nuevas y valiosas referencias de pacientes. La demanda cita a un ex supervisor de BioScrip quien declaró bajo juramento que la competencia creada entre las farmacias y los descuentos proporcionados por Novartis "causaron que [BioScrip] se centrara exclusivamente en el número de pedidos del medicamento que conseguía y las tasas de pacientes que conseguía mantener utilizando el medicamento, y no en la atención al paciente". BioScrip admitió muchos aspectos de este esquema, incluyendo el uso de la tarjeta de puntuación de Exjade de Novartis.

El Fiscal de Nueva York presentó, junto con otros ocho estados, la demanda contra Novartis explicando que se había violado la Ley de Reclamos Falsos de Nueva York y otras leyes. La corte en la que se presentó la demanda fue la del Distrito Sur de Nueva York [b].

Después anunció que BioScrip, la Oficina del Fiscal General y el Departamento de Justicia de EE UU se han puesto de acuerdo para resolver las reclamaciones extrajudicialmente.

Según el acuerdo, la empresa pagará un total de \$ 15 millones para cubrir los costos de Medicaid y Medicare a nivel nacional por las excesivas prescripciones de Exjade; US\$895.000 serán para resolver las reclamaciones relacionadas con el programa de Medicaid de Nueva York (US\$489.000 para los fondos federales pagados por el programa de Medicaid de Nueva York y US\$405.000 a los del estado [c]). Una parte del total se destinará a la denunciante de Carolina del Norte que hizo la denuncia inicial.

El acuerdo es el resultado de una investigación llevada a cabo por las Unidades de Control de Fraude de Medicaid de varios estados, incluyendo la de Nueva York, la Oficina del Fiscal de EE UU para el Distrito Sur de Nueva York y otras agencias federales.

Preet Bharara, abogado del gobierno federal, dijo: "A Novartis le han cogido orquestando un plan más de sobornos para cooptar a empleados de la salud, en este caso lo que hizo fue convertir a los empleados de los servicios de farmacia de BioScrip en vendedores de Exjade" [18].

Las violaciones de Novartis no terminan aquí. Las autoridades antimonopólicas de Italia han puesto una multa de US\$251 millones a Novartis (€92 millones) y a Roche (€90,5 millones) después de que se descubrieran numerosos mensajes entre las dos farmacéuticas en los que discutían formas de persuadir a los médicos y hospitales para que protegieran las ventas de sus medicamentos oftalmológicos [22]. Las dos compañías se habían aliado para para Avastin no sustituyera a Lucentis. Esta investigación empezó a partir de febrero de 2013 después de que un grupo de hospitales privados y la Asociación Oftalmológica Italiana presentaran quejas a las autoridades antimonopólicas.

En vista de la evidencia que se ha encontrado en la investigación antimonopólica, la fiscalía pública italiana ha decidido empezar los procedimientos para un juicio. Según la evidencia recogida por las autoridades las dos farmacéuticas suizas ofrecían reembolsos a los médicos para que usaran el costoso Lucentis aprobado para tratar la degeneración macular húmeda debido a la edad (AMD por sus siglas en inglés) en vez de Avastin, mucho más barata y que se usa frecuentemente fuera de etiqueta para la AMD [23].

De acuerdo a las pruebas realizadas por los NIH y el resultado de la práctica en millones de pacientes tratados en todo el mundo Avastin y Lucentis son equivalentes en el tratamiento de esta degeneración macular. En el caso de Avastin hay que fragmentar las dosis (pues los envases no se adecuan a las dosis oftalmológicas, que son inferiores a las requeridas para el uso sistémico) y en unos poquísimos casos, por un manejo

inapropiado, ha habido contaminaciones con consecuencias graves para el paciente [23].

Los reguladores italianos han calculado que si el bloqueo al uso de Avastin para el tratamiento de la AMD hubiera tenido un éxito completo en el 2012 hubiera causado un gasto adicional para el sistema nacional de salud de US\$62 millones, y en el futuro el tratamiento de la AMD con Lucentis podría llegar a costar US\$824 millones por año.

Siguiendo el ejemplo italiano, las autoridades antimonopólicas francesas empezaron en abril su propia investigación a Novartis y Roche. En la página Web de la autoridad antimonopólica se puede leer que el 8 de abril empezó una operación de búsqueda y confiscación de información sobre los tratamientos de la AMD [24].

Ante esta evidencia, llama la atención la recomendación oficial del Ministerio de Salud de España. Según las declaraciones hechas por la presidenta de la Sociedad Española de Retina, Marta Suárez al diario El Mundo, en España “la recomendación oficial indica que se use Lucentis en primer lugar, y sólo si éste no funciona o en casos sin otra indicación oficial (como la retinopatía del prematuro), usar el antitumoral Avastin, reconvertido de manera extraoficial en fármaco oftalmológico [25]”. No se explica que un país, en el que algunos gobiernos autonómicos han decidido imponer un copago a las prescripciones y empezar a cobrar una pequeña parte de los medicamentos a los jubilados, no haya seguido el ejemplo de Francia e Italia. No es comprensible que el Ministerio de Salud no haya calculado el ahorro que supondría el uso de Avastin así como el inicio de una investigación por prácticas monopólicas, y mantenga una normativa cuyo único objetivo parece ser beneficiar a la industria farmacéutica innovadora.

Boehringer Ingelheim y Pradaxa

El mercado de los anticoagulantes está en un momento de alta expansión. El informe World Preview Report 2012 de EvaluatePharma anticipó que las ventas aumentarían anualmente en un 11,5% hasta 2018, año en el que las ventas llegarían a US\$15.300 millones. Será el crecimiento mayor de cualquier grupo terapéutico [26]. Los nuevos anticoagulantes se consideran efectivos para prevenir los ataques de corazón y apoplejías, y no requieren la incomodidad de un monitoreo continuo de la sangre como exige la warfarina, un medicamento genérico que se ha usado durante 50 años.

Para Boehringer Ingelheim los nuevos anticoagulantes tales como Xarelto de Bayer y Johnson & Johnson, Eliquis de Pfizer and Bristol-Myers Squibb significan una competición que puede tener un impacto en las ventas de su anticoagulante Pradaxa, que se comercializó en 2010. Sin embargo, no hay nada novedoso en que los me-too-drugs creen competencia y si el mercado de anticoagulantes está en aumento se podría esperar que las ventas de Pradaxa, que se ha prescrito a 850.000 pacientes y en el primer semestre de 2013 generó US\$811 millones (un incremento del 28% de ventas sobre el periodo anterior), siguieran creciendo.

El problema para Pradaxa y su productor no es la competencia sino las muertes que el medicamento ha causado, más de mil. Una de las dificultades a las que se enfrenta Boehringer Ingelheim es que los documentos que ha revisado el juez presidente de la corte federal del distrito de East St. Louis incluyen memos, emails, y presentaciones internas de la farmacéutica que se centran en un estudio de la propia empresa en el que se cuestiona uno de los aspectos más importantes en los que se ha apoyado el marketing del medicamento: que no se requiere exámenes regulares de sangre para controlar el efecto del medicamento [27].

Este problema ha sido objeto de intensa discusión entre cardiólogos y especialistas cerebrovasculares, porque no todas las personas y en particular los ancianos metabolizan el medicamento igualmente, y porque en EE UU no hay muchas opciones de dosificación de Pradaxa ni exámenes para monitorear a las personas que pueden tener un mayor riesgo. En Europa hay dos opciones de dosificación y un examen. Mientras hay formas de contrarrestar los efectos de la warfarina no hay un antídoto para los que usan Pradaxa [28].

Según el New York Times, la FDA, contrariamente a las reguladoras europeas no aprobó la dosis de 110 miligramos porque decidió que no beneficiaría a la mayoría de los pacientes. Boehringer Ingelheim siguió intentando la aprobación de la dosis más baja, aunque finalmente desistió al concluir que el ensayo propuesto y otros estudios no eran factibles.

La situación ha cambiado cuando ha aparecido el estudio interno, preparado por Paul A. Reilly, un director del programa clínico de Boehringer Ingelheim, en el que se sugiere que los pacientes se podrían beneficiar si se monitorease su sangre. Según el estudio, algunos pacientes no absorben lo suficiente para que el medicamento pueda efectivamente prevenir apoplejías, mientras otros absorben demasiado y por ello tienen un mayor riesgo de sangrado [27].

En el borrador del artículo que se ha presentado a la corte, se detallan los niveles específicos de la cantidad de Pradaxa que debería circular en la sangre del paciente, y se afirma que mantener a los pacientes dentro de ese rango prevendría sangrados y apoplejías.

La información divulgada por el diario The New York Times indica que cuando se circuló el estudio dentro de la farmacéutica, algunos de sus empleados se preguntaron cuál sería el impacto del estudio en las ventas, y que uno de los supervisores, la Dra. Jutta Heinrich-Nols, escribió un email a otros empleados explicando que ella no pensaba que la empresa publicaría un estudio que niega una década de investigación en base a la cual se ha afirmado que los pacientes que toman Pradaxa no necesitan análisis regulares y que de llegarse a conocer este estudio se socavarían los esfuerzos de la empresa de competir con otros anticoagulantes tales como Xarelto y Eliquis. Y añadía en el email: “Me gustaría preguntarles que verifiquen de nuevo si es esto lo que realmente se quiere” [27].

En otros emails que ha leído el New York Times, otro líder de la empresa, el Dr. Andreas Clemens, cuestiona si habría

repercusiones legales si se detalla el rango específico en el que el medicamento obtiene los resultados mejores. “Quizás yo sea fóbico, pero no estoy contento con la conclusión”, añadió [27].

El estudio del Dr. Reilly justo se publicó el día anterior (4 de febrero) de que se publicara la noticia en el New York Times, y no incluye ninguna referencia a los niveles óptimos de Pradaxa en la sangre. Según Boehringer Ingelheim los cambios en el manuscrito se hicieron a medida que los científicos repensaban los datos y llegaron a la conclusión de que no había un rango ideal de medicamento en sangre para todos los pacientes. Ahora, Thomas J. Moore del Institute for Safe Medication Practices que hace el seguimiento de los informes de seguridad que se presentan a la FDA ha afirmado que los anticoagulantes, incluyendo warfarina y Pradaxa, constituyen el problema más serio de seguridad medicamentosa [21]. Pradaxa y warfarina aparecen como el primero y el segundo medicamento en una lista reciente de los cinco medicamentos con más eventos adversos en 2012 [26].

Ya hay más de 2.000 juicios que pacientes y familias han puesto a Boehringer Ingelheim por el peligro de muerte que presenta el uso de Pradaxa. Más de 1.400 pacientes se han desangrado hasta morir desde que el medicamento fue aprobado por la FDA [28].

La noticia de Bloomberg que resumimos a continuación indica que, según una carta que se ha hecho pública como parte de la documentación que se ha entregado a la corte, los reguladores pidieron a Boehringer Ingelheim que comparara los informes de sangrados fatales que había recibido la FDA con el número de pacientes que usan el medicamento para establecer la tasa de mortalidad [28]. La petición de la FDA se hizo para poder “evaluar la necesidad de modificar la etiqueta de Pradaxa o los estudios futuros”.

En respuesta a la petición, la farmacéutica entregó un informe en el que se indicaba que 6,1 de cada 10.000 pacientes que usaban el medicamento desarrollaron un sangrado mortal desde que el medicamento fue aprobado. Los reguladores también pidieron a la compañía que volviera a analizar los resultados de un ensayo clínico anterior que se usó para que se aprobara el medicamento y así poder comparar las dos tasas.

Según los documentos presentados a la corte y que se han hecho públicos, el nuevo estudio que utiliza datos del ensayo produjo dos análisis diferentes. Uno de ellos, que examinaba solamente a las personas cuya primera causa de muerte era el sangrado, encontró una tasa anual de muertes de 5,8 pacientes por 10.000. El otro, que incluía a cualquier persona con un evento grave de sangrado y que murieron por cualquier causa, encontró una tasa de 19,5 eventos fatales por 10.000 pacientes al año.

El informe que se envió a la FDA solo incluía el análisis indicando que la tasa de mortalidad del ensayo clínico era mucho más alta que la tasa de mortalidad post-comercialización. Potencialmente, la nueva tasa presentada disuadiría cualquier acción contra la empresa porque demostraba que el medicamento era más seguro de lo anticipado.

Uno de los ejecutivos que decidió la información que se mandaría a la FDA explicó que la razón de no enviar el análisis con la tasa más baja en el ensayo pre-aprobación (5,8) respondía a las dudas sobre la calidad de las cifras que habían salido en el análisis.

La vocera de Boehringer Ingelheim explicó que la tasa de 5,8 por 10.000 no es una cifra apropiada porque solo incluye un número limitado de casos que son aquellos en que los médicos determinaron que el sangrado fue la primera causa de muerte. Como los informes de la FDA no siempre son completos, la compañía no podía identificar específicamente el mismo subgrupo después de que el medicamento fue aprobado.

Según un informe evaluativo del Committee for Medicinal Products for Human Use de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la revelación selectiva de información sobre Pradaxa ha podido camuflar la seguridad del medicamento haciendo que aparezca como seguro cuando no lo es.

Cuando el Comité de EMA llevó a cabo una revisión similar y publicó un informe en agosto de 2012 las tasas globales reales de mortalidad por sangrado eran mayores. Boehringer Ingelheim no entregó estas tasas. El análisis del panel, que estaba de acuerdo con Boehringer Ingelheim, concluyó que la tasa de riesgo de sangrado de Pradaxa era significativamente menor que la que se encontró en el ensayo clínico que sirvió para obtener el permiso de comercialización del medicamento. “Si la tasa reportada en la fase post-comercialización hubiera sido mayor que en el ensayo clínico, no hay duda que hubiera habido una preocupación por la seguridad del medicamento”, escribieron los funcionarios de EMA.

Los reguladores europeos tienen a Pradaxa bajo revisión y los americanos están planeando una nueva evaluación de la seguridad del medicamento.

Eric Grodon, un profesor de derecho y finanzas de la Universidad de Michigan explicó que si se permite que las farmacéuticas innovadoras continúen seleccionando la información sobre la seguridad de los medicamentos que comparten con los reguladores, los ciudadanos no pueden estar seguros de que la declaración no esté motivada por intereses financieros. La información de Bloomberg que hemos presentado termina mencionando que el juez de la corte federal de East St. Luis ha multado con un millón de dólares a Boehringer Ingelheim por no entregar y/o no preservar archivos sobre el desarrollo y marketing de Pradaxa.

Multa en Colombia

A medida que se va conociendo en los países de medianos ingresos el comportamiento ilegal de las farmacéuticas se empiezan a ver protestas y presiones por parte de las asociaciones civiles para que se den cambios de políticas, como ha sucedido recientemente en Sudáfrica [29].

La multa impuesta por el gobierno conservador de Colombia a AbbVie puede ser indicativa de lo que empieza a suceder en otros países de Latino América. El 26 de febrero de este año la Superintendencia de Industria y Comercio puso una multa de

Pco3.080 millones (1US\$=Pco1.943,8) por vender el tratamiento para Sida lopinavir+ritonavir (Kaletra+Aluvia) en un 53% a un 66% por encima del precio de referencia establecido por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos (CNPM) [30].

Desde hace años la sociedad civil han estado luchando en el país para que se permitiera la producción genérica de Kaletra a cambio de pagos por una regalía. Abbot (la farmacéutica que desarrolló el medicamento antes de fraccionarse) nunca se interesó en esta posibilidad. El intento por parte de algunas asociaciones civiles como Misión Salud y la Fundación Ifarma para que el gobierno rompiera la patente tampoco tuvo éxito.

Finalmente, una alianza de varios grupos puso una acción civil, es decir una demanda legal basada en el bien común, que exigía al gobierno cumplir su obligación constitucional de proteger el derecho fundamental de los ciudadanos a la salud. Mientras tanto la sociedad civil intentaba que Colombia reestableciera la importación paralela para comprar en otros países el medicamento a mejor precio. En 2010, el Presidente Álvaro Uribe, del Partido Conservador, firmó un decreto de emergencia y la nueva ley de 2011 cambió las normas y la práctica de compra de medicamentos para que fueran más estrictas y así reducir los márgenes de ganancias de las farmacéuticas [30]. El Tribunal Constitucional declaró que el Ministerio de Salud había violado la Constitución de la Nación al violar los derechos colectivos de la ciudadanía a la salud pública y no regular el precio de Kaletra. El Tribunal también ordenó la importación paralela de Kaletra y que se conformara una comisión gubernamental que investigara la multa que se debería poner a Abbot por haber cobrado en exceso al gobierno [30].

El éxito de reducir el precio de Kaletra de US\$3.600 en 2008 a US\$670 por persona/año ahora se debe en gran parte al esfuerzo de grupos como La Mesa de Organizaciones con trabajo en VIH/SIDA en Colombia, que representa a las siguientes organizaciones: Liga Colombiana de Lucha contra el SIDA, Fundación Henry Ardila, Fundación Hope Worldwide, Corporación Milagro, Fundación Tejedores de Vida, Fundación Huellas de Arte, ASIVIDA, ASVIHDA, Fundación Voluntarios del Mundo, Fundación Procrear, Proyecto de Mujeres Girasol, Fundación Arenosa Vive y Corporación Viviendo con Dignidad, organizaciones sin ánimo de lucro que trabajan en VIH/SIDA, en distintas regiones del país sin otro interés que promover el bien general. Estos grupos a los que ayudaron también la Pastoral Social-Caritas de la iglesia católica, Misión Salud y la Fundación Ifarma fueron instrumentales en reducir el precio y calcularon que la nación ahorraría Pco2.552 millones [31].

Se puede pensar que el caso de Kaletra es un precedente claro y que será difícil para AbbVie y otras farmacéuticas establecer precios excesivos en el futuro; pero todavía queda mucho que hacer en Colombia para reducir los precios de muchos otros medicamentos. En algunos países de América Latina se han dado algunos intentos tímidos de controlar los precios abusivos de las farmacéuticas y en otros se empieza hablar de controles de precios.

El derecho de los ciudadanos a la salud está establecido en la mayoría de las constituciones de los países de la región, por lo

que los gobiernos, incluyendo el de Colombia, que tengan interés en controlar los precios de medicamentos pueden fácilmente utilizar el camino legal que ofrece la constitución para los medicamentos que se consideren excesivamente caros. Son los gobiernos y no las farmacéuticas las que tienen que decidir el precio que se debe pagar por un medicamento en cada país, puesto que los medicamentos son un bien social, pero el concepto de transparencia necesario para que los gobiernos puedan determinar el costo de desarrollo y producción de los medicamentos no existe en el vocabulario de Big Pharma.

A manera de conclusión

Un reciente artículo publicado en el periódico conservador Financial Times expresa unas ideas que pueden servir para concluir el resumen de los acontecimientos que hemos presentado [32].

Empieza el autor, Andrew Ward, declarando que cada día hay más demandas millonarias contra las farmacéuticas innovadoras por ocultar efectos adversos de sus medicamentos. El artículo del Financial Times, que presenta el caso Takeda y Eli Lilly que hemos discutido, concluye diciendo que los juicios apoyan a los que afirman que Big Pharma antepone sus ganancias a la salud de los ciudadanos, como se puede deducir por ocultación de efectos adversos, la manipulación y ocultación de datos, el soborno a médicos y el pay-for-delay para retrasar la salida de los genéricos el mayor tiempo posible.

El autor continúa explicando que algunas empresas tales como Roche, GSK y J & J se están abriendo a una mayor transparencia y que como se indica en este número del Boletín Fármacos (Ver en Ensayos Clínicos y en Agencias Reguladoras y Políticas) en la Unión Europea ya se están implementando políticas sobre este tema. GSK ha anunciado que a partir de 2016 terminará con todos los pagos a médicos. Pensamos que esto significa entre otras cosas terminar con los autores fantasmas, con los líderes de opinión, pagos para atender conferencias o participar en reuniones de formación continuada, regalos de muestras médicas y por supuesto coimas, pero quizás los planes de GSK no sean tan ambiciosos. Según Ward lo que preocupa a los ejecutivos de las farmacéuticas es que la imagen negativa que la industria farmacéutica está ganando a pulso y podría tener un impacto en las demandas de reducción de precios en los países de altos ingresos, precisamente cuando las carencias financieras en estos países están obligando a reducir los presupuestos de salud.

Lo que Salud y Fármacos está descubriendo es que los países de medianos ingresos, que representan una válvula de seguridad para las farmacéuticas están finalmente aprendiendo a romper las cadenas del colonialismo económico que sustituyó al colonialismo político, un augurio que debe aumentar el dolor de cabeza de los directivos de Big Pharma. Estamos seguros que encontrarán una píldora para remediarlo.

Notas

- a. BioScript es una empresa nacional que ofrece servicios especializados de farmacia y venta de medicamentos por internet y servicios de enfermería cuya sede está en Elmsford, NY.
- b. El expediente se subtitula EE UU ex rel. Kester et al. vs Novartis Pharmaceuticals Corporation, et al. No. 11-CIV-8196 (USDCSDNY).

c. Los gastos de Medicaid, el programa nacional de salud para los pobres, se reparten entre el gobierno federal y los estatales.

Referencias

- Staton T, Palmer E. Pharma's Top 11 Marketing Settlements. FiercePharma, 26 de junio, 2012. <http://www.fiercepharma.com/special-reports/top-10-pharma-settlements/top-10-pharma-settlements>
- Cañas M, Ugalde A, Orchueta J, Homedes N. M. Cañas, A. Ugalde, J. Orchueta y N. Homedes. Las secuelas del rofecoxib. Boletín Fármacos 2005;8(2): 58-70.
- Homedes N, Ugalde A. Ética y medicamentos: el caso de GlaxoSmithKline. Boletín Fármacos. <http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago2012/tica-y-medicamentos-el-caso-de-gsk/>
- Jones Hollis L. Novartis to pay \$422.5M in off-label marketing case. FiercePharma, 30 septiembre 2010. <http://www.fiercepharma.com/story/novartis-pay-422-5m-label-marketing-case/2010-09-30#ixzz2z1j4oUE>
- Staton T. Cephalon finalizes \$425M off-label settlement. FiercePharma, 30 de septiembre, 2008. <http://www.fiercepharma.com/story/cephalon-pay-425m-label-deal/2008-09-30#ixzz2z14rpC3v>
- Hepp CK. Big Pharma executives facing legal threat. Inquirer. 31 de octubre de 2010. http://articles.philly.com/2010-10-31/business/24952706_1_fines-rodent-drug-companies
- Toh Han Shih. Beijing weighing large fines against. Government accused drugmaker of creating a culture that encouraged widespread bribery. GlaxoSmithKline South China Morning Post. 4 de septiembre de 2013. <http://www.scmp.com/news/china/article/1302852/beijing-weighing-large-fines-against-glaxosmithkline>
- Staton T. GlaxoSmithKline's China probe triggers U.S. bribery investigation. FiercePharma, 13 de septiembre, 1913. <http://www.fiercepharma.com/story/glaxosmithklines-china-probe-triggers-us-bribery-investigation/2013-09-09#ixzz2z1Lbwjae>
- Rosenberg M. The Withering of Big Pharma? CounterPunch, 8-10 de noviembre de 2013. <http://www.counterpunch.org/2013/11/08/the-withering-of-big-pharma/print> Traducido por Salud y Fármacos accesible en <http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/nov2013/p42444/>
- Barber J. EU regulator fines Johnson & Johnson, Novartis over generic fentanyl delay in the Netherlands. First Word Pharma, 10 de diciembre, 2013. <http://www.firstwordpharma.com/node/1170706#axzz2nAbAMJUu>
- Dennis M. EU regulator fines Lundbeck, eight drugmakers 146 million euros over generic Celexa delay. FirstWorld Pharma, 19 de junio, 2013. <http://www.firstwordpharma.com/node/1110086?tsid=17#axzz307P0l0vY>
- Staton T. Pharma shelled out \$3.75B in fraud penalties in record-setting year, feds say. FiercePharma, 26 de febrero, 2014. <http://www.fiercepharma.com/story/pharma-shelled-out-375b-fraud-penalties-record-setting-year-feds-say/2014-02-26#ixzz2v1klHvgG>
- Mirada Profesional. Informe especial: los últimos escándalos sacuden la imagen de la industria farmacéutica. 31 de julio de 2013. http://www.miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?db=mp_2012&id=3449&npg=10¬icias=n2&comentarios=c2
- Rosenberg M. The Withering of Big Pharma? CounterPunch, 8-10 de noviembre, 2013. <http://www.counterpunch.org/2013/11/08/the-withering-of-big-pharma/print>
Traducido por Salud y Fármacos ¿Están las grandes farmacéuticas en decadencia? <http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/nov2013/p42444/>
- Burton TM. Doctor challenges testing of AstraZeneca's Brilinta tabulation of heart attacks in a study is questioned. The Wall Street Journal, 2 de febrero, 2014.
- Hui S. Drug giant GSK launches probe into allegations it bribed doctors in Iraq. The Associated Press, 7 de abril, 2014. http://www.vancouversun.com/story_print.html?id=9709542&sponsor=
- Freifeld K, Peters C. Ranbaxy and Teva settle with NY Attorney General over collusion. Reuters, 18 de febrero de 2014. <http://www.reuters.com/article/2014/02/19/ranbaxyteva-nyag-idUSL3N0LO0TS20140219>
- Palmer E. Teva, Ranbaxy settle case for sidestepping each other's launches New York says the companies were on a collusion course. FiercePharma, 19 de febrero, 2014. <http://www.fiercepharma.com/story/teva-ranbaxy-settle-case-sidestepping-each-others-launches/2014-02-19#ixzz2v2JCx28J>
- Kollewe J. Takeda fined \$6bn damages over Actos cancer claims. The Guardian, 8 de abril, 2014. <http://www.theguardian.com/business/2014/apr/08/takeda-eli-lilly-damages-actos-diabetes-drug-cancer-claims>
- Staton T. Justice Department hits Novartis with another round of kickback accusations. FiercePharma, 9 de enero de 2014. <http://tinyurl.com/po3e693>
- Oficina del Fiscal General de Nueva York. Schneiderman demanda gigante farmacéutica Novartis; anuncia acuerdo nacional relacionado por US\$15 millones con empresa de Nueva York implicada en esquema de soborno. 8 de enero de 2013. <http://www.ag.ny.gov/node/36810>
- Pharma Manufacturing. Novartis, Roche Face \$251M in Collusion Fines. 6 de marzo de 2014. <http://www.pharmamanufacturing.com/industrynews/2014/novartis-roche-collusion-fines/>
- Jolly D. Italy Fines Novartis and Roche in Collusion Case. The New York Times, 5 de marzo, 2014. http://www.nytimes.com/2014/03/06/business/international/italy-fines-novartis-and-roche-in-collusion-case.html?_r=1
- Callus A, Copley C. French antitrust watchdog probes Roche and Novartis over eye drug. Reuters, 10 de abril, 2014. <http://www.reuters.com/article/2014/04/10/roche-novartis-search-idUSL6N0N21LG20140410>
- Valerio M. Multa millonaria a Roche y Novartis en Italia por obstaculizar el acceso a un fármaco más barato. El Mundo, 6 de marzo, 2014 <http://www.elmundo.es/salud/2014/03/06/5318762022601d386e8b456e.html>
- Eric P. Boehringer Ingelheim employees were concerned a research report would undermine a selling point. FiercePharma, 6 de febrero de 2014. <http://www.fiercepharma.com/story/pradaxa-files-show-drug-marketers-weighing-how-communicate-drugs-risks/2014-02-06#ixzz2sqzhO9RV>
- Thomas K. Study of drug for blood clots caused a stir, records show. The New York Times, 5 de febrero, 2014.
- Feely J, Cortez MF. Boehringer kept Pradaxa analysis from FDA, record show. Bloomberg, 26 de febrero, 2014. <http://www.bloomberg.com/news/2014-02-25/boehringer-kept-pradaxa-analysis-from-fda-records-show.html>
- de Wet P. Sudáfrica. Motosoledi: Big pharma's 'satanic' plot is genocide. Mail&Gardian, 17 de enero, 2014. <http://tinyurl.com/qyw9xhn> Traducido por Salud y Fármacos, Motosoledi: la conspiración 'satánica' de Big Pharma equivale a genocidio. <http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb2014/p2014153/>
- Public Citizen. Colombia fines Abbott Laboratories for overpricing Kaletra. 26 de febrero, 2014. <http://www.citizen.org/actions-colombia>
- Observatorio Pastoral. Declaratoria de interés público sobre medicamento para el vih/sida. Sin fecha.

http://www.celam.org/observatorio_pas/Images/img_noticias/docu51eff671e61ae_24072013_1044am.pdf

32. Ward A. Farmacéuticas en la mira de la Justicia por acciones ilegales. Financial Times, 25 de abril,

2014. <http://www.cronista.com/financialtimes/Farmacéuticas-en-la-mira-de-la-Justicia-por-acciones-ilegales-20140425-0006.html>

Entrevistas

Doctor Bernard Dalbergue: “Todo el mundo sabía que Gardasil no aportaba estrictamente nada”

Talmont JB, Parinaud C

Principes de Santé, 2014; 66 (abril)

Traducido por noticiasdeabajo

<http://noticiasdeabajo.wordpress.com/2014/04/28/doctor-bernard-dalbergue-todo-el-mundo-sabia-que-gardasil-no-aportaba-estrictamente-nada/>

Principes de Santé (PS): Usted lleva los últimos 20 años trabajando en los laboratorios como supervisor médico, tratando, entre otras cosas, de establecer puentes con los Hospitales. Usted dice que las prácticas en el laboratorio son cuestionables, y que se ha producido una degradación en los últimos diez años. ¿Hasta qué punto se ha deteriorado la situación?

Dr. Bernard Dalbergue (BD): Todos los laboratorios están sujetos a los mismos problemas, que son de orden financiero: la aparición de los medicamentos genéricos, la finalización de las patentes, la dificultad en encontrar nuevas moléculas. Ciertos acontecimientos se han convertido posteriormente en casos paradigmáticos: el caso Vioxx en Estados Unidos, o el caso de Marcia Angel, que después de haber dirigido la revista New England Journal of Medicine, ha cerrado la puerta denunciando la manipulación de la investigación clínica y el control de la información médica por parte de la Industria Farmacéutica. Los artículos han sido dictados directamente por la Industria.

PS: ¿Esto no ocurría antes?

BD: Sí, la diferencia es que hoy en día hay una mayor presencia de la Industria. Desarrollar nuevas moléculas es mucho más costoso que hace 30 años. Las normas de regulación en los países occidentales se han endurecido tanto que la Industria ha preferido desarrollar sus productos en los países emergentes, donde la reglamentación no es tan restrictiva.

PS: ¿Cómo resumiría de forma breve esta deriva?

BD: Durante muchas décadas la Industria Farmacéutica ha tenido una libertad absoluta, marcada por los procesos tecnológicos y el desarrollo de nuevos medicamentos. Pero no hay que olvidar la mortalidad iatrogénica, relacionada con la administración de los medicamentos. Este factor de mortalidad fue el que hizo caer la mortalidad por accidentes de automóvil. Este es un factor que sitúa entre los 18.000 y 30.000 las muertes relacionadas con la toma de medicamentos (en Francia) y de unas 200.000 muertes reconocidas por la Comisión Europea. Todo esto es muy preocupante.

PS: Según usted, ¿hasta dónde puede llegar esta situación?

BD: Espero que los pacientes se rebelen, con razón, a través de los grupos de presión. Se me dirá que hay miles de medicamentos en el Vidal (fichero de los medicamentos) y

que en la práctica un médico no utiliza más allá de 1000. Cuando se trata de un buen médico puede utilizar unos 300, y 60 medicamentos retirados de 300, no es algo muy halagüeño. Además, no hay que engañar: no hay estudios clínicos que nos permitan evaluar adecuadamente el balance beneficio/riesgo y saber si un medicamento es peligroso.

Para estimar si un medicamento es peligroso son precisas muchas administraciones. Esto ha ocurrido en la medicina privada, durante años y años. El caso de Motilium en un ejemplo típico. Se produjeron muertes súbitas, pero ya se habían extendido tres millones de recetas en muchos países antes de que se diesen cuenta de que este medicamento contra las náuseas podría ser la causa de arritmias fatales.

PS: ¿Así que nos convertimos en conejillos de indias durante mucho tiempo?

BD: No, yo no diría que es así. Es más una cuestión de probabilidades. Si usted se compra un coche no necesariamente tiene que morir en accidente de tráfico. Tiene la probabilidad de 1 entre 100.000 o 200.000 de morir en la carretera. Con los fármacos ocurre lo mismo.

PS: Se dice que pocos antibióticos salen al mercado porque para las inversiones que se hacen con tratamientos de corta duración, es un suicidio comercial para los laboratorios. ¿Usted lo confirma?

BD: Es cierto. En esa ecuación, no se trata del precio del medicamento, sino de la duración del tratamiento, y son las enfermedades crónicas, caso del SIDA o del Alzheimer, las que suponen un mayor beneficio para los laboratorios. Es más ventajoso financieramente para los laboratorios las falsas novedades, una molécula ya conocida remodelada. Se trata de efectuar ligeras modificaciones de una molécula ya conocida y presentarla como una falsa novedad. Esto aumenta el período de comercialización del medicamento antes de que pase al dominio público.

PS: ¿En qué las prácticas dudosas de su tiempo no son menos dudosas que las que usted ahora condena y divulga?

BD: Hoy es muy difícil encontrar una nueva molécula, desarrollarla, ponerla en el mercado, comercializarla, así que todo el mundo hace la vista gorda, todo el mundo trafica.

PS: ¿Cómo?

BD: Consideremos el caso de Gardasil para medir la magnitud de este escándalo: todo el mundo sabía en el momento de obtener la autorización en Estados Unidos para la comercialización de esta vacuna que no aportaba estrictamente nada. Diane Harper, líder de opinión en Estados Unidos, ya hizo sonar la alarma al principio, señalando que aquello era un engaño y una estafa. O

consideremos el otro caso, el de Vioxx, un antiinflamatorio responsable de miles de muertes por accidente cerebrovascular y parada cardíaca, un caso de corrupción que se ha llevado por delante al menos unas 30.000 vidas. Pero Merck lanzó una falsa novedad del medicamento Vioxx, Arcoxia. Rechazada al otro lado del Atlántico, fue admitido para su comercialización en Europa. Así que los médicos prescriben Arcoxia, que se trata del mismo medicamento que Vioxx...

PS: Ya antes de descubrir sus efectos adversos, ya antes de obtener los permisos para su comercialización, se sabe que tal medicamento es inútil o incluso peligroso...

DB: Sí, esa es la diferencia. Arcoxia se encuentra en las farmacias, se prescribe, entra dentro del sistema de pago de la Seguridad Social, y sin embargo es extremadamente peligroso. Gardasil es una vacuna inútil y se está pagando una verdadera fortuna. Y en todos los niveles de decisión esto se sabe.

PS: Por no citar los costes humanos de los efectos adversos...

BD: Se pueden encontrar casos del síndrome de Guillain-Barré, parálisis de los miembros inferiores, esclerosis en placas inducida, encefalopatía inducida. Pero cuando se trata de proteger a millones de personas contra la viruela o la poliomielitis, no se hace una tortilla sin romper antes los huevos. Así es... Mi predicción es que Gardasil será el mayor escándalo médico de todos los tiempos. Más que probar las proezas técnicas y científicas de esta vacuna, lo cierto es que no tiene ningún efecto sobre el cáncer de cuello uterino y sí muchos efectos secundarios, incluida la muerte, y que está ahí para beneficio exclusivo de los Laboratorios.

PS: Usted que ha estado dentro, ¿por qué no se retiran Gardasil y otros medicamentos?

BD: Los intereses financieros son mucho más importantes que la retirada de un medicamento.

PS: ¿Cómo se vive esto en el interior de un Laboratorio?

BD: Habría que rehacer el sistema de farmacovigilancia. Cuando se descubrió el problema con el lapicero inyector contra la hepatitis C, acudí a los responsables de la Compañía para informarles del problema con nuestro producto, que podía matar por ineficacia e indicar que era necesario señalar a las autoridades sanitarias los efectos adversos de los productos, la famosa farmacovigilancia. Esto me valió mi destitución inmediata. Nunca había visto algo parecido en mi vida: la Industria pasaba por alto todos los datos de la

farmacovigilancia, poniendo en peligro la salud, al margen del ordenamiento legal y violando todas las normas éticas.

PS: ¿Y qué pintan los pacientes en todo esto?

BD: Le voy a bosquejar una imagen. En China se ejecuta a los disidentes con una bala en el cuello. Las ejecuciones son transmitidas por la televisión, y aún peor, se exige a la familia el pago de la ejecución. Para mí, estas de 18.000 a 30.000 muertes por efectos adversos de los medicamentos es lo mismo: hacer pagar a los pacientes la bala que los mata.

PS: ¿En qué lugar quedaría su libro? ¿Cómo la primera etapa de una lucha para que sean retirados los medicamentos de los que usted habla?

BD: Su retirada, ya es demasiado tarde. Y aunque se retiren, vuelve a aparecer, como el caso de Vioxx. Seamos ambiciosos: es necesario que todos los medicamentos innecesarios y peligrosos no vuelvan al mercado.

PS: ¿Cómo?

BD: Es precisa una transparencia total. En Estados Unidos, después del asunto Vioxx, hay una transparencia absoluta entre los vínculos entre la industria y las políticas que se llevan a cabo. En el sitio web de la FDA (Agencia Norteamericana del Medicamento) aparece una lista con los miembros del Comité que deciden la aprobación de un nuevo medicamento, con su currículum vitae, su pedigrí, sus conflictos de interés con la Industria. En Francia, hay políticos que expresan abiertamente su posición en contra de la transparencia.

PS: Sin embargo, ya se han aprobado leyes en favor de esa transparencia...

BD: Con las leyes actuales todo el mundo puede saber si se ha comido un menú de 50 euros o qué libros de un líder de opinión habrán firmado un contrato de 100.000 euros con una Empresa, mientras ésta queda oculta en la sombra. ¿Quién puede pensar que por un menú de 50 euros un líder de opinión puede mostrarse a favor de un medicamento en particular? La Industria reparte pasta entre los líderes de opinión, para que sean benévolos en sus dictámenes críticos, para que cierren los ojos, para que no vean nada, simplemente porque ellos han sido comprados, acumulando 200.000 o 300.000 euros. ¿Cómo puede existir transparencia? A pesar del caso Mediator, nada ha sucedido en Francia. No ha servido de nada. ¡Es necesario que esto cambie!

Conducta de la industria

⊗ **La corrupción de la literatura científica de la medicina es imposible de evirla** (*Corruption of the medical literature is impossible to prevent*)

Bradley Evans

MedPage Today, 8 de mayo de 2012

<http://www.kevinmd.com/blog/2012/05/corruption-medical-literature-impossible-prevent.html>

Traducido por Salud y Fármacos

La medicina mejora cada vez más. Nuestras pruebas, nuestra cirugía, nuestras medicinas son mejores hoy que hace 10 años. El principal responsable de esta mejoría es el método científico. Usándolo, lo peor se descarta y lo mejor se mantiene. Los médicos tienen que trabajar duro para mantenerse al día. Ellos confían en la información precisa e imparcial hallada en

artículos, revistas y material CME para poder aconsejar a sus pacientes.

Para ayudar a que sus lectores sientan que las presentaciones son ecuanímenes, las revistas insisten en que los autores deben declarar todos los conflictos de interés. Los autores tienen que confirmar también si, realmente, ellos escribieron el artículo. Las presentaciones CME piden a sus lectores que digan si la presentación parece sesgada y, si es así, de qué manera.

Este artículo defiende que no puede haber certeza sobre si la información es imparcial, justa y precisa, porque los médicos individualmente no podrán detectar dos engaños comunes.

El primero consiste en omitir, deliberadamente, hechos cruciales. El médico no sabrá qué se han omitido. Uno no puede saber de lo que no ha sido informado. Un ejemplo es el estudio de Bombardier y otros publicado en NEJM sobre Rofecoxib (Vioxx). Merck y sus escritores-fantasma no mencionaron el hecho de que algunos pacientes habían sufrido infartos. Cuando los editores miraron el CD que contenía el artículo, comprobaron que estaba en Microsoft Word, que contiene versiones anteriores así como el artículo final. Las versiones anteriores mostraban que la frase en la que se mencionaba los ataques cardíacos había sido borrada. Ahora las empresas farmacéuticas y sus anónimos escritores son suficientemente listos para enviar artículos que no contengan versiones anteriores, así el descubrimiento de este engaño, que fue embarazoso y caro para Merck, no volverá a ocurrir.

Mientras el primer engaño supone que la persona que transmite la información es corrupta, el segundo supone que los datos son corruptos. La persona que transmite la información puede quedar fuera de todo reproche. ¿Cómo puede ocurrir esto? (1) Los estudios negativos se descartan y sólo los positivos se publican; (2) Los estudios se pueden realizar solamente con placebo y no con el tratamiento mejor conocido; (3) Los estudios pueden ser escritos anónimamente por compañías pagadas por el patrocinador del estudio; (4) Los editores pueden ser tendenciosos (o no ser imparciales) por recibir ingresos adicionales de las compañías farmacéuticas, el principal ingreso para la mayoría de las revistas. Un editor puede ser investigador pagado por la compañía. Probablemente esta no es una lista exhaustiva.

Este tipo de engaño constituye el mayor problema. Puede afectar incluso a las guías terapéuticas que están basadas en la evidencia de las revisiones de la literatura, porque la literatura ha sido corrompida por las compañías que, desde su punto de vista, están intentando racionalmente mostrar sus productos de la forma más positiva.

Porque las compañías tienen un incentivo en mostrar sus productos favorablemente, estos engaños continuarán. Son difíciles de detectar. De hecho, una vez se descubre un engaño, la respuesta racional de la compañía es idear nuevas formas de evitar ser descubiertos. Finalmente, en la medida en la que yo conozco, la corrupción de la literatura médica es inevitable.

El lobbying de la industria farmacéutica transnacional (y de otros grupos) sobre el Acuerdo de Asociación Transpacífico (Trans-Pacific Partnership TPP) empezó antes de que ninguno de nosotros hubiéramos oído mencionar al AAT (*How Big Pharma (and others) began lobbying on the Trans-Pacific Partnership before you ever heard of it*)

Lee Drutman

Sunlight Foundation, 3 de marzo de 2014

<http://sunlightfoundation.com/blog/2014/03/13/tpp-lobby/>

Traducido por Salud y Fármacos

En 2009, cuatro años antes de que el Acuerdo de Asociación Transpacífico [ATT] fuese objeto de un amplio debate comercial, pocos se habían dado cuenta de que se empezaba hablar de un nuevo tema en algunos, muy pocos, informes sobre lobbying. Aquel año, 28 organizaciones presentaron 50 informes de lobbying en el que se mencionaba el aquel entonces lejano acuerdo comercial. Casi la mitad de las empresas eran empresas o asociaciones farmacéuticas.

Era un aviso temprano sobre cuál sería la industria que tomaría el rol de intentar moldear el ATT cuando era todavía un secreto para el público. Desde 2009 hasta la mitad de 2013 (el tiempo en el que el texto del acuerdo era todavía razonablemente fluido), las empresas y asociaciones farmacéuticas mencionaron el ATT en 251 informes diferentes de lobbying, dos veces y media más que la siguiente industria más activa (según se puede ver en los informes de lobbying).

Es una inversión que parece que ha sido buena. El AAT es bastante favorable para los productores de medicamentos transnacionales, ya que fortalece la exclusividad que dan las patentes y ofrece protecciones contra la compra de los gobiernos al por mayor (cuando ello perjudica sus beneficios). Respondiendo a la petición de la industria farmacéutica transnacional, EE UU está también insistiendo en limitar la posibilidad de que las agencias reguladoras apoyen el desarrollo de los medicamentos genéricos. Todo ello sugiere que el lobbying persistente a través de los años ha tenido éxito.

Pero la industria farmacéutica no ha sido la única que ha usado el lobbying para influir el tratado comercial (véase la Figura 1). Le siguen en la lista, la industria automotriz (100 informes), la de ropa y accesorios (89 informes), lechera y productos lácticos (82 informes), y textiles y telas (82 informes). La Figura 1 presenta las 20 industrias más activas, de acuerdo al número de informes que mencionan el Acuerdo de Asociación Transpacífico.

Si se analizan las 20 primeras organizaciones (véase la Figura 2) vemos un panorama semejante: PhRMA, la asociación gremial de la industria farmacéutica innovadora, ocupa el primer lugar con 44 informes en los que menciona el tratado, seguido de cerca por Pfizer con 34. La Cámara de Comercio sigue en tercer lugar con 34 informes, seguidos por los Agricultores de Productos Láctico de América (Dairy Farmers of America), la Asociación Farmacéutica de Genéricos, y Yahoo, todos con 29.

Figura 1. Los sectores industriales que han hecho más lobbying en el Acuerdo de Asociación Transpacífico

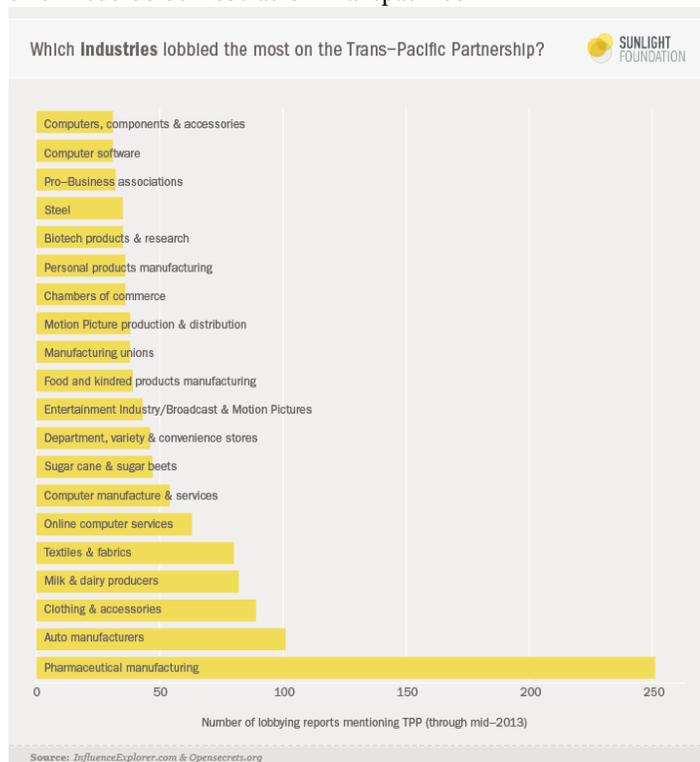
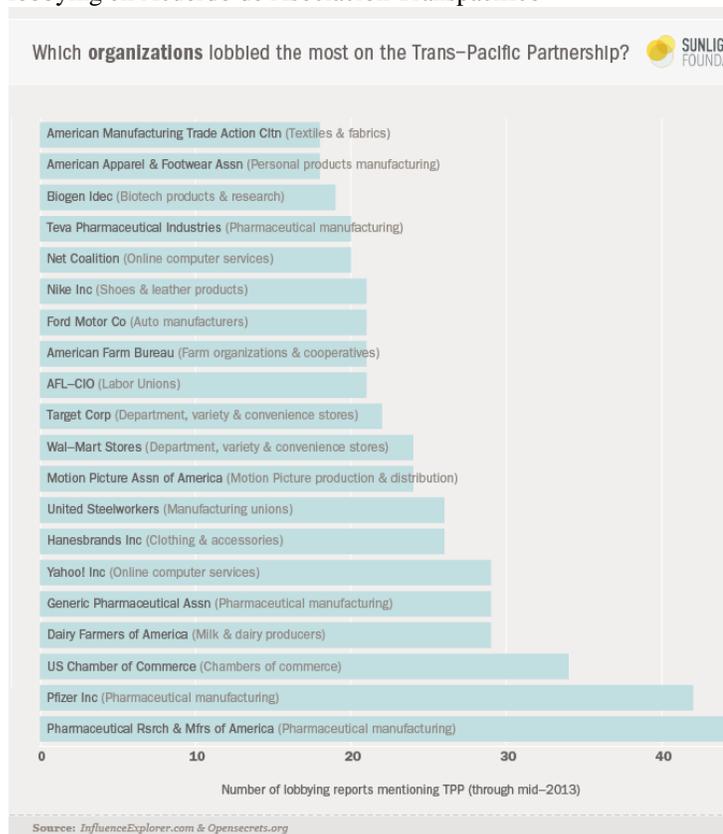


Figura 2. Las organizaciones y empresas que han hecho más lobbying en Acuerdo de Asociación Transpacífico



Cuadro 1. Organizaciones que escribieron cartas públicas al Representante de Comercio de EE UU (USRT) (cada enlace lleva a Docket Wrench)

Organización	Comentarios de USTR
Pharmaceutical Rsrch & Mfrs of America	7
National Milk Producers Federation	7
National Confectioners Assn	7
Intl Intellectual Property Alliance	7
Emergency Cmte for American Trade	7
Corn Refiners Assn	7
Caterpillar Inc	7
AFL-CIO	7
National Potato Council	6
National Assn of Manufacturers	6
General Electric	6
Express Assn of America	6
California Chamber of Commerce	6
Telecommunications Industry Assn	5
Retail Industry Leaders Assn	5
Personal Care Products Council	5
National Cattlemen's Beef Assn	5
International Dairy Foods Assn	5
Generic Pharmaceutical Assn	5
Coalition of Service Industries	5
California Table Grape Commission	5
California Cling Peach Board	5
Assn of Global Automakers	5
American Council of Life Insurers	5

Es necesario advertir que estas cifras se basan en información que voluntariamente proveen las organizaciones que mencionan específicamente el nombre de este tratado comercial al hacer su declaración en las formas de lobbying (porque lo pueden hacer de una forma más general, por ejemplo “temas de comercio”). De todas formas, el modelo de lobbying no nos debe causar ninguna sorpresa: simplemente refleja los intereses a los que el tratado comercial puede afectar más.

Además, también podemos usar [Docket Wrench](#) para saber cuáles fueron las organizaciones que escribieron la mayoría de cartas públicas a la Oficina del Representante de Comercio de EE UU (USTR) con comentarios sobre el AAT. El Cuadro 1 presenta estas organizaciones, y cada una tiene un enlace a la lista de sus comentarios en Docket Wrench. Para los que busquen entender mejor las posiciones y argumentos de estas organizaciones, y los medios a través de los cuales quieren modelar el AAT en sus primeras etapas, estos documentos son una fuente increíble de información.

En términos más generales, toda esta participación temprana demuestra cuanto estas industrias y organizaciones han estado intentando moldear el tratado de acuerdo a sus intereses. Nuestro análisis de los informes de lobbying indica quién estaba trabajando en ello desde 2009, cuando el número de participantes era lo suficientemente pequeño y el escrutinio público era

mínimo, es decir cuando era más fácil definir las prioridades y escoger las palabras deseadas. Las Figuras 3 y 4 enseñan la actividad de los sectores industriales y las organizaciones a lo

largo de los años, y se puede apreciar aquellas que estuvieron involucradas desde el principio.

Figura 3. El lobbying de los sectores industriales a lo largo de los años

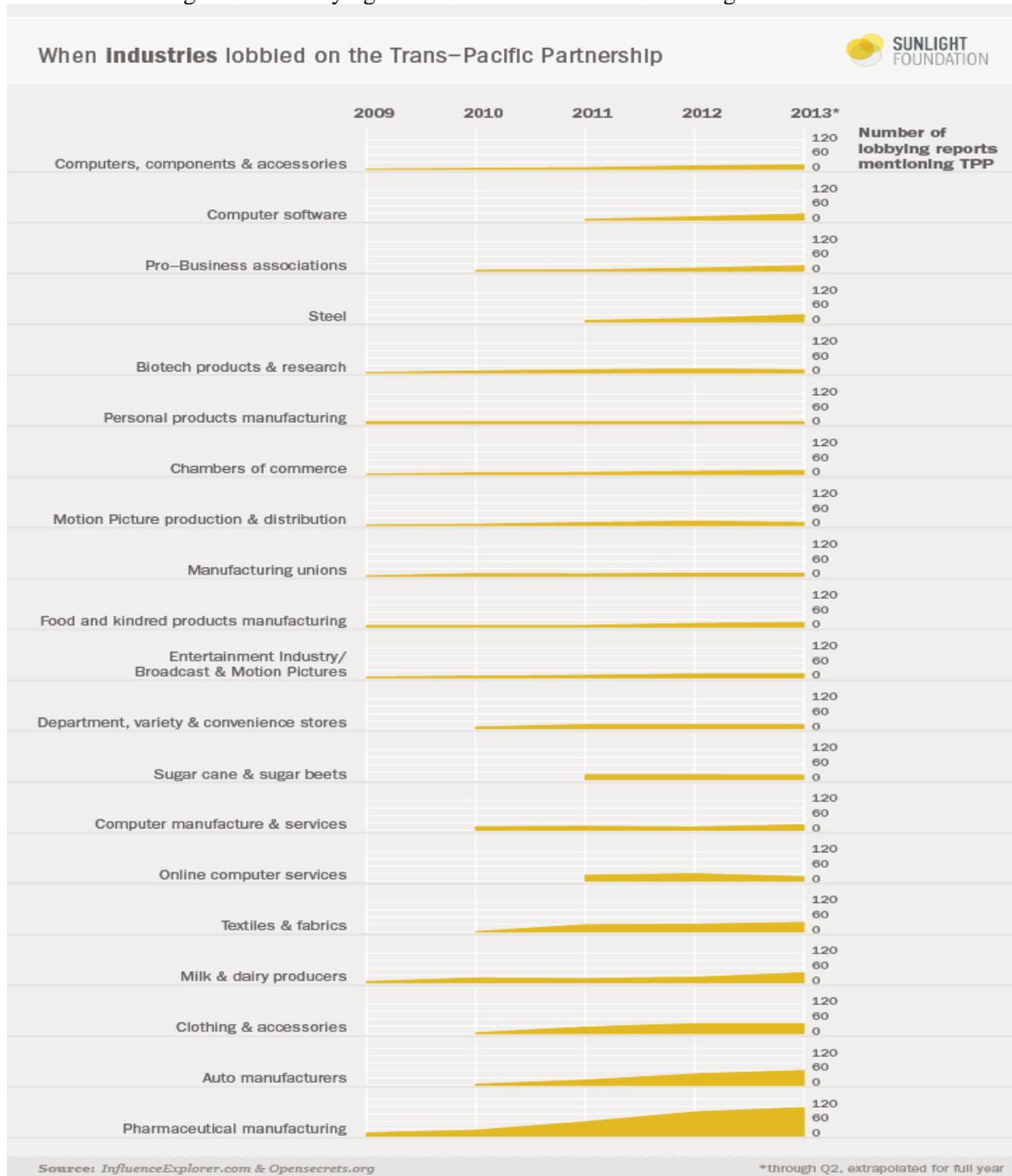
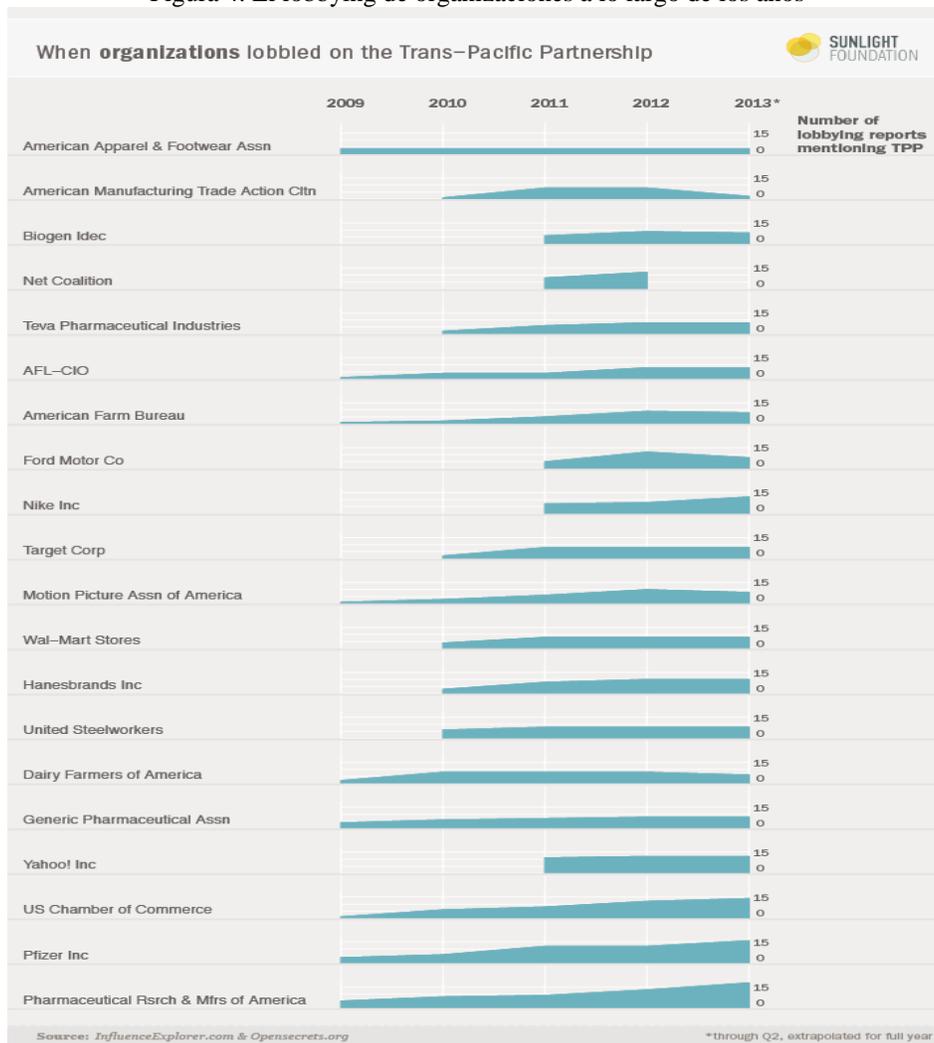


Figura 4. El lobbying de organizaciones a lo largo de los años



Medicamentos para pobres y medicamentos para ricos. Por qué el actual modelo de investigación y desarrollo no llega

(Drugs for the poor, drugs for the rich—why the current research and development model doesn't deliver)

M. Balasegaram

BMJ Blog, 13 de febrero de 2014

<http://blogs.bmj.com/bmj/2014/02/13/manica-balasegaram-drugs-for-the-poor-drugs-for-the-rich-why-the-current-research-and-development-model-doesnt-deliver/>

El mes pasado la reputación de la industria farmacéutica quedó más dañada de lo habitual. El CEO de la compañía farmacéutica alemana Bayer, Marijn Dekkers, declaró que su compañía no desarrollaba fármacos para el mercado indio sino “para los pacientes occidentales que son los que pueden permitírselo”. El comentario sintetizaba la actitud que la industria farmacéutica tiene hacia los pobres y sucintamente describió qué es lo que no va bien con nuestro actual sistema de investigación y desarrollo (I+D).

Por el mismo camino y también el mes pasado, la compañía farmacéutica británico-sueca AstraZeneca anunciaba que abandonaba todas las fases iniciales de I+D en malaria,

tuberculosis y enfermedades tropicales olvidadas —todas estas son enfermedades del mundo en desarrollo. Por el contrario la compañía había tomado la determinación de centrar sus esfuerzos en fármacos para la diabetes, cáncer e hipertensión arterial, todas condiciones clínicas propias de países ricos que potencialmente están repletos de gente que pueden pagar los elevados precios que cuestan los nuevos medicamentos.

Este sistema de I+D —que se apoya cada vez más en las patentes, monopolios de mercado y precio de medicamentos elevados para recuperar la inversión— está roto. Estamos asistiendo a una ausencia absoluta de I+D en áreas donde realmente se necesita, y en especial en enfermedades que afectan a los pobres. Las consecuencias que este sistema tiene en pacientes de países en desarrollo es algo que personalmente —como médico que he trabajado en algunas de las zonas más remotas del mundo con Médicos Sin Fronteras (MSF)— he podido vivenciar durante todos estos años.

La industria farmacéutica no deja de pregonar que necesitan una fuerte protección de la propiedad intelectual (PI) y de las patentes para garantizar su financiación del I+D. Dicen que sencillamente no habrá innovación si no pueden gozar de patentes que ofrezcan

exclusividad durante 20 años y si no pueden extenderlas haciendo pequeñas modificaciones sobre los fármacos ya existentes –lo que se conoce como “reverdecimiento perenne” [“evergreening” en inglés]. Y lo más increíble es que la industria está abandonando la innovación en áreas de absoluta necesidad.

Esta tendencia no es nueva. Pfizer paralizó toda la I+D en fármacos antiinfecciosos en el año 2012; y en el mismo año, apenas se cubrió un tercio de las necesidades de desarrollo de fármacos para la tuberculosis. El imperativo de desarrollar nuevos fármacos para la tuberculosis y nuevos regímenes de tratamiento para la tuberculosis –sobre todo para las tuberculosis resistentes a fármacos- está extendiéndose por todo el planeta incluyendo algunas zonas de Europa y países como Sudáfrica y la India.

La falta de I+D para nuevos fármacos no sólo afecta a los países en desarrollo; los países sanos también se enfrentan al inmenso vacío que hay en innovación médica. Por un número creciente de casos de resistencia a antibióticos en todo el mundo –incluyendo hospitales occidentales- se están desarrollando muy pocos antibióticos nuevos, y esto es preocupante. Estamos llegando, de forma muy rápida, a un punto, si es que no lo hemos sobrepasado ya, en el que va a haber gente con infecciones que sean resistentes a todos los antibióticos existentes, y que no tengamos para ellos ningún tratamiento eficaz.

El problema es muy sencillo: a las compañías farmacéuticas como Pfizer, AstraZeneca y Bayer les falta incentivos para desarrollar nuevos antibióticos que sólo van a ser empleados puntualmente y en enfermedades que por lo general afectan a los pobres. Las compañías farmacéuticas, al final, tienen que rendir cuentas a los accionistas, y por tanto, sólo van a desarrollar aquellos medicamentos que vayan a posibilitar un número de ventas elevado en mercados lucrativos concretos. Por lo general, estos fármacos son para enfermedades que afectan sobre todo a la gente de los países sanos, que son los que se pueden permitir –en la mayoría de los casos- pagar los altísimos precios que salen del actual sistema I+D, y que se apoya en la monopolización de patentes, para recuperar la inversión.

Cada vez más, estamos asistiendo no sólo a la falta de medicamentos disponibles para cubrir necesidades médicas, sino también a un escenario donde ya no se pueden pagar medicamentos porque tienen unos precios inalcanzables. Los nuevos medicamentos que se están actualmente desarrollando tienen precios tan sumamente elevados que incluso la gente de EE UU, Reino Unido o Europa –que es el mercado diana de la industria farmacéutica- ya no puede permitirse pagar precios tan desorbitados como los US\$84.000 que cuesta sofosbuvir, el nuevo fármaco para la hepatitis C, o los más de \$100.000 que cuestan los medicamentos para el cáncer. Así es que debemos preguntarnos lo siguiente: si los medicamentos que se están desarrollando tienen unos precios tan elevados que nadie puede permitírselos, entonces, ¿de verdad la sociedad se está beneficiando en algún sentido?

La respuesta de la industria farmacéutica a las críticas por estos precios elevados es que cuesta mucho desarrollar estos fármacos. Y aunque esto sin duda es cierto, hay que clarificar un par de

cosas: primero, mucho del I+D de nuevos fármacos que terminan siendo un éxito es fuertemente subsidiado por el pago de impuestos –globalmente más o menos la mitad de toda la I+D se paga de las arcas públicas y de organizaciones filantrópicas. Es decir, que los nuevos medicamentos los estamos pagando dos veces. Y segundo, hay una falta de transparencia por parte de la industria farmacéutica a este respecto –por lo tanto no sabemos ni el coste real ni cuanto puede variar este coste.

La industria suele lanzar de vez en cuando la cifra de \$1.000 millones refiriéndose al coste. Pero esta cifra suele ser cuestionada, incluso por ellos mismos; el año pasado, Andrew Witty de la GSK se refirió a esta cifra como “un mito”. Hay otras organizaciones que han comprobado que se pueden desarrollar nuevos fármacos con mucho menos dinero, y sin el escudo de patentes o precios elevados. Por ejemplo, hay una sociedad público-privada sin ánimo de lucro que financió el desarrollo de un tratamiento combinado con artemisa para la malaria, que no tienen ninguna patente, que cuesta menos de US\$1 y de la que se han consumido ya más de 250 millones de dosis en 31 países de África. La sociedad público-privada con la iniciativa Fármacos para Enfermedades Desatendidas (Drugs for Neglected Diseases) ha calculado que el desarrollo de una nueva molécula puede tener un coste asociado de tan solo \$50 million para un fármaco desarrollado con éxito; considerando los desgastes y la tasa de fallos, todavía la cifra es tan baja como \$200 millones.

La industria tiene su visión particular del I+D, con sus derechos de propiedad intelectual, las patentes de nuevos medicamentos, y sus altos precios. Pero es obvio que esta visión no está enfocada en su totalidad a proveer beneficios de salud pública. Nuestra visión de la I+D implica una revisión del sistema actual. El desarrollo de los nuevos medicamentos debe guiarse de acuerdo con las actuales necesidades sanitarias, y en un sistema que no se apoye exclusivamente en patentes ni en precios elevados para recuperar la inversión. Hay otras formas de financiar la I+D y se pueden emplear otros modelos de negocio. Es fundamental que estos nuevos modelos se desarrollen con el fin de garantizar, por un lado, que los innovadores obtengan sus recompensas de forma transparente y por otro que los productos desarrollados sean útiles. Es posible desarrollar fármacos para enfermedades desatendidas y otras enfermedades que afectan al mundo en desarrollo. Y es posible desarrollar nuevos fármacos y antibióticos para los que no estemos obligados a pagar más de \$100.000 por cada paciente tratado. El sistema está roto; es hora de arreglarlo –por el bien de todos, incluyendo el de la industria farmacéutica.

Según un experto, para ganar a los pacientes, la industria farmacéutica necesita decir la verdad y nada más que la verdad (*To win over patients, pharma needs to tell the truth, and nothing but, expert say*)

Tracy Staton

FiercePharmaMarketing, 18 de febrero de 2014

<http://www.fiercepharmamarketing.com/story/win-over-patients-pharma-needs-tell-truth-and-nothing-expert-says/2014-02-18#ixzz2vDMMeyrz>

Traducido por Salud y Fármacos

Todos los años, Patient View recoge información de grupos de pacientes de todo el mundo y emite su veredicto sobre el negocio farmacéutico. Esta vez, los participantes en el estudio elogiaban la innovación y calidad de los productores de fármacos. No estaban tan contentos, sin embargo, con su publicidad. De hecho, las políticas de fijación de precios ocupaban el último lugar en la aprobación de los pacientes, con sólo 13% de personas que calificaban como buena o excelente la fijación de precios de la industria farmacéutica. Pero quizás es aún más preocupante que sólo el 26% consideraba ética la publicidad de la industria. Esto supone 8 puntos por debajo de lo que pensaban en 2011.

Teniendo en cuenta las series de acuerdos extrajudiciales con el gobierno de los EE UU, esto podía no sorprendernos. Los pacientes han visto los titulares sobre los multimillonarios pagos por ventas de medicamentos para usos no aprobados y por sobornos. Con raras excepciones, se les ha pescado a todas las grandes farmacéuticas infringiendo las reglas de marketing, por lo que es natural que exista un gran escepticismo sobre ellas.

Alexandra Wyke, CEO de Patient View, señala además que los pacientes están hoy día mucho mejor informados. Tienen toneladas de información online bajo sus dedos. Pueden hacer sus propios controles y estudios del medicamento y compartir en grupos de discusión online sus nuevos descubrimientos con otros pacientes y en páginas web de la enfermedad para la que se usa.

“Los pacientes y grupos de pacientes están logrando ser muchos más expertos en distinguir si la información que ellos consiguen concuerda con sus propias experiencias o no”, dijo Wyke a FiercePharmaMarketing, vía e-mail. Así, un marketing, que cuenta la historia de un producto tal y como es, es más efectiva para llegar al paciente que una publicidad que solo promete curas a bombo y platillo.

Como cualquier industria, la farmacéutica, está aprendiendo cómo desarrollar relaciones rentables con los pacientes. Ahora que la publicidad es una vía de doble sentido, comenzar la conversación con información sólida puede iniciar una ola de comunicación positiva de persona a persona. Las ambigüedades y el marketing tonto y engañoso pueden conseguir justo lo contrario.

Colombia. Medicamentos: sí hay remedio

El Tiempo, 6 de marzo de 2014

<http://www.eltiempo.com/opinion/editoriales/editorial-medicamentos-si-hay-remedio-editorial-el-tiempo-13608258-4>

Que ya se estén produciendo sanciones por sobrecostos en medicamentos es algo que hay que aplaudir, pues eso beneficia a la gente y así se protegen los recursos de la salud.

La multa más elevada aplicada a un fabricante de medicamentos en Colombia fue impuesta esta semana por la Superintendencia de Industria y Comercio a la multinacional Abbott, por vender a precios más altos que los permitidos.

La sanción, por Pc3.080 millones (1US\$=Pc2.037,15), se origina en una acción interpuesta por la Red Colombiana de Personas

Conviviendo con el VIH y el Sida, que demostró que una droga esencial para su tratamiento era cobrada por Abbott hasta con un 66% por encima del valor establecido por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPNDM).

Para las fechas en que se desarrolló la investigación (de enero del 2011 a junio del 2012), las ventas de la farmacéutica superaban los Pc24.000 millones solo por este fármaco, lo que demuestra la magnitud de su demanda.

Esta sanción se suma a otras similares impuestas a las comercializadoras Audifarma y Epsifarma a fines del año pasado por cerca de Pc11.000 millones, y a Outsourcing Farmacéutico Integral y a Medicamentos Pos Dempos S. A., a comienzos de este año, por Pc12.000 millones.

Las decisiones dejan en evidencia el indelegable papel del Estado como regulador de un mercado imperfecto como este. Que el país pueda tener claro que normas como las consignadas en la Ley 1438 del 2011 y las circulares de la CNPNDM no son letra muerta y que favorecen a la gente y protegen los recursos de la salud es tranquilizador.

Controlar los precios de los medicamentos que en conjunto representan entre el 20 y el 60% del gasto en salud, sin atentar contra los beneficios que tienen en la población, es una forma efectiva de contribuir a la reducción de la inequidad. No puede perderse de vista que más del 80% de este mercado es pagado por el sistema de salud.

Por eso cabe destacar las decididas acciones puestas en marcha por el Gobierno desde mediados del año pasado, que incluyen la fijación de topes máximos de recobro a los fármacos más costosos dentro del sistema. Las autoridades encontraron soporte en un hecho irrefutable: en Colombia las medicinas se contaban entre las más caras del mundo.

Hasta el momento, 523 presentaciones comerciales han sido objeto de control, lo cual le representará ahorros anuales al sistema por Pc500.000 millones. A ellas se sumará otro listado de 900, cuya regulación también redundará en importantes economías. Hay que señalar que no fue fácil pasar en poco tiempo de la liberación total de precios a un control estricto, que consulta las condiciones del mercado interno y los precios internacionales, incluso, impactando a los medicamentos monopólicos o que tienen poca competencia. Sus fabricantes y comercializadores imponían sus reglas, aun abusivas, ante la ceguera de un pagador como el Fosyga.

Se trata de una buena medida –con enemigos poderosos–, que hay que apoyar. Pero el Estado no es omnipotente en cualquier regulación; por eso, la vigilancia y la supervisión son complejas. Estas tienen que ser efectivas en cada eslabón de la cadena, porque una cosa son los fabricantes, otra los agentes (ya sancionados) y otra los hospitales, que imponen sobrecostos desmedidos a estos insumos, y los médicos que inducen demanda.

Hasta ellos debe llegar también el control riguroso. Solo así será posible alcanzar el objetivo de que los usuarios, incluso en las farmacias, sientan que las medicinas son un bien sanitario y no un mero bien comercial.

Colombia. La batalla que los pacientes con sida le ganaron a una multinacional

Carolina Gutiérrez Torres

El Espectador, 15 de marzo de 2014

<http://www.elespectador.com/noticias/salud/batalla-los-pacientes-sida-le-ganaron-una-multinacional-articulo-481029>

Detrás de la multa de Pco3.080 millones (1US\$=Pco1.923,4), que el Gobierno le impuso a Abbott por inflar los precios de un medicamento contra el sida, hay una lucha incansable de siete años.

En la película *Dallas Buyers Club* un vaquero drogadicto —Ron Woodroof, que sí existió, que nació en EE.UU. en 1950 y murió en 1992— es diagnosticado con sida cuando la epidemia apenas estaba naciendo. Le dan 30 días de vida. Muere seis años después de una lucha desesperada por encontrar tratamientos efectivos en cualquier rincón del planeta. De *Dallas Buyers Club* habla la abogada Luz Marina Umbasia, para explicar que esa pelea que están dando desde hace 30 años los pacientes con sida por los medicamentos no termina. Sigue intacta. Y aquí, en Colombia, quizá la más brava la han comandado ella y un grupo de asociaciones de pacientes.

La pelea lleva siete años. La pelea es por Kaletra, un fármaco que llegó entre 2005 y 2006 a Colombia como la salvación para las personas que portaban el virus; un medicamento que la farmacéutica Abbott ha vendido en nuestro país “entre un 53 y un 66% por encima del precio establecido”, como lo sentenció hace 13 días la Superintendencia de Industria y Comercio que le impuso a la empresa estadounidense una multa de millonaria.

Cuando llegó “la salvación” llegó a precios impagables, a precios que ni siquiera podían sostener los pacientes de las clases más altas, que prefirieron pagarse los tratamientos de manera particular y no someterse al escarnio de aparecer en las bases de datos de las empresas prestadoras de salud. En 2008 Kaletra costaba alrededor de US\$4.000 por paciente al año —llegó a toques de US\$5.200—, mientras en países como Brasil o Perú podía encontrarse entre US\$1.100 y US\$1.300, calcula la ONG Misión Salud.

“Casi todas las farmacéuticas han tenido prácticas perversas con los medicamentos para el sida, pero la más perversa de todas ha sido Abbott”, dice Cristina [1], quien lleva 18 años viviendo con el virus y ocho usando Kaletra. “Empezó a pasarse de voz a voz por la efectividad. Hay que reconocer que es bueno, que mejora las condiciones de vida del paciente. Míreme, ¿usted creería que tengo el virus? Pero los costos eran muy altos, hasta tres veces más que en otros países de Latinoamérica”, señala la mujer energética, de labial rojo y sombra verde en los párpados.

“Cuando Kaletra entró a Colombia lo hizo como el medicamento más novedoso —cuenta la abogada Luz Marina Umbasia—. Se

vendió como el producto que menos efectos secundarios producía”. Se vendió como la salvación para tantos pacientes que ya habían agotado todas las opciones, como Cristina, que empezó a tomarlo cuando estaba lo más cerca de la muerte que había estado en diez años de enfermedad. Pesaba 32 kilos. Había perdido casi por completo el pelo. La única salida, le dijo su médico, era una “terapia de rescate” llamada Kaletra. “Recuperarme fue muy difícil”, dice. Tardó dos años para volver a ser la mujer que era, la mujer que es hoy, con este semblante vigoroso que hace que uno se olvide de su enfermedad.

El comienzo de la lucha

En 2008 la fundación Ifarma, la ONG Misión Salud, la Mesa de Organizaciones con trabajo en VIH/Sida y la Red de Personas viviendo con VIH/Sida, le solicitaron al Gobierno que Kaletra fuera declarada una molécula de interés público y que se le otorgara una licencia obligatoria, lo que permitiría la entrada al país de nuevos competidores mucho más económicos: existían genéricos que podían costar hasta US\$268 por paciente al año. Hasta ese momento —y hasta hoy— Abbott tenía la patente del fármaco y una exclusividad de 20 años.

La solicitud fue enviada al entonces presidente Álvaro Uribe y al ministro de la Protección Social, Diego Palacio. En 2009 la petición fue negada, pero el Gobierno obligó a la empresa a reducir el precio a cerca de US\$1.100. “Era un gobierno insensible, amañado en sus políticas de libre mercado, que no defendía ni su propio presupuesto”, dice la abogada Umbasia y explica que aunque para ese momento ya Kaletra estaba incluido en el Plan Obligatorio de Salud, y todos los pacientes tenían derecho a acceder a él gratuitamente, “el impacto seguía. Teníamos todas las pruebas de que pacientes recibían el medicamento un mes sí y un mes no, porque seguía siendo muy costoso y no siempre había disponibilidad”.

Y podían pasar meses sin que hubiera disponibilidad. Cristina, por ejemplo, ha estado períodos de hasta siete meses sin Kaletra, períodos en los que “la cantidad del virus en la sangre se dispara. Nos deja sin defensas. Quedamos más expuestos a otras enfermedades”. Entonces entra a esta historia la figura del “mercado irregular”, del mercado negro de quienes reclaman el Kaletra y no lo consumen pero sí lo venden a precios inflados, o de quienes tienen acceso a él y lo convirtieron en un negocio jugoso. Cerca de 5.830 colombianos consumen el fármaco.

Pacientes, divididos

Luz Marina Umbasia y las asociaciones habían perdido la primera pelea. No sólo porque el Gobierno les negó la posibilidad de que entraran al país medicamentos genéricos con precios asequibles, sino porque se había producido una división entre los pacientes que fue incluso más letal. “La industria promovió una nueva red. Ellos conocen las necesidades de la gente y con esas necesidades los presionaron —dice Umbasia—. Pero esos pacientes no son culpables, era muy difícil para ellos tener una posición crítica cuando eran las víctimas. Eso le hizo mucho daño a la sociedad civil hasta hoy”.

Cristina fue testigo de esa división. Cristina habla de una “instrumentalización” de la industria sobre los pacientes. Cristina dice que “hubo una manipulación perversa, soterrada”.

La siguiente pelea fue en juzgados. Los pacientes interpusieron una acción popular con la misma petición: que se otorgara la licencia obligatoria para abrir el mercado. En 2012 el Juzgado 37 Administrativo de Bogotá volvió a negarla pero reconoció que sí existía un abuso de la farmacéutica, que se estaba vulnerando el derecho a la salud y llamó al Gobierno a regular el precio de Kaletra. Todas las partes apelaron (los pacientes, Abbott, el Ministerio de Salud) y un año después el Tribunal Administrativo de Cundinamarca ratificó que el Gobierno era responsable y ordenó someter el medicamento a control de precios.

“Fue un triunfo. Conseguimos por lo menos que se reconociera que se había vulnerado el derecho a la salud, que no se había regulado suficiente el precio”, dice la abogada. La orden se cumplió sólo hasta el 3 de octubre del año pasado, cuando se estableció que el precio máximo al que se podría vender Kaletra era US\$670 por paciente al año. Según cálculos de Misión

Salud el país perdió Pco\$200.000 millones por haber dilatado la regulación real del precio.

La última noticia de esta larga lucha sucedió el 3 de marzo pasado, cuando la Superintendencia anunció la multa que debería pagar la empresa por haber abusado de los precios. La respuesta de la empresa ante la noticia fue: “Dos decisiones previas sobre el mismo asunto indicaron que las acciones de AbbVie (la compañía que sucedió a Abbott) cumplieron con la ley y creemos que las acciones fueron legales y apropiadas”. El Espectador le envió unas preguntas puntuales a la multinacional, que al cierre de esta edición no habían sido contestadas.

Germán Holguín, director de Misión Salud, dice que esta multa es apenas “un accidente” si se tiene en cuenta que al año la empresa vende en el país Pco\$24.000 millones en Kaletra. “Aquí se está jugando con la vida humana, el tema no debería resolverse con multas. El precedente real de esta historia es que arrancó como un movimiento de la sociedad civil”.

[1] Nombre cambiado para proteger a la fuente

Conflictos de interés

¿Es correcto que las farmacéuticas paguen a los médicos?

Aidan Lewis

BBC, 21 de abril de 2014

http://www.bbc.co.uk/mundo/noticias/2014/04/140421_salud_farmacéuticas_pago_medicos_gtg.shtml

Los regalos y pagos de las farmacéuticas a los médicos son vistos por algunas personas como una estrategia para alentar a los médicos a dar a los pacientes recetas innecesarias. Pero, ¿realmente es efectiva esta cultura creada en países desarrollados y exportada a todo el mundo?

Un médico podría acumular puntos con la cantidad de recetas que haga que más tarde puede cambiar por una gran variedad de productos, como televisores a color, relojes, hornos microondas, corta césped o palos de golf. Esta afirmación forma parte de una audiencia de 1974 del Senado de Estados Unidos.

Se trató de una campaña liderada por el senador demócrata Edward Kennedy en la que se puso en evidencia una cultura generalizada.

En las décadas siguientes, la industria farmacéutica creció, con lo que también aumentó lo que ofrecían a los médicos. En la medida que se facilitó el acceso a la información sobre los hábitos de prescripción de los médicos, mayor fue el dinero que se gastó para influenciarlos.

Los años 90 son considerados como una década de medicamentos éxito de ventas, un período de auge por los representantes de ventas que actuaron como intermediarios entre los médicos y la industria, que regalaron muestras de los productos y pusieron en práctica una variedad de tácticas

estudiadas para aumentar tanto las ganancias de la empresa como sus propios sueldos.

Se trató de estrategias que fueron exportadas a muchos países, afianzando una cultura en la que para que muchas veces un médico recete un medicamento, la compañía debe primero motivarlo de alguna forma.

Michael Oldani, quien trabajó como vendedor para Pfizer antes de ser un antropólogo médico, explica cómo ofrecer comida y bebida -almuerzos o cupones para el café- era la estrategia favorita.

Los regalos podían variar desde bolígrafos y botellas de vino a "becas educativas sin restricciones". "Hicimos todo tipo de cosas en la industria", recuerda Oldani. "Las legislaciones no nos habían alcanzado".

La exposición gradual al público de este tipo de prácticas por informantes, fiscales y medios hizo que eventualmente los profesionales y la industria crearan una serie de directrices que eliminaran algunas de las transferencias financieras más flagrantes. En algunos estados se prohibieron los incentivos en efectivo, y a nivel federal se ilegalizó para prescripciones cubiertas en programas Medicare y Medicaid de la seguridad social estadounidense.

Las medidas, junto con lo que muchos observadores consideran han hecho un cambio en la cultura, parecen haber hecho alguna diferencia.

Fines educativos

Pero los médicos todavía pueden recibir un dinero por dar charlas y asesorías, así como tener financiamiento para iniciativas de educación o de investigación.

Un estudio realizado por Eric Cambell, de la Escuela de Medicina de Harvard, determinó que de una muestra aleatoria de médicos, los beneficios de aquellos que habían recibido regalos de las farmacéuticas cayeron de 83% en 2004 a 71% en 2009. La cuota de pagos por servicios como asesorías o charlas bajó de 28% a 14% en el mismo período.

No obstante, incluso en 2009, casi el 84% de los encuestados dijo tener una relación con la industria. "Todavía la gran, gran mayoría de los médicos están recibiendo cosas de las farmacéuticas", dijo Campbell.

Algunas de esas relaciones han derivado en comportamientos ilegales. Las principales farmacéuticas han llegado a acuerdos con el Departamento de Justicia de decenas de miles de millones de dólares sobre presunto mercadeo fraudulento de fármacos, algunas veces a través de pagos a médicos.

Pero la mayoría de las transacciones entran dentro de lo que es profesional y legalmente permitido. Y quienes apoyan estas estrategias insisten en que ayudan a que los mejores y más nuevos tratamientos lleguen a las personas que lo necesitan.

Hay un "gran valor" a cambio de información entre el sector de la salud y la industria, dice Kendra Martello, vicepresidente de PhRMA, que representa a farmacéuticas líderes. "En mi opinión, en la medida que los doctores pueden dar una mejor educación, mejor será el cuidado de los pacientes".

Tom Stossel, profesor de medicina en Harvard, explica que la medicina "es incomparablemente mejor" hoy en día que hace 50 años, y "ello es gracias a las herramientas que los médicos han recibido de la industria".

Él no toma en cuenta las acusaciones sobre cómo los pagos distorsionan la toma de decisiones, y las califica de "especulaciones". Stossel considera que las farmacéuticas sólo han llegado a acuerdos para evitar ser excluidas de contratos del gobierno.

"Los doctores podrían ir a un restaurante, aprender algo, tener una buena comida, ¿qué hay de malo con eso? ¿Es mejor la educación en un monasterio que en un restaurante?", agrega.

Es difícil hacer un seguimiento de los pagos en el tiempo, o de medir su impacto.

Sin embargo, críticos insisten en que hay evidencias de que tienen un efecto en los hábitos de recetar, lo que hace que aumenten los costos y los riesgos para la salud.

Más propensos

Un reciente estudio de tres economistas estadounidenses descubrió que un médico que recibe pagos de una farmacéutica era más del doble propenso a prescribir sus productos, comparado con los médicos que no recibieron pagos.

A partir de los datos de más de 330.000 profesionales de la salud y 12 compañías, lograron determinar que el 58% recibió pagos. Y que era poco probable que esos beneficios representaran una oportunidad significativa para educar a los doctores sobre fármacos nuevos y que las ganancias financieras parecieran ser un importante motivo para los médicos.

Daniel Carlat, director de proyecto de recetas médicos del grupo sin fines de lucro Pew Trusts, señala que la investigación hasta la fecha muestra que los médicos que han lidiado con visitantes "tenden a prescribir diferente".

"Recetan más medicamentos, fármacos más caros, de marca (y no genéricos) y son menos propensos a seguir las indicaciones basadas en la evidencia de los productos".

Los pagos y regalos pueden resultar en que un médico cambie su "obligación" por el paciente a una por la empresa farmacéutica, señala Oldani. A nivel general, el ex vendedor de Pfizer explica que la industria ha fomentado "una mentalidad de fármacos primero" en la que los médicos prescriben con mucha facilidad a expensas de las terapias u otros tratamientos.

Es en este contexto que las medicinas "éxito de ventas" han florecido no sólo en EE.UU. sino en muchas otras partes del mundo.

"La razón por la que hay un mercadeo tan agresivo es que la gran mayoría de estas 'nuevas medicinas' son bastante similares a las que ya existen en el mercado", aclara Campbell.

"Si las compañías hacen fármacos que en realidad funcionan, los doctores las usan. No tienen que pagar para que un médico sepa de su existencia, no le tienen que pagar para que los usen".

En términos de riesgos para la salud, existe una preocupación de que los pagos puedan comprometer el proceso de sacar un medicamento al mercado, y de que una vez que un fármaco es aprobado, pueden alentar el uso excesivo.

Oldani escribió sobre un antibiótico que su empresa comercializó agresivamente, pero que poco después fue restringido por la Agencia de Control de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) debido a su asociación con la toxicidad del hígado y en casos graves, la muerte.

"Los regalos incluían bolígrafos, relojes, cenas gratis, simposios con expertos, becas clínicas... todo lo cual aceleró el aumento de las prescripciones y -eventualmente- los graves efectos secundarios".

¿Premio al trabajo?

Pfizer dijo en un comunicado que para cumplir con la ley hace entrenamientos y vigilancia, también se asocia con médicos "para educar a otros profesionales de la salud sobre importante información segura y efectiva".

"Pfizer está comprometido a compensar justamente a profesionales de la salud, investigadores clínicos e instituciones

de investigación por el trabajo que hacen para avanzar en los cuidados y la salud del paciente", se lee.

Una categoría de fármacos el cual la prescripción excesiva se ha convertido en un problema reconocido son los analgésicos opioides. Las cifras de adicción y muertes por sobredosis de opioides han aumentado considerablemente, con algunos consumidores cambiando a heroína cuando no pueden tener acceso a la receta.

"Esta epidemia empezó a finales de los 90 en respuesta a una campaña financiada por la industria farmacéutica que llevó a la comunidad médica a creer que los opioides eran efectivos y seguros para enfermedades comunes", explica Andrew Kolodny, jefe médico de Phoenix House, que trabaja para ayudar a los toxicómanos.

Médicos influyentes, pagados por la industria, encabezaron "sociedades de profesionales que lanzaron comunicados conjuntos haciendo un llamado a la prescripción agresiva", agrega.

Si bien nadie ha cuantificado las consecuencias económicas y de salud de los pagos, las preocupaciones sobre conflicto de interés están haciendo presión en EE UU

Este año, bajo una reforma de salud poco conocida del presidente Barack Obama llamado Sunshine Act, los pagos a los médicos por parte de la industria deberán publicarse en internet.

Es posible que la medida ya esté teniendo impacto. Una investigación de la organización de periodismo de investigación Pro Publica, mostró recientemente que algunas de las firmas más importantes habían reducido dramáticamente los pagos por charlas promocionales.

Y la firma británica GlaxoSmithKline -cuyo esfuerzo para aumentar prescripciones le ha valido escándalos en varios países- anunció en diciembre que dejaría de pagar a los médicos por promover sus productos, entre otras medidas.

Pero a PhRMA le preocupa que el Sunshine Act tenga un "efecto escalofriante" en el intercambio de información, argumentando que algunos médicos se están negando a tener copias de artículos de los representantes de ventas porque se puede confundir como una "transferencia de valor".

Pero los expertos consideran que las farmacéuticas pueden estar gastando menos porque tienen menos productos caros y patentados por salir al mercado.

Mientras que a críticos de la industria les preocupa que esta reforma pueda simplemente legitimar los pagos, que las empresas puedan gastar más dinero en mercadear los productos directamente al consumidor, y que a pesar de las directrices todavía puedan influir en la práctica médica con fondos destinados para la educación y la investigación.

Además, los fondos pueden desplazarse a mercados en el mundo en desarrollo.

Publicidad y promoción

Estudiantes de medicina y marketing farmacéutico

Sara Calderón Larrañaga, y María José Rabanaque Hernández *Atención Primaria*, 2013 2013.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2013.08.003>

[http://www.elsevier.es/eop/S0212-6567\(13\)00246-1.pdf](http://www.elsevier.es/eop/S0212-6567(13)00246-1.pdf)

Objetivo: Conocer la exposición de los estudiantes de medicina de los cursos tercero, cuarto, quinto y sexto de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza a las actividades promocionales de la industria farmacéutica, e identificar sus opiniones y actitudes, así como los posibles efectos de esta exposición en su formación y futura práctica profesional.

Métodos: Estudio descriptivo transversal. La información se obtuvo mediante un cuestionario autoaplicado, previamente adaptado, sobre exposición, actitudes e idoneidad percibida de las actividades de marketing farmacéutico. Se estimaron porcentajes para las variables categóricas, aplicando el test de ji al cuadrado para la comparación entre grupos. Regresión logística para determinar los factores asociados a actitudes proclives a dichas actividades.

Resultados: Se obtuvieron 369 encuestas (93% de los asistentes a clase). La exposición a las actividades promocionales es elevada, sobre todo en la etapa clínica (el 78,6% declara haber

recibido un regalo no formativo). Los estudiantes reconocen los sesgos y posibles repercusiones en la práctica profesional, aunque con ambigüedad y contradicciones. Las actividades mejor aceptadas son las relacionadas con la formación y las actitudes más críticas aparecen en la etapa clínica, sobre todo en el sexto curso.

Conclusiones: La exposición de los estudiantes al marketing farmacéutico y sus posibles repercusiones formativas y profesionales son frecuentes e importantes. El ámbito de la formación resulta especialmente permeable a las actividades promocionales. Las diferencias observadas en los últimos cursos señalan la necesidad de formación específica curricular y desarrollo de actitudes reflexivas por los propios estudiantes.

Muestras gratuitas influyen para que los dermatólogos prescriban medicamentos más costosos (*Free drug samples prompt skin doctors to prescribe costlier meds* **Ver en Economía y Acceso, bajo Breves**

Michaeleen Doucleff

NPR Shots, 16 de abril de 2014

<http://www.npr.org/blogs/health/2014/04/16/303730781/free-drug-samples-prompt-skin-doctors-to-prescribe-costlier-meds?ft=1&f=1128>

Traducido por Salud y Fármacos

Adulteraciones y falsificaciones

Colombia. **Desmantelan fábrica de medicamentos falsos en Bogotá**

El Colombiano, 13 de abril de 2014

http://www.elcolombiano.com/BancoConocimiento/D/desmantelan_fabrica_de_medicamentos_falsos_en_bogota/desmantelan_fabrica_de_medicamentos_falsos_en_bogota.asp

La Policía Metropolitana de Bogotá reportó el desmantelamiento de un laboratorio que falsificaba medicamentos falsos en la ciudad.

Se trata de miles de medicamentos como multivitamínicos y potenciadores sexuales que eran elaborados fraudulentamente en una fábrica en el sur de Bogotá.

El operativo de la Policía se realizó a través de tres allanamientos en las localidades de Kennedy, Ciudad Bolívar y Bosa, en los que fueron halladas más de 10 máquinas utilizadas para elaborar estos medicados. Igualmente fueron detenidas dos mujeres.

"Pco700 millones (1US\$=Pco1.923,4) en mercancía incautada, Pco1.300 millones en maquinaria e infraestructura que utilizaban para la falsificación de estos medicamentos", dijo el comandante operativo de la Policía de Bogotá, coronel Óscar Pinzón.

De acuerdo con la Policía, los medicamentos realizados con harina y aceites eran distribuidos en el sur de Bogotá como pastillas, ampollas y completos tratamientos.

México. **Retira Salud medicamentos de la calle**

Reforma, 18 de febrero de 2014

<http://www.am.com.mx/notareforma/15419>

La Agencia de Protección Sanitaria capitalina aseguró 680 medicamentos que se encontraban regados en la vía pública.

De acuerdo con la Secretaría de Salud local, tras recibir una denuncia acudieron a inmediaciones de la Glorieta de Vaqueritos, en la Delegación Tlalpan.

Ahí encontraron 626 productos médicos, cuya fórmula está compuesta de diosmectita, la cual es indicada en el tratamiento sintomático de la diarrea aguda en adultos y niños. Además, había 54 frascos de suplemento alimenticio a base de lactobacilos, restaurador de la flora intestinal, todos ellos con caducidad vigente y con la leyenda "Muestra Médica No Negociable".

Derivado del hallazgo, la Agencia estableció comunicación con la compañía farmacéutica que elaboró los productos, con el fin de constatar su originalidad.

Ya que los medicamentos se encontraron tirados y expuestos al ambiente son considerados como "residuos de medicamentos" y no pueden ser utilizados, pues se desconoce el tiempo durante el cual estuvieron expuestos al sol, la humedad y contaminantes.

La totalidad del producto fue depositado en contenedores para medicamentos caducos de la Sedesa, con el propósito de prevenir riesgos sanitarios y ambientales como la contaminación de suelos y mantos freáticos por arrojarlos al drenaje y basura, así como su desvío al mercado informal.

México. **Alertan en Jalisco por vacunas ilegales de influenza**

Germán Ramos Navas

El Universal, 2 de febrero de 2014

<http://www.eluniversal.com.mx/estados/2014/mercado-negro-vacunas-influenza-jalisco-984419.html>

El secretario de Salud del estado dijo que los medicamentos y vacunas que se venden en el mercado negro pueden estar caducos o ser piratas

El secretario de Salud del estado, Agustín González, aseguró que existe en Jalisco un mercado negro de medicamentos (Tamiflu) y vacunas contra la influenza. Desconoce si los productos pertenecen al sector salud o si bien tienen otro origen.

"Las personas que utilicen los medicamentos y vacunas del mercado negro es bajo su propio riesgo, porque pueden ser productos ya caducados, falsos o piratas. La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) deberá investigar sobre la venta de esos productos. Además las farmacias deben vender los medicamentos contra la influenza sólo con receta", puntualizó.

Insistió que las medicinas y vacunas contra la epidemia de la influenza deben manejarse responsablemente y con criterio médico, ya que su uso es de alto riesgo, además de que no deben manipularse irresponsablemente, sino con mucho cuidado. Reconoció que el principal mercado negro se da en el barrio de El Santuario, a sólo seis calles al norte del Palacio de Gobierno.

En conferencia de prensa, González Álvarez consideró que el virus ya empieza a ceder en Jalisco, ya que durante el sábado ya no se reportó ninguna muerte por influenza y sólo tres nuevos casos. Sin embargo advirtió que "la enfermedad no tiene palabra de honor, ya que alcanzó picos elevados en días pasados, luego se estancó, para ahora descender, para dar tranquilidad, pero puede repuntar".

Insistió que no hay aún elementos para declarar una alerta sanitaria epidemiológica, más aún cuando hay suficientes vacunas y medicamentos. Observó que la preocupación es que se tienen casos de que en algunas escuelas se ha permitido el ingreso de niños con enfermedades en vías respiratorias.

Sobre la atención a los dos millones de peregrinos que están llegando a San Juan de los Lagos, Jalisco, dijo que se tiene el reporte que al hospital de esa población sólo han ingresado dos personas pero por otros males, no por influenza, además de que los puntos de atención médica instalados en esa zona han tratado a 80 personas por diversos males, no por el virus.

Rechazó que Jalisco esté en primer lugar nacional sobre la enfermedad, ya que las estimaciones se han hecho mal, porque se realizan por cada 100.000 habitantes, por ello se está en el séptimo u octavo lugar.

El funcionario apuntó que para declarar una alerta sanitaria se requiere que haya más del 50% de enfermos y de las mil 200 muestras de afectados, sólo se ha comprobado en 447, que son menos de la mitad, además de que ya se detuvo el número de afectados.

Aclaró que la prioridad es proteger a las mujeres embarazadas, después a las personas obesas y con sobrepeso, porque las estadísticas recientes muestran que la mitad de los decesos por influenza presentaban estas últimas características.

Decomisan medicamentos y productos "milagro" en tianguis de Chihuahua

Jesús Manuel Ruiz

El Heraldo de Chihuahua, 18 de enero de 2014

<http://www.oem.com.mx/laprensa/notas/n3260557.htm>

Un total de 5 millones de dosis de jarabes contra la tos, pastillas caducas o que perdieron sus propiedades químicas, pomadas, jabones, medicinas y productos "milagro", así como medicinas apócrifas o "piratas", que no tienen registro de los laboratorios que las produjeron fueron decomisadas en los diferentes tianguis de la ciudad de Chihuahua, pesadas y depositadas en recipientes especiales, para luego ser enviadas para su destrucción a Monterrey.

Se trata del mayor decomiso que se haya realizado en la capital del estado de este tipo de medicamentos que sumaron unos 100.000 blísteres (empaques de las pastillas con 8, 10, 12 o más piezas), más botellas de jarabe, tarros de pomadas, botes de champú y que son suficientes para darles por lo menos una ración a cada habitante del estado y sobrarían 1.800.000 dosis para dar una segunda dosis a la mitad de los chihuahuenses.

Las piezas han sido sometidas a cambios de temperaturas, a la exposición directa al sol, a la humedad, por lo que bajo ninguna circunstancia debían ser consumidas por la ciudadanía.

De igual forma, quienes las estaban ofreciendo no cuentan con permiso alguno, solo pagaban Pm 20 diarios a quien les rentaba un pedazo de banqueta o su estacionamiento para colocar los productos.

La tarde de ayer la empresa que recibe los medicamentos reciclados pesó y metió a recipientes especiales las medicinas decomisadas, fueron más de 60 kilos en pastillas, más los jarabes, pomadas y demás productos.

Los decomisos en esta temporada revistieron una alta importancia, pues entre los medicamentos había varios que eran ofrecidos para combatir o "curar" la influenza H1N1, lo que no era posible ya que la mayoría de los medicamentos, ante el mal trato recibido y ante los bruscos cambios de temperatura se altera su composición química y pierden sus propiedades.

Los operativos se reforzarán e intensificarán durante los próximos días, de acuerdo a la Información de la Comisión Estatal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, debido a que podría darse un caso de alarmismo en la población, luego de que se aceptó que existen 3 casos de muertes por H1N1.

Cofepris decomisa 4,5 toneladas de fármacos en Guadalajara

Diario rotativo, 14 de enero de 2014

<http://www.rotativo.com.mx/noticias/nacionales/223446-cofepris-decomisa-4-5-toneladas-de-farmacos-en-guadalajara/>

80% corresponde a muestras médicas y 20% a fármacos del sector salud.

México, 14 Ene. (Notimex).- Como parte de las acciones contra el comercio de medicamentos ilegales, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) decomisó 4,5 toneladas de fármacos en el barrio de El Santuario, en Guadalajara, Jalisco.

En este primer operativo conjunto que se realiza este año, participó la Fiscalía General del Estado de Jalisco, dijo en un comunicado y detalló que del volumen de lo incautado, 80% corresponde a muestras médicas y 20% a fármacos del sector salud.

Detalló que la inspección se llevó a cabo el jueves y viernes pasados, y a petición de la Fiscalía General de Jalisco los verificadores sanitarios federales participaron en el cateo de 11 domicilios de El Santuario, donde se presumía la venta ilegal de medicamentos.

Refirió que en seis de los domicilios encontraron fármacos que sólo deben venderse con receta médica, producto fraccionado, caducado y algunos presuntamente falsificados, en tanto que en los cinco domicilios restantes no se detectaron productos farmacéuticos.

Luego de dictaminar que los sitios incumplen con la normatividad y con las regulaciones sanitarias sobre condiciones de almacenamiento, comercialización y documentación, la Fiscalía General de Jalisco procedió al aseguramiento y resguardo de las bolsas y cajas con los medicamentos encontrados.

Recordó que durante 2013 la Cofepris aseguró 173 toneladas de fármacos irregulares, la mayoría de ellos en Jalisco, cifra que superó en 458% las 31 toneladas decomisadas en 2012.

La comisión recomendó a la población adquirir medicamentos sólo en farmacias y verificar en el etiquetado la fecha de caducidad y el número de registro sanitario.

Advirtió que la autoridad sanitaria, con las autoridades de las 32 entidades federativas, mantendrá la vigilancia al mercado y combatirá el comercio ilícito de fármacos para prevenir riesgos a la salud humana.

Chihuahua emplea medicamentos caducos para combatir influenza

La Jornada, 24 de enero de 2014

<http://www.jornada.unam.mx/2014/01/24/estados/029n1est>

Autoridades del sector salud de Chihuahua –que desde el 17 de enero están en alerta por un brote del virus de influenza A/H1N1– informaron que la mayor parte de la reserva de medicamentos para el tratamiento de ese mal caducó entre 2011 y 2012, debido a que fue parte del lote enviado a los estados durante la alerta epidemiológica nacional de 2009.

Mientras, ante el incremento de los casos de influenza, las autoridades de Baja California y Jalisco iniciaron la instalación de filtros sanitarios en escuelas y oficinas públicas, entre ellas el Congreso de la primera entidad. A su vez, la Secretaría de Salud de Sinaloa reportó el primer deceso por ese padecimiento, que en Aguascalientes ha cobrado 11 vidas.

El subdirector de epidemiología de la Secretaría de Salud de Chihuahua, Gumaro Barrios, afirmó que si bien la reserva de oseltamivir caducó, puede ser utilizada para tratar las infecciones causadas por dicho virus, pues el compuesto activo de la fórmula dura hasta cinco años más.

La Federación envió un documento en el cual afirma que, a partir de la fecha de caducidad, el principio activo duraba cinco años más. Con ese aval lo utilizamos, explicó.

El funcionario agregó que ya han solicitado remesas de oseltamivir equivalentes a 3.000 tratamientos, pero se sigue utilizando el medicamento caduco y no se desecha porque es valiosísimo, sobre todo para los pacientes, pues tarda entre 24 y 48 horas en reducir los síntomas de la enfermedad.

Afirmó que la Federación tiene 1 millón de tratamientos disponibles para influenza A/H1N1, y los estados pueden solicitarlos, según la evolución de los contagios.

Chihuahua se mantiene en alerta por un brote de influenza que se originó en el sur de Texas. En Ciudad Juárez las autoridades ya instalaron filtros en las escuelas, entre otras medidas de control.

Las maquiladoras y el sistema de educación básica del estado mantienen la alerta amarilla para evitar que el brote se convierta en epidemia. En Chihuahua se han confirmado nueve casos, hay 105 sospechosos y tres personas han muerto.

Ante el incremento de los contagios de influenza, las secretarías de Salud y de Educación de Jalisco anunciaron ayer la instalación de filtros sanitarios en las escuelas de la entidad. La Secretaría de Educación será tolerante con la ausencia de aquellos alumnos que se encuentren enfermos. Es primordial que no se disemine ninguna enfermedad respiratoria, subrayó el titular de Educación, Francisco Ayón López.

Detalló que los filtros estarán a las entradas de los planteles para identificar a los alumnos que presenten algún mal respiratorio; éstos recibirán atención de la Secretaría de Salud, que además instalará cercos sanitarios en los hogares y auscultará a las familias del paciente para detectar algún posible contagio.

El secretario de Salud, Jaime Agustín González Álvarez, precisó que en Jalisco –donde se han documentado 81 casos y tres decesos– el virus de la influenza A/H1N1 ha sido más agresivo en jóvenes de entre 20 y 30 años.

Personal del Congreso de Baja California instaló ayer un filtro sanitario en la entrada al recinto, en el Centro Cívico de Mexicali. Una enfermera entrega cubrebocas y personal de vigilancia exige el uso de gel antibacterial. Las autoridades estatales no han tomado medidas.

El secretario de Salud de Sinaloa, Ernesto Echeverría, confirmó el primer deceso por influenza en el estado, en el municipio de Ahome. Explicó que inicialmente se diagnosticó neumonía al paciente, pero luego de realizar estudios se determinó que la causa fue el virus A/H1N1.

El finado, de alrededor de 40 años, tenía su domicilio en la ciudad de Los Mochis, cabecera municipal de Ahome, donde murió cuando recibía atención médica.

Francisco Esparza Parada, secretario de Salud de Aguascalientes, dio a conocer que este año 11 personas han muerto por influenza y hay 97 casos confirmados. En 2013 hubo 13 muertes.

Reveló que la edad de las personas que han fallecido va de 40 a 70 años y la mayoría eran varones, aunque también había un niño de cinco años proveniente de Zacatecas.

Miroslava Breach, Mauricio Ferrer, Antonio Heras, Javier Valdez y Claudio Bañuelos

Litigación

Judicialização da medicina no acesso a medicamentos: reflexões bioéticas (*Judicialización de la medicina en el acceso a medicamentos: reflexiones bioéticas*)

D'Espíndula, Thereza

Rev bioét 2013;2 (3):438-47

http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/articulo/view/853/924

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

El artículo trata de la judicialización de la medicina en el acceso a los medicamentos, situación persistente que causa empeoramiento al sistema de salud pública. Presentar puntos básicos de esta práctica realizando una reflexión bioética mediante la revisión bibliográfica y la sistematización del material recogido. Los resultados permiten observar que la judicialización de la medicina está creciendo y no tendrá condiciones de sostenerse por mucho tiempo. La bioética,

multidisciplinaria, puede sugerir algunas soluciones. Se concluye que las decisiones del Poder Judicial deberían contemplar la complejidad de la vida humana, no sólo garantizando medicamentos. Sería importante la comunicación entre la salud y la Justicia para discusiones y elaboraciones de opiniones, así

como reflexionar acerca del significado individual del pedido y obtención de los medicamentos por la vía judicial. Esto podría revelar asuntos personales y de calidad de vida, preservando a ambas.

Otros temas

México. Piden a ASF investigar tráfico de medicamentos en ISSSTE

Notimex

El Economista, 6 de marzo de 2014

<http://eleconomista.com.mx/distrito-federal/2014/03/06/piden-asf-investigar-trafico-medicamentos-issste>

Legisladores perredistas solicitaron a la Auditoría Superior de la Federación (ASF) investigar las denuncias sobre presunto tráfico de medicamentos en el área de Servicios de Reproducción Humana del Hospital 20 de Noviembre, del ISSSTE.

Los asambleístas Daniel Ordóñez y Efraín Morales, así como el diputado federal Carlos Augusto Morales urgieron al órgano de fiscalización a hacer una auditoría financiera y de desempeño sobre el control y la distribución de fármacos en ese lugar.

En entrevista recordaron que en febrero, el médico Francisco Javier Cedillo Díaz responsabilizó de presunto tráfico de medicamentos al jefe del área de Servicios de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Daniel Moreno García.

Los perredistas solicitaron un informe del estado de las denuncias 1359/2011 y 2013/ISSSTE/DE1605 interpuestas por

Cedillo Díaz ante el Órgano Interno de Control del instituto y la 692/2012 iniciada en la Procuraduría General de la República (PGR).

Consideraron imperativo revisar la entrega de medicamentos a los derechohabientes del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), para lo cual deben emplearse los más estrictos mecanismos de fiscalización y rendición de cuentas con los que cuenta el Estado mexicano.

Tal acción es urgente, pues el patrimonio del organismo proviene en gran parte de recursos con cargo al erario que año con año se transfieren a través del Presupuesto de Egresos y las cuotas que aportan los trabajadores al servicio del Estado.

Los legisladores del Partido de la Revolución Democrática (PRD) comentaron que a Moreno García se le ha señalado por supuestamente “recetar y proporcionar a pacientes una cantidad de medicamentos superior a sus necesidades, para luego exigirles que regresen el sobrante a su oficina”.

Confiaron que la intervención de la Auditoría Superior de la Federación permita conocer el destino y la cantidad de fármacos mal recetados, lo que dejó sin tratamiento a muchos derechohabientes.

Documentos y libros nuevos

Revisión del libro de Peter C Gøtzsche: **Deadly medicines and organised crime: how big pharma has corrupted healthcare** (Radcliffe Publishing, 2013;310 páginas)

Farhat Yaqub

Sin Permiso

<http://www.sinpermiso.info/textos/index.php?id=6642>

Taducido por Enrique García

Las medicinas matan. Después de las enfermedades cardíacas y el cáncer, las medicinas son la tercera causa de muertes en Europa y los EE.UU., afirma Peter Gøtzsche en *Medicamentos mortales y delincuencia organizada: Como las grandes farmacéuticas han corrompido la sanidad*. Se estima que en los EE UU, cada año, alrededor de 100.000 muertes se deben a las medicinas, a pesar de un uso correcto de los medicamentos, y otras 100.000 personas mueren a causa de errores.

Según Gøtzsche, “sufrimos dos epidemias artificiales provocadas por el hombre, la del tabaco y la de los medicamentos recetados, que son sumamente letales”, y la conducta de ambas industrias es calificada de “un desprecio moralmente repugnante de la vida

humana”. Además, Gøtzsche afirma, el modelo de negocio de la industria farmacéutica es el del crimen organizado. Gøtzsche declaró a la revista *The Lancet* que ha escrito su último libro porque quiere “influir en la política para que haya más transparencia”.

A lo largo del libro, Gøtzsche utiliza muchas anécdotas, ofrece un sinnúmero de hechos y observaciones basadas en hechos, y cita más de 900 referencias para llamar la atención sobre los impresionantes crímenes presuntamente cometidos por la industria farmacéutica (incluidos los fabricantes de dispositivos médicos). Gøtzsche conoce a las compañías farmacéuticas demasiado bien a causa de su larga y variada carrera en la sanidad, que ha incluido ser el representante médico de grandes farmacéuticas, investigador de ensayos clínicos, médico, profesor y autor de artículos y libros. Fue cofundador de *Cochrane Collaboration* y es Director del Centro Nórdico *Cochrane* en Copenhague. Con su experiencia e intransigencia, Gøtzsche está indignado habla a las claras en su libro sobre las compañías farmacéuticas, que son “como camellos callejeros”.

Algunas compañías farmacéuticas han sido pilladas in fraganti y multadas por sus actividades. Por ejemplo, Gøtzsche detalla cómo entre 2007-12, en los EE UU, a Abbott, AstraZeneca, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Johnson y Johnson, Merck, Novartis, Pfizer y Sanofi-Aventis se les impusieron multas de entre US\$5 millones y US\$3 mil millones por la comercialización ilegal de medicamentos, falsificación de resultados de investigación, ocultamiento de datos sobre efectos secundarios de los medicamentos, fraude a Medicaid o a Medicare. Sin embargo, no ha sido suficiente para disuadir a algunas empresas, que aparentemente consideran las multas como gastos de comercialización.

De acuerdo con la industria farmacéutica, los altos precios de los medicamentos son atribuibles a los altos costes de investigación y desarrollo. Gøtzsche sostiene que el precio de un fármaco se determina por su valor en la prevención y tratamiento de una enfermedad, y en mantener alejada a la competencia. Novartis, afirma, desarrolló imatinib para la leucemia mieloide crónica con un coste mínimo (no se informa en el libro de cuanto), pero cobraban US\$25.000 para el tratamiento de un año en 2002. Otro mito, según Gøtzsche, es que los avances surgen de la investigación financiada por la industria. Pero muchos avances tienen lugar en el sector de la universidad, institutos de investigación y laboratorios gubernamentales sin fines de lucro. Algunos de los descubrimientos de medicamentos más importantes del siglo XX, señala Gøtzsche -como la insulina, la penicilina, y la vacuna contra la polio- han sido producidos en laboratorios financiados con fondos públicos.

“Fundamentalmente, creo que capitalismo y cuidado de la salud conviven muy mal”, declaró Gøtzsche a *The Lancet*. En su libro recomienda una serie de reformas para hacer frente a este

problema. Afirma que, al igual que la propaganda del tabaco, la propaganda de medicamentos es perjudicial y debe ser prohibida.

Gøtzsche también hace hincapié en la necesidad de eliminar el modelo con fines de lucro y reformar radicalmente la regulación de los medicamentos, que actualmente es impotente o demasiado permisiva. Su opinión inequívoca es que no se debe permitir a la industria farmacéutica hacer pruebas de sus propios fármacos, porque al ser a la vez juez y parte existe un conflicto de intereses. Lo ideal sería que empresas sin fines de lucro inventasen, desarrollasen e introdujeran nuevos medicamentos en el mercado.

La eliminación de la relación entre los costes de investigación y desarrollo y el precio de los fármacos sería, según Gøtzsche, capaz de solucionar el elevado precio y la falta de adaptación del modelo de innovación médica actual, y reduciría los incentivos para el desarrollo de productos semi-clónicos (es decir, variaciones de sustancias conocidas) y la comercialización y promoción de medicamentos que no son utilizados de manera racional o no son mejores que las alternativas existentes.

Otra de las recomendaciones de Gøtzsche es que las agencias reguladoras de medicamentos deben ser financiadas con fondos públicos para evitar la competencia creada por los pagos de los usuarios a las diversas agencias para ser las más rápidas, y por lo tanto las menos críticas, en la aprobación de nuevos medicamentos. Asimismo, se sugiere que las agencias deben tener laboratorios y autoridades distintas a la hora de proceder a las aprobaciones y garantizar la seguridad de los medicamentos. Aunque Gøtzsche critica con vehemencia a la industria farmacéutica, las reformas que propone para abordar algunas de las cuestiones planteadas en su libro son convincentes y podrían ayudar a mejorar el estado actual de la atención sanitaria.

Ensayos Clínicos

Investigaciones

Mejorar el descubrimiento de nuevos fármacos: más, no menos, ensayos clínicos aleatorizados

(*Improving the drug development process. More not less randomized trials*)

Djulgovic B, Hozo I, Ioannidis JPA

JAMA 2014; 311:355-6.

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1817803>

Traducido por Laia Pons Martínez. Farmacéutica Residente 2º año, Hospital Universitario de San Juan, Alicante

El desarrollo de fármacos es un proceso largo y costoso. Los ensayos preclínicos *in vitro* o en animales de experimentación pretenden seleccionar los medicamentos con mayor probabilidad de funcionar en los seres humanos. Con el sistema actual, sólo alrededor de la mitad de los fármacos logran pasar de la fase I (determinación del rango de dosificación) a la fase II (seguridad y eficacia) [1]. Para los fármacos que entran en la fase II, menos de un tercio tienen éxito; para aquellos que alcanzan la fase III (pivotal y de eficacia), el número decrece a menos de uno de cada dos [1, 2]. Menos del 20% de fármacos que entran en un ensayo fase I alcanzan con éxito el final de la fase III de evaluación. El porcentaje puede variar de una especialidad a otra, y suele encontrarse entre el 5 y el 10% para los relacionados con oncología y enfermedades neurológicas [3].

Algunos observadores han cuestionado la eficacia del proceso y han sugerido que el papel de los ensayos aleatorizados debe dejar de ensalzarse. Al contrario, el sistema actual puede ser mejorado mediante la adquisición rutinaria de diseños aleatorizados rigurosos, tanto en el cribado preclínico como durante todas las fases de los ensayos clínicos.

La evaluación de los cribados preclínicos en animales y de los cultivos celulares puede no ser eficiente ni representativa de lo que ocurrirá en humanos. Sin embargo, puede haber una interpretación diferente. Las compañías farmacéuticas prueban del orden de 1.600.000 de compuestos nuevos cada año, de los cuales sólo uno de cada 6.000 logran entrar en la fase I [4]. No sería viable que todos estos nuevos compuestos se probasen en humanos. Sin embargo, es probable que exista un margen en el que se pueda mejorar el rendimiento de la investigación preclínica con animales. Las principales mejoras incluirían la adopción de prácticas de investigación que sean reproducibles y diseños con una aleatorización más rigurosa. Actualmente, la mayor parte de la investigación preclínica publicada no es reproducible: muchos estudios en animales u otras evaluaciones preclínicas no utilizan diseños experimentales aleatorizados, con evaluaciones rigurosas (es decir medidas ciegas de variables de resultado bien definidas) y los resultados se presentan de forma selectiva en la literatura.

Esta literatura produce un exceso de hallazgos estadísticamente significativos que no pueden ser reproducidos [5, 6] y mucho menos traducidos en éxitos clínicos. Para la investigación preclínica realizada por la industria, adoptar diseños aleatorizados debería ser obvio, ya que ninguna empresa querría gastar millones de dólares para estudios clínicos de un

tratamiento inválido. De hecho, entre los investigadores de la industria, ha aumentado la preocupación por la reproducibilidad de la investigación preclínica y sugieren posibles soluciones [6]. Los investigadores que no pertenecen a la industria también deberían adoptar, de forma rutinaria, unas prácticas rigurosas y deberían exigirlos [7]. Los financiadores y las revistas deberían especificar que sólo patrocinarán y publicarán los estudios que cumplan con unos criterios de aleatorización estrictos [8]. Las excepciones justificadas a esta regla probablemente serán raras.

La adopción más rigurosa de ensayos aleatorios en las tres fases de los ensayos puede, igualmente, ayudar a mejorar la parte clínica del proceso de desarrollo del fármaco. Los conocimientos en la farmacocinética y la farmacodinámica de diversas dosis de fármacos pueden, a menudo, obtenerse con un tamaño muestral muy limitado (por ejemplo, dos o tres participantes por nivel de dosis y aproximadamente 10 ó 20 participantes en total) en lo que se llaman, cada vez más frecuentemente, ensayos de fase 0. Los ensayos de fase 0 pueden ser o no ser aleatorios. Sin embargo, una vez que se ha seleccionado una dosis potencial, los estudios fase I y II subsiguientes aleatorizarse rutinariamente utilizando como control el mejor tratamiento disponible.

Esta idea no es tan radical como puede parecer. Hace más de cuatro décadas, Thomas Chalmers propuso que la mayoría de los diseños de ensayos clínicos científicos y éticos deberían basarse en el principio "aleatoriza al primer paciente" [9]. Chalmers proporcionó una lógica irresistible sobre la importancia de aleatorizar al primer paciente y realizó varios ensayos en los que él aleatorizó el primer paciente invitado a participar en el estudio. Sin embargo, casi medio siglo más tarde, un gran número de ensayos de fase I y fase II siguen siendo no aleatorizados. Según una evaluación de los protocolos registrados por primera vez en "ClinicalTrials.gov" entre el 1 y el 15 de agosto de 2013, se evidencia que 53 de los 105 ensayos de fase I (50%) y 42 de 113 ensayos de fase II (37%) eran no aleatorizados. Y puede que sea una subestimación, porque es probable que se registren mucho menos los no-aleatorizados que los aleatorizados. Los estudios empíricos muestran que casi todos los fase I en oncología son no aleatorizados [10]. Probablemente, en la actualidad más del 80 % de los estudios de fase I y más del 50 % de fase II no están aleatorizados. Esto corresponde a miles de ensayos clínicos no aleatorizados que se llevan a cabo anualmente.

Una vez se ha seleccionado una dosis específica (o rango de dosis) de un nuevo tratamiento, no tendría mucho sentido recoger datos observacionales no controlados, en lugar de comparar esta

dosis contra el mejor tratamiento disponible. Los resultados de los estudios no controlados y de un sólo grupo son siempre difíciles de interpretar. Si los resultados son "positivos", no se puede demostrar que éstos no sean atribuibles a la casualidad o a haber seleccionado una muestra favorable de pacientes; si los resultados son desfavorables, también se pueden plantear los argumentos a la inversa. Además, desde una perspectiva ética, en un ensayo aleatorizado de fase I o II los pacientes tendrán un 50 % de probabilidades de ser asignados a un mejor tratamiento, mientras que en un estudio de un solo grupo en fase I y II, los pacientes serán asignados a un tratamiento que (basado en las tasas de éxito eventual) tiene una probabilidad bastante inferior al 50 % de ser mejor opción que el tratamiento disponible en ese momento. La dimensión poco ética de los estudios no aleatorizados ya fue reconocida por Chalmers. Además de ser más ético, la adopción de un diseño aleatorio durante todo el proceso mejoraría la eficiencia, es decir, permitiría un desarrollo más rápido de nuevos y mejores tratamientos.

El cambio propuesto también ayudaría, de forma más eficiente, a identificar tratamientos ineficaces o perjudiciales. Esto es más fácil de demostrar y es más exacto si se utiliza un diseño aleatorizado que en un entorno no controlado. Los estudios no controlados pueden conducir al abandono de algunos tratamientos potencialmente útiles o fallar en demostrar los problemas de muchos tratamientos ineficaces y en evitar ensayos clínicos costosos. No optimizar el diseño de los estudios en un sistema de desarrollo con altas tasas de fracaso carece de sentido.

Se podría argumentar que los ensayos fase I o II ofrecen orientación para el diseño de los fase III, por ejemplo, sugiriendo cual puede ser el tamaño del efecto y por tanto dando información para el cálculo del tamaño de la muestra para el ensayo definitivo de fase III. Sin embargo, los posibles tamaños del efecto se estiman mucho más exactamente a partir de un ensayo controlado que de uno sin grupo control. Por otra parte, la mayoría de los estudios de fase III deberían centrarse en tamaños

de efecto del tratamientos que sean clínicamente significativos; en lugar de tratar de asegurar un resultado estadísticamente significativo pero clínicamente irrelevante basado en la información "privilegiada" supuestamente proporcionada por los datos de los ensayos fase I o II.

El descubrimiento de nuevos fármacos eficaces mejoraría sustancialmente si los ensayos estrictamente controlados fuesen el primer paso, en lugar del último, y si la aleatorización se extendiera a todas las etapas. Tanto para los animales como para los seres humanos, se necesitan más ensayos aleatorizados.

Bibliografía

1. Paul SM, Mytelka DS, Dunwiddie CT, et al. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nat Rev Drug Discov.* 2010;9(3):203-214.
2. Djulbegovic B, Kumar A, Glasziou P, Miladinovic B, Chalmers I. Medical research: trial unpredictability yields predictable therapy gains. *Nature.* 2013;500(7463):395-396.
3. Bhattacharjee Y. Biomedicine. Pharma firms push for sharing of cancer trial data. *Science.* 2012;338(6103):29.
4. Pisano G. Can science be a business? Lessons from biotech. *Harvard Business Review.* 2006;84(10):1-13.
5. Tsilidis KK, Panagiotou OA, Sena ES, et al. Evaluation of excess significance bias in animal studies of neurological diseases. *PLoS Biol.* 2013;11(7):e1001609.
6. Prinz F, Schlange T, Asadullah K. Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets? *Nat Rev Drug Discov.* 2011;10(9):712-713.
7. Begley CG, Ellis LM. Drug development: raise standards for preclinical cancer research. *Nature.* 2012;483(7391):531-533.
8. Landis SC, Amara SG, Asadullah K, et al. A call for transparent reporting to optimize the predictive value of preclinical research. *Nature.* 2012;490(7419):187-191.
9. Chalmers TC. Randomization of the first patient. *Med Clin North Am.* 1975;59(4):1035-1038.
10. Horstmann E, McCabe MS, Grochow L, et al. Risks and benefits of phase 1 oncology trials, 1991 through 2002. *N Engl J Med.* 2005;352(9): 895-904.

🔗 **Richard Smith: La investigación médica sigue siendo un escándalo** (*Richard Smith: Medical Research – still a scandal*)
BMJ blog, 31 de enero de 2014

<http://blogs.bmj.com/bmj/2014/01/31/richard-smith-medical-research-still-a-scandal/>

Traducido por Salud y Fármacos

Hace 20 años, Doug Altman publicó una editorial en el BMJ diciendo que una gran parte de la investigación médica era de baja calidad y proporcionaba resultados engañosos [1]. Altman, en su editorial titulada "El escándalo de la investigación médica de baja calidad" decía que una buena parte de la investigación "estaba gravemente comprometida por el uso de diseños inadecuados, muestras pequeñas y poco representativas, estrategias de análisis incorrectas, e interpretaciones inadecuadas". Mi impresión es que en estos veinte años las cosas no han mejorado, sino todo lo contrario.

Las editoriales, como casi todo, incluyendo las personas, desaparecen en la oscuridad muy rápidamente, pero la editorial de Altman sigue siendo de actualidad. Yo era el editor del BMJ cuando publicamos la editorial, y he citado la editorial de Altman muchas veces, incluso recientemente. La editorial se publicó

cuando se empezaba a hablar de la medicina basada en la evidencia, y muchos se empezaron a dar cuenta de que una buena parte de la práctica médica no estaba fundamentada en evidencia sobre su efectividad y de que mucha investigación era de baja calidad. La editorial de Altman, utilizando un lenguaje contundente y conciso y un encabezado provocador, cristalizó el escándalo.

Altman se preguntaba ¿Por qué hay tanta investigación de mala calidad? Porque "para poder avanzar sus carreras, los investigadores se embarcan en estudios que no pueden manejar, y nadie se los impide". En otras palabras, una buena parte de las investigaciones estaban hechas por aficionados que tenían que hacer investigación para avanzar sus carreras en medicina.

Los comités de ética responsables de aprobar la investigación, no tenían la capacidad para detectar los fallos científicos, y eran los estadísticos – como Altman- los que eventualmente descubrían los problemas y, como los bomberos, tenían que apagar el fuego. Los programas para asegurar la calidad de la información tienen que integrarse al principio de la investigación, no al final, sobre todo porque muchas revistas no tenían la capacidad de verificar el análisis estadístico y simplemente procedieron a publicar resultados engañosos.

Altman escribió “se acepta que una buena parte de la investigación médica es de baja calidad...y sin embargo, resulta alarmante que los líderes de la profesión médica se preocupen poco por este problema y, al menos aparentemente, hagan poco por resolverlo”.

Altman concluyó “Necesitamos menos investigación, mejor investigación, e que la investigación se realice por las razones adecuadas. Un paso en la dirección adecuada sería abandonar el uso del número de publicaciones como indicador de la capacidad de los investigadores”.

Desgraciadamente, el BMJ podría volver a publicar íntegramente la misma editorial esta semana. Ha habido pequeños cambios, quizás los comités de ética tienen mayor capacidad para detectar las debilidades científicas y hay más revistas que contratan a estadísticos. Sin embargo, estos métodos de control de calidad no parecen estar funcionando porque mucho de lo que se publica sigue siendo engañoso y de baja calidad. Es más, ahora sabemos que el problema no radica en los aficionados que se meten a hacer investigación, sino en investigadores de carrera.

El Lancet publicó en enero una colección de artículos sobre el despilfarro en la investigación médica. Esta colección surgió de un artículo de Iain Chalmers y Paul Glasziou [2] en que decían que el 85% del gasto en investigación para la salud se desperdiciaba (US\$240.000 millones en el 2010). John Ioannidis, en una presentación en un Congreso en Chicago el año pasado, demostró que casi ninguno de los estudios que vinculan diversos alimentos con problemas de salud se ha realizado de forma correcta, y que solo 1% de los miles de estudios que vinculan genes con enfermedades informan sobre asociaciones reales. Su publicación “Por qué la mayor parte de los resultados de investigación son falsos” sigue siendo el trabajo más citado de la revista PLoS Medicine [3].

La conclusión a la que ha llegado Ioannidis es muy parecida a la de Altman” “La mayoría de los estudios científicos están mal, y están mal porque los científicos tienen más interés en el financiamiento y en sus propias carreras que en la verdad”. Los investigadores están publicando estudios con muestras demasiado pequeñas, que realizan durante un periodo demasiado corto de tiempo, y que están sesgados; y lo hacen porque están buscando una promoción y más financiamiento. Una editorial de la colección de artículos que ha publicado el Lancet [4] que habla del despilfarro en salud cita al premio nobel del 2013, Peter Higgs, diciendo cómo le habían ridiculizado en la Universidad de Edinburg por publicar demasiado poco “Hoy no me darían un trabajo académico, es tan simple como eso, creo que no me considerarían suficientemente productivo”, dijo. Producir en

grandes cantidades es más importante que hacer unos cuantos estudios que cambien nuestra forma de ver el mundo, como lo hizo el trabajo de Higgs.

Chalmers, Glasziou y otros han identificado cinco temas que hacen que el 85% de la investigación se despilfarré. Primero que nada, mucha investigación no responde a cuestiones realmente importantes. Por ejemplo, los medicamentos nuevos se testan contra placebo en lugar de contra el tratamiento estándar. U otros ya han dado respuesta a la pregunta que se han hecho los investigadores; si hubieran hecho una revisión sistemática hubieran aprendido que la investigación no era necesaria. O las medidas de resultados de la investigación no son útiles.

En segundo lugar, los métodos de investigación son inadecuados. Muchos estudios son demasiado pequeños y otros no manejan adecuadamente los posibles sesgos. Los estudios no se repiten, y cuando ha habido investigadores que han intentado hacerlos de nuevo se han percatado de que los resultados no son los mismos.

En tercer lugar, la investigación no está regulada ni gestionada de forma eficiente. Los sistemas de control de calidad no detectan los problemas de las propuestas de investigación; o los trámites burocráticos que hay que hacer para conseguir el financiamiento y la aprobación de los estudios estimulan a los investigadores a hacer estudios con muestras pequeñas o durante un periodo de tiempo demasiado corto.

En cuarto lugar, los resultados de la investigación no son accesibles al público. La mitad de los estudios no se publican, y hay un sesgo en lo que se publica, por lo que los tratamientos aparentan ser más efectivos de lo que son en realidad. Por otra parte no se informa de todas las medidas de impacto, y se escogen esas que son positivas.

En quinto lugar, los informes sobre los resultados de la investigación que se publican suelen estar sesgados y son inútiles. Una tercera parte de las intervenciones están mal explicadas por lo que no se pueden replicar. La mitad de los resultados no se publican.

Los artículos del Lancet tienen un tono constructivo y aportan ideas sobre cómo reducir el despilfarro en la investigación y como se puede mejorar su calidad y la publicación de los resultados. Pero no sería injusto repetir simplemente lo que Altman dijo hace 20 años “se acepta que una buena parte de la investigación médica es de baja calidad... y sin embargo, resulta alarmante que los líderes de la profesión médica se preocupen poco por este problema y, al menos aparentemente, hagan poco por resolverlo”.

Mis reflexiones sobre este tema son muy personales. La editorial de Altman no me sorprendió porque cinco años antes había empezado a darme cuenta de que mucha investigación era de baja calidad. Al igual que Altman, pensaba que el problema se debía a que muchos investigadores eran aficionados. Me costó llegar a entender que el problema tiene raíces más profundas. En enero de 1994, cuando publicamos la editorial de Altman, yo tenía 41 años y confiaba en que las cosas mejorarían. En el 2002 pasé ocho semanas maravillosas en un palacio de Venecia

escribiendo un libro sobre revistas médicas [5], uno de los lugares donde se suele publicar los resultados de la investigación médica, y llegué a la triste conclusión de que las revistas médicas y la investigación que publican es realmente de poca calidad. Cuando publiqué el libro pensé que quizás había expuesto una visión un tanto dura, pero ahora desearía haberlo sido más. Mi confianza en que las cosas “solo podrían mejorar” ha desaparecido, pero no me siento amargado. Me entretengo observando y catalogando las imperfecciones humanas, y esta es la razón por la que leo novelas históricas en lugar de revistas médicas.

Referencias

Inmersos en el escándalo- “El triunfo de la tecnología médica” sin que ensayos clínicos aleatorios y de doble ciego hayan demostrado su superioridad. (*Knee deep in the hoopla - "A triumph of medical technology" sans evidence of superiority from published randomized double blind controlled trials*)

Roy Poses

Health Care Renewal, 16 de abril de 2014

<http://hcrenewal.blogspot.com/2014/04/knee-deep-in-hoopla-triumph-of-medical.html>

Nota de los Editores. Los artículos y documentos que hemos leído sobre sofosbuvir indican que se trata de un gran avance terapéutico. Sin embargo, solemos abstenernos de publicar información sobre medicamentos nuevos porque sin hacer un análisis exhaustivo es fácil presentar una visión sesgada y convertirse en vocero de lo que la industria quiere dar a conocer sobre sus productos. En este documento, el Dr. Roy Poses intenta esclarecer si el optimismo sobre los efectos del sofosbuvir tiene una base científica. Hemos decidido divulgar el documento para que los grupos que elaboran formularios terapéuticos y guías de tratamiento tengan en cuenta esta información y confirmen o refuten los hallazgos del Dr. Roy Poses.

Con la publicación de varios artículos nuevos en el prestigioso New England Journal of Medicine (NEJM), los rumores acerca de Sovaldi (sofosbuvir - Gilead), un nuevo tratamiento oral para la hepatitis C, se han enardecido. Este medicamento ha sido aclamado como casi milagroso, y lo único que se ha debatido ha sido su estratosférico precio [1].

Sin embargo, esta semana, de entre todas las semanas, debemos ser muy escépticos con los medicamentos caros que se promueven como curas de los males más temidos. Esta semana, el British Medical Journal ha publicado una serie de artículos mostrando que no hay evidencia de que los antivirales que almacenaron los gobiernos para protegerse de la temida epidemia de gripe tengan sean eficaces [2].

El último rumor

Como ya hemos publicado [1], los debates en torno a este medicamento hablan de la eficacia aparentemente milagrosa del medicamento y lo contrastan con su altísimo precio. Por ejemplo, hace unos días en el diario The Angeles Times se publicó lo siguiente:

En una serie de ensayos clínicos, una nueva generación de antivirales fue capaz de eliminar, en tan sólo ocho semanas, el virus que afecta al hígado de la sangre de prácticamente todos

1. Editorial. The scandal of poor medical research. *BMJ* 1994; 308:283 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.308.6924.283> (Published 29 January 1994).
2. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *The Lancet*, 2009;374 (9683): 86 - 89 doi:10.1016/S0140-6736(09)60329-9.
3. Ioannidis JPA. Why Most Published Research Findings Are False. *PLoS Medicine*. Publicado el 30 de Agosto de 2005. DOI: 10.1371/journal.pmed.0020124
4. Kleinert S, Horton R. How should medical science change? *The Lancet*, 2014; 383 (9913):197 - 198, doi:10.1016/S0140-6736(13)62678-
5. Smith R. The trouble with medical journals. *J R Soc Med*. Mar 2006; 99(3): 115–119.PMCID: PMC1383755

los pacientes. Los nuevos fármacos fueron capaces de suprimir el virus completamente en más del 90% de los pacientes con infecciones más persistentes. Estos tratamientos, sin embargo, tienen un precio muy alto.

Los nuevos medicamentos son "un triunfo de la tecnología médica moderna", dijo el Dr. Jeffrey Tice, un médico de la Universidad de California San Francisco, que no participó en ninguno de los ensayos clínicos.

Un comentario del Dr. Raymond T Chung y el Dr. Thomas F Baumert, que acompañaba a los artículos publicados en la revista *New England Journal*, expresaba en su título como Sovaldi y fármacos similares también forman parte de “El Arco de Triunfo Médico” [3], y escondido entre los materiales suplementarios que acompañaban el comentario había un enlace a la sección sobre conflictos de interés que decía: El Dr. Chung informa haber recibido becas de Gilead Sciences [fabricante de Sovaldi], Biologics Misa, Vertex y Merck, y honorarios de Abbvie, Enanta e Idenix.

Hay que tener en cuenta que Abbvie y Merck también están investigando tratamientos antivirales contra la hepatitis C.

Y el Dr. Baumert decía tener varias patentes y otras patentes pendientes ... [aparentemente esto podrían ser conflictos de interés]

Está claro que se han producido grandes avances científicos en la caracterización del virus de la hepatitis C, y en el desarrollo de antivirales para tratar esa infección. Es evidente que hay motivos para estar esperanzados en tener un tratamiento para la hepatitis C que prevenga las complicaciones a largo plazo y evite la muerte prematura. (Por supuesto, esta esperanza podría ser mayor para aquellos que tienen relaciones financieras con las corporaciones que se beneficiarán por la venta de estos medicamentos).

Pero no es obvio que la investigación clínica haya proporcionado evidencia clara, en especial a partir de los ensayos clínicos controlados de doble ciego y con asignación aleatoria (ECA), de que los tratamientos más recientes proveerán beneficios extraordinarios para los pacientes que compensen los posibles daños.

Un ensayo clínico aleatorio, no ciego, comparó Sovaldi con Peg-interferón

En nuestro post anterior [1], escrito al evidenciarse el elevado precio del nuevo medicamento en los EE UU, nos preguntamos si los resultados de los ensayos controlados entonces disponibles justificaban el bombo con que se anunciaba el producto, y su alto precio.

Nos fijamos en el que parecía ser el mejor estudio disponible. El ensayo clínico controlado con asignación aleatoria más prominente de Sovaldi en pacientes que no habían recibido ningún tratamiento previo para la hepatitis C, y que se había publicado en el NEJM en mayo de 2013 [4]. Si bien daba razones para estar optimistas, no proporcionó evidencia clara de que Sovaldi fuese un medicamento milagroso.

El estudio mostró que Sovaldi más ribavirina produjo la misma tasa de respuesta virológica sostenida (RVS), el 67%, que el tratamiento estándar aceptado previamente, peg-interferón más ribavirina, una vez más el 67%. (RVS significa que el virus de la hepatitis C se ha convertido en indetectable en la sangre del paciente, y se cree, pero no está probado que representa que el paciente está curado.)

Si bien, los pacientes tratados con Sovaldi tuvieron tasas más bajas de efectos secundarios desagradables que los tratados con Peg-interferón, estas tasas fueron significantes. Por ejemplo, la tasa de aparición de náuseas después del tratamiento con Peg-interferón fue de 29%, pero después de Sovaldi todavía era 18%. Dado que el ensayo no fue cegado, y que algunos de estos efectos secundarios tienen un elemento subjetivo, estas cifras podrían estar sesgadas por las expectativas de los pacientes de que la nueva droga tendría menos efectos secundarios.

Además, parece que Sovaldi produjo mayores tasas de efectos adversos graves (3%) que Peg-interferón (1%). El artículo no menciona ninguna muerte en ninguno de los grupos de tratamiento. Sin embargo, al revisar los datos complementarios disponibles en la web del artículo publicado en mayo de 2013, me encontré con que escondido entre esa información se decía que dos personas habían muerto durante el tratamiento con Sovaldi, y una después del tratamiento con Peg-interferón. Así, la tasa de efectos adversos graves o la muerte entre los tratados con Sovaldi fue más del doble (9/256) que entre los tratados con Peg-interferón (4/243). Es muy curioso y preocupante que los autores optaran por no hablar de las muertes de los participantes en el artículo que publicó los resultados del ensayo.

Finalmente, el ensayo, al igual que casi todos los ensayos anteriores de tratamientos de la hepatitis C, no siguió a los pacientes a largo plazo, y por lo tanto no se pudo demostrar si el tratamiento en realidad dio mejores resultados clínicos, por ejemplo, una mayor supervivencia, tasas más bajas de

enfermedad hepática severa, etc. Por lo tanto llegamos a la conclusión de que no había realmente ninguna evidencia clara de que Sovaldi fuera realmente un medicamento milagro, que podría curar a más personas, de hecho, a casi todo el mundo, en comparación con la terapia estándar, aunque con menos efectos secundarios y mayor seguridad.

¿Alguna evidencia a partir de otros ensayos clínicos controlados?

Buscamos entre los artículos recién publicados, los artículos que ellos citaron, y el etiquetado oficial de la FDA de sofosbuvir para ver si encontrábamos alguna otra evidencia de otros ensayos controlados que apoyase las afirmaciones triunfalistas sobre sofosbuvir. Para simplificar esta revisión, que no fue una revisión sistemática, sólo buscamos artículos sobre pacientes que no habían recibido tratamiento previo para la hepatitis C.

La etiqueta del medicamento mencionaba un ensayo controlado que comparó sofosbuvir con placebo. El estudio POSITRON (estudio 107) fue un ensayo que comparó Sovaldi y ribavirina con placebo en pacientes "intolerantes al interferón, no elegibles o que no querían recibir tratamiento con interferón". El SVR en el grupo tratado fue de 78%. La etiqueta no mencionó las tasas de efectos adversos en este ensayo, y hasta donde yo sé, no se publicó. Una vez más, mientras que el SVR era bueno, no era superior al 90%. Por lo que yo pude ver, los resultados de este estudio no se han publicado en ningún sitio.

Los nuevos artículos publicados en el New England Journal, y los estudios citados en uno de ellos, no fueron ensayos clínicos controlados de doble ciego con asignación aleatoria de sofosbuvir contra algún otro tratamiento, o versus placebo.

Por ejemplo, el estudio realizado por Afdhal et al en el New England Journal (2014) estudió sofosbuvir en combinación con otro medicamento nuevo de Gilead, ledipasvir. Sin embargo, fue un estudio abierto (no ciego) que comparó a pacientes que recibieron tratamientos de diferente duración con sofosbuvir y ledipasvir con o sin ribavirina. No comparó directamente sofosbuvir (o ledipasvir) a cualquier otro tratamiento o con placebo [5]. El artículo de Sulkowski et al publicado en el NEJM (2014) se centró en pacientes previamente tratados.

Afdhal et al (2014) cita los estudios de Osinusi et al (un estudio no ciego que comparó diferentes dosis de ribavirina en pacientes que también recibieron sofosbuvir) [6]; Lawitz et al (un estudio no ciego que comparó diferentes duraciones del tratamiento con sofosbuvir y ledipasvir con o sin ribavirina) [7]; y Gane et al (un estudio que comparó varios fármacos combinados con sofosbuvir) [8]. Una vez más, ningún estudio comparó sofosbuvir a cualquier otro tratamiento o con placebo.

Así, hasta ahora he sido incapaz de encontrar estudios adicionales que compararan Sovaldi (sofosbuvir) a cualquier otro posible tratamiento para la hepatitis C. Sin comparar con otro tratamiento es imposible decir si las altas tasas de pacientes curados a corto plazo (es decir en cuya sangre no se detectó rastro del virus de la hepatitis C) se debió a la excelencia del tratamiento, o si se seleccionaron pacientes con particular buen pronóstico. Recordemos que hay evidencia de que algunos

pacientes con hepatitis C eliminan el virus de su sangre de manera espontánea, y se curan espontáneamente (ver [1], y en particular el estudio de Seeff et al [9]).

Hay evidencia de que los estudios mencionados arriba podrían haber sido diseñados sólo para incluir a pacientes con los mejores pronósticos. Por lo general, se diseñaron con criterios de inclusión y exclusión muy complicados, restrictivos y subjetivos, que podrían haber resultado en que la muestra incluyera solo a los pacientes más saludables. Por ejemplo, según el protocolo del estudio encontrado en el material complementario del artículo de Afdhal et al (2014), los pacientes con "enfermedad clínicamente significativa (que no sea VHC) o cualquier otro problema médico importante que pudiera interferir con su tratamiento, su evaluación clínica o su adherencia al protocolo" habrían sido excluidos, como también habrían sido excluidos "los pacientes que estaban siendo evaluados para detectar si tienen alguna enfermedad clínicamente significativa (que no sea el VHC) "

Así, mientras recientemente se han publicado muchos artículos sobre sofosbuvir (Sovaldi), en mi humilde opinión no proporcionan una evidencia clara y contundente de que este medicamento sea extremadamente eficaz y enormemente seguro. Es decir, que este medicamento es un 'triumfo' de la ciencia que curará casi a todo el mundo sin riesgo o daño, y por la tanto puede tener un precio totalmente absurdo.

Resumen

Mientras se intensifican los rumores sobre Sovaldi, parece que hay poca evidencia clara que justifique el gran entusiasmo sobre sus beneficios, o su extravagante precio. Sin embargo, parece que hay una tendencia a promover que se pague lo que sea necesario para proporcionar el "triumfo" de la ciencia médica a todos los pacientes que lo necesiten. Al precio actual, el director general de Gilead se enriquecerá todavía más (después de que se anunciara que el precio del tratamiento sería de US\$84.000 por persona, el precio de las acciones aumentó, y el director se convirtió en un gran multimillonario por lo menos si se mide su riqueza por el valor de sus acciones [10]). Tal como hemos señalado, se desconocen los beneficios que esta costosa política aportará a los pacientes y cuáles son los riesgos.

Hemos hablado de cómo nuestra política actual de dejar que las corporaciones patrocinen y ejecuten las investigaciones clínicas destinadas a evaluar sus propios productos ha dado lugar a que generalmente se manipule la investigación para favorecer a los productos en estudio, y a veces a que se oculte la investigación que no puede ser manipulada para que los productos se vean bien. Esto debería hacer que los profesionales de la salud, los responsables políticos y el público fueran muy escépticos de estas "innovaciones" exageradas. Hasta ahora, no parece que haya escepticismo público acerca de esta última innovación, que es aparentemente el "triumfo" farmacéutico más caro.

El sistema de salud de EE UU, y en cierta medida los sistemas de salud en la mayoría de los países de altos ingresos tienen precios cada vez más altos. Una parte de esos precios parece aumentar la remuneración de los ejecutivos y gestores sanitarios, pero no está tan claro si compran una mejor atención o mejores resultados para la mayoría de la gente. El aumento creciente de los precios

parece estar impulsado por el entusiasmo con las nuevas pruebas diagnósticas, tratamientos, programas, y por una fe ilimitada en los beneficios de las nuevas tecnologías. No se sabe cuánto de eso se debe a la evidencia, cuánto se basa en la ideología y la fe ciega en el progreso tecnológico, y cuánto se debe al marketing y a las relaciones públicas, que no siempre son totalmente honestas y libres de engaño

Una medicina basada en la evidencia que se aplica rigurosamente aplicada sugiere que las decisiones sobre la atención a la salud individual y sobre las políticas de salud deberían ser impulsadas por la mejor evidencia disponible que debería mayoritariamente provenir de la investigación clínica sobre los beneficios y los daños asociados a las pruebas, tratamientos, programas, etc, desde la perspectiva de lo que aportan al bienestar de los pacientes. El escepticismo que la medicina basada en la evidencia EBM debe engendrar podría contribuir a que la atención de la salud que se centrara más en los pacientes y en los resultados, y menos en la ideología, el bombo, y charlatanería. Si este escepticismo estuviera más generalizado todo iría mejor.

Referencias

1. Poy R. Too Good to be True - Sovaldi Kerfuffle Focuses on Price, While Ignoring Limits of Evidence about Effectiveness and Safety 27 de Marzo de 2014 <http://hcrenewal.blogspot.com/2014/03/too-good-to-be-true-sovaldi-kerfuffle.html>
2. Abbasi K. The missing data that cost \$20bn. BMJ 2014; 348:g2695 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g2695>.
3. Chung RT, Baumert TF. Curing chronic hepatitis C- the arc of medical triumph. N Engl J Med 2014;. DOI: 10.1056/NEJMoa1402454. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1402454>
4. Lawitz E, Mangia A, Wyles D et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. N Engl J Med 2013; 368: 1878-1887. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214853>
5. Afdhal N et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. N Engl J Med 2014; DOI: 10.1056/NEJMoa1402454. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1402454>
6. Orinusi A Meissner EG, Lee YJ et al. Sofosbuvir and ribavirin for hepatitis C genotype 1 in patients with unfavorable treatment characteristics: a randomized clinical trial. JAMA 2013; 310: 804. www.jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=173372
7. Lawitz E, Poordad FF, Hyland RH et al. Sofosbuvir and ledipasvir fixed-dose combination with and without ribavirin in treatment-naïve and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C infection (LONESTAR): an open-label, randomised phase 2 trial. Lancet 2013; 383: 515. www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2813%2962121-2/abstract
8. Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH et al. Efficacy of nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus the NS5A inhibitor ledipasvir or the NS5B non-nucleoside inhibitor GS-9669 against HCV genotype 1 infection. Gastroenterology 2014;146(3):736-743 e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.11.007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24262278>
9. Seeff LB, Hollinger B, Alter HJ et al. Long-term mortality and morbidity of transfusion-associated non-A, non-B, and type C hepatitis: a National Heart Lung and Blood Institute Collaborative Study. Hepatology 2001; 33: 455-463. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11172349>
10. Langreth R. Gilead CEO Becomes Billionaire on \$84,000 Hepatitis Drug. Bloomberg News, 3 de marzo de 2014 <http://www.bloomberg.com/news/2014-03-03/gilead-ceo-becomes-billionaire-on-84-000-hepatitis-drug.html>

Breves

El Parlamento Europeo aprueba la ley de transparencia de los ensayos clínicos

Salud y Fármacos

Las compañías farmacéuticas y los investigadores académicos tendrán que publicar los resultados de todos los ensayos clínicos europeos en una base de datos accesible al público, y tendrán 12 meses de tiempo para hacerlo desde la conclusión del ensayo clínico. El proyecto fue aprobado el 2 de abril con 594 votos a favor, 17 en contra y 13 abstenciones; y la ley entrará en vigor a mediados del 2016

(<http://www.europarl.europa.eu/news/en/news-room/content/20140331IPR41186/html/Clinical-trials-clearer-rules-better-protection-for-patients>)

Se estima que los resultados de la mitad de los ensayos clínicos nunca llegan a publicarse. Académicos, médicos y organizaciones como Cochrane Collaboration han luchado durante años para que los resultados de los ensayos clínicos sean accesibles al público. Según estos grupos, no se puede tener una visión clara de la efectividad y seguridad de los medicamentos cuando solo se tiene acceso a parte de los resultados de los ensayos clínicos. El autor del proyecto de ley que se acaba de aprobar, Glenis Willmott, dijo que el hecho de que los ensayos clínicos tengan que repetirse innecesariamente es “malo para la ciencia e impide que el público pueda confiar en la investigación médica” [1]. En realidad, esta falta de transparencia y la publicación selectiva de los resultados de los ensayos representa un derroche de recursos y un riesgo para los pacientes que consumen los medicamentos [1, 2]. Cada año, los medicamentos causan la muerte o efectos adversos graves a millones de personas [2].

Un estudio demostró que los ensayos clínicos con resultados positivos que se entregaron a la FDA para la aprobación de antidepresivos, tenían doce veces más probabilidades publicarse con datos parecidos al análisis realizado la FDA que los ensayos clínicos con resultados negativos. Y muchos de los informes que se publican no dan a conocer toda la información [2].

El año pasado, la agencia independiente alemana que es responsable de estudiar la calidad y eficiencia de los tratamientos médicos, Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), comparó lo que decían las publicaciones de 101 ensayos clínicos de tratamientos para enfermedades crónicas con lo que decían los documentos que se entregan a las agencias reguladoras (CSRs). Estos CSRs contienen todos los datos de los ensayos clínicos, y pueden constar de cientos o miles de páginas. Este estudio documentó que los artículos informan sobre menos del 25% de los resultados que se evalúan en el ensayo clínico y que el 70% omitieron información sobre las muertes [2].

Las agencias reguladoras han sido cómplices del secretismo, pero la EMA empezó a cambiar en el 2010, cuando el Ombudsman de Europa declaró culpable a la agencia por no compartir con el grupo Cochrane de los países nórdicos los CSRs de los medicamentos contra la obesidad. El Ombudsman dijo que el acceso público a la información permite que los ciudadanos monitoreen como las instituciones públicas cumplen con las

tareas que se le han encomendado, y clarificó que la EMA no solo debía entregar la información que le había sido solicitada, sino que debería tomar la iniciativa en publicar ese tipo de datos [2].

Desde entonces, generalmente en respuesta a solicitudes de diferentes grupos, EMA ha publicado millones de páginas, incluyendo CSRs y datos anónimos de pacientes individuales [2]. Sin embargo, sus acciones no han sido bien recibidas por todos; AbbVie Inc y InterMune interpusieron un juicio legal por considerar que la EMA iba a exponer sus “secretos comerciales”, lo que podría beneficiar a sus competidores [1]. El juicio de AbbVie hace referencia a su medicamento para la artritis reumatoide, adalimumab (Humira), y el de InterMune a pirfenidone (Esbriet), que se utiliza en el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Adalimumab fue el medicamento de más grandes ventas en el 2012, con US\$9.300 millones en ventas, aunque Prescrire considera que aporta poco a los tratamientos existentes. La pirfenidona ha sido aprobada en Europa y Canadá pero no en EE UU porque la FDA determinó que no presenta ventajas sobre el placebo. Más de 6.000 profesionales han solicitado a estos laboratorios que retiren el juicio, que se espera que termine en el 2015, pues argumentan que los peligros de los medicamentos no son secretos comerciales y el secretismo de las compañías permite que estas maximicen sus beneficios al disimular/ocultar los efectos adversos de sus productos [2].

El escándalo del Tamiflu [3] del 2009 y los resultados de los juicios legales en EE UU han obligado a la industria farmacéutica a ser un poco más abierta. Sin embargo, hay compañías que temen que la publicación de los informes de los ensayos clínicos (clinical study reports o CSRs), tal como dice la nueva ley, comprometa la confidencialidad de los pacientes y exponga sus secretos de propiedad intelectual [1].

Los que realizan investigación con muestras inferiores a 100 pacientes, generalmente los que buscan tratamientos para enfermedades raras, temen no poder garantizar la confidencialidad de los participantes en el ensayo. Otros dicen que los CSRs se escriben para conseguir los permisos de comercialización y piensan que alguien podría robarlos y presentarlos como propios a agencias reguladoras de otros países violando sus derechos de propiedad intelectual [1].

Johnson & Johnson ha puesto toda la información sobre sus ensayos clínicos a disposición de la Universidad de Yale, para que ellos decidan la información que debe ponerse a disposición del público; y GSK está publicando sus CSRs en su página web. Roche también ha cambiado su política y desde hace un año permite que los investigadores accedan a los CSRs [1].

La industria espera que esta mayor transparencia aumente la confianza de la población en la industria y se traduzca en una mayor participación de pacientes en los ensayos clínicos.

Algunos lamentan que la ley no se pueda aplicar retrospectivamente, pues no mejora el acceso a la información sobre los medicamentos que ya están en el mercado.

Trayectoria y otros aspectos de la nueva ley
Esta nueva ley europea reemplaza a 2001/20/EC, para ser aprobada sufrió varias enmiendas y su versión final representa una mejora significativa del primer borrador, sobre todo en lo que respecta a la transparencia [4]. A continuación resumimos la información que un grupo de organismos observadores escribió en un comunicado al respecto [5].

La nueva regulación permitirá:

1. Que el patrocinador de los ensayos clínicos presente un solo dossier que a través de un portal de Internet (EU portal) será accesible a todos los países miembros donde el patrocinador quiera realizar el ensayo. La evaluación científica del protocolo se hará conjuntamente por todos los países involucrados, y será dirigida por uno de los países miembros. Esto facilitará la realización de los estudios multicéntricos.
2. Distinguir entre los ensayos clínicos que representan mayor riesgo para los participantes. Excluye a los ensayos clínicos que no incluyen una intervención, y crea una categoría para los ensayos clínicos que incluyen una intervención de poco riesgo “low intervention clinical trials.”
3. Establecer mayor transparencia en la información sobre ensayos clínicos y sus resultados.

El Comité de Ambiente y Salud Pública (ENVI) del Parlamento Europeo y el Consejo Europeo han mantenido la protección de los participantes en los ensayos clínicos al restaurar el papel de los Comités de Ética, y al clarificar que hay que respetar la opinión de los comités de ética (el comité de ética de cualquiera de los estados miembros puede rechazar la realización de un ensayo clínico si uno de sus comités de ética manifiesta objeciones al protocolo). Sin embargo también han aceptado otras enmiendas que erosionan esas protecciones:

- Han aceptado el término de aprobación tácita, para asegurar que se cumple con los tiempos establecidos para la realización del ensayo;
- Eliminaron la propuesta de la Comisión que abría la posibilidad de que cada estado miembro estableciera un mecanismo de indemnización; y
- Acordaron que los ensayos clínicos con productos comercializados pero que buscan su aprobación para indicaciones no aprobadas se clasifiquen como “low intervention trials” cuando la literatura científica existente muestre que su utilización fuera de etiqueta es segura y eficaz.

Desafortunadamente la ENVI y el Consejo también se han equivocado al no exigir que:

- Sean los investigadores – y no los patrocinadores de los estudios- los que informen sobre los efectos adversos graves, tanto si son esperados como si no, a las autoridades; lo que facilita que los patrocinadores puedan seguir ocultando información sobre los efectos adversos; y
- Los ensayos clínicos comparados utilicen el tratamiento estándar como grupo control para poder medir si el producto nuevo ofrece ventajas.

En referencia a la transparencia de la información, la Comisión Europea había propuesto que solo se publicara un resumen de los resultados de los ensayos clínicos en un periodo de un año desde la conclusión del ensayo clínico, es decir lo que dice la regulación en EE UU. Pero además de eso la ENVI y el Consejo adoptaron otras medidas importantes:

- Los CSRs tendrán que hacerse públicos en el periodo de 30 días a partir de recibir la autorización para comercializar un producto o de que el patrocinador retire la solicitud de comercialización; y de no cumplir con este requisito los países podrán aplicar medidas disuasorias. Sin embargo, esta nueva ley tiene, según Health Action International Europa, varias limitantes, por ejemplo la nueva directriz solo obliga a que se publique la información de los ensayos clínicos que forman parte de las solicitudes de comercialización y permite que solo se publique un resumen de los ensayos clínicos que se incluyan en dichas solicitudes; es decir no obliga a publicar los resultados de todos los ensayos clínicos. Otra limitante, es que esta directriz no garantiza el acceso a los datos originales (raw data);
- Las razones para parar temporalmente o definitivamente la realización de un ensayo clínico y los documentos regulatorios sobre la aprobación de la comercialización no podrán considerarse secretos comerciales; y
- Clarifica el papel de la EMA como responsable de mantener la base europea de datos sobre los ensayos clínicos.

En los próximos meses, EMA lanzará una consulta pública para reglamentar esta nueva directriz. Uno de los aspectos importantes será determinar el tipo de información de los CSRs que se pueda considerar secreto comercial y no pueda ponerse a disposición del público; y como la EMA debe consultar a los patrocinadores de los productos sobre la información que va a hacer pública.

Directriz sobre secretos comerciales (propuesta)

Por otra parte, la propuesta de establecer una Directriz sobre Secretos Comerciales defiende los intereses de la industria y causa preocupación. Mientras la nueva regulación de ensayos clínicos promete mayor transparencia, el 28 de noviembre de 2013, la Comisión Europea publicó la propuesta de Directriz de Secretos Comerciales. Los europeos cedieron a la presión de los negociadores norteamericanos durante las conversaciones sobre el Transatlantic Trade and Investment Partnership (TTIP), que incluye una definición muy amplia de lo que se consideran “secretos comerciales”; estimula el uso de procesos legales y mantiene la confidencialidad de los “secretos comerciales” durante y después del juicio (Nota del Editor: esto preocupa porque mucho de lo que se sabe sobre el comportamiento de la industria proviene de la información que se divulga durante los procesos legales); y establece multas importantes. La industria farmacéutica europea inmediatamente expresó su satisfacción con la nueva propuesta. Es por lo tanto importante monitorear cómo evoluciona esta propuesta y unir fuerzas para que los ensayos clínicos con medicamentos y dispositivos médicos sean excluidos de la misma.

Nota: En la línea de la opinión del Defensor del Pueblo de Europa y de las acciones de la EMA, la directriz que se acaba de aprobar dice explícitamente que los datos procedentes de los ensayos clínicos no pueden considerarse “confidenciales desde el punto de vista comercial”, pero no obliga a que todos los estados miembros acepten esta cláusula.

Referencias

1. Plumridge H. Proposed law would require more drug-trial transparency. WSJ, 21 de marzo de 2014.
2. Barbara Mintzes. Europe faces up to big pharma over clinical data. The Scientist, 11 de marzo de 2014. <http://www.newscientist.com/article/dn25196-europe-faces-up-to-big-pharma-over-clinical-data.html>
3. Ben Goldacre. Lo que la saga Tamiflu nos cuenta sobre los ensayos clínicos y la industria farmacéutica (What the Tamiflu saga tells us about drug trials and big pharma), The Guardian, 10 de abril de 2014. <http://www.theguardian.com/business/2014/apr/10/tamiflu-saga-drug-trials-big-pharma> Traducido por Salud y Fármacos y publicado en este mismo número.
4. La primera propuesta incluía premisas que llevaban a la desregulación de los ensayos clínicos con humanos, erosionando sus protecciones. Para mayor información puede leer el análisis “New Proposal for a Regulation of Clinical Trials –Joint Analysis” 5 de febrero de 2013. http://www.aim-mutual.org/fileadmin/Communication/position_papers/clinical_trials_aim_mief_isdb_wemos_position_04.02.pdf
5. Association Internationale de la Mutualité (AIM), Health Action International (HAI) Europe, International Society of Drug Bulletins (ISDB), Medicines in Europe Forum (MIEF), Nordic Cochrane Collaboration, TransAtlantic Consumer Dialogue (TACD), WEMOS. EU Regulation on clinical trials: close to the finish line. Marzo 2014. [http://www.aim-mutual.org/communication/news-list/?tx_ttnews\[tt_news\]=314](http://www.aim-mutual.org/communication/news-list/?tx_ttnews[tt_news]=314)

Lo que la saga Tamiflu nos cuenta sobre los ensayos clínicos y la industria farmacéutica

(What the Tamiflu saga tells us about drug trials and big pharma)

Ben Goldacre

The Guardian, 10 de abril de 2014.

<http://www.theguardian.com/business/2014/apr/10/tamiflu-saga-drug-trials-big-pharma>

Traducido por Salud y Fármacos

Hoy nos hemos desayunado con la noticia de que, después de todo, Tamiflu no es el remedio que parecía ser. Roche, la compañía farmacéutica que lo comercializa, ha estado ocultando durante media década información vital proveniente de ensayos clínicos, a la que ahora la Colaboración Cochrane (una organización internacional sin ánimo de lucro con 14,000 académicos) ha tenido acceso. Poniendo todas las pruebas juntas, se ha evidenciado que Tamiflu tiene poco o ningún impacto en la prevención de complicaciones tras la infección por el virus de la gripe, como por ejemplo, una neumonía.

Esto supone todo un escándalo ya que el Gobierno del Reino Unido ha gastado 500 millones de libras en abastecerse adecuadamente con este fármaco con la esperanza de que esto previniese algunas complicaciones graves que pueden sobrevenir cuando hay una infección gripal. Pero lo más escandaloso de todo es que Roche no se ha saltado ninguna ley al esconder información vital sobre la utilidad de este medicamento. Y de hecho, los métodos y resultados de los ensayos clínicos sobre los fármacos que actualmente estamos usando están siendo sistemática y legalmente ocultados, tanto a los médicos como a investigadores y pacientes. Roche ha tenido la mala suerte de que Tamiflu se haya convertido en la bandera visible del cuento de los datos perdidos.

Y es que esta bandera es inmensa. La batalla por Tamiflu ilustra a la perfección la necesidad de que haya una transparencia total en todo lo que tenga que ver con los ensayos clínicos, la importancia del acceso a la documentación oculta, y el fracaso del sistema regulatorio. Crucialmente, también es una ilustración sobre cómo la ciencia, en el mejor de los casos, se construye sobre la transparencia y la apertura a la crítica, porque la saga de la revisión del Tamiflu por la Cochrane, empezó con un simple comentario online.

En el 2009, la amenaza de una nueva pandemia de gripe estaba en expansión y fue entonces cuando se gastaron cantidades ingentes de dinero (del orden de miles de millones) en

suministrar Tamiflu a todo el planeta. Esto motivó que los Gobiernos de Australia y Reino Unido solicitaran a la Colaboración Cochrane que actualizara su reciente revisión sobre el fármaco. Las revisiones Cochrane son un referente fundamental en medicina: resumen toda la información acumulada sobre un tratamiento concreto, y esto está sujeto a un ciclo de revisión constante, ya que la evidencia va cambiando a lo largo del tiempo con la publicación de nuevos ensayos clínicos. Esto podría ser una muestra de su trabajo cotidiano: la revisión previa que databa del 2008, había encontrado algunas pruebas de que Tamiflu reducía la frecuencia de complicaciones como la neumonía. Pero entonces, un pediatra japonés llamado Keiji Hayashi dejó un comentario que detonaría toda una revolución en el concepto de cómo debería funcionar la medicina basada en pruebas. Y no fue un comentario que apareciera publicado en una revista, ni siquiera formaba parte de una carta: fue un simple comentario online publicado de manera informal, como los que aparecen en blogs, bajo la revisión sobre Tamiflu, en la página web de la Colaboración Cochrane.

La Cochrane había resumido toda la información proveniente de todos los ensayos clínicos, explicaba Hayashi, pero la conclusión a la que habían llegado [positiva al fármaco] provenía de los datos extraídos de una sola de las publicaciones que se citaban: un resumen financiado por la compañía farmacéutica de 10 ensayos clínicos previos y firmado por alguien llamado Kaiser. De estos 10 ensayos clínicos, solamente dos habían sido publicados en algún momento en la literatura científica. La única información disponible sobre la metodología empleada en los ocho restantes provenía de un corto resumen que aparecía como fuente secundaria y que había sido escrito por la industria farmacéutica. Esto, por tanto, no era fiable.

Así es como se hace ciencia. La revisión Cochrane está accesible online; explica de manera transparente el método que se ha seguido en la búsqueda de ensayos clínicos, y cómo se lleva a cabo el análisis de los mismos, así es que cualquier lector activo puede entender de dónde han salido qué conclusiones. La

Cochrane proporciona los elementos necesarios para que los lectores puedan ser críticos. Y lo más importante: estas críticas no cayeron en saco roto. El Dr. Tom Jefferson es el responsable del grupo Cochrane sobre sistema respiratorio y fue el autor principal en la revisión que había sido publicada en el 2008. Se dio cuenta inmediatamente que había cometido un error confiando ciegamente en los datos de Kaiser. Reconoció el error, sin ponerse a la defensiva, y a continuación se puso a recabar la información que necesitaba.

Lo primero que hicieron los investigadores de la Cochrane fue escribir a los autores del artículo de Kaiser. La respuesta fue que el equipo de investigación ya no disponía de los archivos: les dijeron que debían ponerse en contacto con Roche. Aquí fue cuando empezaron los problemas. Roche dijo que pondría a disposición sólo alguna información pero que los revisores de la Cochrane tendrían que firmar un acuerdo de confidencialidad. Era una trampa: las revisiones Cochrane siempre se elaboran con absoluta transparencia, pero ahora, con el acuerdo de confidencialidad, tendrían que mantener parte de la información en la que se fundamentasen sus argumentos de forma oculta para los lectores. Es más: el contrato decía que no estaba permitido debatir acerca de los términos del acuerdo que alcanzasen, y ni siquiera podrían reconocer públicamente que existía tal acuerdo. Es decir, Roche estaba pidiendo un contrato secreto, con unos términos secretos, y que exigía secretismo en cuanto a la metodología y resultados de los ensayos clínicos, todo esto en el seno de un debate sobre la seguridad y efectividad de un medicamento que había sido ingerido por cientos de miles de personas alrededor de todo el planeta y en el cual los gobiernos habían gastado miles de millones. Pero lo más preocupante es que Roche procede de esta manera en incontables ocasiones. Muchos en el mundo de la medicina habrían accedido a las condiciones de Roche, o bien habrían tirado la toalla. Pero Jefferson le preguntó a Roche por qué motivo hacía falta un contrato de estas características. Y nunca tuvo respuesta.

Más tarde, en 2009, la compañía farmacéutica cambió de parecer. Cedería la información, explicó, pero en ese momento se estaba llevando a cabo otra revisión académica sobre Tamiflu en otro lugar. Roche había entregado a este otro grupo los archivos sobre los ensayos clínicos de manera que la Cochrane seguía sin poder tenerlos. Esto era un non-sequitur: no hay razón alguna para que varios grupos no puedan trabajar en torno a la misma cuestión. Y de hecho, dado que la replicación es uno de los pilares de la ciencia bien hecha, es incluso deseable.

Y una semana después, y sin previo aviso, Roche envió siete documentos de unas doce páginas cada uno de ellos. Estos archivos contenían extractos internos de cada uno de los ensayos clínicos que habían formado parte del meta-análisis de Kaiser. Era un principio, pero nada que ver con la información proporcionada por las revisiones Cochrane para valorar los beneficios, frecuencia de eventos adversos, o para entender por completo el diseño de los ensayos clínicos.

Al mismo tiempo se hizo pronto evidente que había extrañas inconsistencias en la información sobre el medicamento. Lo llamativo fue que diferentes organizaciones de todo el planeta habían adoptado conclusiones radicalmente dispares sobre la

efectividad del medicamento. La FDA declaraba que el fármaco no proporcionaba ningún beneficio sobre complicaciones como la neumonía mientras que los US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) decían que sí. La agencia reguladora japonesa no remarcaba ningún efecto a nivel de complicaciones pero la agencia reguladora europea (EMA) declaraba que sí había un beneficio. Solo hay dos explicaciones para esta disparidad y ambas pueden resolverse si hay transparencia total de información. O bien estas organizaciones habían visto datos diferentes en cuyo caso tenemos que construir una lista colectiva donde figuren todos los ensayos clínicos y que sirva de base de estudio de un efecto farmacológico global. O bien es razonable que haya desacuerdo en la interpretación de los ensayos clínicos, en cuyo caso necesitamos tener acceso completo a la metodología y a los resultados, de manera que todo esto esté disponible para que pueda haber debate público en el seno de la comunidad médica.

Esto es de especial importancia, ya que no es raro que haya fallos en los diseños de los ensayos clínicos, lo que significa que estos dejan de ser pruebas fiables para determinar cuáles son los tratamientos que suponen una ventaja. Ahora sabemos que este fue el caso de muchos de los ensayos clínicos que involucraron al Tamiflu, donde por ejemplo los participantes eran en ocasiones muy poco representativos de los pacientes que encontramos en el mundo real. Del mismo modo, ensayos que eran supuestamente “doble-ciegos” —es decir, que ni el médico ni los pacientes son capaces de saber si el paciente está tomando el placebo o el fármaco activo— pero luego se descubrió que el color del comprimido del placebo y el del medicamento activo, eran diferentes. Aún más estafalario, en casi todos los ensayos clínicos con Tamiflu parece que el diagnóstico de neumonía se establecía en base a lo que referenciaba el paciente; cuando muchos investigadores hubiesen esperado tener un algoritmo diagnóstico o por lo menos alguna radiografía de tórax.

Ya que al equipo de la Cochrane se le seguía negando el acceso a la información para revisar precisamente todas estas cuestiones, decidieron excluir estos datos de su análisis, dejando su revisión en el limbo. En el 2009 publicaron una nota explicando los motivos. Roche publicó breves extractos online y se comprometió a poner a disposición pública los ensayos completos. Durante cuatro años no lo hicieron.

Durante este periodo, la comunidad médica internacional empezó a percatarse de que los breves artículos publicados sobre los ensayos clínicos —en los que habíamos confiado durante años— podrían estar incompletos y ser engañosos. Hay información más detallada y disponible en el informe completo del ensayo clínico [CRS por sus siglas en inglés], un documento que media entre los datos de un ensayo clínico en crudo y los que forman parte de la publicación: y que incluye el plan de análisis estadístico de los datos, una descripción detallada de eventos adversos y demás.

En el año 2009 Roche había compartido solo pequeñas porciones de los CRS, pero bastaba para intuir que había problemas. Por ejemplo echando un vistazo a los dos artículos que fueron publicados de los 10 que formaron parte de la revisión de Kaiser, uno de ellos decía “no hubieron eventos adversos graves” y el otro ni siquiera se mencionaban los eventos adversos. Pero en los

CRS de estos mismos dos estudios se listaban 10 eventos adversos graves, de los cuales tres estaban posiblemente relacionados con Tamiflu.

Analizando todos los ensayos clínicos conocidos, los investigadores fueron capaces de identificar una serie de discrepancias peculiares: por ejemplo, la fase tres del ensayo clínico, que es la más larga (y es la que se requiere para que un fármaco pueda ser comercializado), nunca fue publicada [1] y solo se menciona de pasada en los documentos regulatorios.

La caza continuó y ejemplifica la actitud de la industria hacia todo lo que tiene que ver con la transparencia. En junio del 2010 Roche le dijo a la Cochrane que lo sentían, pero que creían que ya tenían lo que ellos querían. En julio anunció que le preocupaba el tema de la confidencialidad de los pacientes. En ese momento hacía un año que Roche había estado eludiendo la publicación de los CRS. De repente empezó a hacer extrañas acusaciones personales. Empezó a declarar que los investigadores de la Cochrane habían hecho afirmaciones engañosas sobre el fármaco, y sobre la compañía, pero eludieron decir quién, qué o dónde. Sus declaraciones decían “Algunos miembros del Grupo Cochrane ... son incapaces de efectuar la revisión con la independencia que por otra parte es necesaria y legítima”. Es difícil dar crédito a esta declaración, pero aunque fuera cierta, debería ser irrelevante: en ocasiones se publica mala ciencia que se refuta en debates públicos, en revistas académicas, y por gente que presenta argumentaciones sólidas. Así es como funciona la ciencia. No se le debería permitir a ninguna compañía o grupo de investigación que escogiera quién puede acceder a los datos de los ensayos clínicos. Incluso Roche eludió entregar los informes de sus estudios.

Luego Roche se quejó de que los revisores de la Cochrane habían empezado a copiar los correos electrónicos donde respondían al personal de la Roche a los periodistas (entre los que me incluían a mí). Al mismo tiempo la compañía vociferaba los manidos argumentos que todo aquel que haya hecho un seguimiento a la campaña por una mayor transparencia de los ensayos clínicos conoce. Uno de estos tocaba la médula de esa guerra cultural entre una medicina basada en la evidencia y la ya anacrónica “medicina basada en eminencias” que se supone habíamos trascendido. Sencillamente no está entre las tareas de los académicos el hacer consideraciones acerca del beneficio y riesgo de los tratamientos, dice Roche porque esto es asunto de las agencias reguladoras.

Este argumento se cae por su propio peso en dos frentes. El primero, que como ocurre con otros medicamentos, resulta que ni siquiera las agencias reguladoras han visto toda la información proveniente de los ensayos clínicos. De hecho, las reguladoras no prestan atención a ciertas cosas. No fueron las agencias reguladoras las que primero descubrieron los problemas de medicamentos tales como Vioxx para la artritis, los de la rosiglitazona (Avandia) para la diabetes rosiglitazona, comercializado con el nombre de Avandia, o Tamiflu. Quienes lo hicieron fueron fundamentalmente los médicos y académicos independientes. Las reguladoras no pasan cosas por alto porque estén corruptas o porque sean incompetentes. Pasan cosas por alto porque detectar señales de riesgo y beneficios en las

revisiones de ensayos clínicos, es un asunto complicado y por tanto, como todos los asuntos complicados en ciencia, es necesario que muchos ojos examinen un mismo problema.

Mientras la batalla por el acceso a los ensayos de Tamiflu ha continuado, el mundo de la medicina ha empezado a desplazarse, aunque lentamente, hacía las posturas del Defensor del Paciente europeo y unos cuantos comités británicos que han estado haciendo presión por una mayor transparencia. La campaña “AllTrials”, de la cual fui co-fundador ahora hace un año, cuenta ya con el apoyo de casi todo el cuerpo médico profesional y académico en Reino Unido y de otros muchos repartidos por el mundo, así como con más de 100 grupos de pacientes, e incluso con la compañía farmacéutica GSK. Hemos visto nuevos códigos de conducta, y revisado la legislación europea, proponiendo mejoras en el acceso: siempre con condiciones que permiten desviaciones y retrasos, pero mejoras al fin y al cabo. Lo relevante es que el ocultamiento de datos ha sido el tema de portada y ahora es mucho menos defendible.

El año pasado, en el contexto de este movimiento y bajo el incesante cuestionamiento de la Cochrane y del British Medical Journal, después de cinco años, finalmente Roche cedió la información que la Cochrane necesitaba.

Así es que, ¿Tamiflu funciona? De acuerdo al análisis de la Cochrane –completamente público- Tamiflu no reduce el número de hospitalizaciones. No hubo datos suficientes para ver si se reducía el número de muertes. Sí que reduce el número de neumonías auto-referidas por los pacientes pero no verificadas, pero cuando observamos los datos provenientes de los cinco ensayos clínicos que proporcionaron detalles diagnósticos de neumonía, no hay ningún beneficio significativo. Puede que ayude a prevenir los síntomas gripales, pero no el contagio asintomático, e incluso sobre este punto la evidencia es controvertida. La duración de los síntomas gripales se acorta unas horas, y se paga un importante precio en efectos adversos. Como que los porcentajes son cifras difíciles de visualizar, podemos presentar cifras más tangibles tomando y aplicando las figuras extraídas de la revisión Cochrane. Por ejemplo, si durante una pandemia un millón de personas toman Tamiflu, 45.000 experimentarán vómitos, 31.000 experimentarán dolor de cabeza, y 11.000 sufrirán efectos adversos psiquiátricos. Recuerden que esto es suponiendo que demos Tamiflu solo a un millón de personas: si la cosa se pone fea y hemos almacenado suficiente Tamiflu para el 80% de la población. Eso es mucho vómito.

Roche ha publicado una nota de prensa diciendo que impugna las conclusiones alcanzadas, pero sin dar razones: así es que ahora podemos dejar actuar a la ciencia. Pueden rebatir los detalles de la revisión Cochrane –y espero que lo hagan- y de esta forma, al final, llegaremos a la verdad. A esto es a lo que se parece la ciencia. Roche también niega que esté faltando a la transparencia, y dice que simplemente no sabían cómo contestar a la Cochrane. Esto, de nuevo, habla sobre el ritmo del cambio. No tengo ni idea de por qué se estaba ocultando información: pero sospecho que lo hicieron porque es lo que la gente ha estado haciendo todo el tiempo, y que compartir ha sido siempre una complicación, ya que requería crear nuevas normas. Esto es tranquilizador y deprimente al mismo tiempo.

¿Deberíamos habernos gastado £500 millones en este fármaco? Es una pregunta con trampa. Si nos imaginamos en una situación catastrófica donde estamos en un refugio en medio de una pandemia descontrolada y al borde de la destrucción de la civilización humana, entonces puedes convencerte de que valdría la pena comprar Tamiflu, incluso sabiendo sus beneficios y riesgos. Pero la clave está en esto último. En medicina, solemos seleccionar tratamientos aún sabiendo que tienen beneficios limitados y efectos secundarios relevantes: pero la cuestión es que tomamos decisiones basándonos en información, y equilibrando beneficios y riesgos.

En cualquier caso, esos £500 millones son sólo la punta del iceberg. Tamiflu es solo un espectáculo al margen, uno en el que un sólo equipo de académicos tenaces de repente dice “basta ya” y la compañía acaba derrumbándose. Pero el hecho es que los resultados de los ensayos clínicos sobre los que se sustentan los fármacos que tomamos hoy se siguen ocultando sistemáticamente y además es legal hacerlo, y la respuesta final que se dé al caso Tamiflu no nos ayudará a taponar este agujero.

Lo principal es que todo esto está progresando, pero por ahora sólo tenemos el deseo y las soluciones a medias. Ninguno de los cambios en la legislación europea ni en los códigos de conducta nos van a dar acceso a la información que precisamos, porque todas esas modificaciones se refieren a los nuevos ensayos clínicos, y por tanto hecha la ley hecha la trampa, esto excluye a todos los ensayos clínicos que afectan a los fármacos que hoy están en circulación, y que seguiremos usando durante décadas. Más de lo mismo: que todo cambie para que todo siga siendo igual. Ya hemos visto muchas promesas de transparencia que han

hecho compañías farmacéuticas Johnson y Johnson, Roche, GSK, otra vez Roche, y muchas más- y está muy bien, pero en todas estas ocasiones también vimos las promesas, que ahora se repiten, y que quedaron en nada después de un tiempo.

Este momento es clave en la historia de la medicina. Por fin la transparencia en los ensayos clínicos está en la agenda, y puede que sea la única oportunidad que tengamos de conseguirlo en la próxima década. Sencillamente no podemos tomar decisiones informadas sobre qué tratamientos son mejores cuando la información es sistemáticamente ocultada a médicos, investigadores y pacientes, y todo esto con un respaldo legal. Todo el que se posicione en contra de esta transparencia está exponiendo a los pacientes a daños que pueden prevenirse. Necesitamos que tanto agencias reguladoras, como legisladores, y todo el cuerpo de profesionales exijamos una transparencia absoluta. Necesitamos auditorías claras que estudien qué información se está perdiendo y quién la está ocultando.

Para terminar, y sobre todo –porque la transformación cultural es tan poderosa como la legislativa- tenemos que hacer algo aún más difícil. Tenemos que apoyar, animar e incentivar a las compañías y a los individuos que están empezando a hacer las cosas de forma correcta. Esto también incluye a Roche. Y aunque resulte paradójico, y después de haber leído todo lo que habéis leído, con la indignación aún fresca en vuestra mente, y en este día en que se hace más difícil, espero que os unáis conmigo diciendo: Bravo, Roche. Y a partir de ahora, hazlo mejor.

Referencia

1. Jefferson T, Doshi P, Thompson M, Heneghan C. Ensuring safe and effective drugs: who can do what it takes? *BMJ* 2011;342:c7258.

Ensayos clínicos y la industria farmacéutica (*Ensaaios clínicos e indústria farmacêutica*)

Suely Rozenfeld

Cad. Saúde Pública 2013;29:12

<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311XPE011213>

Traducido por Salud y Fármacos

La autorización para la comercialización de medicamentos está condicionada a la presentación de los resultados de los ensayos clínicos, demostrando que el producto cumple con los requisitos establecidos por las normas nacionales e internacionales, y que se puede utilizar para beneficiar la salud humana. ¿Quién tiene que presentar las pruebas? El fabricante. ¿Quién autoriza el uso? Los organismos reguladores nacionales.

El ensayo clínico es el enfoque epidemiológico capaz de proporcionar la mejor evidencia sobre la seguridad y la eficacia de un medicamento. El primer registro de ensayo clínico controlado se efectuó en el siglo XVIII, y se produjo en un barco cuya tripulación estaba siendo devastada por el escorbuto. Fue realizado en 1747 por James Lind, que comparó diferentes dietas en 12 pacientes marinos. Los mejores efectos se produjeron con la inclusión de cítricos, resultando años más tarde en la rutina de llevar limones en viajes marítimos largos [1].

Las virtudes de los ensayos clínicos se derivan del hecho de que se comparan diferentes tratamientos, o los tratamientos versus

placebo; ¡justo homenaje a la curación espontánea! También son el resultado de la distribución aleatoria de los sujetos entre los grupos de tratamiento, lo que garantiza que características no relacionadas al medicamento en prueba no influyan los resultados, ni a favor ni en contra. Tales virtudes permiten observar, de forma menos "contaminada", el efecto del nuevo tratamiento y su papel frente a otras posibilidades terapéuticas. La gran industria farmacéutica innovadora, es conocida también como Big Pharma, posiblemente debido a su poder económico. Las ventas mundiales alcanzaron la cifra de US\$400 mil millones en 2002 [2] (Nota: US\$950.000 millones en 2013 <http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2012/07/12/the-global-drug-market-will-swell-to-1-2-trillion-while-big-pharmatreads-water/>). Aunque los fabricantes están obligados a presentar a los organismos reguladores los resultados de las investigaciones, la mayor parte de los ensayos clínicos se realizan con fondos públicos y de las universidades de los países sede de las industrias. Para las diez empresas más grandes, los gastos en investigación y desarrollo representaron el 11% y el 14% de las ventas en 1990 y 2000, respectivamente [2]. Estos

porcentajes fueron superados por los costos administrativos y de publicidad.

La relación entre los polos del binomio "ensayos clínicos-industria farmacéutica" incluye una evidente contradicción. Por un lado, los medicamentos como la tecnología utilizada en la curación de las enfermedades y en el alivio de los síntomas y, por otro, su producción realizada principalmente por corporaciones con fuerte presencia en el mercado económico, sujeta a sus leyes e impulsada por la necesidad de obtener beneficios.

La contradicción produce efectos devastadores, que se han vuelto cada vez más evidentes para los profesionales de la salud y para los ciudadanos, y han desembocado en protesta vigorosa. Hay movimiento en los editores de publicaciones respetadas en biomedicina para superar la resistencia de los fabricantes en hacer públicos los resultados de las investigaciones. Se suma a esto el role enorme que la medicina y los medicamentos tienen en el gasto, en la salud y en la vida. Y crece la observación crítica sobre las estrategias empleadas para difundir novedades terapéuticas las cuales, en realidad, no existen.

Entre los 78 medicamentos aprobados por la FDA en 2002, apenas 17 contenían nuevos ingredientes activos, de los cuales sólo siete representaban alguna mejora respecto a los productos ya comercializados. Los otros eran variaciones de medicamentos viejos o que no representaban avance terapéutico alguno [2]. Tales resultados se obtienen a través de la presión sobre las agencias reguladoras y al desarrollo de numerosos estudios experimentales, la mayoría con productos comercializados, para encontrar otros usos y expandir mercados. El descenso en el número de novedades terapéuticas se contraponen a la ampliación del concepto de enfermedad y de las indicaciones terapéuticas de los fármacos.

Una de las publicaciones científicas más respetadas en la biomedicina, el *British Medical Journal*, puso en marcha la campaña *Too Much Medicine: Too Little Care* que revela las preocupaciones actuales de los investigadores y activistas sociales [3]. Las alteraciones a los límites de la normalidad extendieron el concepto de enfermedad y de dolencia y generaron la perturbadora inflación de diagnósticos. Esto ocurrió con la hipertensión, la diabetes, la osteoporosis, y el nivel del colesterol. Pequeños cambios en los criterios de diagnósticos han ampliado la proporción de la población que se considera enferma o "portadora" de un factor de riesgo. Y en consecuencia, el número de candidatos potenciales para el tratamiento farmacológico.

Dos ilustraciones justifican las preocupaciones. Una proviene del área de los recursos de diagnóstico y otra de la salud mental. La angiografía pulmonar con tomografía computarizada, la nueva tecnología para el diagnóstico de la embolia pulmonar, se asocia con un aumento del 80% en la detección de embolia pulmonar, muchas de los cuales no necesitarían ser encontradas [3]. En el caso de la salud mental, aunque existe controversia sobre las definiciones del déficit de atención y trastorno bipolar, los nuevos criterios de diagnóstico propuestos por la *American Psychiatric Association (APA)* puede crear una verdadera epidemia de falsos positivos. Existe evidencia de que la decisión

acerca de lo que separa lo normal de lo patológico encubra conflictos de intereses: más de la mitad de los miembros del panel de APA responsable de las definiciones psiquiátricas tienen lazos financieros con la industria farmacéutica [4]. El resultado puede ser medido en millones de personas que acaban siendo tratadas sin necesidad o incluso sufren efectos adversos.

No es por coincidencia que las revistas científicas exigen de los autores una declaración sobre conflictos de intereses. Se necesita saber quién define las nuevas fronteras de la enfermedad, y si la definición separa enfermos de no enfermos, o si en la categoría de enfermos se añade a los portadores de un factor de riesgo. Es preciso conocer el curso natural de la enfermedad en los diversos estratos poblacionales y cuáles de ellos se beneficiarán con medicamentos. Se necesita saber si los beneficios compensan los riesgos de efectos adversos, los gastos adicionales y el cambio en el estatus social y psicológico.

Las preocupaciones sobre la falta de transparencia de los resultados de las investigaciones realizadas con el patrocinio de la industria farmacéutica no se limitan a la esfera profesional. Un artículo en *The New York Times* [5] relata los esfuerzos de renombrados investigadores, para que sean revelados los resultados de los ensayos clínicos, a fin de que se conozcan los beneficios reales y los perjuicios de los fármacos.

Uno de los puntos de partida para la acción ocurrió durante la revisión de la *Cochrane Collaboration* sobre el antigripal Tamiflu (oseltamivir), de Roche, y de la constatación de que la revisión anterior, que concluía que era un medicamento eficaz para reducir el riesgo de complicaciones de dolencias como la neumonía, había estado basada en datos incompletos y en estudios no publicados en revistas médicas. La solicitud de acceso a todos los estudios fue inicialmente condicionada a la firma de un acuerdo de confidencialidad, un requisito que los investigadores no aceptaron. En diciembre de 2009, el equipo de la *Cochrane Collaboration* concluyó que no se había podido comprobar que el producto redujera las complicaciones de la gripe - enfermedad auto-limitada, generalmente de curación espontánea. En el mismo año, los gastos incurridos por los gobiernos para mantener reservas del medicamento por si se daba una pandemia de influenza representaban el 60 % de los US\$3.000 millones de las ventas del producto. Incluso hoy en día, no podemos decir que el problema del Tamiflu se haya resuelto [5].

Con el tiempo, episodios similares han originado un gran esfuerzo para hacer transparentes aspectos decisivos del papel de los medicamentos en la prevención y tratamiento de la enfermedad. El resultado inevitable fue el de sacudir las convicciones y reducir las expectativas de la sociedad sobre el beneficio absoluto de los medicamentos. Análisis de las distorsiones de los resultados de los estudios publicados y la exhibición exagerada de los resultados favorables de los nuevos productos, con el ocultamiento de los desfavorables, fueron estudiados por investigadores independientes y están bien documentadas. Se pueden recordar los siguientes casos: demanda judicial por el sub-registro de ataques de corazón en la investigación sobre Vioxx (rofecoxib); difusión de datos distorsionados sobre la asociación entre el antidepresivo Paxil

(paroxetina) y el riesgo de suicidio entre los jóvenes; la falta de divulgación de los datos de seguridad sobre el hipoglucémico Avandia (rosiglitazona); aplazamiento de la retirada de los productos sin eficacia y dañinos como la sibutramina para bajar de peso; aplazamiento de la decisión de restringir las indicaciones terapéuticas con evidencia científica, como la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia.

Se han sugerido varias medidas para mejorar la calidad de la atención al paciente [3]. Entre ellas: mantener un cierto escepticismo sobre los cambios en los umbrales de la enfermedad; reducir la solicitud automática de pruebas pidiendo sólo aquellas que ayudan al diagnóstico; realizar pruebas de detección de manera selectiva y razonada; considerar los resultados anormales en el contexto del cuadro clínico completo, repetirlos y reconsiderarlos frente a los tratamientos. De esta manera, los médicos y los pacientes actuarán para frenar la avalancha de diagnósticos.

Se debe valorizar el medicamento con evidencias científicas sólidas de eficacia y seguridad, y que sean por un profesional bien formado e informado, dentro de las indicaciones terapéuticas autorizadas, y solamente durante el período necesario. El producto indicado para aliviar el sufrimiento y

reducir el dolor debe utilizarse con moderación y con criterios claros, cuando otras medidas fueran ineficaces.

En la atención individual a los pacientes, un acercamiento de observar y esperar, intervención mínima, asesoramiento, y medidas no farmacológicas, deben tener prioridad sobre la aceptación acrítica de los dictados de los fabricantes. La industria farmacéutica tiene menos que ver con la salud que con la empresa, con las inversiones, el mercado de valores y las ganancias individuales. Por eso, se debe exigir la transparencia y hacer públicos los resultados de los ensayos clínicos.

Referencias

1. Jadad AR. Randomized controlled trials: a user's guide. London: BMJ Books; 1998.
2. Angell M. The truth about the drug companies. How they deceive us and what to do about it? New York: Random House; 2004.
3. Glasziou P, Moynihan R, Richards T, Godlee F. Too much medicine; too little care. *BMJ* 2013;346:f4247.
4. Godlee F. Who should define disease? *BMJ* 2011;342:d2974.
5. Thomas K. Breaking the seal on drug research. *The New York Times* 29, de junio 2013.
http://www.nytimes.com/2013/06/30/business/breaking-the-seal-on-drug-research.html?pagewanted=all&_r=0

Indicadores de resultado en los ensayos clínicos de medicamentos contra el cáncer: hay que ser más exigentes

Salud y Fármacos

En los últimos 40 años se han invertido más de US\$105.000 millones de dólares en la búsqueda de tratamientos para el cáncer, lo que ha beneficiado a muchos pacientes [1]. Sin embargo, la Asociación Americana de Oncología Clínica (American Society of Clinical Oncology) dice que los métodos de investigación son demasiado lentos y los beneficios están por debajo de lo esperado [1,2].

La selección de los pacientes para los ensayos clínicos en oncología se ha hecho en base a la histología de los tumores y a las características de los pacientes. Según Ellis et al [2], este acercamiento ha hecho que los nuevos tratamientos mostrasen mejoras en la supervivencia que seguramente reflejan la eficacia de estos medicamentos en un subgrupo de pacientes difícil de identificar.

Recientemente, se han aplicado terapias a pacientes seleccionados en base a la presencia de biomarcadores minuciosamente seleccionados, y los resultados obtenidos han transformado los tratamientos de varios tipos de pacientes oncológicos. Además, las nuevas terapias aportan beneficios mucho mayores a los que se habían obtenido en el pasado [2].

En este contexto, la Asociación Americana de Oncología considera que los ensayos clínicos podrán realizarse en un menor número de pacientes (seleccionados según su genoma, aunque todavía no hay biomarcadores para muchas patologías), y se podrán exigir mayores beneficios en medidas de impacto clínicamente significativas. Para explorar estas posibilidades y reflexionar sobre el diseño de los ensayos clínicos Fase III que aportarán resultados clínicamente significativos, se constituyeron

cuatro grupos de trabajo multidisciplinarios (incluyendo expertos clínicos, estadísticos, pacientes, personal de la FDA) según la localización del cáncer (páncreas, mama, pulmón y colon).

Se reconoció que era importante analizar bien los resultados de las primeras fases de los ensayos clínicos para diseñar estudios de Fase III que arrojen resultados clínicamente significativos, y evitar el optimismo exagerado que a veces se observa al analizar los estudios de Fase II [2].

Como medidas de impacto primarias se consideró que era importante utilizar supervivencia general (con una mediana de incremento del 20% para que se pueda considerar con significancia clínica), lo que requiere un periodo de seguimiento más largo, aunque en algunos casos se seguirá utilizando la supervivencia libre de progresión y otras medidas intermedias. También se discutió la necesidad de llegar a un equilibrio entre la toxicidad del tratamiento y su impacto clínico, y se constató una tendencia a tolerar mayores niveles de toxicidad con niveles más elevados de eficacia [2].

La calidad de vida es otra medida de impacto importante, pero los expertos reconocieron las dificultades de medición, incluso cuando se utilizan cuestionarios que han sido validados. Los expertos se mostraron a favor de crear cuestionarios para monitorear los síntomas del cáncer y de la toxicidad de los medicamentos [2].

Este esfuerzo por mejorar el diseño de los ensayos clínicos en pacientes oncológicos depende de que se consigan avances significativos en la identificación de biomarcadores y en que se

aumente la utilización de ensayos de adaptación [1]. El éxito de esta iniciativa también dependerá de la reacción de los reguladores.

El artículo de Ellis [2] describe las medidas de impacto que los grupos de expertos consideraron que se debían utilizar para los cánceres de páncreas, colon, mama y pulmón.

Las recomendaciones de estos grupos de trabajo son importantes para avanzar la ciencia médica y la vida de los pacientes con cáncer, pero su implementación no se verá libre de obstáculos. Un artículo también publicado en el Journal of Oncology muestra como en los ensayos clínicos de cáncer pulmonar avanzado de células no-pequeñas, la tendencia de los últimos años ha sido utilizar medidas de impacto cada vez menos importantes desde el punto de vista clínico [3].

Para este estudio se identificaron todos los ensayos clínicos de Fase III que incluyeron tratamiento sistémico para pacientes con cáncer pulmonar avanzado de células no pequeñas, que se realizaron entre 1980 y 2010. De un total de 245 ensayos clínicos, 203 cumplieron con los criterios de inclusión.

Si bien la supervivencia general sigue siendo la medida de impacto más utilizada, una proporción creciente de los ensayos clínicos realizados durante la última década midieron el periodo libre de progresión de la enfermedad (ningún estudio la había utilizado entre 1980 y 1990; y el 13% lo hicieron entre 2001 y 2010 $p=,002$). El porcentaje de ensayos que alcanzaron diferencias estadísticamente significativas en la medida de impacto primaria permaneció estable (alrededor del 30%), pero el porcentaje de ensayos clínicos que dijeron tener resultados satisfactorios sin alcanzar la medida primaria de impacto se incrementó (30% entre 1980 y 1990, y 53% entre 2001 y 2010, $p<0,001$). Estos ensayos clínicos se consideraron satisfactorios por su impacto en medidas secundarias ($n=24$), al afirmarse que no eran inferiores a otros productos cuando no se había realizado un estudio de no-inferioridad, o para concluir que se requerían

más estudios al observar una tendencia positiva en la medida primaria de impacto ($n=9$) [3].

También se observó que el periodo de supervivencia en los estudios que decían que había habido una diferencia estadísticamente significativa ($n=60$) tendió a reducirse (3,9 meses entre 1980 y 1990, 2,5 meses entre 2001 y 2010, $p=.11$), con un crecimiento concomitante en las muestras de pacientes (con una mediana de $n=152$ pacientes en 1980-1990 y de $n=413$ entre 2001 y 2010, $p<,001$). Solo los estudios que se realizaron antes de 1990 informaron que habían tenido resultados negativos porque la magnitud de la mejora era insuficiente a pesar de ser estadísticamente significativa [3].

No hay duda de que la comunidad científica y los grupos civiles organizados (defensores de los derechos de los pacientes, bioeticistas y otros) tienen que ser más exigente con los diseños de investigación y con qué se considera un avance científico. No solo para avanzar la ciencia médica y recuperar la confianza del público, sino para que los investigadores y los profesionales involucrados cumplan con el Juramento Hipocrático, respeten los derechos humanos de los participantes en los ensayos clínicos y se adhieran a los estándares y principios éticos que guían la investigación con seres humanos, y para evitar el desperdicio de recursos.

Referencias

1. Diltz DM. Time has come to raise the bar in oncology clinical trials. *Journal of Clinical Oncology*, 2014;32 DOI:10.1200/JCO.2013.53.8099
2. Ellis LM et al. American Society of Clinical Oncology Perspective: raising the bar for clinical trials by defining clinically meaningful outcomes. *Journal of Clinical Oncology*, 2014;32 DOI:10.1200/JCO.2013.53.8009
3. Sacher AG et al. Shifting patterns in the interpretation of phase III clinical trial outcomes in advanced non-small-cell lung cancer: the bar is dropping. *Journal of Clinical Oncology*, 2014; 32 DOI:10.1200/JCO.2013.52.7804

Entrevistas

Lo primero es no hacer daño: Los experimentos con enfermedades de transmisión sexual realizados por los EE.UU. en Guatemala. American Journal of Public Health Talks. Entrevista con Michael A Rodríguez y Robert García
The City Project, 21 de enero de 2014
<http://www.cityprojectca.org/blog/archives/30438>

Sesión de preguntas y respuestas con Michael Rodríguez y Robert García: “Lo primero es no hacer daño”. En *AJPH Talks*. Lo primero es no hacer daño es un artículo escrito por Michael A. Rodríguez y Robert García, que examina las prácticas y procedimientos poco éticos realizados por el gobierno de los EE.UU. durante la década de los cuarenta, cuando médicos de Estados Unidos e investigadores médicos infectaron a personas en situación de vulnerabilidad con bacterias que causan enfermedades de transmisión sexual, sin su consentimiento informado. Esta semana, los autores conversaron con AJPH

Talks sobre las consecuencias y los resultados de dichos experimentos.

P: ¿Pueden describir los experimentos sobre ETS realizados en Guatemala?

Rodríguez y García: Comenzando en 1946, investigadores del Servicio de Salud Pública de EE.UU., financiados por los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés), realizaron experimentos inmorales, poco éticos e ilegales en Guatemala, infectando a personas con bacterias que causan enfermedades de transmisión sexual, sin el consentimiento informado de las víctimas. Hasta el día de hoy, el gobierno de los EE.UU. no ha ofrecido tratamiento médico o compensación económica alguna a las víctimas de los experimentos.

P: ¿Quién resultó afectado?

Rodríguez y García: Por lo menos 5,128 personas en situación de vulnerabilidad fueron víctimas de experimentos sobre enfermedades transmisión sexual, incluyendo niños, huérfanos, niñas y adultas dedicadas a la prostitución, indígenas guatemaltecos, enfermos de lepra, enfermos mentales, prisioneros y soldados. Funcionarios de dependencias de salud infectaron intencionalmente a por lo menos 1,308 de estas personas con sífilis, gonorrea y chancroide y llevaron a cabo pruebas serológicas en otros.

El Dr. John Cutler, quien más tarde fue responsable de los experimentos de Tuskegee que dejaron a hombres afroamericanos sin tratamiento médico para la sífilis durante décadas, condujo los experimentos de transmisión sexual en Guatemala. Los funcionarios estadounidenses trabajaron con el consentimiento de las autoridades guatemaltecas – lo cual no es una excusa los hechos.

P: ¿Cómo se realizaron los experimentos?

Rodríguez y García: Los experimentos no se llevaron a cabo en un entorno clínico estéril en el cual las bacterias que causan enfermedades de transmisión sexual se administraran en forma de vacuna por pinchazo o por medio de pastillas de toma vía oral. Los investigadores violaron sistemática y repetidamente a personas en profunda situación de vulnerabilidad, algunas de las cuales se encontraban en condiciones sumamente tristes y desesperadas, agravando su sufrimiento de manera muy lamentable.

Por ejemplo, Cutler infectó a Bertha, una paciente del sexo femenino en un hospital psiquiátrico, inyectándola en el brazo izquierdo con sífilis. Unos meses después, Cutler colocó pus de gonorrea de un sujeto masculino en ambos ojos, la uretra y el recto de Bertha y la volvió a infectar con sífilis. Varios días después, sus ojos se llenaron de pus y sangraba por la uretra. Murió a los pocos días.

Tales acciones constituyen delitos como violación, agresión, ataque y conspiración. También son crímenes de lesa humanidad. Las acciones violan los principios del Código de Nuremberg, establecido por los EE.UU. en virtud del derecho internacional para juzgar, condenar y ejecutar a médicos nazis en 1947 y 1948 – , al mismo tiempo que el gobierno de los EE.UU. llevaba a cabo los experimentos en Guatemala.

P: ¿Por qué gobierno de los EE. UU. (a través del NIH) respaldó este método de investigación?

Rodríguez y García: Las investigaciones sobre las ETS comenzaron con presos en los EE.UU. pero los investigadores no lograban causar infecciones de manera consistente. La explicación para trasladar los experimentos a Guatemala fue que la prostitución era legal en este país, como también lo era en París, Francia.

Un informe publicado por el gobierno de Guatemala concluye que los experimentos con ETS son crímenes contra la humanidad y estuvieron plagados de racismo y la discriminación. Los informes elaborados por los Estados Unidos no cuestionan la discriminación o la legalidad de los experimentos bajo sus propias leyes o la legislación

internacional. Los funcionarios de Estados Unidos y las élites de Guatemala cometieron actos de discriminación contra el pueblo guatemalteco, especialmente contra personas indígenas y no indígenas de clase baja. La discriminación es un factor agravante e inaceptable en dichos experimentos.

P: ¿Qué se ha hecho en la actualidad para reparar el daño a las víctimas?

Rodríguez y García: Nada.

Las víctimas fueron infectadas de manera intencional y no han recibido tratamiento médico o compensación alguna hasta el día de hoy. Los experimentos permanecieron en secreto hasta 2010. Cuando salieron a la luz, el presidente Barack Obama ofreció una disculpa al presidente de Guatemala.

En comparación, las víctimas de Tuskegee ya estaban infectadas, pero no recibieron tratamiento médico o compensación desde la década de los treinta hasta los años setenta, cuando una demanda, los ciudadanos organizados y la atención de los medios de comunicación lograron la reparación del daño. A las víctimas guatemaltecas se les debe ofrecer una estructura de compensaciones económicas como la de Tuskegee (con diferentes tipos de indemnización para cada víctima viva, dependiente sobreviviente y herederos de víctimas fallecidas).

Abogados de derechos humanos presentaron una demanda colectiva en nombre de las víctimas guatemaltecas y sus sobrevivientes. El tribunal federal de distrito rechazó la demanda por motivos técnicos relacionados con la inmunidad soberana – en otras palabras, EE.UU. no aceptó ser demandado. El tribunal declaró que las víctimas podían obtener una reparación del daño por parte del Congreso y el Presidente. A la fecha no han hecho nada.

P: ¿Cuáles son los siguientes pasos que el gobierno de los EE.UU. debe dar para ayudar a rectificar esta terrible experiencia y para asegurar que esto no vuelva a suceder?

Rodríguez y García: El gobierno de EE.UU. debe brindar tratamiento médico e indemnizar a las víctimas. Fundaciones que trabajan en temas de derechos humanos y salud deberían actuar para proporcionar recursos para las víctimas, como lo hacen en otras situaciones cuando el gobierno falla.

Es fundamental adoptar reformas legales y éticas para proteger a las personas de experimentos humanos inapropiados, renunciar a la inmunidad soberana cuando se realice investigación en humanos con fondos federales en los Estados Unidos y en el extranjero, garantizar que se apliquen protecciones paralelas a las investigaciones cuando se realizan con financiamiento privado y respetar la autonomía e igualdad para todos. Los programas educativos en los Estados Unidos deben estudiar los experimentos de Guatemala a la luz del derecho nacional e internacional. Los argumentos éticos y morales no son suficientes para disuadir malas prácticas. Aunque dos informes estadounidenses han recomendado algunas reformas en la formación ética, dichas recomendaciones aún no se han implementado.

El gobierno de EE.UU. debe publicar los informes del gobierno de Guatemala en inglés para garantizar que la voz del pueblo guatemalteco sea escuchada.

Los tribunales internacionales deben ofrecer ayuda a las víctimas a fin de que el gobierno de los EE.UU. no actúe con impunidad cuando participa en experimentos poco éticos, inmorales o ilegales en los que se violentan los derechos humanos.

P: ¿Dónde podemos obtener más información acerca de esta situación?

Rodríguez y García: Para obtener más información acerca de los experimentos con ETS Guatemala, favor de visitar el sitio web de The City

Project: <http://www.cityprojectca.org/blog/archives/30438>

Referencia

Michael A. Rodríguez y Robert García. First, Do No Harm: The US Sexually Transmitted Disease Experiments in Guatemala (Lo primero es no hacer daño: Los experimentos con enfermedades de transmisión sexual realizados por los EE.UU. en Guatemala). *American Journal of Public Health*: Diciembre 2013, Vol. 103, No. 12, pp. 2122-2126. Siga este enlace para descargar el [artículo en inglés](#). Siga este enlace para descargar el [artículo en español](#). Translation / traducción Border Philanthropy Partnership / Alianza Fronteriza de Filantropía

🔍 Probando la transparencia. Entrevista de Fiona Fleck con Iain Chalmers, pionero del movimiento para mejorar la transparencia de los ensayos clínicos

Bull World Health Organ 2013;91:473-474 | doi:

<http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.030713>

Traducido por Salud y Fármacos

P ¿Cómo desarrolló un interés personal tan fuerte en la transparencia y otras cuestiones relacionadas con los ensayos clínicos?

R: Cuando yo trabajaba en un campo de refugiados en Gaza en 1969 y 1970, sabía que a los pacientes con sarampión - una infección viral - a veces se les superponía una infección bacteriana. Pero en la escuela de medicina me habían enseñado que nunca debía tratar una enfermedad viral con antibióticos, por lo que pospuse el tratamiento con antibióticos hasta estar convencido de que el paciente tenía una sobreinfección bacteriana. Como yo no traté a los niños que habían contraído sarampión con antibióticos, creo que muchos de ellos sufrieron innecesariamente y algunos podrían haber incluso muerto. Posteriormente me enteré que seis ensayos controlados habían evaluado los efectos de los antibióticos profilácticos en pacientes de sarampión y se habían publicado antes de que yo fuera a Gaza. Si se analizan los resultados de los seis ensayos juntos, es decir se hace una revisión sistemática, se observa que los antibióticos profilácticos reducen la incidencia de neumonía y otras complicaciones. Ojalá yo hubiera tenido esa información cuando estaba en Gaza. Todo lo que he hecho desde entonces ha sido tratar de facilitar que los médicos y sus pacientes tengan acceso a información confiable sobre los resultados de las investigaciones pertinentes.

P: ¿Por qué es el registro y la notificación de los resultados de los ensayos tan importante para esto?

R: La transparencia de los ensayos clínicos es importante por razones morales, científicas y económicas. En primer lugar, muchas personas se ofrecen como voluntarias para participar en los ensayos para ayudar a incrementar el conocimiento, por lo que el hecho de no reportar los resultados de los ensayos es una traición a su confianza. En segundo lugar, si no se informa sobre todos los resultados de los ensayos se obtienen estimaciones sesgadas de los efectos del tratamiento y se contribuye a que otros investigadores hagan investigación que no contribuirá a la ciencia. En tercer lugar, es un despilfarro de tiempo y recursos valiosos.

P: ¿Cómo surgió la idea de registrar los ensayos de forma prospectiva y se inició el requisito de publicar los resultados completos de los ensayos clínicos?

R: Las personas que realizan revisiones sistemáticas tienen que encontrar la mayor cantidad de documentos y pruebas relevantes que sea posible. Esto significa no sólo mirar lo que se publica en las revistas, sino también escanear los resúmenes de conferencias y fuentes inéditas. A finales de los años 1970 y 1980, con el apoyo de la OMS, mis colegas y yo estábamos desarrollando un registro de ensayos perinatales controlados. Nos preocupaba no incluir estudios importantes que no habían sido reportados en ningún sitio, así que escribimos a más de 40 000 médicos para tratar de captar esa información. Llegamos a la conclusión de que el rendimiento del enfoque retrospectivo que habíamos utilizado era insuficiente y que el camino a seguir era a través de registro de todos los ensayos en el momento de su inicio.

P: ¿Usted era el único que tenía ese punto de vista?

R: No. En 1986, un investigador australiano, John Simes, publicó revisiones sistemáticas que comparan los resultados de los ensayos que habían y no habían sido registrados de forma prospectiva. Demostró que la revisión de los ensayos que se habían registrado de forma prospectiva - tanto si se habían publicado como si no - dio resultados diferentes, menos optimistas en comparación con la revisión que utilizaba únicamente los informes publicados.

P: ¿Cuál fue el resultado?

R: Un año más tarde se dio un paso legislativo importante con la Ley de Modernización de FDA, que aboga por el establecimiento de un registro de ensayos clínicos (www.clinicaltrials.gov) y por el registro obligatorio de los ensayos que evalúan tratamientos para enfermedades graves o potencialmente mortales. También a mediados de la década de 1990 se estableció el estándar internacional para el registro de los números de los ensayos clínicos controlados. Pero muchos ensayos clínicos siguieron sin registrarse hasta que el fiscal general del estado de Nueva York, Eliot Spitzer, llevó GlaxoSmithKline a juicio por ocultar información sobre un antidepresivo que parecía ocasionar ideación suicida en los adolescentes. La resolución de este caso ocasionó que los miembros del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Grupo de Vancouver) decidieran no publicar los artículos de los ensayos que no habían sido registrados prospectivamente. La OMS también ha jugado un papel

importante al crear la plataforma internacional de registro de los ensayos clínicos en 2005; esta plataforma es un meta-registro que extrae los datos de un número cada vez mayor de registros internacionales, nacionales y regionales.

P: ¿El registro de los ensayos ha sido un éxito?

R: Hasta cierto punto. Sin embargo, las revistas siguen publicando informes de ensayos que no han sido registrados de forma prospectiva y nadie ha recibido multas ejemplares por no cumplir con la normativa FDA. Pero si ha habido una aceptación gradual tanto de cumplir con el registro prospectivos de los ensayos, como de informar sobre todos los resultados de los ensayos, por las razones mencionadas. La Colaboración Cochrane desarrolló su registro de informes de ensayos clínicos con el apoyo de dos subvenciones de la Unión Europea para que los informes de los ensayos escritos en idiomas diferentes al Inglés pudieran ser identificados y ha añadidos. La Biblioteca Nacional de Medicina añadió los códigos de informes que habían sido indexados en Medline, pero que no habían sido identificados como ensayos controlados.

P: ¿Está creciendo el apoyo para aumentar la transparencia de los ensayos clínicos?

R: Sí. El libro de Ben Goldacre *Mala Pharma* y la campaña "todos los ensayos" (www.alltrials.net) que ha llevado a cabo Sense About Science, una organización benéfica del Reino Unido, han provocado un cambio radical, no sólo en el Reino Unido sino también internacionalmente. El lema de la campaña es "todos los ensayos registrados, información sobre todos los ensayos". La campaña ya ha recibido el apoyo de más de 60 000 personas y hay muchas organizaciones que la respaldan, desde los grupos de pacientes a las compañías farmacéuticas, entre ellas GlaxoSmithKline. Universidad de Dartmouth en los Estados Unidos está haciendo una campaña para persuadir a las instituciones académicas que realizan investigación clínica para que se sumen a la misma.

P: ¿Quién es el blanco de la campaña?

R: Tanto la industria como la academia, que es tan culpable como la industria por no publicar los resultados de algunos ensayos clínicos. Por ejemplo, a pesar de las repercusiones para las políticas de salud a nivel mundial, la publicación de un estudio que involucró a casi dos millones de niños escolares en Uttar Pradesh en la India que demostró que los efectos de las políticas de eliminación de parásitos de la comunidad y los suplementos de vitamina A habían sido sobreestimado en una investigación anterior se retrasó varios años. La demora probablemente se debe a que los resultados molestaron a la gente que durante muchos años promovieron estimaciones más optimistas de los efectos del tratamiento.

P: ¿Qué hacen los gobiernos para fomentar el registro y la divulgación de la información de los ensayos clínicos?

R: Los gobiernos son a veces ambivalentes, sobre todo en países con un sector farmacéutico importante que pueden justificar la supresión de resultados no deseados de un ensayo clínico desde el punto de vista económico. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) decidió recientemente aumentar la transparencia publicando toda la información sobre los ensayos

clínicos que se realicen a partir de 2014 y que se hayan incluido en las solicitudes de comercialización de productos nuevos a través del sistema centralizado (que afecta a 27 países). Dos empresas farmacéuticas de EE UU han impugnado la decisión de la EMA para promover la transparencia. Sospecho que algunas personas están tratando de descarrilar la iniciativa de la EMA, ya que consideran que sus intereses son más importantes que el bienestar de los pacientes.

P: ¿Hay apoyo a las iniciativas de transparencia dentro de la industria?

R: Sí. Hace unos 20 años, Michael Wallace vino a verme cuando era el jefe de la filial británica de Schering AG, una compañía farmacéutica alemana. Dijo que sentía que al ocultar información la industria no se comportaba de forma científica y éticamente aceptable, y entregó información sobre todos los ensayos clínicos que su compañía tenía en curso para su publicación en la Biblioteca Cochrane. Las otras empresas no apreciaron el gesto, pero creo que es un héroe por haber hecho lo que hizo, y que todavía defiende. Él está decepcionado de que la industria no se haya movido más rápido para cumplir con sus responsabilidades morales.

P: ¿Los gobiernos están dispuestos a tomar las medidas necesarias para que la ciencia sea más honesta? ¿Qué se lo impide?

R: Hace unos 20 años, el gobierno español aprobó una ley que requiere el registro prospectivo de todos los ensayos clínicos en España. Pocos países han ido tan lejos. Cuando el Instituto Nacional para la National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publicó una de sus primeras evaluaciones sobre un medicamento nuevo en el Reino Unido, la compañía que lo produjo amenazó con llevarse su industria a otros países. Parece que hay una constante tensión entre los imperativos éticos y científicos, por un lado, y las consideraciones económicas, por otro; a pesar de que al ocultar los resultados de ensayos pertinentes aumenta la ineficiencia en la investigación. Los comités de ética de investigación deberían ponerse serios e insistir en el registro y la presentación de informes de los ensayos.

P: ¿Es por eso por lo que ha criticado la revisión ética?

R: Es una de las razones. Los comités de ética podrían haber hecho mucho más para garantizar que los ensayos se registren antes de iniciar el reclutamiento y una vez concluidos se publiquen los resultados.

P: ¿Cuáles son sus otras críticas?

R: El otro gran escándalo es que los comités de ética no están exigiendo que los investigadores demuestren, haciendo referencia a las revisiones sistemáticas de la evidencia existente, que el nuevo estudio es necesario, o si es necesario, que se han tenido en cuenta los resultados de los estudios anteriores. Las personas que participan en la investigación y más en general los pacientes han sufrido y han muerto innecesariamente debido a que los comités de ética de la investigación no han exigido que los investigadores cumplan con estos requisitos. Los comités de ética deben también distinguir con mayor claridad entre la investigación no

terapéutica y la investigación con medicamentos y otras intervenciones que no han sido utilizadas en seres humanos. Por ejemplo, hace unos años estuve involucrado en ensayos que se realizaron en Australia, el Reino Unido y los EE UU para averiguar la cantidad de oxígeno que se debe dar a los bebés extremadamente prematuros para reducir al mínimo el riesgo de ceguera, daño cerebral o la muerte. Esa pregunta se ha hecho durante unos 60 años. No se debe afrontar con el mismo enfoque regulatorio que un medicamento que nunca se ha utilizado en seres humanos.

P: ¿Por qué no?

R: Usted tiene un doble estándar por el cual se espera que proporcione información muy detallada sobre cómo va a demostrar si un tratamiento aporta mayores beneficios que riesgos, pero no es lo mismo si usted utiliza un tratamiento de forma rutinaria. Una vez se pone en evidencia la doble moral, la mayoría de la gente ve de inmediato que es una locura.

P: ¿Cuál es la solución?

R: Necesitamos reconsiderar las proscripciones y prescripciones de los comités de ética en investigación. La revisión que realizan tiene que ser proporcional a los posibles riesgos, y se requiere hacer investigación empírica para evaluar las circunstancias en que la revisión ética en lugar de mejorar las cosas las empeora. Por ejemplo, el requisito de que una persona allegada autorice la participación en un estudio de una persona que está inconsciente o incapaz de dar su

consentimiento debido a una lesión retrasa el inicio del tratamiento y esto a veces resulta en muertes evitables. Los comités de ética son también responsables de las intervenciones destinadas a proteger los intereses del público. Deberían estar más dispuestos a reconocer su capacidad para hacer daño y garantizar que sus decisiones se toman con pleno conocimiento de la evidencia existente.

Sir Iain Chalmers ha trabajado durante más de cuatro décadas para mejorar los métodos para reunir la información sobre los efectos de las intervenciones de atención de salud, y promover la comprensión de estos métodos entre la población general. Es coautor de *Testing Treatments: better research for better healthcare* y editor de *Testing Treatments Interactive* en inglés. También edita la Biblioteca James Lind, una colección multilingüe de material histórico y otra información sobre pruebas justas. En 1992, se estableció el Centro Cochrane en Oxford, Reino Unido, que convocó la reunión del año siguiente en el que se inauguró la Colaboración Cochrane internacional. Durante los 14 años anteriores, Chalmers había dirigido la Unidad de Epidemiología Perinatal Nacional en Oxford, que coordinó las revisiones sistemáticas de la literatura, los ensayos clínicos aleatorios, y otras investigaciones. Al graduarse como médico en la escuela de medicina en la Universidad de Londres en 1966, trabajó como médico durante siete años en el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido y con la Agencia de Obras Públicas y Socorro de las Naciones Unidas (UNRWA) en la Franja de Gaza.

Globalización y ensayos clínicos

Ensayos clínicos que se incluyeron en las solicitudes de comercialización presentadas a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (*Clinical trials submitted in marketing-authorisation applications to the European Medicines Agency, EMA/INS/GCP/676319/2012*)

EMA, 11 de diciembre de 2013

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/12/WC500016819.pdf

Resumido por Salud y Fármacos

Las revisiones a la regulación farmacéutica europea que entraron en vigor en 2005 hicieron énfasis en que los ensayos clínicos que se incluyen en las solicitudes de comercialización de productos nuevos que se realizan en países de medianos y bajos ingresos cumplan con los estándares éticos. La preocupación sobre la forma como se implementan estos ensayos clínicos, tanto desde el punto de vista ético como científico/organizacional se ha ido acrecentando entre los reguladores y en el debate público. Entre los temas que se discuten figura el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y la supervisión de este tipo de estudios.

La EMA ha recopilado información sobre el origen geográfico de los pacientes que participan en los ensayos clínicos que se incluyen en las solicitudes de comercialización de productos nuevos, a través del mecanismo centralizado, desde el 2005.

Este informe presenta información sobre la distribución de pacientes, los centros donde se realizó la investigación de los

ensayos clínicos que se incluyeron en las solicitudes de comercialización presentadas a la EMA. También incluye información sobre el número de centros que fueron inspeccionados y la localización geográfica de los mismos.

La información que se presenta en este informe data de enero 2005 hasta diciembre de 2011, y proviene de 485 solicitudes de comercialización de un producto nuevo; 95 solicitudes para ampliar las indicaciones de productos ya comercializados, y solicitudes de cambios que incluyeron datos provenientes de ensayos clínicos (n=97). Las solicitudes de comercialización de productos genéricos se incluyeron en las solicitudes de comercialización de productos nuevos.

Esta base de datos incluye solo los ensayos clínicos que el patrocinador había identificado como pivotaes, no incluye los estudios de Fase I ni la mayoría de estudios Fase II, ni algunos de Fase III. Los estudios de Fase IV solo se incluyeron cuando tenían como objetivo ampliar las indicaciones o incluir alguna modificación.

El estudio concluye lo siguiente:

- El 61,9% de los pacientes que participan en los ensayos clínicos pivotaes que se han presentado a la Agencia como parte de una solicitud de comercialización provienen de países que no son miembros de la Unión Europea: el 34,1% provienen de América del Norte (EE UU y Canadá) y 27,8% del resto del mundo.

- El 9,4% de los ensayos clínicos incluyeron a pacientes reclutados en Oriente Medio/ Asia o el Pacífico.
- El 9,4% de los ensayos clínicos incluyeron a pacientes reclutados en Centro y Sur América: Brasil (2,36%), Argentina (2,29%), México (1,72%), Perú (0,7%), Costa Rica (0,61%), Colombia (0,52%). Entre los países que aportaron pacientes para más de 100 ensayos clínicos figuran Argentina, Brasil y México.
- La media de pacientes por centro de investigación es superior en los países del resto del mundo (n=17) que en las otras regiones: en Norte América y Canadá (n=10), y en Europa, Europa del Este y países miembros del mercado europeo (n=13).
- En total se inspeccionaron 357 de los 70,291 centros de investigación que participaron en los ensayos clínicos.
- Las inspecciones en los países en desarrollo se han incrementado considerablemente (n=10 en el 2005, n=64 en el 2010 y 2011). Los países donde más inspecciones se han realizado han sido EE UU (21,57%), India (4,48%), Canadá (4,48%), Rusia (3,08%), Argentina (2,24%), China (1,68%), Filipinas (1,68%), Sudáfrica (1,68%), México (1,4%), Tailandia (1,4%), Ucrania (1,12%) y Brasil (1,12%).

La migración global de los ensayos clínicos (Trial Watch: Global migration of clinical trials)

Nature Reviews Drug Discovery 2014; 13:166-167.

DOI:10.1038/nrd4260

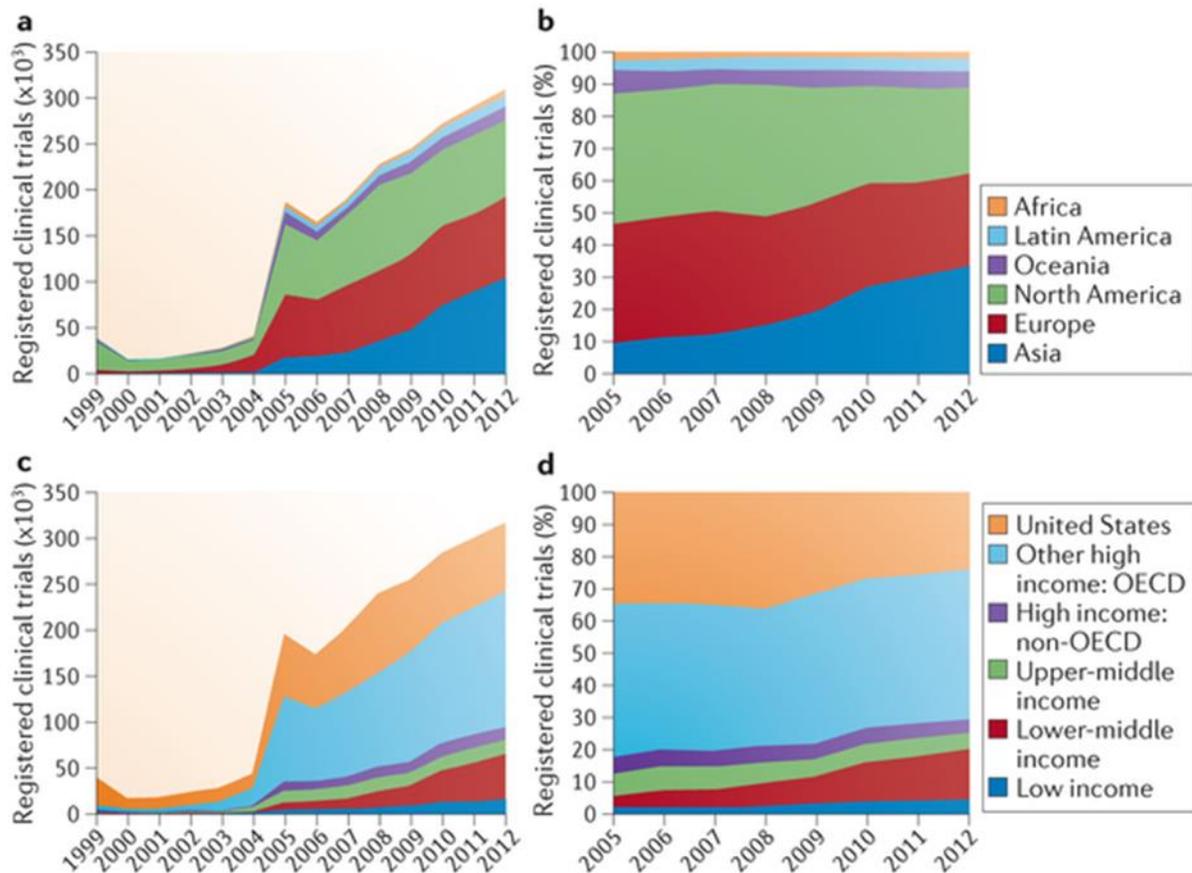
<http://www.nature.com/nrd/journal/v13/n3/full/nrd4260.html>

Resumido por Salud y Fármacos

Los investigadores analizaron la información de 205.455 ensayos clínicos que se habían registrado en 15 registros catalogados como registros primarios por la OMS, que se realizaron en 163 países entre 1999 y 2012. Solo el 8% del total de ensayos clínicos se realizaron durante los primeros seis años, y el número de ensayos clínicos registrados entre 2005 y 2012 ha ido creciendo en forma significativa (en un 66% durante esos siete años).

En el gráfico adjunto se puede ver la distribución geográfica de los ensayos clínicos registrados entre 2005 y 2012, utilizando las regiones geográficas que ha definido el Banco Mundial.

Como se puede ver, el 67% de los ensayos clínicos realizados entre 2005 y 2012 se realizaron en EE UU, Canadá o Europa. El crecimiento más importante en el número de ensayos clínicos implementados en cada región se observó en Asia (489%) y en América Latina (112%).



Si se clasifican los países por nivel socioeconómico, entre el 2005 y el 2012, el 77% de los ensayos se realizaron en los 24 países de altos ingresos que son miembros de la OECD; aunque el mayor crecimiento se observó entre los países de medianos ingresos (594%) y bajos ingresos (247%).

Mientras en los 48 países de bajos ingresos, se realizó un ensayo clínico por cada 3 millones de personas, en Dinamarca se realizaron 107 ensayos por millón de habitantes. Dinamarca es el país con mayor densidad de ensayos clínicos por población, seguido de Estonia, Holanda, Israel y Finlandia.

Ensayos clínicos y ética

Declaración de Pachuca sobre la revisión de Helsinki

Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe
http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion_helsinki.pdf

Los participantes deberían conocer los motivos económicos que estimulan la investigación (*Cost-related motivations for conducting research participants should be informed*)

Nayak RK, Pearson SD, Miller G

JAMA online 10 de marzo de 2014. doi:10.1001/jama.2014.1821
<https://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1845560>

Traducido por Salud y Fármacos

En EE UU muchos grupos están preocupados por el aumento del costo de los servicios de salud y han tratado de reducir el gasto mantenimiento de la calidad de la atención. Una forma de alcanzar este objetivo es hacer ensayos clínicos comparando la eficacia de las opciones de tratamiento más baratas con la de los tratamientos más costosos. Sin embargo, este tipo de investigación obliga plantear como se presentan los objetivos de estos estudios a los posibles participantes en la investigación.

¿Deberían los participantes en la investigación saber que la diferencia de costos entre los dos tipos de tratamiento (o pruebas diagnósticas) es uno de los motivos más importantes para la realización de un ensayo clínico? Las regulaciones federales y los principios éticos que guían la investigación clínica apoyan la inclusión del costo como uno de los motivos por los que se realiza el estudio en el proceso de obtener el consentimiento informado. A nuestro entender, sin embargo, esta cuestión no ha sido abordada en la literatura sobre el consentimiento informado para la investigación clínica. En este artículo se analizan el ensayo clínico que comparó el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad (CATT) [1], como ejemplo de un estudio cuya pregunta de investigación estaba motivada principalmente por la gran diferencia de coste entre las dos opciones de tratamiento.

Las principales opciones de tratamiento para la degeneración macular relacionada con la edad, la causa más común de ceguera en EE UU, son dos medicamentos: ranibizumab (Lucentis) y bevacizumab (Avastin). Ambos medicamentos bloquean el factor de crecimiento endotelial vascular y los comercializa el mismo fabricante. Bevacizumab fue desarrollado años antes para el tratamiento del cáncer, y ranibizumab es una modificación de la misma molécula específicamente diseñada para indicaciones oftalmológicas.

Los primeros estudios de ranibizumab fueron tan prometedores en comparación con el tratamiento que en ese momento era

habitual, el láser que, aunque el nuevo fármaco aún no estaba disponible, los oftalmólogos comenzaron a usar a su predecesor, bevacizumab, como indicación fuera de etiqueta en el tratamiento de pacientes con degeneración macular relacionada con la edad [1]. Estudios retrospectivos de muestra pequeñas sugieren que el bevacizumab produjo mejorías similares a las reportadas para ranibizumab [2]. Incluso después de que ranibizumab recibiera la aprobación de la FDA para tratar la degeneración macular relacionada con la edad, el uso de bevacizumab fuera de etiqueta se convirtió en la opción de tratamiento más popular, pues ranibizumab era significativamente más caro: los costos de ranibizumab son casi 40 veces superiores a los de bevacizumab [3]. No obstante, muchos médicos comenzaron a utilizar el ranibizumab, que se estima que para Medicare tuvo un costo adicional de US\$1.100 millones durante un período de dos años, entre 2008 y 2009 [3].

¿Era el bevacizumab utilizado fuera de etiqueta tan seguro y eficaz como la nueva droga más cara? Para responder a esta pregunta, el Instituto Nacional del Oftalmología patrocinó el estudio CATT, un ensayo clínico controlado con asignación aleatoria de dos años de duración (2008-2010) en el que se compararon ambos fármacos [1]. Aunque el principal objetivo de la investigación era comparar los resultados clínicos de estos medicamentos, la enorme diferencia de costos entre ellos era un motivo importante para hacer el estudio [1,4]. Los pacientes, los oftalmólogos y los financiadores del tratamiento tenían gran interés en determinar si el bevacizumab (más económico) era tan eficaz como el ranibizumab.

A pesar de que el costo era una motivación importante para hacer el estudio, este factor no se explicó claramente en las formas escritas de consentimiento informado. La descripción del propósito del estudio se limitó a declarar que "el objetivo del estudio con Lucentis y Avastin es comparar la eficacia (en la visión) y la seguridad de dos tratamientos farmacológicos para la degeneración macular relacionada con la edad con desarrollo neovascular o "degeneración macular húmeda" [5]. Los precios de bevacizumab y ranibizumab se incluyeron en la parte del consentimiento informado que describe los medicamentos, pero no se especificó que el costo fuese una razón para hacer la investigación.

Como ilustra el estudio CATT, la razón para hacer un estudio puede ser impulsada, en mayor o menor parte, por el interés en comparar la eficacia de terapias con costos muy diferentes. En términos generales hay acuerdo en que, como parte del proceso de consentimiento informado, los investigadores deben revelar los objetivos de la investigación a los posibles participantes [6]. La Política Federal para la Protección de Sujetos Humanos establece que como parte de requisitos generales para la

obtención del consentimiento informado, los investigadores debe incluir "una explicación de los objetivos de la investigación" [7]. Sin embargo, los objetivos que se relacionan con los costos no suelen incluirse en el lenguaje de consentimiento informado.

Es importante compartir con los candidatos que van a participar en un ensayo clínico la información sobre los motivos del estudio que se relacionan con los costos de la intervención. Conocer los motivos por los que se hace un estudio puede ayudar a los pacientes a decidir si desean participar en el mismo. Esta información puede ayudar a algunos a tomar una decisión. Algunos pueden decidir participar en una investigación cuyos resultados puedan contribuir a reducir los costos de atención médica, tanto si esos costos son asumidos por los pacientes como por la sociedad; otros no se sentirán motivados. Es importante proveer información sobre todos los fines de estudio, incluyendo los motivos relacionados con los costos para que los participantes puedan ejercer su libre elección- y para asegurar que los fines del estudio coinciden con sus propias preferencias y valores [8].

Aunque puede preocupar que la inclusión de los motivos relacionados con los costos en el consentimiento informado disminuya el deseo de los pacientes en participar en la investigación, no hay evidencia que apoye esta afirmación; por otra parte, no sería razón suficiente para justificar la exclusión de alguno de los motivos del estudio, pues su presentación constituye una parte fundamental del consentimiento informado [6]. Algunos pueden decir que la obligación de incluir una declaración acerca de las motivaciones relacionadas con los costos complicará aún más las largas y complicadas formas de consentimiento. Sin embargo, esto puede expresarse brevemente en un lenguaje sencillo.

En el estudio CATT, por ejemplo, la siguiente modificación hubiera sido suficiente: "Este estudio compara dos tratamientos farmacológicos para la degeneración macular relacionada con la edad. Uno de los medicamentos, el ranibizumab, es muy cara-cuesta 40 veces más que el otro, el bevacizumab. Los oftalmólogos prescriben comúnmente ambos medicamentos para tratar la degeneración macular relacionada con la edad, sin embargo, se desconoce si el medicamento más caro es mejor para los pacientes que el medicamento menos costoso. Este estudio compara la seguridad y los efectos de los dos tratamientos sobre la visión." En términos fáciles de entender, los participantes serán informados de ambos contextos, el económico y el clínico, que justifican la realización del estudio.

El contexto actual de la investigación se caracteriza porque hay mayor interés en el control de los costos de atención médica y por los estudios comparativos, es probable que crezca el número de investigaciones motivadas al menos parcialmente por los costos de tratamiento. Por lo tanto, para que la obtención del consentimiento informado se haga adecuadamente, los investigadores deben ser totalmente transparentes e incluir cualquier motivo económico que justifique la realización de la investigación clínica.

Referencias

- Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, Jaffe GJ; CATT Research Group. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2011;364(20):1897-1908.
- Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, Castellarin AA, Nasir MA, Giust MJ. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2006;113(3):363-372, e5.
- Office of Inspector General. Review of Medicare Part B Avastin and Lucentis treatments for age-related macular degeneration. Washington, DC: US Dept of Health and Human Services; 2011. Report A-01-10-00514.
- Martin DF, Maguire MG, Fine SL. Identifying and eliminating the roadblocks to comparative-effectiveness research. *N Engl J Med*. 2010;363(2):105-107.
- Comparison of age-related macular degeneration treatments trials. Lucentis-Avastin trial manual of procedures. 2011. <http://www.med.upenn.edu/cpob/studies/documents/CATTManualofProceduresJan2011.pdf>. Accessed February 5, 2014.
- Levine RJ. Ethics and Regulation of Clinical Research. 2nd ed. New Haven, CT: Yale University Press; 1988:100.
- Protection of Human Subjects, 45 CFR part 46.116[a][1] 2009. <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.html>. Accessed February 5, 2014.
- Levine RJ. Consent Issues in Human Research. In: Emanuel EJ, Crouch RA, Arras JD, Moreno JD, Grady C, eds. Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research: Readings and Commentary. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2003:197-201.

En favor de un ética de investigación basada en los derechos humanos (Para uma ética em pesquisa fundada nos Direitos Humanos)

Oliveira, Aline Albuquerque

Rev. bioét 2013; 21 (3): 412-22

http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/artic/e/view/851/921

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Este estudio tiene como objetivo sostener teóricamente que los derechos humanos deben ser la referencia ética fundamental de la ética de investigación. Para ello, se dividió el enfoque de la interconexión entre el referencial de los derechos humanos y la ética de investigación en tres fases: la primera, marcada por la introducción de los principios de Núremberg; la segunda, por la hegemonía de la Declaración de Helsinki y en la tercera, por el aumento de la investigaciones internacionales, el descenso de la Declaración de Helsinki y la adopción de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. Sobre la base de la metodología tripartita, se encontró que, a pesar de la importancia indiscutible de la Declaración de Helsinki para el establecimiento de una cultura de respeto y protección del sujeto de la investigación, se reconoce el debilitamiento de su legitimidad, resultando en que la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos y el Derecho Internacional deben ser los nuevos parámetros de la ética de investigación en todo el mundo y en Brasil

⊗ **Un médico reta la evaluación que ha hecho AstraZeneca de Brilinta** (Doctor challenges testing of AstraZeneca's Brilinta)

Thomas M Burton

Wall Street Journal, 2 de febrero de 2014

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

La FDA aprobó la comercialización del anticoagulante de AstraZeneca, Brilinta, en julio de 2011 para pacientes con problemas coronarios graves. La decisión se tomó en base a los resultados de un estudio que habría demostrado que el medicamento había salvado vidas y reducido el número de ataques cardíacos.

El Dr. Victor Serebruany, especialista en este tipo de enfermedades y profesor adjunto en el hospital de John Hopkins, ha dicho a fiscales federales que los datos del estudio han sido manipulados. Según él, el número de muertes en el grupo control fue más elevado de lo observado en otros ensayos clínicos (casi el doble). También cuestionó como se habían tabulado los ataques cardíacos, pues los datos parecían estar sesgados para favorecer a Brilinta.

El Dr. Serebruany presentó su denuncia en virtud de la Ley Federal de Reclamos Falsos. Según esa ley, el gobierno de EE UU tiene la opción de unirse a la demanda para recuperar algo de dinero.

Esta investigación federal podría terminarse sin que sucediera nada. El Dr. Serebruany no dijo en su denuncia que tuviera información directa sobre la presunta manipulación de datos.

AstraZeneca defendió su ensayo clínico PLATO y la eficacia de su medicamento, y dijo que las revistas médicas han publicado muchos artículos sobre su producto, que ya ha sido comercializado en más de 100 países.

En el ensayo clínico, AstraZeneca comparó Brilinta con Plavix, el anticoagulante de Sanofi que había sido uno de los medicamentos más lucrativos hasta que perdió la patente en el 2012. Si bien las ventas de Brilinta solo alcanzaron los US\$75 millones en el tercer cuatrimestre de 2013, AstraZeneca ha presentado al medicamento como más eficaz y potencialmente más lucrativo que Plavix.

El ensayo clínico PLATO ya había ocasionado polémica en la FDA porque en entre los participantes reclutados en EE UU (en este ensayo participaron 43 países) Brilinta arrojó peores resultados que Plavix, y se asoció a un aumento del 27% en la incidencia de muertes cardiovasculares, ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. En realidad, si bien AstraZeneca lo niega, según Serebruany, solo los datos de Polonia y Hungría mostraban significancia estadística favorable a Brilinta.

El Dr. Serebruany es experto en plaquetas sanguíneas pero es un personaje controversial porque tiene lazos con la industria (especialmente Eli Lilly, Efficient, Sanofi, y AstraZeneca), tiene o ha tenido varias patentes de medicamentos y últimamente ha criticado muchos detalles de estudios farmacológicos.

Uno de los revisores de la FDA recomendó que el medicamento no se aprobara hasta tener los resultados de otro ensayo porque la presentación de los datos era un tanto chapucera, especialmente los datos sobre efectos adversos graves, que dijo ser la peor que él había visto. Sin embargo, WSJ intentó sin éxito confirmar la información con otros oficiales de la FDA y con AstraZeneca pero no lo lograron, pues algunos se negaron a contestar y otros dijeron que probablemente los errores de la información sobre efectos adversos eran cosas sin importancia que no tendrían un impacto significativo en la evaluación final.

Además el Dr. Serebruany cuestionó si durante el estudio se había mantenido el doble ciego (es decir si ni los médicos tratantes ni los pacientes sabían quién estaba en el grupo experimental y quién en el grupo control), y el hecho de que la primera vez que se realizó el análisis sobre la incidencia de ataques cardíacos no se observaran diferencias entre el grupo experimental y el control. En realidad, no fue hasta que se hizo un recuento de los ataques cardíacos ocurridos en uno de los centros de investigación en el cual adjudicó 45 ataques adicionales al grupo control que se encontró que Brilinta era superior a Plavix en forma estadísticamente significativa.

La FDA quiere establecer si los medicamentos actúan igual en ambos sexos (FDA is committed to determining sex differences in how drugs work)

Kweder SL

FDA Voice, February 14, 2014

<http://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2014/02/fda-is-committed-to-determining-sex-differences-in-how-drugs-work/#sthash.URUFz93s.dpuf>

Mucho está sucediendo estos días en relación a la medicina personalizada y a cómo los medicamentos funcionan en diferentes personas, sobre todo en hombres y mujeres. La FDA tiene una larga historia estudiando y analizando estos efectos.

Hemos publicado una guía para la industria farmacéutica explicando en detalle nuestras expectativas sobre la inclusión en el análisis de los datos procedentes de los ensayos clínicos del estudio de las diferencias por sexo y por otros grupos demográficos. Estas evaluaciones, dependiendo del medicamento, puede iniciarse con los estudios de rutina en animales, en caso de observarse una diferencia evidente por sexo, pero se convierten en más importantes cuando los fármacos empiezan a testarse en seres humanos para ver si hay algo que señale las diferencias a las que se tendrá que dar seguimiento.

Tanto las mujeres como los hombres participan en los estudios de medicamentos. Ya en 2001, un informe de la Oficina de Responsabilidad del Gobierno de EE UU [GAO] mostró que las mujeres se incluyeron en todos los ensayos de medicamentos a un nivel estadísticamente significativo, y que las mujeres eran mayoría entre los participantes en los ensayos que se incluyeron en la mitad de las solicitudes de comercialización que fueron analizadas. También consideramos por separado la efectos de los medicamentos en los hombres y en las mujeres con el fin de determinar si existen diferencias de sexo, y cuando existen

decidir si necesitamos más información para evaluar las variaciones.

Si sospechamos o encontramos diferencias tomamos las medidas correspondientes. Por ejemplo, el año pasado la FDA actualizó la recomendación de dosis para medicamentos para el sueño, tales como los que contienen zolpidem (Ambien y otras marcas), y se recomendó una reducción de la dosis inicial para las mujeres a 5 mg (de 10 mg). Hicimos esto porque las mujeres resultaron ser especialmente susceptibles a los efectos secundarios de zolpidem, en gran parte debido a que se elimina del cuerpo más lentamente en las mujeres que en los hombres. Por otra parte, el año pasado se puso a disposición de la FDA nueva información sobre el grado de sensibilidad de un efecto secundario importante, el deterioro de la conducción, según los niveles de zolpidem en sangre. Nuevos métodos de estudio de la relación entre los niveles de fármacos y ciertas pruebas de conducción fueron clave para este hallazgo. Nos enteramos de que incluso cuando las personas con ciertos niveles en sangre de zolpidem no reportan una sensación de somnolencia, su capacidad de conducción sí pueden verse afectadas. Este es el caso en hombres y mujeres, pero debido a que las mujeres eliminan más lentamente el medicamento y por ello están más expuestas a tener riesgo la mañana después de tomar zolpidem.

Este caso del zolpidem pone de relieve cómo diferencias biológicas a veces pueden contribuir a cambiar las respuestas individuales a los medicamentos. Algunas diferencias en cómo las drogas afectan a los hombres frente a las mujeres se pueden relacionar con las variaciones en el metabolismo y la tasa de absorción, y a veces incluso con una enfermedad concreta que tiene consecuencias diferentes entre hombres y mujeres. Así que esperamos que nuestros revisores y las empresas farmacéuticas incluyan rutinariamente diferencias de sexo en sus solicitudes de comercialización de fármacos nuevos. A pesar de estudiarlo, es raro para nosotros descubrir que los medicamentos tienen efectos diferentes solo por diferencias de sexo.

Muchas etiquetas de medicamentos incluyen información de dosis o perfiles de efectos secundarios de acuerdo a la edad, problemas de salud, o el sexo. Algunos medicamentos sólo están aprobados para uno de los sexos. Por ejemplo, Lotronex (alosetron), un medicamento utilizado para tratar el síndrome del intestino irritable (IBS), sólo se aprobó para las mujeres, porque los datos de los ensayos clínicos mostraron que el medicamento no es eficaz en los hombres. Giazio (balsalazida) se utiliza para tratar la colitis ulcerosa de leve a moderada en hombres mayores de 18 años, ya que ha demostrado ser ineficaz en mujeres.

La FDA también monitorea todos los medicamentos para humanos que hay en el mercado a través de los programas de farmacovigilancia. Cuando los hallazgos sugieren problemas de seguridad que creemos que son importantes, se trabaja con las empresas para poner esa información en el etiquetado (si no está incluida), y a veces se exige que las empresas realicen estudios adicionales. Si usted, como paciente, tiene alguna duda acerca de su medicación o dosis específica, debe hablar con su profesional de la salud. Un medicamento puede actuar de manera diferente en las personas no sólo a causa de su sexo, sino también debido a factores tales como el peso y las interacciones con otros medicamentos.

Nuestro personal, incluidos los de nuestra Oficina de Salud de la Mujer, están dedicados a proteger y promover la salud de las mujeres a través de la política, la ciencia, y la divulgación. Continuaremos abogando por la inclusión de mujeres en los ensayos clínicos y en los análisis de cómo sus cuerpos procesan los medicamentos. Nuestra decisión reciente sobre zolpidem es un ejemplo de cómo evoluciona la ciencia - y muestra la importancia de utilizar la información nueva para revisar decisiones anteriores, cuando sea necesario. Esta es un área apasionante de la ciencia.

Regulación, registro y diseminación de resultados

Intercambio de información en una organización humanitaria: la experiencia de Médicos sin Fronteras. (*Data sharing in a humanitarian organization: The experience of Médecins Sans Frontières*)

Karunakara U

PLoS Med 2013; 10(12): e1001562.

doi:10.1371/journal.pmed.1001562

<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001562>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Las crisis de salud pública, tales como la propagación de la tuberculosis resistente a los medicamentos, pone de relieve la necesidad de mejorar el intercambio de datos. Para las organizaciones humanitarias, hay una falta de orientación sobre aspectos prácticos para facilitar dicho intercambio.

En 2012, la organización médico-humanitaria Médicos Sin Fronteras (MSF) decidió adoptar una política de intercambio de información procedente de la información clínica y de investigación que se recoge de manera sistemática. Este artículo describe cómo se desarrolló esta política, los principios subyacentes, así como las medidas prácticas adoptadas para facilitar el intercambio de datos.

La política de MSF se basa en los principios de que el intercambio de datos sea ético, equitativo y eficiente, e incluya aspectos relevantes para una organización internacional humanitaria, en particular en relación a los datos de altamente sensibles (no maleficencia), participación en los beneficios (beneficio social) y aspectos de propiedad intelectual (acceso abierto).

Se aspira a tener una base de datos verdaderamente abierta, pero el objetivo inicial es permitir el intercambio de datos a través de

un procedimiento de acceso controlado para poder asegurar que se respetan los aspectos legales, éticos y de seguridad.

⦿ Oportunidad y exhaustividad de los resultados de los ensayos clínicos publicados en ClinicalTrials.gov y publicados en revistas (*Timing and completeness of trial results posted at clinicaltrials.gov and published in journals*)

Riveros C, Dechartres A, Perrodeau E, Haneef R, Boutron I, Ravaud P

PLoS Med 2013; DOI: 10.1371/journal.pmed.1001566

<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001566>

Resumido por Salud y Fármacos

La enmienda a la ley de la FDA requiere que los resultados de ensayos clínicos de medicamentos aprobados por la FDA se publiquen en ClinicalTrials.gov durante el año posterior a la conclusión del estudio. Se comparó el tiempo transcurrido y la exhaustividad de los resultados de los ensayos clínicos con medicamentos publicados en ClinicalTrials.gov y en revistas médicas.

Método y resultados. El 27 de marzo de 2012 hicimos una búsqueda en ClinicalTrials.gov para identificar los ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria que involucraron a medicamentos y que habían incluido información sobre los resultados. Para obtener una muestra aleatoria de estos ensayos, buscamos en PubMed las publicaciones que respondían a las características indicadas.

Se sacaron los datos de ClinicalTrials.gov y de los artículos publicados que incluían resultados de los ensayos clínicos independientemente. Analizamos el tiempo transcurrido hasta que se hicieron públicos los resultados y comparamos la exhaustividad de los resultados publicados en ClinicalTrials.gov frente a los publicados en artículos de revistas.

Definimos exhaustividad como la inclusión de información sobre todos los elementos clave según tres expertos para el flujo de los participantes, los resultados de eficacia, los eventos adversos y eventos adversos graves (por ejemplo, para los eventos adversos, la mención del número de eventos adversos por brazo del ensayo clínico, sin limitarlo a las diferencias que fueron estadísticamente significativas entre los brazos de todos los pacientes aleatorizados o de todos los pacientes que recibieron al menos una dosis del tratamiento).

De los 600 ensayos con resultados publicados en ClinicalTrials.gov, que aleatoriamente escogimos el 50% (n=297) habían publicado los resultados en artículos. Para los ensayos que publicaron resultados, tanto en ClinicalTrials.gov como en artículos (n = 202), la mediana de tiempo entre la fecha de conclusión del ensayo y la publicación de los primeros resultados fue 19 meses (primer cuartil = 14, tercer cuartil = 30 meses) y la mediana de tiempo entre la fecha de finalización del ensayo y la publicación en revistas fue de 21 meses (primer cuartil = 14, tercer cuartil = 28 meses).

La presentación de resultados fue significativamente más completa en ClinicalTrials.gov que en los artículos publicados para: el flujo de los participantes (64% versus 48% de los ensayos, $p < 0,001$), los resultados de eficacia (79% frente a 69%, $p = 0,02$), los eventos adversos (73% versus 45%, $p < 0,001$) y los eventos adversos graves (99% frente a 63%, $p < 0,001$).

Reporting was significantly more complete at ClinicalTrials.gov than in the published article for the flow of participants (64% versus 48% of trials, $p < 0,001$), efficacy results (79% versus 69%, $p = 0,02$), adverse events (73% versus 45%, $p < 0,001$), and serious adverse events (99% versus 63%, $p < 0,001$).

La principal limitación del estudio fue que se consideró sólo la publicación que describe los resultados de las medidas primarias.

Conclusión: Nuestros resultados ponen de manifiesto la necesidad de buscar en ClinicalTrials.gov los ensayos publicados y los no publicados. Los resultados del ensayo, especialmente los eventos adversos graves, están más completos en ClinicalTrials.gov que en los artículos publicados.

Johnson & Johnson compartirá los resultados de su investigación con Yale (*J & J to share drug research data in pact with Yale*)

Ron Winslow, Jonathan D Rockoff

Wall Street Journal, 30 de enero de 2014

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Johnson & Johnson ha firmado un acuerdo con la Universidad de Yale para compartir información detallada sobre sus ensayos clínicos con medicamentos y dispositivos médicos con otros investigadores. Según este acuerdo, Yale recibirá las propuestas de los investigadores que quieran utilizar los datos de la compañía para realizar estudios, incluyendo estudios de seguridad y eficacia de los productos de J&J. La compañía no podrá interferir en cómo se utiliza la información, que en ningún caso incluirá datos que permitan identificar la identidad de los participantes en los ensayos.

Esta iniciativa pondrá a disposición de los investigadores toda información sobre todos los productos farmacéuticos que J&J comercializa en EE UU y en Europa, y la compañía planea hacer lo mismo con la información sobre los dispositivos médicos y los medicamentos de venta libre. Es un paso importante para mejorar la transparencia en los ensayos clínicos y se espera que contribuya también a avanzar la ciencia.

La información que se pondrá a disposición de Yale incluye la información individualizada de los pacientes que han participado en los ensayos clínicos que ya han sido comercializados. Este nivel de detalle permitirá que otros puedan verificar los beneficios y efectos secundarios de los medicamentos.

Lo que todavía falta aclarar es como se entregarán los datos de hace cinco o diez años y si será en un formato amigable.

Por otra parte, GSK y Roche el año pasado anunciaron sus planes para compartir su información; y las federaciones comerciales de

la industria estadounidense y de la industria europea - Pharmaceutical Research and Manufacturers of America and the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations- han empezado a discutir los principios que hay que respetar para compartir los resultados de los ensayos clínicos de forma responsable con investigadores externos.

Medicamentos nuevos: transparencia (*New drugs: transparency*)

Aust Prescr 2014;37:27

<http://www.australianprescriber.com/magazine/37/1/artid/1488>

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Australian Prescriber necesita tener acceso a la información que se obtiene durante la realización de los ensayos clínicos para poder hacer comentarios sobre los medicamentos nuevos en la revista. La agencia reguladora de Australia (Therapeutic Goods Administration –TGA) utiliza mucha información que no se publica cuando evalúa los medicamentos nuevos. Australian Prescriber solicita rutinariamente a las compañías farmacéuticas una copia de la evaluación clínica en la que se sustenta la información de seguridad y eficacia de sus productos. Pocas compañías responden con este nivel de transparencia.

Australian Prescriber empezó a publicar el nivel de cooperación de las compañías hace casi 10 años. Para esto utilizamos la clasificación T. Mientras algunas compañías proveen la

información, otras ni siquiera responden a nuestra solicitud de información (Ver Cuadro).

Durante los últimos años, TGA ha empezado a publicar información sobre los elementos que se tuvieron en cuenta al evaluar un producto nuevo para el mercado australiano. Estas evaluaciones públicas (Australian Public Assessment Reports – AusPARs) incluyen información de la evaluación clínica realizada por TGA. Esto ha significado que algunas compañías, al recibir la solicitud de Australian Prescriber en lugar de proporcionarnos la información nos refieran a AusPAR. Como el documento AusPAR es de dominio público y no incluye la totalidad de la evaluación clínica, el comité ejecutivo de editores decidió que las compañías que solo nos dieron acceso a AusPAR, recibirían la calificación más baja de la puntuación T.

Leer los AusPAR es especialmente importante cuando todavía no se han puesto a disposición del público y el producto nuevo ya está disponible en el mercado australiano. La TGA está intentando reducir este atraso en la publicación de los AusPARs. Además, en julio de 2013, la TGA ha anexado resúmenes de sus propias evaluaciones a los AusPARs.

La transparencia en la regulación de los medicamentos mejora gradualmente, pero Australian Prescriber seguirá publicando la disposición de la industria farmacéutica para compartir la información de los ensayos clínicos de medicamentos nuevos

Table **Pharmaceutical company responses to requests for clinical evaluation data January 2011 – December 2013**

Company	Drug
T T T manufacturer provided the clinical evaluation	
AstraZeneca	vandetanib
Norgine	rifaximin
Sci Gen	zonisamide
Shire	lisdexamfetamine
Vifor Pharma	ferric carboxymaltose
T T manufacturer provided additional useful information	
Actelion	collagenase <i>Clostridium histolyticum</i>
Boehringer Ingelheim	linagliptin
Bristol-Myers Squibb	dapagliflozin, ipilimumab
Celgene	romidepsin
CSL	meningococcal vaccine
GlaxoSmithKline	dabrafenib
Janssen-Cilag	canagliflozin, prucalopride
Leo Pharma	ingenol mebutate
Merck Serono	sapropterin
Merck Sharp & Dohme	boceprevir, nomegestrol/oestradiol
Sanofi-Aventis	cabazitaxel, teriflunomide
Sanofi Pasteur	live Japanese encephalitis vaccine
Schering-Plough	corifollitropin alfa
Shire	velaglucerase
Specialised Therapeutics	fidaxomicin
Takeda	alogliptin
T manufacturer provided the AusPAR and/or the product information	
AstraZeneca	ceftaroline, ticagrelor
Bayer	afibercept
Biogen	fampridine
Biogen Idec	dimethyl fumarate
Bristol-Myers Squibb	saxagliptin
CSL	tapentadol
GlaxoSmithKline	belimumab, eltrombopag, measles, mumps, rubella and varicella vaccine
Ikaria	terlipressin
Janssen-Cilag	abiraterone, rilpivirine, telaprevir
Lundbeck	rasagiline, sertindole
Merck Sharp & Dohme	tafluprost
MS Health	mifepristone
Novartis	canakinumab, fingolimod
Novo Nordisk	liraglutide
Pierre Fabre Medicament	vinflunine
Roche	pertuzumab, vemurafenib, vismodegib
Pfizer	axitinib
Specialised Therapeutics	palonosetron
X manufacturer declined to supply data	
Bristol-Myers Squibb	apixaban
Schering-Plough	asenapine
X manufacturer did not respond to request for data	
Link Medical Products	cyclizine
Novartis	ruxolitinib

Costa Rica. **Presidente firma ley sobre experimentos médicos en humanos** Ver en Regulación y Políticas, bajo Políticas en América Latina

Elpais.cr, 23 de abril de 2014

http://www.elpais.cr/frontend/noticia_detalle/1/91491

España. Nuevas instrucciones para la notificación a la AEMPS de los centros participantes en un ensayo clínico

AEMPS, 28 enero de 2014

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2014/NI-MUH_03-2014-instrucciones-centros-EC.htm

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios anuncia la publicación de nuevas instrucciones para la notificación a la AEMPS de los centros participantes en un ensayo clínico y especialmente para la notificación de ampliaciones de centros.

La Conformidad de la dirección del centro (CDC) es un documento necesario para la obtención de la autorización de un ensayo clínico con medicamentos de uso humano.

La puesta en marcha del nuevo sistema de información de ensayos clínicos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y del Registro Español de estudios clínicos requiere de la colaboración de los promotores y los solicitantes de ensayos clínicos para que la información contenida en los archivos de intercambio de datos (XML) sea exacta y de calidad con objeto de su posterior tramitación y publicación.

Para ello se ha publicado un nuevo manual del Portal de Ensayos Clínicos con Medicamentos en la Sede Electrónica de la AEMPS (ver

https://sede.aemps.gob.es/usoHum/ensaClin/portal_ensaClinicos.htm) titulado Manual de centros participantes en ensayo clínico donde se detallan las instrucciones correspondientes a la notificación de centros participantes en un ensayo clínico y posteriores ampliaciones si las hubiera.

Novedades

- Se revisan las instrucciones para notificar las conformidades de la dirección de los centros (CDC) a la AEMPS.
- Se elimina el requisito de presentar la conformidad de la dirección del centro de un ensayo clínico autorizado previamente a la inclusión de sujetos en los casos siguientes:
 - CDCs de centros incluidos en el dictamen favorable del CEIC notificado a la AEMPS antes de la autorización del ensayo.
 - CDCs de centros incluidos en el dictamen favorable del CEIC ya presentado a la AEMPS como ampliación de centros.

En estos dos casos las CDC se presentarán de forma agrupada.

Toda la documentación del portal de Ensayos Clínicos con Medicamentos se encuentra actualizada en la página de la sede electrónica de la AEMPS [Portal de Ensayos Clínicos con medicamentos: ECM](#) en

https://sede.aemps.gob.es/usoHum/ensaClin/portal_ensaClinicos.htm

España. Información de referencia de seguridad en ensayos clínicos con medicamentos de uso humano

AEMPS, 17 de marzo de 2014

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2014/NI-MUH_9-2014-seguridad-ensayos-clinicos-muh.htm

Instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios a los promotores de ensayos clínicos con medicamentos para la presentación de la “Información de Referencia de Seguridad” en la documentación del ensayo de acuerdo a la normativa Europea (“CT-1” y “CT-3”).

Los promotores de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano en España deberán seguir las siguientes instrucciones para la presentación de la Información de referencia de Seguridad en la documentación del ensayo, que tienen en cuenta las recomendaciones del Clinical Trial Facilitation Group (CTFG) sobre Información de Referencia de Seguridad (IRS)¹.

1. Para solicitudes de nuevos ensayos clínicos (iniciales):

La IRS debe estar incluida -según corresponda- en la ficha técnica del medicamento o en el manual del investigador.

El solicitante deberá indicar en la carta de presentación (campo “comentarios adicionales”) dónde va incluida la IRS.

1. IRS en el manual de investigador

Si la IRS se incluye en el manual de investigador, deberá encuadrarse en un apartado claramente diferenciado. Dicho apartado debería incluir un listado de las reacciones adversas esperadas, preferiblemente en forma de tabla, clasificadas por naturaleza e intensidad, incluyendo frecuencia (véase las comunicaciones de la Comisión Europea “CT-1”² sección 2.3. párrafo 32 y “CT-3”³ sección 7.2.3.2., párrafos 51 a 53).

Si se están investigando diferentes indicaciones de un mismo medicamento en investigación, podría ser pertinente la preparación de tablas independientes de reacciones adversas esperadas por indicación, para evitar posibles confusiones, por ejemplo entre indicaciones oncológicas y enfermedades mediadas por procesos inmunes.

Cuando se utiliza el manual del investigador como IRS para medicamentos autorizados, deberá resaltarse y justificarse cualquier diferencia entre la lista de reacciones adversas esperadas en el manual del investigador y en la ficha técnica.

2. IRS en la ficha técnica

Si la IRS está en la ficha técnica, la lista de reacciones adversas esperadas se incluirá en la sección 4.8 “efectos adversos”. Debe tenerse en cuenta que la información de seguridad relevante puede estar también en otros apartados. Para más información, por favor consulte el volumen 2C de EudraLex en

http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm.

Si el medicamento en investigación está autorizado en distintos Estados miembros con diferentes fichas técnicas, el promotor deberá justificar la elección de la ficha técnica más apropiada, con referencia a la seguridad de los sujetos, como IRS (ver CT-3, sección 7.2.3.2, párrafo 54).

2. Ensayos clínicos autorizados/en marcha

Si la IRS está contenida en el manual del investigador pero no en una sección separada e identificada como tal, deberá crearse dicha sección e incluirse todos los acontecimientos adversos relacionados con el medicamento (reacciones adversas) en formato tabular en la próxima actualización del manual del investigador, tal como se describe en el apartado 1 de esta nota informativa. Por favor, indique en el campo "Comentarios" de la carta de presentación de la solicitud dónde se incluye la IRS.

3. Notificación de cambios en la IRS de un ensayo en marcha

En las modificaciones relevantes que se refieren al manual del investigador, deberán indicar en la carta de presentación si se actualiza la IRS.

En caso afirmativo, los cambios realizados deberán ser resaltados.

Cualquier cambio en la IRS se considera modificación relevante y deberá justificarse con datos que avalen dichos cambios.

Se recomienda realizar la actualización de la IRS, cuando sea necesario, teniendo en cuenta el periodo anual del DSUR, de esta manera el DSUR puede actuar en parte como justificación de los cambios en la IRS.

Si la IRS se actualiza antes del final del periodo del DSUR, deberán aportarse los datos que lo justifique.

México. Cofepris cambia protocolos de investigación clínica

PMFarma, 7 de marzo de 2014

<http://www.pmfarma.com.mx/noticias/9385-cofepris-cambia-protocolos-de-investigacion-clinica.html>

Mikel Arriola, responsable de la Cofepris, autorizó a los Institutos Nacionales de Salud y la Comisión Coordinadora de Hospitales de Alta Especialidad, realizar la pre-aprobación de protocolos clínicos que tiendan al desarrollo de tratamientos que mejoren la vida de los mexicanos y alienten la investigación y la innovación farmacéutica en México.

Al entregar los reconocimientos como Terceros Autorizados a ocho institutos nacionales, el Comisionado aseguró que con este cambio en la política de protocolos clínicos los tiempos para aprobar ensayos se reducirán en 66% al pasar de tres meses a un mes.

Explicó que una vez que los institutos predictamen los protocolos clínicos, se tardará alrededor de 20 días hábiles en la aprobación final de los mismos, lo que volverá competitivo a México a nivel mundial en materia de innovación y competitividad de la industria farmacéutica.

Arriola expuso que con este giro se busca abrir una ventana de oportunidad. "Queremos que se investigue más en México, en pacientes mexicanos, que se desarrollen más y mejores tratamientos y que las grandes farmacéuticas globales inviertan más aquí en investigación e innovación aprovechando el rigor científico de los institutos", subrayó.

Por su parte, Guillermo Ruiz Palacios, titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, afirmó que los investigadores que trabajarán en esta preaprobación de protocolos clínicos es personal que toda su vida se ha dedicado a la investigación.

"Ello permitirá tener un proceso de calidad, eficiencia y la ética profesional que se requiere para desarrollar de manera transparente este trabajo", dijo.

Mencionó que después de la UNAM, los investigadores de salud, que tienen estas instituciones y hospitales, tienen un alto reconocimiento no sólo nacional, sino internacional.

Además que la mayoría pertenece también al Sistema Nacional de Investigadores.

Ruiz Palacios dejó en claro que en esta pre-aprobación de protocolos clínicos se cuenta con varios filtros que eviten algún conflicto de interés; mientras que Arriola dejó en claro que si bien los Institutos Nacionales de Salud ayudarán a esta evaluación de protocolos, la responsabilidad sigue siendo de la Cofepris.

Los institutos que a partir de este miércoles son Terceros Autorizados son: Cancerología; Ciencias Médicas y Nutrición; Cardiología; de Enfermedades Respiratorias; Rehabilitación; Neurología y Neurocirugía; Hospital Infantil de México y Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos

El Programa Regional de Bioética de la OPS ha publicado Estudios de casos sobre ética de la investigación internacional en salud (editado por R. Cash, D. Wikler, A. Saxena y A. Capron). Esta herramienta para el entrenamiento en ética de la investigación inicialmente fue publicada en inglés por OMS y

está disponible en:

(http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=24810&Itemid=). Próximamente la OPS lanzará una serie de webinars co-organizados con FLACEIS para discutir los casos incluidos en el libro.

Economía y Acceso

Investigaciones

La globalización del mercado a través de tratados de libre comercio: su costo social e impacto en el precio de los medicamentos

Salud y Fármacos, 27 de marzo de 2014

Hay unanimidad entre los expertos independientes en que la forma en que se está organizando el mercado mundial a través de tratados de libre comercio favorece a los países dominantes, y que esto tendrá un impacto negativo significativo en la salud pública, en la atención médica y en el acceso a los medicamentos necesarios. Matthew Rimmer, profesor de la Facultad de Derecho de la Universidad Nacional de Australia en Canberra acaba de colgar en la red un artículo [1] que describe la experiencia de su país y que pensamos es de lectura obligada, no solo para los países de bajos y medianos ingresos sino también para los países de altos ingresos como es el caso de Australia.

Según nos informa el Prof. Rimmer, esta semana se ha dado a conocer el informe sobre medicamentos y la ley de patentes de Australia que el gobierno anterior había pedido a un grupo independiente y que el gobierno actual había mantenido secreto hasta ahora. El informe fue realizado por tres expertos reconocidos profesionalmente por sus pares (Tony Harris; la profesora especializada en propiedad intelectual Dianne Nico, y el economista Dr. Nicholas Gruen). El objetivo era examinar si el sistema de patentes del país permitía asegurar el acceso oportuno a los medicamentos, si fomentaba la innovación y creaba empleo en el sector farmacéutico [2].

El Partido Laborista de Australia, bajo el liderazgo de Julia Gillard (Primera Ministra de Australia 2010-2013), se preocupó seriamente del impacto que la ley de patentes tenía en la investigación clínica, la atención médica y la provisión de servicios de salud [3]. Ciertamente, la Primera Ministra Gillard se tomó un interés particular en los dueños de las patentes que se dedican a la práctica nefasta de ‘evergreening’, es decir de extender su periodo de exclusividad en el mercado utilizando diversas estrategias, incluyendo la extensión de la vida de las patentes más allá de su término, para mantener a los competidores fuera del mercado. Mark Dreyfun, abogado y miembro del Parlamento de Australia por el Partido Laborista fue quien comisionó el informe conocido como el Pharmaceutical Patents Review.

Ian McFarlane, Ministro de Industria del nuevo gobierno de coalición se opuso a hacer público el informe final. La parlamentaria Melissa Parke en una sesión del Parlamento preguntó al Ministro cuando haría público el informe final de 2012 del Pharmaceutical Patents Review y si se estaba teniendo en cuenta las recomendaciones que se habían publicado en abril de 2013 [4]”. El Ministro respondió: “El gobierno, en este momento, no tiene planes de hacer público el informe y no está considerando las recomendaciones hechas por los autores en el borrador del informe”. Y añadió: “Como el informe lo pidió el gobierno anterior y lo llevó a cabo un grupo de expertos

independientes, el gobierno no tiene obligación de hacerlo público”.

La sociedad civil australiana no aceptó esta respuesta y se movilizó para exigir sus derechos como ciudadanos de un país democrático. Brendan Mollow, un activista de la información, y miembro del Partido Pirata de Australia, y de Fronteras Electrónicas de Australia insistió en que se diera a conocer el informe final pidiéndolo repetidas veces apoyándose en la ley de la libertad de información [5].

Finalmente, el gobierno cedió y publicó el Informe sobre la Revisión de Patentes Farmacéuticas, pero el Gobierno de Australia no se quiso comprometer con las recomendaciones del informe y se limitó a explicar: “El gobierno tiene en cuenta que este informe es uno de los varios estudios que realizó el gobierno anterior... quizás tenga en cuenta la información que se presenta en este informe cuando en el futuro se estudien cambios de políticas. Las opiniones que se expresan en este informe y sus recomendaciones no reflejan necesariamente la política oficial del gobierno sino la de las personas que realizaron el estudio”.

Se puede preguntar por qué, en una sociedad democrática, un gobierno necesita ocultar la opinión de expertos sobre un tema que afecta a la salud y la vida de los ciudadanos. Los informes se pagan con dinero público, es decir de los ciudadanos. El Prof. Rimmer en su artículo explica el contenido del informe que hasta hace unos días fue secreto. Entre otras cosas, destaca la posibilidad de que el sistema de salud de Australia hiciera grandes ahorros si no se prolongara la vida de las patentes tan generosamente como se ha hecho.. El economista Peter Martin ya había advertido: “La política entusiasta de Australia de prorrogar la vida de las patentes de medicamentos ha costado a la economía del país miles de millones, según ha descubierto un informe independiente”[6].

En su artículo Rimmer también destaca que el informe tiene recomendaciones importantes para la ley de patentes, los medicamentos y el plan de beneficios de medicamentos (Pharmaceutical Benefits Scheme), y la política comercial del país, en particular en lo que se refiere al Acuerdo de Asociación Transpacífico (AAP o TPP, por sus siglas en inglés). Finalmente, el trabajo de Rimmer examina la petición que hace el informe de adoptar un acercamiento frugal, parco, al conceder los derechos de patentes a los medicamentos en Australia. Examina las recomendaciones del informe de acortar y reducir las extensiones de las patentes así como las propuestas sobre el problema del evergreening y el debate sobre la protección de datos.

El Pharmaceutical Review Report critica el acercamiento pasivo del gobierno a las negociaciones de propiedad intelectual y comercio internacional. Como resultado de los hallazgos que ha hecho el informe, Rimmer enfatiza la necesidad de que Australia proteja los intereses de la salud pública en las negociaciones del Acuerdo de Asociación Transpacífico.

Son varias las voces que han criticado el secretismo del gobierno. La Dra. Deborah Gleeson de la Universidad LaTrobe resaltó el fracaso del Gobierno de Coalición de no hacer público el informe [7]: “Mientras el Tesorero, Joe Hockey, se queja de que mientras el sistema de salud Australia se está quedando sin dinero, el Gobierno de Coalición ha enterrado un informe con recomendaciones para poder ahorrar grandes cantidades en el gasto en medicamentos. Pero el entierro del informe final, la ocultación de los estimativos económicos del coste de extender la vida de las patentes es especialmente preocupante en vista del actual interés en reducir gastos”. Gleeson añadió: “Sería vergonzoso si termináramos con políticas exabruptas como por ejemplo co-pagos de A\$6,00 (1US\$=A\$1,08) para reducir los costos del sistema de salud cuando reformas sensatas a la ley de patentes podrían generar cientos de millones de ahorros a través del Plan de Beneficios de Medicamentos (Pharmaceutical Benefits Scheme).” Gleeson advirtió que “un panorama incluso peor sería la extensión del monopolio de las patentes a través de nuestros acuerdos comerciales internacionales, que añadirían millones al presupuesto de salud”.

Una clara explicación del interés del gobierno de Australia de no hacer público el informe está relacionada con el secretismo que las empresas farmacéuticas, y otras transnacionales, han impuesto a través del gobierno de EE UU a los países que participan en el AAP de mantener todas las rondas de negociaciones blindadas no solo del escrutinio de los ciudadanos sino también de sus representantes políticos hasta que se firmara el AAP. El blindaje era una forma de reducir las críticas que anticipaban de la sociedad civil y de los partidos políticos. De hecho los partidos políticos, tanto de oposición como los que están en el gobierno, se han quejado del hermetismo de estas negociaciones.

A través de filtraciones se sabe que las transnacionales farmacéuticas han conseguido que tal como está escrito hoy día el AAP será imposible para los países firmantes justificar la ruptura de patentes, como permite el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC, TRIPS), e impedirá que los gobiernos interfieran con el evergreening. La prolongación de la vida de las

patentes, así como su protección contra todo intento de romperlas, es de gran importancia para la industria innovadora transnacional en un momento en que están expirando un gran número de patentes y cuando la capacidad innovadora de la industria es limitada. Se sabe que el modelo de innovación farmacéutica que las transnacionales innovadoras han desarrollado en las últimas décadas no es viable, por ello la industria necesita prolongarlo todo lo que sea posible, y está dispuesta a violar los principios éticos y democráticos que sean necesarios. Se trata de su supervivencia.

Es necesario admirar e imitar el ejemplo de la sociedad civil de Australia que ha conseguido destapar un informe que por ningún motivo debía considerarse secreto. Hay muchos grupos nacionales e internacionales que están luchando contra las exigencias secretas de la industria farmacéutica. Aunque no consigan cambiar los objetivos del AAP será importante hacer un examen de lo sucedido para aprender las alternativas que la sociedad civil pueda implementar en el futuro.

Referencias

1. Rimar M. The high price of drug patents: Australia, patent law, pharmaceutical drugs and the trans-pacific partnership (El precio caro de los medicamentos bajo patente: Australia, la ley de patentes, medicamentos y el Acuerdo de Asociación Transpacífico). *Equilibrio*, 25 de marzo de 2014. <http://www.equilibri.net/nuovo/print/2683>
2. Harris T, Nicol D, y Gruen N. Pharmaceutical patents review report. Canberra, 2013 http://www.ipaustralia.gov.au/pdfs/2013-05-27_PPR_Final_Report.pdf
3. Rimmer M, Gillard J. Big Pharma, Patent Law, and Public Health. *The Conversation*, 27 de noviembre de 2012. <https://theconversation.edu.au/julia-gillard-big-pharma-patent-law-and-public-health-10226>
4. Parke M. Pharmaceutical patents review. House of Representatives, Australian Parliament, 11 de febrero de 2014. <http://parlinfo.aph.gov.au/parlInfo/search/display/display.w3p;query=Id%3A%22chamber%2Fhansard%2F55d46158-f865-4a9f-9015-36543a3b6b7b%2F0183%22>
5. Molloy B. Pharmaceutical patents review. Right to know, 28 de febrero de 2014. https://www.righttoknow.org.au/request/pharmaceutical_patents_review_fi
6. Martin, P. Drug patents costing billions, *The Sydney Morning Herald*, 2 de abril de 2013. <http://www.smh.com.au/national/health/drug-patents-costing-us-billions-20130402-2h52i.html>
7. Gleeson D. Cost-Cutting crusade ignores health savings. *ABC. The Drum*, 6 de marzo de 2014. <http://www.abc.net.au/news/2014-02-28/gleeson-cost-cutting-crusade-ignores-vital-health-report/5289726>

Acuerdo de la Alianza Transatlántica de Comercio e Inversión. La respuesta de la sociedad civil a la lista de propuestas de Big Pharma (*The Transatlantic Trade and Investment Partnership (TTIP): A civil society response to the Big Pharma wish list*)

Medicines in Europe Forum, Universities Allied for Essential Medicines, Salud por Derecho,
HAI Europe and International Society of Drug Bulletins
Bruselas, 24 de marzo de 2014

<http://commonsnetwork.eu/ttipbigpharmawishlist/>

Traducido por Salud y Fármacos

El análisis de las cinco propuestas más preocupante de la lista planteada por la industria para el tratado de comercio Europa-Estados Unidos indica que el tratado es una amenaza real para los sistemas europeos de salud pública y para la democracia.

Les negociaciones secretas ofrecen a Big Pharma una oportunidad única para avanzar su agenda

La Unión Europea está negociando un acuerdo de comercio con EE UU. El Acuerdo de la Alianza Transatlántica de Comercio e Inversión (TTIP). Como muchos de los tratados de libre comercio que se están negociando, el TTIP no va a tener mucho que ver con los impuestos, que eran la base de los tratados de comercio tradicionales. EE UU y Europa quieren resolver los aspectos no tarifarios que afectan el comercio entre EE U y Europa, incluyendo el establecimiento de estándares y los marcos legales para la regulación de la tecnología, los derechos de propiedad intelectual, y las medidas de protección a las inversiones.

Ambos lados del Atlántico quieren reducir la regulación a lo mínimo. La Comisión Europea dice que el tratado impulsará la economía europea, pero los detalles de la negociación se mantienen en secreto, excepto para los cabilderos de las grandes compañías. No se ha hecho un análisis independiente de las contribuciones del TTIP al crecimiento económico o a la creación de empleo [i]. Muchas organizaciones de defensa del consumidor, miembros del Parlamento Europeo, sindicatos y otros grupos han expresado preocupación porque el acuerdo podría debilitar la protección de los consumidores, menoscabar las políticas de salud y medio ambiente, y transferir más poder a las corporaciones. Muchos esperan que la armonización de las regulaciones acabe minimizando los estándares a los niveles más bajos posibles, o a los más bajos que existen en cualquier lado del Atlántico [1]. Es más, la forma de establecer los estándares a nivel global podría ir en detrimento de los países de medianos y bajos ingresos.

Negociados en secreto para beneficiar los intereses comerciales de unas pocas compañías multinacionales. A pesar de que el tratado afectará a casi 1.000 millones de residentes en EE UU y Europa, y también a otros, está siendo negociado en secreto. La falta de transparencia menoscaba la legitimidad de las negociaciones y va en contra del concepto de democracia por el que los ciudadanos deberían saber lo que los gobiernos hacen en su nombre.

Además, el secretismo ahonda la asimetría en la capacidad que tienen las corporaciones y la población de influir en las negociaciones. Muchas de las corporaciones más grandes tienen contacto directo y regular con los negociadores de ambos lados

del atlántico, y cientos de cabilderos de la industria forman parte de los comités de asesores de comercio de EE UU, donde tienen acceso al texto que se está negociando [2]. Solo unos pocos miembros del Parlamento Europeo tienen acceso limitado y ocasional al texto que se está negociando. Los estados miembros de la Unión Europea tienen poco conocimiento de los textos, y los parlamentos nacionales, la sociedad civil y los sindicatos han sido excluidos del proceso. Esta asimetría de acceso al texto y el hecho de que los empleados públicos que trabajan en temas de comercio privilegien a las corporaciones acrecientan nuestra preocupación de que el acuerdo esté siendo diseñado para promover los intereses de las grandes compañías, por encima de los intereses de los ciudadanos y consumidores.

Una oportunidad única para que Big Pharma impulse su agenda. La industria farmacéutica es uno de los actores corporativos más poderosos en ambos lados del Atlántico, y estas corporaciones ven en este acuerdo una gran oportunidad para adelantar su agenda. La Comisión Europea se ha referido en varias ocasiones a la lista de deseos de la industria farmacéutica, y ha prometido elevarla a la mesa de negociaciones. Esta lista se filtró a la sociedad civil (Vea el texto completo <http://openmedicineu.blogactiv.eu/files/2013/12/TTIP-AGENDA.pdf>). En este documento analizaremos algunos de los puntos incluidos en esta lista y discutiremos su impacto en el acceso a los medicamentos, en los sistemas europeos de salud, en los pacientes y en el resto del mundo [ii].

Lista de deseos de la industria farmacéutica e implicancias para la salud pública

La lectura de la lista de deseos de la industria revela sus ambiciones con respecto al TTIP. A parte de pretender expandir sus periodos de monopolio a través de las patentes y otras medidas de protección de la propiedad intelectual, también pretende menoscabar las regulaciones de los estados miembros de la Unión Europea para proteger la salud pública. Esta agenda también se enfrenta al esfuerzo que ha hecho la Unión Europea para promover la transparencia en los ensayos clínicos, lo que va a contribuir a la seguridad pública [iii].

Implicancias para la salud pública y el acceso a los medicamentos

La competencia por genéricos y las políticas de precios de los gobiernos son esenciales para que los medicamentos sean asequibles [3]. Es este momento, varios sistemas de salud pública europeos no pueden proveer los medicamentos a todos los pacientes que los necesitan. Sus elevados precios son un obstáculo importante y la crisis ha empeorado la situación. Los países donde la crisis ha sido más fuerte, incluyendo Portugal, España y Grecia, se han visto obligados a cortar drásticamente su

gasto farmacéutico [4]. El efecto de estos cortes presupuestales en el acceso a los servicios y a los medicamentos es visible: Por

ejemplo en Grecia, más de 6.000 niños no han recibido las vacunas [5].

Reproducción de una selección de la lista de deseos de la industria

I. Asuntos regulatorios

Mayor convergencia en regulación

- a. Una agenda que permita que progresivamente haya mayor convergencia en las regulaciones
 - b. Un grupo de trabajo de medicamentos y dispositivos médicos que sirva de plataforma para establecer formas de implementación y poder hacer acercamientos conjuntos en temas futuros de compatibilidad
 - c. Planes de desarrollo únicos
 - d. Solucionar la duplicidad en los requisitos de pruebas clínicas (vía revisión de ICH E5)
- Otras áreas de convergencia:
- a. Establecer una lista armonizada de las variables de resultados de los ensayos clínicos y acordar los que se pondrán a disposición del público (protección uniforme de la información comercial confidencial y de los secretos de comercio)
 - b. Añadir un cluster de farmacovigilancia para los ensayos de post-comercialización y los requisitos de manejo de riesgo

II. IPR

- a. PhRMA: ajuste de los términos de las patentes para compensar por los atrasos de la oficina de patentes en la Unión Europea
- b. PhRMA: buscar formas de hacer el vínculo con las patentes (patent linkage) en la Unión Europea
- c. Unificar el proceso de publicación de los resultados de los ensayos clínicos (teniendo en cuenta el impacto en las actividades comerciales en otros países)
- d. Comprometerse a utilizar los mismos principios en los estándares de patentabilidad
- e. Extensión el periodo de exclusividad de datos de los productos biológicos en la Unión Europea hasta 12 años (a pesar de que en EE UU son cuatro años de exclusividad de datos y ocho años de exclusividad en el mercado)
- f. Establecer metas para solo limitar el uso de marcas con el objetivo de proteger la salud pública.

III. Acceso al Mercado y Transparencia

- a. Las políticas de precios y reembolso deben tomar en cuenta la innovación
- b. Cuando se agrupe a los productos para establecer los precios y los reembolsos, solo se tienen que tener en cuenta los productos que hayan probado ser bioequivalentes
- c. Evitar que los temas de precios y reembolsos afecten el comercio entre EE UU y Europa
- d. Incluir en las políticas de precio y reembolso un anexo de la industria que promueva los principios de transparencia en los procesos y que gratifique la innovación
- e. Garantías en los procesos para establecer los precios y reembolsos
- f. Soluciones legales para los solicitantes

IV. Otros capítulos

- a. Terceros países: acercamiento coordinado a los objetivos de las políticas de comercio en terceros países: igualar los principios para la armonización de la regulación, las medidas de transparencia, propiedad intelectual y eliminación de impuestos y acercamiento coordinado para obtener el apoyo en los foros multilaterales: WTO/ OMC, OECD, ICH, WIPO

La investigación de la Comisión Europea sobre el sector farmacéutico mostró que se había perdido el equilibrio entre los incentivos para la innovación y las garantías de asequibilidad de los productos de salud [6]. De hecho, la investigación de la Comisión Europea reveló que las compañías abusan, de forma sistemática, los derechos de propiedad intelectual para evitar la competencia de los genéricos, dañando la innovación y costando miles de millones a los sistemas europeos de salud [iv]). Las propuestas de TTIP agravarían esta situación, que ya es problemática.

Al mismo tiempo, a pesar de que el sector ha producido muchos medicamentos claves para una variedad importante de enfermedades, el modelo de negocio de Big Pharma está basado en la innovación de bajo valor terapéutico [7]. Muchos de los medicamentos nuevos no son ni más seguros ni más efectivos que los que ya están disponibles [8]. Para que el modelo siga

siendo rentable, la industria requiere protección, que no se base en la utilidad de sus productos sino en prevenir la competencia tanto como sea posible [9]. Es más, ha quedado claro que mantener secretos los resultados de los ensayos clínicos daña la salud pública y la innovación, y esto no es aceptable desde el punto de vista ético [10]. Los ciudadanos, médicos e investigadores tienen derecho a acceder a toda la información existente sobre los medicamentos que consumen o recetan.

La lista de la industria empeorará la situación. Aunque solo se implementara una parte de la agenda de la industria, las consecuencias para los sistemas de salud europeos y para el acceso a los medicamentos serían importantes. Como la industria ha tenido mucho éxito en avanzar su agenda en las negociaciones internacionales y bilaterales de comercio [v], es muy probable que una parte importante de estas propuestas se incluyan en el texto que está siendo negociado [vi].

Las cinco propuestas más preocupantes en la lista de la industria

Cambios a la regulación de la propiedad intelectual	Ampliación de los periodos de monopolio, precios más elevados, y más medicamentos de escaso valor terapéutico
Límites a las políticas de precio y reembolso	Menoscabo de las políticas gubernamentales para organizar y controlar los precios de los medicamentos en sus sistemas nacionales de salud
Límites a la transparencia de los ensayos clínicos	Una estrategia que menoscaba la política de la Agencia Europea de Medicamento (EMA) y neutraliza la nueva política europea de Regulación de los Ensayos Clínicos, que incluye la publicación de los resultados de los ensayos para proteger a los consumidores
Aumento de la injerencia corporativa en las políticas públicas y en los mecanismos de resolución de disputas	Los intereses privados tienen prioridad sobre el proceso legítimo de decidir la política pública
Establecimiento de un estándar global	Impacto negativo en terceros países

1. Propiedad Intelectual: monopolios más largos, precios más caros

El Acuerdo de la OMC sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio globalizó los estándares de protección de la propiedad intelectual, y ha generado controversia por su impacto en el acceso a los medicamentos desde que se firmó en 1994. De hecho, las patentes y otras protecciones de propiedad intelectual limitan la disponibilidad de medicamentos de bajo costo [11]. ADPIC incluye algunas flexibilidades a favor de la salud pública, pero los tratados bilaterales de comercio, como TTIP, ofrecen nuevas oportunidades para que el lobby de la industria farmacéutica pueda exigir mayor protección de la propiedad intelectual y así alargar el periodo de exclusividad en el mercado de sus productos. Los documentos de posición de la Unión Europea dicen que el TTIP incluye un refuerzo de las normas de propiedad intelectual [12]. La lista de deseos de la industria incluye varias propuestas para conseguir el fortalecimiento de la regulación de la propiedad intelectual.

Buscan ajustes al periodo de la patente por atrasos en la oficina de patentes de la Unión Europea. Esta cláusula extiende el periodo de patente más allá del periodo establecido de 20 años, para compensar por supuestos “atrasos” en otorgar la patente. En la Unión Europea hay certificados suplementarios a la patente (SPC) para compensar por los atrasos en otorgar el permiso de comercialización. Los ajustes al periodo de la patente amplían el periodo de monopolio, independientemente de los márgenes de beneficios de los productos, y por lo tanto atrasan la disponibilidad de otros medicamentos genéricos más asequibles [13]. Si las extensiones de los periodos de las patentes se incluyen en los acuerdos de comercio, es más difícil que los EE UU y la Unión Europea modifiquen sus leyes domésticas, incluyendo los límites a las extensiones de patentes cuando los ingresos y beneficios son considerables comparados con la inversión en investigación y desarrollo.

Buscan formas de vincular las patentes [patent linkage] en la Unión Europea. La vinculación de patentes (patent linkage) consiste en vincular la autorización de la comercialización de un medicamento con el estatus de su patente. La función de la agencia que otorga los permisos de comercialización es evaluar la eficacia y seguridad de los medicamentos; y la vinculación con el estatus de las patentes causa atrasos en la salida de los genéricos al mercado y con frecuencia coloca a los genéricos en posición de desventaja. Las autoridades reguladoras tendrían que

esperar a que las patentes caduquen para empezar el proceso para autorizar la comercialización de un genérico. Esto está prohibido en la Unión Europea; la Corte Europea de Justicia determinó que es una práctica anticompetitiva [vii]. Sin embargo, aparentemente la industria pretende subsanar esto a través de los tratados comerciales.

Incluir el compromiso para armonizar los principios en materia de normas de patentabilidad. Esto se refiere a la armonización de las normas de patentabilidad de la Unión Europea y de Estados Unidos. Existen diferencias importantes entre las normas de patentabilidad de la Unión Europea y de Estados Unidos [14]. En varias áreas, la Unión Europea cuenta con normas estrictas de patentabilidad, es decir, entre otras cosas, un menor número de patentes y una mayor competencia; lo que es clave para la asequibilidad y la innovación útil. Algunas diferencias se refieren a la bioética de la patentabilidad de las formas de vida. También hay diferencia en los requisitos de utilidad (EE UU) frente a las normas de aplicación industrial (de la Unión Europea); la utilidad es en general un nivel más bajo de patentabilidad y hace que sea más fácil obtener una patente, especialmente en áreas prósperas como la innovación biotecnológica. Así que esta alusión a la armonización, en la práctica significa: normas más laxas para la patentabilidad de 'nuevos' inventos, más patentes y menos competencia de genéricos para Europa. La industria nunca impulsaría a la alza (niveles más estrictos) la armonización de las regulaciones en el ámbito de la patentabilidad. Aunque implícito, cuando se considera el contexto, el objetivo en este caso en particular es claro: rebajar las normas de patentabilidad en la Unión Europea y luego exportar esta información al resto del mundo, en forma parecida a lo que los EE UU ya se está haciendo en otros acuerdos comerciales.

Ampliar el periodo de exclusividad de datos de los productos medicinales en la Unión Europea a 12 años (a pesar de que en EE UU son cuatro años de exclusividad de datos y ocho años de exclusividad en el mercado). La exclusividad de datos puede prolongar la exclusividad en el mercado de los productos originales una vez haya caducado su patente. Esto lo consigue al impedir que los productores de genéricos puedan referirse a la autorización de la comercialización en el momento de registrar sus productos. La exclusividad de datos de 12 años para los biológicos –impidiendo que se haga referencia a la información disponible sobre los ensayos clínicos para los productos biológicos innovadores- bloquearía este periodo, tanto para a los

EE UU como a Europa (en la Unión Europea es de 8+2+1). Si bien EE UU no ha aceptado los 12 años, el Presidente Obama propuso siete, la oficina de comercio de EE UU ha tratado de utilizar la misma estrategia en el Acuerdo del Transpacífico.

Establecer metas para solo limitar el uso de las marcas para proteger la salud pública. Esta medida está relacionada con el debate sobre el uso de la denominación común internacional para los biológicos, algo que la OMS favorece por razones de salud pública. Las compañías innovadoras preferirían utilizar su marca o los nombres de su propiedad. Esto podría limitar el uso de genéricos y de biosimilares, y la posible sustitución por el médico o el farmacéutico – encareciendo su precio e impidiendo el acceso financiero [16].

2. Precios y reembolsos: menoscabando las políticas de medicamentos de los países miembros

Las políticas de fijación de precios y reembolso proporcionan a los estados miembros de la Unión Europea la flexibilidad y los instrumentos necesarios para controlar el gasto en los sistemas de salud pública, lo que les permite conceder un acceso amplio y asequible a los medicamentos e incluso proteger la salud pública (no reembolso de medicamentos con una relación riesgo-beneficio cuestionable (por ejemplo, la pioglitazona en Francia y Alemania) al minimizar la población expuesta a sus efectos adversos. En caso de aprobarse, podría, por ejemplo, dañar las políticas recientes por las que los Estados miembros han bajado los precios de los medicamentos al tener que reducir el gasto público en tiempos de austeridad. EE UU históricamente han tratado de limitar el control de precios por parte de los gobiernos en otros países, por ejemplo, influyendo en las políticas de precios y de reembolso [17]. Esto permite que las empresas farmacéuticas incrementen sus beneficios a partir de sus ventas de medicamentos en un país determinado. La lista de deseos ilustra cómo la industria farmacéutica tiene la intención de socavar estas políticas de control de precios en la Unión Europea, al igual que han incluido esta cláusula en la negociación de EE UU sobre el acuerdo de Asociación Transpacífico (TPP) [18].

Las políticas de precios y de reembolso deberán tener en cuenta la innovación. Esto se refiere al control de los precios a través de agencias de precio y reembolso. Esto implica que los precios serán altos y recompensarán a los productos innovadores o medicamentos nuevos. Pero las empresas farmacéuticas tienen una definición demasiado amplia de "innovación", que incluye todo lo simplemente "nuevo" en lugar de gratificar los avances terapéuticos (es decir, medicamentos que representan un avance terapéutico tangible para los pacientes).

Cuando los productos se agrupan para establecer los precios y reembolsos, sólo se debe tener en cuenta a los productos bioequivalentes. Esta medida tiene por objeto excluir a los biosimilares. Se puede probar que las copias de medicamentos biológicos (es decir, proteínas) cumplen la misma función terapéutica y son similares pero no se puede probar que sean estrictamente bioequivalentes, algo que si se puede hacer para los compuestos químicos. Este requisito implicaría una reducción injustificada de la cantidad de productos que son comparables con el fin de establecer el precio mínimo de reembolso. Esto

socavaría la subsidiariedad de los Estados miembros en cuanto a la organización de sus sistemas de salud y políticas pro-acceso.

Para evitar que las políticas de precios y de reembolsos (P & R) interfieran con el comercio entre la Unión Europea-EEUU, incluir un anexo sobre las políticas farmacéuticas de P & R que promuevan los principios de transparencia en los procesos, la innovación y la recompensa. Esto está en la misma línea que el primer punto, que debe haber altos precios para los productos innovadores y hay que incluir la visión y la voz de la industria, dándole mayor control a la industria sobre las políticas de precios y de reembolso establecidas a nivel nacional.

Garantías procesales en el establecimiento de P & R. Esto se refiere a que las empresas tengan voz en las políticas de precios de los gobiernos a través de "garantías procesales". Por ejemplo, los acuerdos tácitos que entran en vigor cuando los plazos no se cumplen o las sanciones aplicables a los Estados miembros por un día de retraso, entre otros.

Remedios legales para los solicitantes. Esto es muy parecido a "garantías procesales". Las empresas querrían ser capaces de llevar un gobierno a los tribunales para impugnar una fijación de precios y / o decisión sobre el reembolso. Los sistemas de disputa entre los inversionistas y los estados (ISDS) podrían ser un mecanismo para ejercer ese derecho, que iría más allá de cualquier control democrático (véase el punto 4).

3. Limitación de la transparencia de los ensayos clínicos: socavando las políticas de salud pública de la Unión Europea

Armonizar el enfoque de la Unión Europea y EE UU respecto a la divulgación de los datos de los ensayos clínicos (teniendo en cuenta el impacto en las oportunidades comerciales en terceros países).

Establecer la lista armonizada de los campos de resultados de ensayos clínicos y acordar el tipo de información que puede ser divulgada (protección uniforme de información comercial confidencial y de secretos comerciales). Actualmente, más de la mitad de los ensayos clínicos no llegan a publicarse en su totalidad (no se registran y/o los resultados no están disponibles), y el conocimiento científico sobre la seguridad y eficacia de estos productos farmacéuticos se pierde para siempre. En Europa hay un fuerte impulso hacia la transparencia de los datos de ensayos clínicos que ha sido liderado por expertos en salud pública [19]. Permitir el acceso completo a los datos de los ensayos clínicos es fundamental para la medicina basada en la evidencia [20]. La regulación de ensayos clínicos que la Unión Europea acaba de revisar incluye una mayor transparencia en la aprobación, la realización y la publicación de resultados detallados de los ensayos clínicos [21]. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha anunciado que va a cambiar su política y proactivamente publicará la información detallada que proviene de los ensayos clínicos y que la industria incluye en las solicitudes de comercialización (informes de los estudios clínicos, RSE) [viii]. Sin embargo, la industria farmacéutica no está de acuerdo y ha retado la posición de EMA en la corte (Tribunal Europeo de Justicia) [22].

La Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA) y la organización de la industria farmacéutica de EE UU (PhRMA) han desarrollado principios comunes para el 'intercambio responsable de datos', que básicamente mantienen el estatus quo actual, a través del uso de acuerdos de confidencialidad 'comercial' como barreras para la transparencia. Por otra parte, dando la bienvenida a la nueva propuesta de Directiva de la UE sobre los secretos comerciales publicada en noviembre de 2013, la EFPIA exige que los datos clínicos se incluyan en la definición de los secretos comerciales [23]. Si el TTIP incluyera esta armonización de conceptos, se consolidaría este estatus quo en las leyes de la Unión Europea y de EE UU, socavando los esfuerzos de la EMA, el Parlamento Europeo y los Estados miembros en conseguir la divulgación de los datos de los ensayos clínicos por razones de salud pública [24]. En la práctica, eso podría significar que cualquier información "desfavorable" de un medicamento (falta de eficacia, efectos nocivos) se considerase confidencial porque su publicación sin duda significaría una desventaja comercial.

4. Los intereses del sector privado son más importantes que la regulación legítima de las políticas públicas.

Las garantías procesales en el establecimiento de precios y reembolsos por parte del gobierno. Esto se refiere a las empresas que tienen una voz en las políticas de precios internos de los gobiernos a través de "garantías de proceso" (véase el punto 3).

Remedios legales para los solicitantes. Esto es muy parecido a "las garantías de proceso". A la industria les gustaría poder llevar a las agencias del gobierno a los tribunales para impugnar las decisiones sobre precios.

Mecanismos de disputa entre inversionistas y Estado podrían estar entre las garantías de proceso o los recursos legales. Tanto EE UU como la UE tienen previsto incluir mecanismos de resolución de conflictos en este acuerdo. Al igual que en muchos otros tratados bilaterales de inversión, los acuerdos por diferencias entre inversionistas y Estado (ISDS) se incluirían en el capítulo de inversiones. Los ISDS permiten que las empresas presenten demandas en contra de un gobierno a través de los tribunales pero fuera de las cortes nacionales, a menudo para conseguir una compensación monetaria por el comportamiento supuestamente ilegal del gobierno que afectó negativamente el negocio de las empresas. En el capítulo de inversión bilateral, los derechos de propiedad intelectual podrían ser objeto de medidas de arbitraje internacional ISDS, pero los ISDS también pueden afectar a las políticas de control de precios preocupación y otras políticas en favor de la salud pública que limitan los beneficios de las empresas farmacéuticas.

Los ISDS se han dirigido en muchas ocasiones en contra de las políticas públicas de salud y medio ambiente, y pueden limitar la libertad de los gobiernos para regular, lo que puede paralizar los procesos de regulación [25]. Las empresas multinacionales, tanto en los EE UU como en la Unión Europea han estado utilizando estos instrumentos para atacar las políticas gubernamentales en todo el mundo. La aseguradora holandesa Achmea obtuvo recientemente una compensación de €22 millones a la República Eslovaca, porque el país reversionó su proceso de privatización de

su sistema nacional de salud para contener los costos. La empresa farmacéutica de EE UU, Eli Lilly, está demandando al gobierno canadiense por US\$500 millones por sus estándares de patentabilidad [26]. En otro proceso por derechos de propiedad intelectual, la gran tabacalera Philip Morris (EE UU) ha demandado a los gobiernos de Uruguay y Australia sobre sus leyes anti-tabaco, argumentan que las etiquetas de advertencia en los paquetes de cigarrillos y la venta de tabaco sin marca interfieren con su marca registrada, causando una pérdida sustancial de su cuota de mercado [27]. La industria farmacéutica no se retraerá de utilizar este tipo de instrumentos para atacar las políticas nacionales de salud pública o las políticas de control de costos para así maximizar sus beneficios. Las empresas ya están bien protegidas por la legislación de la Unión Europea. Consagrar el poder de las corporaciones en este acuerdo permitiendo que las empresas de Estados Unidos desafien las regulaciones de salud pública significa que el sano equilibrio entre el interés público y los intereses corporativos se pierden para siempre [ix].

Un programa de trabajo que permita una mayor convergencia reglamentaria progresiva en el tiempo. Desde 1994, la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) [28], que comprende de las autoridades reguladoras y la industria farmacéutica de Europa, Japón y los EE UU ha armonizado las normas internacionales para el registro de medicamentos. De hecho, los EE UU, la Unión Europea y las autoridades japonesas, en cooperación con las grandes farmacéuticas han sustituido a la OMS en la tarea de establecer las normas internacionales de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. A pesar de que la mayoría de las normas adoptadas son de buena calidad, el proceso viola la forma de decidir a nivel multilateral y algunos de los estándares nuevos sirven como mero obstáculos al comercio [29].

Crear un grupo de trabajo en medicamentos farmacéuticos y dispositivos médicos como plataforma para discutir temas de implementación y elaborar abordajes conjuntos sobre futuros temas de compatibilidad. La implementación es la mitad del juego. Este grupo de trabajo sería en realidad un comité de implementación, así como Acuerdo sobre los ADPIC de la Organización Mundial del Comercio (OMC) tiene el Consejo de los ADPIC para supervisar la aplicación del Acuerdo [x]. El TTIP tendría un comité especialmente dedicado a supervisar las políticas y regulaciones farmacéuticas. Los temas de implementación se relacionarían con propiedad intelectual, así como las cuestiones de reglamentación, y asuntos de precios y reembolsos. Estos grupos de trabajo no suelen poner a disposición del público sus documentos, y carecen totalmente de transparencia y control democrático – aceptar esto equivaldría a institucionalizar el cabildeo transatlántico conjunto de la industria farmacéutica y de dispositivos médicos xi].

Solucionar la duplicidad de los requisitos de pruebas clínicas (vía revisión del ICH e5). Actualmente la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) permite que los países soliciten ensayos clínicos adicionales por las diferencias en las poblaciones (genética, etc.). Por lo tanto, la plena armonización podría crear riesgos de seguridad para los pacientes.

5. Establecimiento de estándares globales

Las implicaciones del TTIP para terceros países - especialmente los países de renta media y baja - son significativas, ya que uno de los objetivos detrás de este acuerdo es establecer estándares globales. Menos transparencia en el beneficio y el daño de los medicamentos, monopolios más largos, menos competencia genérica y límites a las políticas de precios son aún más perjudiciales para los países de bajos y medianos ingresos (PIBM), donde los recursos son más limitados. Muchos PIBM tienen menos instituciones para enmarcar y equilibrar la protección de la propiedad intelectual y los precios altos, como el seguro de salud y leyes fuertes de competencia. En este caso, aumentar el poder y la protección de las grandes empresas representará una carga aún mayor sobre los sistemas de salud pública y sobre los ciudadanos, lo que es una forma eficaz de excluir a muchas personas del acceso a ciertos medicamentos. Al mismo tiempo, algunas de las demandas podrían crear barreras comerciales a terceros países.

La UE debería promover el bien común, no los intereses comerciales

Sin duda, la industria farmacéutica tiene una agenda muy ambiciosa para el TTIP, una agenda que es perjudicial para el acceso a los medicamentos y la salud pública en la Unión Europea.

Aparte de la intención de ampliar los períodos de monopolio a través de las patentes y de otras medidas de propiedad intelectual, existe una clara intención de socavar las regulaciones establecidas por los gobiernos democráticamente elegidos por los Estados miembros de la Unión Europea para proteger la salud pública. Además, el movimiento europeo hacia la transparencia de los datos de ensayos clínicos es uno de los objetivos de esta agenda.

La lista de deseos de la industria muestra una actitud irrespetuosa: una falta de respeto a los procesos democráticos de los países y a las políticas públicas, sin tener en cuenta lo que se ha demostrado – que mayor protección de la propiedad intelectual no devenga más innovación-, ni las necesidades de los pacientes que necesitan tratamiento.

Las grandes farmacéuticas son las empresas con más poder de cabildero en ambos lados del Atlántico, y superan con creces la capacidad de los defensores de la salud pública. La Comisión Europea, incluida su Dirección General de Comercio, no debe asociarse de forma acrítica con las grandes farmacéuticas en nombre de los ciudadanos europeos. El Parlamento Europeo y los Estados miembros deberían también rechazar este servilismo a la política corporativa. Promesas exageradas de crecimiento económico no puede ser un compromiso aceptable para debilitar el control democrático sobre la elaboración de políticas de salud pública.

En la actualidad, muchos pacientes en Europa no pueden pagar los medicamentos que necesitan, la actual crisis financiera ha empeorado todavía más la situación. Frente a una crisis financiera y económica, y gastos de atención de salud cada vez mayores, los Estados miembros de la UE están luchando para seguir proporcionando acceso universal a los medicamentos a sus

ciudadanos.

La Unión Europea no debería fortalecer aún más la mano de los titulares de los monopolios farmacéuticos. En su lugar, debe promover el bien común. Para ello, la Unión Europea se debe reorientar a las empresas hacia la innovación real que responda a las necesidades de salud y que sea económicamente sostenible; explorar modelos abiertos, colaborativos de investigación y desarrollo que permitan el acceso económico en lugar de consolidar el sistema actual de altos precios monopólicos.

Notas:

- i. El estudio que la Comisión Europea cita como independiente se lo encargó a una organización de Londres, The Centre for Economic Policy Research (CEPR). Este Centro lo fundaron un grupo de bancos, incluyendo los más grandes del mundo, que se beneficiarán del tratado. El Parlamento Europeo ha detectado una serie de problemas metodológicos. Ver [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2013/507492/IPOL-ENVI_ET\(2013\)507492_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2013/507492/IPOL-ENVI_ET(2013)507492_EN.pdf) y <http://opendemocracy.net/ourkingdom/clive-george/whats-really-driving-eu-us-trade-deal>
- ii. No analizamos todos los puntos de la lista, pero los que discutimos tienen implicaciones claras.
- iii. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) está desarrollando una política para publicar los resultados de los ensayos clínicos de forma proactiva. La Comisión Europea ha establecido nuevas regulaciones de los ensayos clínicos que favorece la transparencia www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000556.jsp y el texto del Consejo de la Unión Europea “Consolidated text of the draft regulation on Clinical trials on medicinal products for human use as approved by the Permanent Representatives Committee (Part 1) on 20 December 2013”. <http://register.consilium.europa.eu/doc/srv?l=EN&t=PDF&gc=true&sc=false&f=ST%2017866%202013%20INIT>
- iv. Entre las estrategias se incluyen: uso excesivo de los procesos legales, clusters de patentes, y prácticas como acuerdo extrajudicial de patentes; así como las críticas engañosas que hace la industria innovadora sobre la calidad de los genéricos en las decisiones sobre la comercialización de productos y el estatus de precios y reembolsos; y el lanzamiento de productos adicionales para desplazar a los genéricos de los productos originales. La Comisión resaltó que cuando se comercializan las versiones genéricas, éstas son un 25% más baratas que los productos originales. A los dos años, los productos genéricos, como consecuencia de la competencia, son un 40% más baratos.
- v. Más claramente en las negociaciones GATT y en la aprobación de ADPIC en 1994.
- vi. Algunas de estas cláusulas también parecen en el Acuerdo del Transpacífico (TPP) que EE UU está negociando con los países del Pacífico. El texto que se ha filtrado incluye detalles que han generado controversia y gran preocupación entorno al acceso a los medicamentos por parte de los países que forman parte de la negociación, como Perú y Vietnam.
- vii. La vinculación de patentes contradice la Directiva de la Unión Europea 2001/83/EC, sobre el código comunitario de los productos medicinales para uso humano, que dice “el procesamiento de las solicitudes de comercialización puede llevarse a cabo sin verse afectado por los intereses de protección de la propiedad industrial y comercial”.
- viii. Esto responde al escándalo sobre el Tamiflu, en el que la EMA autorizó la comercialización del producto sin haber visto los datos, y a otros problemas de farmacovigilancia (Vioxx, Acomplia) donde un re-análisis independiente de los datos mostró que las reacciones de los medicamentos podrían haberse identificado al hacer la

- solicitud de comercialización pero fueron enmascaradas por el productor del medicamento.
- ix. Karel de Gucht. Comisionado de Europa para el comercio anunció el 21 de enero que los negociadores europeos suspenderían parte de las conversaciones de comercio con EE UU – la parte que habla de las reglas de inversión – mientras la Comisión realiza una consulta pública de tres meses.
<http://kriegspiel/international/business/criticism-grows-over-investor-protections-in-transatlantic-trade-deal-a-945107-2.html>
 - x. Artículo 68 de ADPIC.
 - xi. El Tratado de libre comercio de EE UU-Corea del Sur incluye un grupo de estos, al igual que el Acuerdo del Transpacífico (TPP).

Referencias

1. J. Stiglitz On the wrong side of Globalization. The New York Times, 15 de marzo de 2014.
<http://opinionator.blogs.nytimes.com/author/joseph-e-stiglitz/>
2. Corporate Europe Observatory. European Commission preparing for EU-US trade talks: 119 meetings with industry lobbyists. 4 September 2013. available at:
<http://corporateeurope.org/print/trade/2013/09/european-commission-preparing-eu-us-trade-talks-119-meetings-industry-lobbyists>.
Washington Post. Industry voices dominate the trade advisory system. 27 February 2014. <http://www.washingtonpost.com/wp-srv/special/business/trade-advisory-committees/index.html>.
3. Carone G, Schwierz C, Xavier. A: Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU. Union Europea, Economic Papers 461 2012(September):1-65 available at :
http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/economic_paper/2012/pdf/ecp_461_en.pdf
4. Christine Leopold, Pharmaceutical policy measures implemented in response to the recession in Europe 2012-2013. Presentacion mayo, 2013. http://haieurope.org/wp-content/uploads/2014/02/Christine_Leopold-Pharmaceutical_policy_measures_implemented_in_response_to_the_recession_in_Europe_2012-2013.pdf.
5. Euractiv. Doctors say thousands of Greek children unvaccinated. 10 de diciembre de 2013. <http://www.euractiv.com/health/doctors-thousands-children-greec-news-532216>
6. European Competition Pharmaceutical Sector Inquiry, Final Report, 2009.
<http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/>
7. Light W, Lexchin J. Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? BMJ 2012; 345:e4348 y Munos B. Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. Nature Reviews. Drug Discovery 2009; 8: 959-967.
8. La Revue Prescrire. New drugs and indications in 2010: inadequate assessment; patients at risk. Revue Prescrire, 2001;31(328):134-141.
9. Brody H and Light DW. The Inverse Benefit Law: How Drug Marketing Undermines Patient Safety and Public Health. Am J Public Health 2011;101: 399–404. doi:10.2105/AJPH. 2010.199844.
http://haieurope.org/wp-content/uploads/2013/10/HAI_Protecting-citizenshealth-transparency-of-clinical-trial-data-on-medicines-in-the-EU.pdf
10. WHO. Report of the Commission on IPRs, Innovation and public health. 2006.
<http://www.who.int/intellectualproperty/documents/thereport/ENPublicHealthReport.pdf>
11. European Commission. EU-US Transatlantic Trade and Investment Partnership: Trade Cross-Cutting Disciplines and Institutional Provisions: Initial EU Position Paper. 2013a. Available online:
http://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2013/july/tradoc_151622.pdf
12. The TAFTA | TTIP and Treatment Access: What does the Agreement Mean for Intellectual Property Rights over Essential Medicines? in the Transatlantic Colossus
<http://bfgp.org/publications/the-transatlantic-colossus/>
13. European Patent Convention- see:
[http://documents.epo.org/projects/babylon/eponet.nsf/0/00E0CD7FD461C0D5C1257C060050C376/\\$File/EPC_15th_edition_2013.pdf](http://documents.epo.org/projects/babylon/eponet.nsf/0/00E0CD7FD461C0D5C1257C060050C376/$File/EPC_15th_edition_2013.pdf)
Directive 98/44/EC of the European Parliament and of the Council of 6 July 1998 on the legal protection of biotechnological inventions, see: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31998L0044:EN:HTML>
14. Genovesi LM. La aplicación industrial y la utilidad como requisitos de patentabilidad: diferencias y semejanzas. Consecuencias de su aplicación. In X. Seuba (ed), Propiedad Intelectual, Competencia, Aspectos Regulatorios del Medicamento, Bogotá: PUJ-ICTSD, 2013.
15. Martina Weisse et al. Why terminology matters. Nature Biotechnology 2001;29: 690–693. doi:10.1038/nbt.1936 <http://www.nature.com/nbt/journal/v29/n8/full/nbt.1936.html> Véase también: Report WHO Informal Consultation on International Nonproprietary Names (INN) Policy for Biosimilar Products, Geneva, 4-5 September 2006
http://www.who.int/medicines/services/inn/BiosimilarsINN_Report.pdf; WHO, 2011 International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances (a review)
<http://www.who.int/medicines/services/inn/BioRev2011.pdf>
16. <http://citizen.typepad.com/eyesontrade/2013/04/obama-administration-takes-aim-at-public-interest-policies-of-tpp-countries-in-new-report.html>
17. Oxfam Analysis of US Proposals for IP and Pharmaceutical Pricing Provisions in Trans-Pacific Partnership Agreement Negotiations, p.9, See: <http://www.citizen.org/documents/Oxfam-Paper-on-the-TPPA-Leaked-IP-Chapter.pdf>
18. EU Regulation on clinical trials: An urgent call for support to clinical data transparency, See:
<http://english.prescrire.org/Docu/DOCSEUROPE/20131118LetterCorepersCTR.pdf>
19. http://haieurope.org/wp-content/uploads/2013/10/HAI_Protecting-citizenshealth-transparency-of-clinical-trial-data-on-medicines-in-the-EU.pdf
20. http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/memo-13-1190_en.pdf
21. Dyer, C. European drug agency's attempts to improve transparency stalled by legal action from two US drug companies, BMJ 2013;346:f3588
22. EFPIA welcomes the Commission's Proposal on the protection of undisclosed know-how and business information ("Trade Secrets") <http://www.efpia.eu/mediaroom/129/44/EFPIA-welcomes-the-Commission-39-s-Proposal-on-the-protection-of-undisclosed-know-how-and-business-information-quot-Trade-Secrets-quot>
23. PhRMA Wants EU Put On US's 'Priority Watch List' For Plans To Disclose Basic Safety Info About Drugs;
<https://www.techdirt.com/articles/20140210/06230626164/ph-rma-wants-european-union-put-priority-watch-list-2014-special-301-report.shtml>

24. Khor M. The World's worst Judicial System?, Southcentre.org. 2013. <http://justinvest.org/2013/07/the-worlds-worst-judicial-system>
25. Baker, Book K. Corporate Power Unbound. Investor-State Arbitration of IP Monopolies on Medicines – Eli Lilly and the TPP, PIJIP Research Paper Series, Paper 36, 2013. <http://digitalcommons.wcl.american.edu/research/36>
<https://www.techdirt.com/articles/20130723/05101823898/eli-lilly-decides-it-was-not-greedy-enough-now-suing-canada-500-million.shtml>
26. Philip Morris v. Uruguay: Will investor-State arbitration send restrictions on tobacco marketing up in smoke? Matthew C. Porterfield & Christopher R. Byrnes, 12 de Julio, 2011 <http://www.iisd.org/itn/2011/07/12/philip-morris-v-uruguay-will-investor-state-arbitration-send-restrictions-on-tobacco-marketing-up-in-smoke/>
27. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: <http://www.ich.org/>
28. Prescrire editorial staff "ICH: an exclusive club of drug regulatory agencies and drug companies imposing its rules on the rest of the world" Prescrire International 2010;19(108):183-186.

Nota de los Editores. Ian Schofield dice en su artículo TTIP on the menu of the EU-US Summit publicado por Script Daily Alert el 26 de marzo de 2014. Según el Consejo de la Unión Europea, el tratado podría incentivar el crecimiento de la economía y crear nuevos trabajos, "aportando beneficios mínimos del 0,5% PIB a la Unión Europea y un 1% de aumento en productividad. Esto se traduciría en US\$119.000

millones anuales para la Unión Europea. EE UU y la Unión Europea abarcan el 45% del PIB y una tercera parte del comercio mundial. El comercio bilateral es de US\$700.000 millones anuales (con un balance positivo para la Unión Europea de €87.000 millones).

Hay un artículo sobre el impacto del TTIP en el Reino Unido que puede ser de interés: Koivusale M, Tritter J.

"Ampliación de Comercio" y las implicaciones del Acuerdo de la Alianza Transatlántica de Comercio e Inversión para el Servicio de Salud Nacional del Reino Unido. (*"Trade creep" and implications of the Transatlantic Trade and Investment Partnership Agreement for the United Kingdom National Health Service*). *International Journal of Health Services* 2014; 44 (1):93-111. En el Resumen se explica:

El ambicioso y amplio Acuerdo de la Alianza Transatlántica de Comercio e Inversión (TTIP / TAFTA) entre la Unión Europea y EE UU está siendo negociado y puede tener consecuencias de gran alcance para los servicios de salud. El acuerdo incluye la contratación pública, la inversión y la mayor cooperación en aspectos regulatorios.

En este artículo, nos centramos en el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido y cómo estas negociaciones podrían limitar el espacio político para cambiar las políticas y la regulación en materia de servicios de salud, productos farmacéuticos, dispositivos médicos, y las industrias de la salud.

La negociación de TTIP / TAFTA tiene la capacidad de "armonizar" la regulación más favorables a las corporaciones, lo que resulta en mayores costos y pérdida de autonomía, un ejemplo de la "ampliación de comercio" que potencialmente pone en peligro la equidad en salud, la salud pública, y la de seguridad de todo el Atlántico.

🔗 Acceso al tratamiento de la hepatitis C

Salud y Fármacos

La hepatitis C y su tratamiento

Se estima que a nivel mundial entre 150 y 190 millones de personas están infectadas con el virus de la hepatitis C; cada año se infectan entre 3 y 4 millones y unas 500.000 personas infectadas mueren. Se calcula que 5,5 millones de personas están infectadas con los virus del VIH/Sida y el de la hepatitis C, y la hepatitis C es la principal causa de muerte de los pacientes con VIH/Sida [1].

El virus de la hepatitis C permanece en el organismo de los infectados durante años sin dar síntomas, y si no se trata, en algunos pacientes, puede producir cirrosis hepática, cáncer de hígado e insuficiencia hepática. Hasta hace poco, el único tratamiento disponible para la hepatitis C era un tratamiento largo (un año), caro y difícil (12 pastillas diarias e inyecciones de antivirales), que además de ser de baja eficacia (tasa de curación de 50-75% [2]) producía efectos secundarios desagradables, por lo que muchos pacientes abandonaban el tratamiento [1].

Ahora hay unos 10 tratamientos en etapas finales de los ensayos clínicos, y dos de ellos ya han sido aprobados por la FDA. Estos nuevos tratamientos se conocen como antivirales de acción directa, o DAAs por sus siglas en inglés. Sin embargo, al igual que cuando se descubrieron los tratamientos del Sida, los precios que sus productores quieren imponer son astronómicos y están fuera del alcance de las personas que los necesitan. Treinta y

ocho activistas de 22 países unieron sus fuerzas en la primera reunión del Consejo Asesor Comunitario de Hepatitis C (HCV World CAB) para exigir acceso equitativo al tratamiento a seis empresas farmacéuticas multi-nacionales. Sin embargo, AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead, Janssen, Merck, y Roche se negaron a proporcionar un plan que garantice el acceso equitativo al tratamiento de la Hepatitis C [2].

"La mayoría de las personas no pueden pagar el costo del tratamiento para VHC- ni tampoco pueden hacerlo sus gobiernos," explicó Paata Sabelashvili de la Red de Reducción de Daños de Georgia (Georgian Harm Reduction Network). "Mi gobierno, como otros en la región de Europa del Este, está lanzando un programa nacional para el tratamiento de la Hepatitis C, pero los precios astronómicamente altos de los medicamentos van a bloquear su implementación. ¿Cómo pueden nuestros gobiernos y los donantes afrontar efectivamente la infección por Hepatitis C si las farmacéuticas se niegan a bajar los precios de las medicinas?"[2]

Las estrategias que usan las compañías farmacéuticas actualmente, incluyen: el retrasar el registro sanitario de medicamentos en los distintos países; la firma de licencias voluntarias (o acuerdos comerciales con productores de versiones genéricas); y la implementación de programas de "asistencia al paciente". Todas son medidas que muy difícilmente facilitarían el

acceso a tratamientos en los países de bajos y medios ingresos. “Los gobiernos deberían utilizar todas las medidas disponibles a su alcance, como por ejemplo la emisión de licencias obligatorias en donde existan patentes otorgadas, para así proteger la salud pública y expandir el acceso a las DAAs” dijo Lorena Di Giano, Coordinadora General de la Red Latinoamericana por el Acceso a Medicamentos (RedLAM) [2].

Los que promueven el acceso a los medicamentos necesarios, dicen: (1) hay que luchar para que los medicamentos sean asequibles a los que los necesitan, y hay que conseguirlo con mayor rapidez que en el caso del Sida, donde transcurrieron casi 20 años hasta que se logró ampliar el acceso a los antirretrovirales (su precio pasó de US\$10.000 anuales por persona en los 1990s a US\$140 en los 2010s); (2) el tratamiento puede ser accesible si se reforman las leyes de patentes y se permite la competencia entre los productores [2,3].

El precio del tratamiento y sus costos de producción

Uno de los medicamentos contra la hepatitis C que ha sido recientemente aprobado por la FDA, es el sofosbuvir (Sovaldi) y lo produce el laboratorio estadounidense Gilead. Si bien no todos comparten esta opinión (Nota: Ver Inmersos en el escándalo- “El triunfo de la tecnología médica” sin que ensayos clínicos aleatorios y de doble ciego hayan demostrado su superioridad en ensayos Clínicos, bajo Investigaciones), los medios de comunicación, las revistas científicas y los grupos que abogan por el acceso a los medicamentos dicen que las tasas de curación con este nuevo producto están por encima del 90% [4].

Pero Gilead tiene otros planes, quiere lucrar con el medicamento. En EE UU una píldora de sofosbuvir cuesta lo mismo que la pensión mensual mínima en Francia, y el costo de 12 semanas de tratamiento está entre US\$80.000 y US\$90.000 por persona, excluyendo los tratamientos adicionales que contribuyen al éxito de sofosbuvir; y algunos pacientes podrían necesitar más de un tratamiento. A estos precios, los beneficios para Gilead podrían alcanzar los US\$4.000 millones en el 2014 y algunos estiman que podría llegar al doble o incluso a US\$12.000 millones, lo que lo convertiría en uno de los medicamentos de mayores ventas [5].

Gilead justifica su precio por los costos de investigación y desarrollo, y dice que el tratamiento es costo-efectivo porque ocasionará ahorros importantes al sistema de salud (menos trasplantes de hígado, que tienen un costo de US\$300.000 en EE UU sin contar los medicamentos) [5]. Sin embargo, si se dividen los US\$11.000 millones que Gilead pagó por la compra de la sofosbuvir, entre el número de personas infectadas con el virus (unos 185 millones), el costo por persona es de ¡US\$60! Si a esto le añadimos el costo de producción, que se ha cifrado entre US\$62 y US\$134 [6], el costo total del tratamiento sería de US\$200. “Este nivel de codicia es inexcusable, y mantiene la cura de la hepatitis C fuera del alcance de casi todas las personas que realmente necesitan estos medicamentos,” expresó Shiba Phurailatpam, Coordinadora Regional de la Red de Personas Viviendo con VIH de Asia Pacífico (APN+) [2].

En consecuencia, grupos como Act up y Médicos del Mundo solicitan a la OMS que anule las patentes, cuando estas

interfieren con el acceso a los medicamentos [4,7], y que incluya a sofosbuvir en la lista de medicamentos esenciales [4].

El acceso en los países de medianos y bajos ingresos

Los productores de medicamentos quieren vender estos productos a precios altos en los países de altos ingresos, a precios diferenciales en los de medianos ingresos, y han dicho que están dispuestos a utilizar licencias voluntarias en los 60 países de bajos ingresos para que productores de genéricos puedan elaborar versiones genéricas a precios sean más asequibles [7].

El problema más importante es para los países de medianos ingresos, donde reside el 75% de los pacientes infectados con el virus de la hepatitis C. Por ejemplo, Gilead está dispuesto a vender el medicamento en Egipto a US\$2.000 por tratamiento, pero se calcula que en ese país hay 12 millones de personas infectadas, y tratar solo a las que están en estadio avanzado y requieren el tratamiento con urgencia (estadios F3 y F4) costaría al gobierno de Egipto 62 veces su presupuesto anual para programas de hepatitis C. En el caso de Indonesia, el tratamiento de los infectados con la hepatitis C representaría tres cuartas partes del gasto total en salud (incluyendo gasto privado) [7]. Por eso, una alianza de países diversos que incluía a Egipto, Colombia, Brasil, Costa Rica, Moldova y Sudáfrica, presentaron una resolución durante una reunión de la OMS para que la comunidad mundial responda rápidamente a la situación de los pacientes infectados con el virus de la hepatitis C [1].

Según Médicos Sin Fronteras la situación en India es muy diferente. En este momento sofosbuvir no está patentado en la India y por lo tanto las compañías de genéricos pueden producirlo. Esta organización cree que la oposición a la patente que se ha presentado en la India será exitosa e impedirá que Gilead obtenga la patente en ese país [8]

Reacciones en EE UU

En EE UU han empezado a surgir grupos que cuestionan la costo-efectividad de sofosbuvir. Un panel de expertos médicos, que trabajaba para el grupo que realiza las evaluaciones de tecnología médica para las aseguradoras (The California Technology Assessment Forum), dijo el 10 de marzo que el sofosbuvir representa un tratamiento “de poco valor” cuando se tiene en cuenta su costo y se compara con otros tratamientos existentes [9].

El líder del Forum dijo que el número de gente infectada y el costo del tratamiento ponen mucha tensión en el sistema de salud y amenazan su sostenibilidad. En enero, la Fundación para el tratamiento del Sida (AIDS Healthcare Foundation) solicitó al programa de salud para los pobres (Medicaid) que no cubriera el costo del tratamiento hasta que Gilead bajara los precios. Este grupo considera que los precios de Gilead aumentarán los costos del sistema de salud y limitarán el acceso a un medicamento que podría salvar vidas. Por otra parte destacan que el precio no guarda proporción con los que el mismo laboratorio ha puesto a otros medicamentos para enfermedades crónicas severas. Por ejemplo, Solvadi es 1.100% más caro que el medicamento más caro de Gilead para el VIH/Sida, Stribid, que cuesta US\$80 por pastilla [9]

El Forum calculó que si todos los pacientes en tratamiento de su hepatitis C que residen en California empezasen a utilizar el nuevo tratamiento el gasto anual total en medicamentos (gasto público y privado) aumentaría en entre US\$18.000 y US\$24.000 millones. Los cálculos de este grupo contradicen las promesas de Gilead y afirman que los ahorros que los nuevos tratamientos pudieran representar para el sistema (menos pacientes con insuficiencia hepática y menos trasplantes) a los 20 años, solo cubrirían dos terceras partes de los costos iniciales [9].

El medicamento DAA de Johnson & Johnson, Olysio, también fue catalogado como de “bajo valor” por su elevado costo, US\$66.000 por tratamiento. El panel de expertos recomendó que los nuevos tratamientos se reservaran para pacientes con complicaciones hepáticas graves, como la cirrosis [9].

Por otra parte los políticos también están tomando cartas en el asunto. El Representante Henry Waxman y otros demócratas escribieron una carta al Director Ejecutivo de Gilead, John Martin, en la que decían que el medicamento es demasiado caro para muchos pacientes, tanto los que tienen seguro privado como los que dependen del seguro público. En la carta se solicitaba información sobre las razones que habían llevado a Gilead a establecer ese precio y sobre sus planes para facilitar el acceso de los pobres al medicamento [10]. Pero muchos dudan de que esta carta sirva para algo. El hecho es que la FDA no puede interferir con los precios, y todos los intentos que se han hecho para que el gobierno pueda controlar los precios de los medicamentos para los que están cubiertos por Medicare han fracasado.

Algunos programas de Medicaid también han dicho que solo autorizarán los tratamientos nuevos para las personas que ya tienen algún tipo de lesión hepática. Wellpoint está adoptando medidas semejantes y un analista de Deutsche Bank dijo que lo que más preocupa es el volumen de pacientes que podrían beneficiarse de este tratamiento. Hay tratamientos para el cáncer que son más caros, pero el número de pacientes es más reducido y por lo tanto no suponen una carga económica tan importante para el sistema de salud [10].

Algunos analistas sugieren que los precios podrían reducirse cuando otros productos semejantes salgan al mercado [10].

Referencias

1. Douste-Blazy P. Hepatitis C medicines must be made accessible faster than HIV drugs were. The Guardian, 7 de marzo de 2014. <http://www.theguardian.com/global-development/poverty-matters/2014/mar/07/hepatitis-c-medicines-hiv-aids-drugs>
2. Treatment Action Group. Las Farmacéuticas se niegan a garantizar el acceso a tratamientos para hepatitis C en una reunión mundial Bangkok, Tailandia, 28 de Febrero de 2014. <http://www.treatmentactiongroup.org/HCV/2014/pharma-refuses-ensure-access-lifesaving-hepatitis-c-treatment-global-meeting>
3. Barton A. Universal hepatitis C treatment is possible with patent reform and competition, reports say. Center for Global Health Policy, March 18, 2014. <http://sciencespeaksblog.org/2014/03/18/universal-hepatitis-c-treatment-is-possible-with-patent-reform-and-competition-reports-say/>
4. Act up Paris. The price of one Sovaldi® pill equals a month of minimum old-age pension. Getting cured of hepatitis C will cost you your pension, Act up Paris, 24 de febrero de 2014 <http://www.actupparis.org/spip.php?article5338>
5. Palmer E. Gilead says payers feel comfortable with the cost of Sovaldi. FiercePharma, 14 de febrero, 2014 <http://www.fiercepharma.com/story/gilead-says-payers-feel-comfortable-cost-sovaldi/2014-02-14#ixzz2td7Mer76>
6. Hill A, Khoo S, Ford N. What is the minimum cost per person to cure HCV? 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Kuala Lumpur, Malaysia, Julio, 2013.
7. Médicos del Mundo. New treatments for Hepatitis C virus: Strategies for Achieving Universal Access. 18 de marzo de 2014 <http://hepcoalition.org/news/article/new-treatments-for-hepatitis-c?lang=en>
8. MSF. MSF responds to reports on Gilead pricing for hepatitis C drug sofosbuvir in developing countries <http://www.msfaccess.org/content/msf-responds-reports-gilead-pricing-hepatitis-c-drug-sofosbuvir-developing-countries>
9. Perrone M. Medical groups question price of new hep C drug. AP, 11 de marzo, 2014 <http://bigstory.ap.org/article/medical-groups-question-price-new-hep-c-drug>
10. Staton T. Politicians add fuel to the firestorm over Gilead's hep C drug pricing. Fierce pharma, 24 de marzo de 2014 <http://www.fiercepharma.com/author/tracy>

Nota de los editores. La Fundación para la Investigación del Sida acaba de publicar un documento en el que se hace una revisión de la hepatitis C, el impacto de la infección por VIH en la progresión de la enfermedad hepática, la necesidad de seguir invirtiendo para mejorar los resultados clínicos y programáticos a largo plazo, y resume las prioridades para lobbying. Si bien el documento está dirigido a las regiones de Asia y el Pacífico, también puede ser de utilidad para otros grupos con agendas parecidas. El documento está disponible en: <http://bit.ly/TheDualEpidemic> y para mayor información puede escribir a giten.khwairakpam@treatasia.org

Breves

Los medicamentos no deberían ser un lujo

Carlos Ugarte |

El País, 28 de enero de 2014

<http://blogs.elpais.com/3500-millones/2014/01/los-medicamentos-no-deber%C3%ADan-ser-un-lujo.html>

¿Deben estar los beneficios económicos por delante de la salud pública?, o dicho de otra manera: ¿dónde debe situarse el límite entre los márgenes de beneficios y las cuentas de resultados de la poderosa industria farmacéutica cuando sus intereses entran en

colisión con la salud de millones de pacientes sin recursos en países de renta media y baja de todo el mundo?

El debate no es nuevo y cada tanto sale a la luz con toda su crudeza. Por ejemplo, si echamos la vista atrás un año,

recordaremos cómo el Tribunal Supremo de la India puso fin a un largo litigio emprendido por la multinacional farmacéutica Novartis contra su Ley de Patentes (ver en <http://www.msf.es/noticia/2013/veredicto-en-caso-novartis-vs-ley-india-patentes-sentencia-del-supremo-protege-acceso-m>). Pero en realidad no hace falta mirar tan atrás. Basta con repasar el reciente ejercicio de franqueza que hizo Marijn Dekkers, consejero delegado de Bayer, hace pocos días y en medio de una discusión con las autoridades sanitarias de la India sobre la patente de un medicamento contra el cáncer: “No creamos este medicamento para los indios, sino para los occidentales que pueden pagarlo”.

¿Por qué ambos casos tienen a India como campo de hostilidades? Pues la respuesta es sencilla: la Ley India de Patentes pone límites a una práctica habitual entre las farmacéuticas multinacionales y que consiste en obtener patentes adicionales por mejoras banales en medicamentos que ya existen, alargando así el monopolio sobre los mismos, los elevados precios que le acompañan y en definitiva el enorme beneficio económico que todo ello conlleva.

La cuestión es que, a costa de extender el periodo de vida de la patente sobre un medicamento, las farmacéuticas impiden su producción en versión genérica y en definitiva el acceso al mismo, por una mera cuestión de precio, a pacientes que cuentan con escasos recursos económicos.

La diferencia de precio entre un medicamento patentado y ese mismo medicamento comercializado como genérico es abismal. En el caso de la India, la competencia entre productores de medicamentos genéricos ha permitido reducir el precio del tratamiento anual para un enfermo de VIH de 10.000 dólares por paciente y año en el año 2000, a menos de 100 dólares en la actualidad. En este caso, y sirva como ejemplo, la colisión entre salud pública y beneficios económicos tiene una enorme trascendencia, pues hablamos de una pandemia que provoca la muerte de más de un millón y medio de personas cada año por falta de tratamiento.

La propia compañía Bayer ya tuvo otro sonado encontronazo el año pasado con el Gobierno indio. Hace apenas 10 meses, la Junta de Apelación de la Propiedad Intelectual de este país le denegó la extensión de la patente del Nexavar y dictó la primera emisión de una licencia obligatoria para la fabricación del genérico equivalente (Ver en <http://www.msf.es/noticia/2013/india-garantiza-acceso-medicamentos-frente-una-patente-bayer>). Curiosamente, se trata del mismo medicamento que ahora confiesan fue concebido para que las personas ricas y “occidentales que pudieran permitírselo” luchasen contra el cáncer. Pensándolo bien, la frase tiene todo el sentido, pues el coste del tratamiento con Nexavar es de unos US\$5.500 por paciente y mes.

Pero centrémonos ahora en otro caso que ha tenido gran repercusión mediática a lo largo de la última semana.

Actualmente, el Gobierno surafricano busca reformar sus leyes de propiedad intelectual para introducir salvaguardas de salud pública de las que hasta ahora carecía. Estos cambios persiguen

facilitar el acceso de su población a medicamentos para el tratamiento de graves enfermedades como la tuberculosis resistente o determinados tipos de cáncer.

Vemos por tanto que lo que está sobre la mesa es, una vez más, una cuestión de salud pública.

Y es que la reforma que pretende hacer el Gobierno surafricano supondrá, entre otras cosas, impedir a las compañías farmacéuticas extender los monopolios mediante el registro de nuevas patentes para medicamentos aunque estos no supongan una innovación... tal y como en su día hizo el Gobierno de la India.

Y he aquí, de nuevo la jugada de la industria farmacéutica: el pasado 17 de enero se filtraron una serie de documentos en la prensa surafricana (Ver en <http://cdn.mg.co.za/content/documents/2014/01/16/skmbt36314011511040.pdf>) que revelaron la existencia de un plan para iniciar una campaña, encubierta y a gran escala, financiada por el lobby farmacéutico con base en EE.UU. ¿Su objetivo? Desestabilizar los planes del Gobierno surafricano e impedir que lleven a cabo los cambios en su Ley de Patentes. ¿Qué farmacéuticas están detrás? Pues otra vez algunas de las grandes: Merck, Sanofi, Pfizer... y otra vez Novartis y Bayer.

Los casos Novartis, Bayer y este último que mencionamos y que en Sudáfrica ya ha pasado a llamarse el ‘Pharmagate’ suponen un reflejo de la manera perversa en la que se desarrollan hoy en día los medicamentos. Las compañías farmacéuticas están claramente enfocadas en multiplicar las ganancias y para ello presionan de una manera enormemente agresiva con el objetivo de extender la vida de las patentes y elevar los precios de los medicamentos. Las enfermedades que no reportan beneficios no entran en sus planes, y los pacientes que no tienen dinero para pagar los medicamentos patentados sufren una y otra vez las consecuencias.

Y es que a pesar de que en 2001 los Estados miembros de la Organización Mundial del Comercio (OMC) firmaron la Declaración de Doha sobre los acuerdos de propiedad intelectual relacionados con el comercio (ADPIC) y la Salud Pública, estableciendo que dichos acuerdos “pueden y deberán ser interpretados de forma que apoyen el derecho de los miembros de la OMC a proteger la salud pública y, en particular, a promover el acceso a los medicamentos para todos”, la industria farmacéutica no ha parecido darse por aludida y no duda en presionar, por todos los medios a su alcance, a aquellos países que deciden legislar a favor de la salud pública de sus poblaciones, en aplicación de dicha Declaración.

Mientras tanto, y a pesar de que los hechos demuestran lo contrario, las grandes compañías farmacéuticas insisten en que se preocupan por las necesidades sanitarias mundiales. Las organizaciones humanitarias que trabajamos sobre el terreno y que somos testigos de los devastadores efectos que produce sobre la población la falta de acceso a los medicamentos esenciales, obviamente no estamos de acuerdo con estas afirmaciones y estamos convencidos de que las palabras de Dekkers son en realidad una muestra de sus actuaciones. Podría haberlo dicho

más alto, pero no más claro... por mucho que ahora esté tratando de matizarlo.

TPP: adiós a los medicamentos genéricos

Érica Ramírez

Contralínea, 9 de febrero de 2014

<http://contralinea.info/archivo-revista/index.php/2014/02/09/tpp-adios-los-medicamentos-genericos/>

Las trasnacionales farmacéuticas se imponen en las negociaciones del Acuerdo Estratégico Transpacífico de libre comercio. El tratado multilateral –del que México forma parte– permitirá a Phrma, Eli Lilly, Pfizer, Novartis y Sanofi reapropiarse de patentes de viejos medicamentos y ampliar el periodo de los nuevos; pero también patentar métodos quirúrgicos, terapéuticos y hasta de diagnóstico. Un borrador de las negociaciones, llevadas a cabo en completo sigilo, revela que un número indeterminado de medicamentos dejaría de producirse en sus versiones genéricas, por lo que sólo estarían disponibles para la población los productos de patente. El 84,1 por ciento del volumen de medicamentos que actualmente se consumen en México son genéricos.

Los laboratorios trasnacionales logran imponer sus condiciones en el capítulo sobre propiedad intelectual del Acuerdo Estratégico Transpacífico de Asociación Económica (TPP, por su siglas en inglés), que impulsan 11 naciones, entre ellas México. Las negociaciones, que se mantienen en estricto sigilo, podrían concluir con su firma el primer trimestre de este año. Hasta ahora, las grandes farmacéuticas han logrado que se les devuelvan patentes de viejos medicamentos y que se les otorguen mayores periodos para conservar las de los nuevos. Además, han conseguido que, por primera vez, se les conceda patentar métodos quirúrgicos, terapéuticos y hasta de diagnóstico.

Con estas disposiciones, más de 500 millones de personas en todo el mundo, en condiciones de pobreza y consumidoras de medicamentos genéricos, podrían resultar afectadas, según el documento *Comerciendo con la salud: Acuerdo de Asociación Transpacífico*, elaborado por la organización internacional Médicos Sin Fronteras (MSF).

México es uno de los países que participan en la estructuración de nuevas normas de propiedad intelectual en el sector salud. Los otros negociadores son Estados Unidos, Australia, Canadá, Brunei Darussalam, Perú y Vietnam. Aunque Nueva Zelanda, Chile, Singapur y Malasia también tienen interés en firmar el Acuerdo y participan en las negociaciones, se han opuesto a este tema en específico.

Borradores de las negociaciones, a los que ha tenido acceso la organización médico-humanitaria MSF, indican que las reglas sobre propiedad intelectual fortalecen la protección de la información y las patentes a favor de las compañías farmacéuticas; desmantelan las salvaguardas de la salud pública establecidas en la ley internacional, y obstruyen la disminución de precios que genera la competencia de los medicamentos genéricos.

En entrevista con *Contralínea*, Judit Rius Sanjuan, directora de la Campaña de Acceso de MSF para Estados Unidos, señala que la

organización ha logrado revisar los documentos del TPP. Entre las propuestas lideradas por el país vecino en materia sanitaria y de propiedad intelectual se encuentra el incremento de patentes en medicamentos y exenciones al plazo de patentes, incluso para modificaciones de medicamentos que ya están en el mercado.

Desde su oficina en Nueva York, Rius Sanjuan dice a *Contralínea* que Estados Unidos está proponiendo que se formen barreras adicionales, regulatorias, en los datos que prueban que un medicamento es eficaz y de calidad.

Esto impediría, expone la abogada de MSF, la entrada de medicamentos de competencia genérica en el mercado mexicano, así como de todos los países que están firmando este Acuerdo. La afectación se verá en medicinas nuevas que ya son muy caras, específicamente en medicamentos biológicos para la atención del cáncer y del VIH, causante del sida.

La propuesta estadounidense alargaría los monopolios de patentes, y ahora hasta de procedimientos, para que los genéricos tengan una entrada mucho más retrasada en el mercado mexicano y en los mercados de otros países.

Las propuestas del TPP

El documento *Comerciendo con la Salud: Acuerdo de Asociación Transpacífico* expone, entre otros puntos, que el Acuerdo requiere patentar modificaciones de viejos medicamentos, métodos quirúrgicos, terapéuticos y de diagnóstico.

Además, busca la exclusividad de los datos, lo que evita que los reguladores de la seguridad de los fármacos utilicen los datos clínicos existentes para aprobar la entrada al mercado de los medicamentos genéricos o biosimilares.

El informe de Médicos Sin Fronteras revela que con el TPP se pretende “extender el plazo de 20 años de los monopolios de patentes, 5 años más para compensar los retrasos en el proceso de regulación”.

México, consumidor de genéricos

La Fundación Mexicana para la Salud indica que el 84,1% del volumen de medicamentos consumidos en México, durante 2012, fueron genéricos.

El documento *Descripción del Sector Farmacéutico en México*, muestra que el volumen de genéricos sin marca corresponde a 42,7 por ciento; los genéricos de marca, a 9,5, y los genéricos con nombre, a 31,9 por ciento.

Publicado en noviembre de 2013, el análisis de la institución privada dice que “la oferta de medicamentos es dinámica y está

influida en gran medida por el ciclo de vida de los medicamentos, desde que se encuentran inicialmente en fase de investigación y desarrollo, hasta que son lanzados al mercado bajo la protección de una patente para convertirse años después en medicamentos genéricos en mercados maduros”.

Expone que hace más de 1 década la industria farmacéutica en México estaba segmentada en empresas multinacionales enfocadas a la manufactura de medicamentos innovadores, y en empresas de capital de origen nacional especializadas en la producción de medicamentos genéricos. Esta segmentación se ha desdibujado en los últimos años. Actualmente, muchas empresas multinacionales han incursionado en la producción de medicamentos genéricos y varias empresas de origen nacional se han enfocado a invertir en el desarrollo y producción de medicamentos genéricos de marca.

Senado, marginado del TPP

Pese a la repercusión de este Acuerdo, el Senado de la República –que será el encargado de ratificar o no el pacto internacional– ha sido marginado de las negociaciones.

La presidenta de la Comisión de Relaciones Exteriores en la Cámara de Senadores, Gabriela Cuevas, dice que los legisladores han insistido en que se instale un “cuarto de junto” y que se les informe de los puntos y resultados de las negociaciones.

La senadora reconoce que mientras a los integrantes del Poder Legislativo mexicano no se les ha permitido participar, empresarios de diversos sectores sí están informados e influyen en las negociaciones.

En entrevista con *Contralínea*, la legisladora panista indica que desde que México se sumó al proceso de negociación del TPP, “los legisladores hemos estado muy atentos a los avances que se han alcanzado en las distintas rondas de negociaciones. Sin embargo, este seguimiento no ha podido darse de manera acuciosa porque el proceso ha estado enmarcado en un ambiente de opacidad.

“Debe reconocerse que la Secretaría de Economía ha estado en contacto permanente con el Senado de la República y que, en su momento, ha remitido los informes correspondientes a las rondas de negociación en las que ha participado México. Sin embargo, estos documentos contienen información sobre los avances del proceso de negociación y no sobre el contenido mismo del Acuerdo.”

Al respecto, dice que el sector privado sí cuenta con información detallada del texto, además de tener pase directo a las rondas de negociación.

“Como ha sucedido en otras ocasiones, el gobierno ha desarrollado un estrecho proceso de consultas con los sectores productivos del país y, a través del mecanismo conocido como *cuarto de junto*, comparten todo aquello que va surgiendo durante las negociaciones. En cambio, los senadores no tenemos el mismo trato ni el mismo acceso a dicha información, a pesar de que el Senado de la República será quien, en última instancia, apruebe este acuerdo internacional en los términos de lo

dispuesto por el Artículo 76 de la Constitución [Política de los Estados Unidos Mexicanos]”.

Luis Sánchez Jiménez, senador por el Partido de la Revolución Democrática, dice que en torno a la firma del TPP “el gobierno federal ha ocultado la información al [Poder] Legislativo. Hemos estado cuestionando. No está claro lo que ocurre en las negociaciones y tememos que pueda afectar incluso la economía del país”.

Cuestiona: “A 20 años del TLC [Tratado de Libre Comercio de América del Norte, firmado entre Canadá, Estados Unidos y México], ¿cuáles son los resultados de ese acuerdo? Más de 50 millones de pobres en México. Carlos Salinas de Gortari dijo que entraríamos al primer mundo y dónde está todo eso. ¿De qué nos ha servido ese Tratado? Excepto a algunos empresarios, pero para la mayoría de los mexicanos ha sido contraria a su economía y nos ha perjudicado”.

Federación guarda silencio

Contralínea solicitó entrevista con Ildefonso Guajardo Villarreal, secretario de Economía, a través de Jesús Morales, director de Información, para conocer los avances en las negociaciones del TPP. Al cierre de edición, no hubo respuesta.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) dice, por su parte, que “no se ha pronunciado al respecto porque participa marginalmente en ese proyecto”.

“No tratamos el tema. No hay vocero al respecto”, asegura a *Contralínea* Isidro Chávez, director general adjunto de Comunicación Social.

El Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) informa, mediante su coordinadora de Comunicación Social, Iris González Garduño, que la entrevista solicitada con su director general, Miguel Ángel Margáin González, sobre el Acuerdo Estratégico Transpacífico de Asociación Económica no podrá llevarse a cabo, debido a que las negociaciones aún no concluyen y el IMPI no puede hacer comentarios al respecto.

Lobbying farmacéutico

Tras las propuestas de modificar las normas de propiedad intelectual se encuentran las grandes transnacionales que invierten cantidades millonarias en el cabildeo legislativo para obtener beneficios, dice Judit Rius, directora de la Campaña de Acceso de MSF para Estados Unidos. La farmacéutica es una de las industrias que más recursos inyecta a las campañas políticas estadounidenses: sólo en 2013 la inversión en esta actividad rebasó los US\$225 millones.

La base de datos del Centro de Política Receptiva –un grupo de investigación en Estados Unidos encargado del seguimiento del dinero en la política y su efecto sobre las elecciones y la política pública– enlista un total de 30 empresas que movieron a sus personeros en el Congreso estadounidense durante 2013.

Las transnacionales del sector farmacéutico invirtieron en el cabildeo legislativo US\$226 millones.

La lista la encabeza Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, que invirtió en el lobbying US\$17,9 millones (Pm238,4 millones); es la asociación de investigadores biofarmacéuticos del país y empresas de biotecnología mencionada por Rius Sanjuan, directora de la Campaña de Acceso de MSF para Estados Unidos, como la principal promotora de las modificaciones al TPP.

Eli Lilly and Company es la segunda compañía farmacéutica que más recursos suministró al cabildeo político, con US\$9,9; considerada como una de las más grandes en Estados Unidos, fue fundada en 1876 por el coronel Eli Lilly, farmacéutico y veterano de la Guerra Civil estadounidense.

Amgen invirtió US\$9,1 millones. La empresa de biotecnología, con sede en Thousand Oaks, California, fue calificada como la cuarta compañía en el S&P 500 por la revista de negocios Bussiness Week.

Le sigue Pfizer, con una inversión en el lobbying de US\$8.9 millones. Éste fue el primer laboratorio en producir penicilina a gran escala en 1946; actualmente, uno de los medicamentos genéricos de mayor importancia en el mundo.

Lobbying farmacéutico

Cabildeo	Inversión (en dólares)	Inversión aproximada (en pesos)
Pharmaceutical Rsrch & Mfrsof America	17,882,500	238,407,903
Eli Lilly &Co	9,870,000	131,585,964
Amgen Inc	9,120,000	121,587,031
Pfizer Inc	8,890,000	118,520,691
Biotechnology Industry Organization	7,970,000	106,255,333
Novartis AG	7,120,000	94,923,208
Sanofi	6,824,000	90,976,962.5
Merck & Co	6,030,000	80,391,424.9
Johnson & Johnson	5,630,000	75,058,660.4
Roche Holdings	5,190,700	69,201,951.8
Bayer AG	5,140,000	68,526,023.9
Medtronic Inc	5,020,000	66,926,194.5
Astra Zeneca PLC	4,270,000	56,927,261.1
Teva Pharmaceutical Industries	4,000,000	53,327,645.1
Glaxo Smith Kline	3,720,000	49,594,709.9
Baxter International	3,351,000	44,675,234.6
AbbVie Inc	3,220,000	42,928,754.3
CH Boehringer Sohn	3,003,000	40,035,729.5
Bristol-Myers Squibb	2,836,000	37,809,300.3
Merck KGaA	2,780,000	37,062,713.3
Novo Nordisk Pharmaceuticals	2,560,000	34,129,692.8
Covidien Ltd	2,400,000	31,996,587
Adva Med	2,377,869	31,701,538.5
Eisai CoLtd	2,345,000	31,263,331.9
Pharmaceutical Care Management Assn	2,338,648	31,178,647.6
Actavis Inc	2,271,590	30,284,636.3
Gilead Sciences	2,223,000	29,636,838.7
Generic Pharmaceutical Assn	2,220,305	29,600,909.2
Abbott Laboratories	2,170,000	28,930,247.4
Endo Health Solutions	2,050,000	27,330,418.1

Fuente: base de datos del Centro de Política Receptiva (OpenSecrets.org). Lista conformada por las primeras 30 empresas de un total de 349

Las más poderosas de Forbes

Además de invertir en el llamado lobbying, las farmacéuticas ocupan listas de las empresas con mayor éxito en ventas y poder en el mundo, según la publicación estadounidense Forbes (especializada en negocios y finanzas).

Con ventas anuales por US\$9.000 millones, Pfizer es la empresa más poderosa del sector. El gran negocio de los medicamentos y la investigación coloca a la compañía estadounidense en el primer lugar de la lista de Forbes, según su ramo.

Le sigue la sueca Novartis, con US\$6.700 millones. Incluye medicamentos de venta con receta protegidos por patentes y su versión de Sandoz, que incluyen productos farmacéuticos genéricos, entre otros.

contralinea.com.mx

Las 10 transnacionales del sector farmacéutico

Compañía	País	Ventas (Millones de dólares)
Pfizer	Estados Unidos	59,000
Novartis	Suiza	56,700
Sanofi	Francia	46,100
Merck & Co	Estados Unidos	47,300
Roche Holding	Suiza	49,700
GlaxoSmithKline	Reino Unido	43,000
Abbott Laboratories	Estados Unidos	39,900
AstraZeneca	Reino Unido	28,600
Eli Lilly & Co	Estados Unidos	22,600
Teva Pharmaceutical Industries	Israel	20,900

Fuente: Forbes

Sanofi, transnacional de origen francés, vende anualmente US\$46.000 millones. Información de Forbes indica que esta compañía se centra en seis plataformas de crecimiento: soluciones de diabetes, vacunas, medicamentos innovadores, cuidado de la salud de los consumidores, mercados emergentes y salud animal. Además de contar con una cartera de patentes y genéricos. Todas operan en México. De acuerdo con el estudio Industria Farmacéutica, elaborado el año pasado por la Unidad de Inteligencia de Negocios de la Secretaría de Economía, “en 2012, la producción mexicana del sector farmacéutico fue de US\$10.757 millones. Se espera que para 2020 alcance un valor de US\$21.475 millones y reporte una tasa media de crecimiento anual de 9% por ciento para los próximos 9 años”.

El análisis añade que el consumo mexicano de la industria farmacéutica fue de US\$13.663 millones en 2012. Y que se espera que este tenga una tasa media de crecimiento anual de 8,8% para el periodo 2013-2020. Para el último año, se estima que el consumo del sector en México sea de US\$26.276 millones, indica.

Contralinea solicitó entrevistas con los laboratorios Pfizer, Novartis, Sanofi y Boehringer. Hasta el cierre de edición no se obtuvo respuesta.

Estatinizar el mundo

Sergio Minué

El gerente de mediado, 19 de febrero de 2014

Los informes que dicen que algo no ha pasado siempre me han interesado, porque como sabemos, hay cosas que se saben que sabemos; hay cosas que sabemos que sabemos.

Hay cosas que sabemos que no sabemos; es decir hay cosas que ahora sabemos que no sabemos.

Pero hay también cosas que no sabemos que no sabemos—aquellas cosas que nosotros no sabemos que no sabemos.

Donald Runsfeld

En su imprescindible *The Patient Paradox*, del que ya informamos en su momento, Margaret McCartney señalaba que uno de cada tres adultos británico de más de 45 años tomaba algún tipo de estatinas, es decir cerca de 7 millones de habitantes solo en el Reino Unido. John Ionnidis, del Department of Medicine and Health Research and Policy de Stanford, publicaba recientemente en JAMA [1] la estimación del número de personas que deberían tomar estatinas en EE UU en el caso de aplicarse las recomendaciones de la última guía de práctica clínica desarrollada por The American College of Cardiology y The American Heart Association: nada menos que cerca de la mitad de población americana entre 40 y 79 años, es decir 46 millones de un total de 101 millones de americanos, cifra que incluye tanto los que tienen un riesgo vascular a 10 años > 7.5% (en los que las estatinas están altamente recomendadas), como los que presentan un riesgo entre 5 y 7,4% (entre los que las estatinas deberían ser consideradas). Ionnidis extrapola estas cifras a la población mundial, obteniendo la exorbitante cifra de 920 millones de personas, cifra que sin embargo considera insuficiente para cumplir las recomendaciones de la ACC/AHA, dado el crecimiento de la población y su creciente envejecimiento. En definitiva, cerca de un 1.000 millones de personas (un billón anglosajón), sanas, sin evento vascular previo, debería tomar estatinas.

Lógicamente si se decide estatinizar el mundo, España no debería quedar fuera bajo ningún concepto. Un país que es aliado natural de los EE UU no debe quedar fuera de sus recomendaciones, aunque aquí tengamos una genética especial y aceite de oliva en los bares. ¿Quién se beneficia de ello? Que sean los pacientes está aún por demostrar. Lo que es indudable es el enorme beneficio que obtendrá la industria farmacéutica (y posiblemente los médicos que trabajan para ella). Ionnidis estima que de aplicarse la guía americana las ventas de estatinas podrían acercarse al trillón anglosajón (billón español) de dólares hasta el año 2020.

Podría considerarse que es una nueva exageración de los molestos opositores al progreso científico. Sin embargo, el periódico *El País*, gran defensor del liberalismo económico, informaba en sus páginas de Economía, bajo el título de ¿Hay vida después del Lipitor? de la preocupación de Pfizer por ver descender sus astronómicos beneficios (más de US\$120.000 millones en el periodo 1996-2011) en el momento en que expirara la patente hasta el punto que, según *El País*, “Pfizer

lanzó un programa de incentivos para venderlo directamente a los pacientes. Pero se teme que no sea suficiente para compensar la caída de precio”.

Los riesgos de esta estatinización masiva poblacional no parecen importar demasiado. Sin embargo Sattar et al ya publicaron en *Lancet* [3] el hecho preocupante (solo para algunos) de que por cada 255 pacientes tratados con estatinas durante 4 años se produciría un caso de diabetes, lo que significaría la aparición de 27.450 nuevos casos de diabetes, si nos atenemos a la cifra de 7 millones de británicos que la consumen. Casos todo hay que decirlo, susceptibles de ser tratados con fármacos en esa cascada exponencial de riesgos (para los pacientes) y beneficios (para los laboratorios y sus médicos a sueldo).

Aunque Donald Runsfeld ganó el prestigioso premio A la Mayor Metedura de Pata del año (Foot in the mouth Awards) [4] por la frase arriba indicada, Margaret McCartney considera que refleja muy bien lo que es la investigación médica. Porque no sabemos que no sabemos. Estamos felices en nuestra ignorancia, sin preparación suficiente para interpretar lo que se publica en las revistas científicas. Asumimos que puesto que hacemos algunas determinaciones (como las cifras del colesterol), ya sabemos todo lo necesario sobre las enfermedades, los riesgos y las personas. Afortunadamente la vida es más imprevisible y mucho más compleja de lo que establece el REGICOR.

Parece que los responsables de la guía americana están muy satisfechos porque solo 8 de los 15 panelistas que intervinieron en la elaboración de la misma tenían vínculos estables con la industria. Es un gran avance porque en la edición anterior todos ellos tenían conflictos de interés. En España una vez más no sabemos. Las últimas Recomendaciones preventivas cardiovasculares del grupo de Prevención cardiovascular del PAPPs [5], quizá el más seguido por los médicos de familia de España, no incluía ninguna declaración explícita de conflictos de interés alguno. Tal vez es que Atención Primaria es una revista que considera superfluo este tipo de declaraciones. “Ojos que no ven, corazón que no siente”

Referencias

1. Ioannidis JPA. More Than a Billion People Taking Statins? Potential Implications of the New Cardiovascular Guidelines. *JAMA* 2014;311(5):463-464. doi:10.1001/jama.2013.284657
2. Pozzi S. ¿Hay vida después del Lipitor? *El País*, 26 de febrero de 2012. http://economia.elpais.com/economia/2012/02/24/actualidad/1330100382_456443.html
3. Sattar N, Preiss D, Murray HM. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *The Lancet* 2010;375(9716): 735-742. <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2809%2961965-6/abstract>
4. BBC News. Rum remark wins Rumsfeld an award. *BBC New*, 2 de diciembre de 2003. <http://newsvote.bbc.co.uk/mpapps/pagetools/print/news.bbc.co.uk/2/h/2/america/3254852.stm>

Muestras gratuitas influyen para que los dermatólogos prescriban medicamentos más costosos (*Free drug samples prompt skin doctors to prescribe costlier meds*)

Michaeleen Doucleff

NPR Shots, 16 de abril de 2014

<http://www.npr.org/blogs/health/2014/04/16/303730781/free-drug-samples-prompt-skin-doctors-to-prescribe-costlier-meds?ft=1&f=1128>

Traducido por Salud y Fármacos

Toda muestra gratuita tiene su precio. Un estudio informa que los dermatólogos que reciben gratuitamente muestras de medicamentos de marca están más inclinados a prescribir medicamentos caros para el acné que los médicos que tienen prohibido recibir muestras.

La diferencia no es una tontería. Cuando el paciente ve a un dermatólogo que recibe y da muestras gratis, el precio medio de las medicinas que prescribe es US\$465 por cada visita. Según un grupo de investigadores de la Universidad de Stanford, el costo se reduce a unos US\$200 cuando los pacientes ven a un médico que no regala muestras.

Los resultados del estudio se han publicado en el número último de JAMA Dermatology [1], y es una contribución más a la evidencia de que los regalos gratis pueden influir los hábitos prescriptivos de los médicos, y en el tipo de medicinas que los pacientes piden [2].

“Cuando un médico regala una muestra al paciente, es una buena forma de promover el medicamento,” afirma la Dra. Adriane Fugh-Berhman de la Universidad de Georgetown que no ha participado en el estudio. “Los pacientes piensan que el médico le da la muestra porque es el mejor medicamento para ellos”, dijo. “No se dan cuenta de que el médico ha escogido el medicamento porque un visitador se lo dio como muestra y eso es lo que tiene en su oficina.”

Una vez que los médicos entregan algo gratuito, es difícil para ellos prescribir un medicamento genérico diferente, añade Fugh-Berman. “Eso haría pensar que es inconsistente”.

Es por eso que los médicos, en todas las especialidades, terminan prescribiendo medicamentos de marca cuando existe una alternativa más barata, dijo Fugh-Berman.

La relación entre regalos y medicamentos más costosos es precisamente lo que el Dr. Alfred Lane de la Universidad de Stanford y sus colegas han encontrado en el estudio sobre dermatólogos. El equipo ha analizado los hábitos prescriptivos de 3.500 dermatólogos en práctica privada en todo el país. Después han comparado los datos con las prácticas prescriptivas en la clínica de la Universidad, en donde los médicos no pueden recibir muestras de las compañías farmacéuticas.

La diferencia fue dramática. Los médicos en la práctica privada, en donde la entrega de muestras es común, recomendaron medicamentos de marca casi en un 80% de las veces. En la

clínica universitaria, solamente un 17% de los medicamentos eran de marca.

“Los médicos no se dan cuenta del efecto que tienen las muestras”, explica Lane a NPR Shots. Y añade que los dermatólogos, en particular, tienden más a hacer esto porque la entrega de muestras es muy corriente en su práctica.

Lane y su equipo descubrieron que cerca de un 18% de todos los medicamentos prescritos en dermatología en 2010, empezaron con una muestra gratuita, pero en todas las otras especialidades solo el 4%.

No hace mucho, Lane estaba muy en favor de las muestras gratuitas. A partir de 2004, la Universidad de Stanford y muchas otras clínicas académicas prohibieron a sus médicos aceptarlas. “Luchamos por el cambio”, dijo. “Pensábamos que iba a tener un impacto negativo en nuestra práctica”.

Pero el resultado fue lo opuesto. “Ahora me parece muy bien que no estamos usando muestras”, añadió Lane. “Cuando miro a la diferencia del costo para el paciente, me alegro de que no estoy prescribiendo medicamentos más caros”.

Lane piensa que la calidad de la atención médica en su clínica ha mejorado. Lo único que le preocupa es que algunos pacientes piensan que los médicos que regalan muestras son mejores. “Los médicos piensan que los pacientes quieren que se les regale muestras”, explica Lane. “Cuando dejamos de hacerlo, enseguida los pacientes empezaron a quejarse”.

Un estudio reciente [3] encontró que más de una tercera parte de los médicos entrevistados dicen que a veces prescriben medicamentos de marca porque los pacientes se los piden, incluso cuando existen genéricos.

Por supuesto, todas las muestras no son malas. Pueden ayudar al paciente que no tiene recursos y no tiene seguro que cubra los medicamentos. Y algunos de los medicamentos de marca vienen en formulaciones de liberación controlada, que pueden ser más convenientes para algunas personas.

Lane concluyó diciendo: “Los pacientes tienen que darse cuenta que recibiendo muestras de medicamentos o medicamentos de marca, pueden acabar pagando más por un medicamento que no está documentado que es mejor que un genérico”.

Referencias

1. Hurley MP, Stafford RS, Lane AT. Characterizing the Relationship Between Free Drug Samples and Prescription Patterns for Acne Vulgaris and Rosacea. online 16 de abril, 2014. doi:10.1001/jamadermatol.2013.9715. Véase también el artículo editorial de ese número JAMA Dermatol Katz KA, Reid EE, Chren M-M. Drug samples in dermatology out of the closet, into the dustbin. JAMA Dermatol online 16 de abril 16, 2014. doi:10.1001/jamadermatol.2013.9711.
2. Fugh-Berman A, Ahari S. Following the Script: How Drug Reps Make Friends and Influence Doctors. PLoS Med 2007;4(4): e150. doi:10.1371/journal.pmed.0040150.
3. Scott Hensley. Why Didn't Your Doctor Prescribe A Generic? Look In The Mirror. NPR Shots, 7 de enero, 2013. <http://www.npr.org/blogs/health/2013/01/07/168810473/why-didnt-your-doctor-prescribe-a-generic-look-in-the-mirror>

Brasil. Para que la nueva política de tratamiento para el SIDA sea sostenible: Viejos y nuevos desafíos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina

Pedro Villardi

Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS, Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual, 11 de marzo de 2014

http://www.deolhonaspontes.org.br/media/file/notas%20GTPI%202013/GTPI%20-%20para%20que%20a%20politica%20de%20AIDS%20seja%20sustentavel%20_espaa%20C3%B1E%80%A6.pdf

Editado por Salud y Fármacos

Entrevistas

"Se está exagerando maliciosamente el papel de la economía en algunas decisiones" Carlos Martínez entrevista a Joan Rovira

El Global, 7 de febrero de 2014

<http://www.elglobal.net/noticias-medicamento/2014-02-07/politica-sanitaria/se-esta-exagerando-maliciosamente-el-papel-de-la-economia-en-algunas-decisiones/pagina.aspx?idart=813209>

Joan Rovira, economista y miembro del Grupo de Trabajo sobre Salud, Medicamentos e Innovación (GTSMI). En su trabajo en el Banco Mundial, Joan Rovira se hizo consciente de los problemas de acceso a los fármacos y su relación con el régimen de incentivos a la innovación, basado en patentes. En su opinión, ni la industria ni los gobiernos muestran la iniciativa e imaginación necesarias para abordar el problema. Favorecer el cambio es el objetivo del Grupo de Trabajo sobre Salud, Medicamentos e Innovación, al que pertenece.

Pregunta. El problema del acceso a medicamentos era asunto de países empobrecidos. ¿También de España?

Respuesta. Sí, aunque la gravedad no es la misma que en países muy pobres.

P. ¿Por qué no hay estudios sobre el impacto de los recortes en la salud?

R. En el caso de la UE es comprensible hasta cierto punto, ya que las políticas de salud son responsabilidad de los estados.

P. ¿Y en el caso de las españolas?

R. El problema es que no existe una cultura de evaluación. Supongo que es más cómodo insistir sin ninguna evidencia en que los copagos no tienen efecto en el acceso que llevar a cabo una evaluación independiente y exponerse a que los resultados digan que sí afectan.

P. Si no hay estudios, ¿qué indicadores maneja el grupo de trabajo para denunciar el deterioro en el acceso?

R. Hay estudios parciales y evidencia sustancial de casos individuales que algunas ONG recopilan. Otros indicadores,

como las cifras de parados (que en gran parte no reciben prestaciones) o el incremento de la pobreza, permiten suponer que mucha gente abandona tratamientos que necesita igual que deja de utilizar la calefacción pese al frío. Nos encantaría que estudios rigurosos demostrasen que estamos equivocados.

P. Entonces, ¿ha derivado la crisis económica en crisis sanitaria?
R. Sin duda, al menos para los grupos de población más vulnerables.

P. ¿Qué medidas son necesarias?

R. Hay que asegurarse de que los recortes, si son inevitables, afecten a los tratamientos innecesarios. Esto requeriría la aplicación sistemática de estudios de efectividad comparativa y de coste-efectividad en las decisiones de precios y financiación, una asignatura pendiente en España.

P. ¿Por qué los precios siguen sin estar vinculado a la efectividad?

R. ¿Incapacidad técnica? ¿Falta de convencimiento? ¿Poco interés en que aumente la transparencia y la consiguiente rendición de cuentas? ¿Presiones de una parte de la industria?

P. Sanidad ha dado marcha atrás a tres copagos, pero lo ha hecho apelando a una mejoría económica. ¿Es posible una política sanitaria al margen de los ministerios de Economía y la *troika*?

R. No creo que nunca haya sido posible, ni que deba ser así. Pero se está exagerando maliciosamente el papel de la economía en determinadas decisiones. La economía (es decir, los recursos disponibles) establece un límite a los bienes y servicios que la sociedad puede consumir, pero no permite establecer a qué bienes o servicios debemos o podemos aspirar, ni a recortar sin más el acceso a los servicios de salud.

P. ¿Qué opina sobre el proyecto de nueva Directiva de Transparencia?

R. No creo oportuno ni aceptable que se fuerce a los reguladores nacionales a cumplir unos plazos iguales para toda la UE. Tampoco creo que esta medida consiguiera los objetivos de la industria: si superado el plazo para pronunciarse las

autoridades no tienen clara la decisión, lo lógico es que opten por no financiar el producto, fijar un precio más bajo u otra opción que posiblemente no satisfará a la empresa solicitante.

P. ¿Y qué espera del proyecto de RD de Precios y Financiación?
R. A estas alturas de la película, prefiero esperar antes de opinar.

P. El grupo de trabajo solicita otro modelo de I+D; transparencia en los aspectos económicos y decisiones de precio y financiación... ¿Lo ve viable?

R. Viable, sí; cuán probable es más difícil de adivinar. La aprobación de la Ley de Transparencia debería hacernos abrigar esperanzas; pero el mantenimiento del 'principio' del silencio administrativo negativo, el número y vaguedad de los supuestos que permiten ignorar la exigencia de principios de transparencia y el que los órganos que deben asegurar el cumplimiento de la Ley dependan del Gobierno hacen que la posibilidad de mejora de la transparencia en España se basen más en la fe que en una expectativa o previsión racional.

P. ¿Por qué el modelo de innovación biomédica no es sostenible, a su juicio?

R. La industria es quien toma la iniciativa respecto a las prioridades de innovación, el gasto en I+D y su distribución y los precios de los nuevos productos. Las autoridades van a remolque, controlando a posteriori, como pueden, los precios y el gasto. Los altos precios no revierten necesariamente en más I+D; una parte mayoritaria se dedica al *marketing* y a otras actividades de utilidad social cuestionable.

P. ¿Cuál es su alternativa?

R. Desligar el precio del producto de los incentivos y la financiación de la innovación, pagando por las innovaciones a cambio de que los precios de los productos estén sujetos a la competencia desde que entran en el mercado. En este modelo la sociedad establecería cuánto y en qué innovación quiere invertir y las empresas tendrían que ser eficientes para conseguir fondos y ajustar costes para competir. Entiendo que este cambio no sea atractivo para parte de la industria acostumbrada a un entorno de exclusividad, monopolio, diferenciación de producto o negociaciones poco transparente con los reguladores, pero dudo que los sistemas de salud puedan soportar mucho tiempo la entrada de tecnologías a un coste anual que frecuentemente va de los 20.000 a los 200.000 euros y cuya aportación terapéutica no siempre es sustancial.

Tuberculosis. Tres millones de personas no reciben medicación. Antía Castedo entrevista a Suvanand Sahu
El País, 23 de marzo de 2014

http://sociedad.elpais.com/sociedad/2014/03/23/actualidad/1395592933_268817.html

El doctor Suvanand Sahu es secretario ejecutivo de Stop TB Partnership, una red de organizaciones internacionales, programas gubernamentales, agencias de investigación, ONG y grupos de la sociedad civil centrada en la lucha contra la tuberculosis. Pide más inversión y más atención política frente a la enfermedad.

Pregunta. ¿Cuáles son los principales retos en la lucha contra la tuberculosis?

Respuesta. El primero es la ausencia de una financiación adecuada a nivel global, más allá de lo que cada país gasta internamente. Cada euro que se invierte en la lucha contra la tuberculosis proporciona un retorno de 30 euros.

P. ¿Cuánto calcula que necesitan?

R. Necesitamos 1.600 millones de dólares al año [1.160 millones de euros] en concepto de financiación exterior. El Fondo Mundial de lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria —el principal donante a nivel internacional— aporta entre 600 y 700 millones de dólares [entre 435 y 507 millones de euros] cada año, pero faltan alrededor de 1.000 millones de dólares [725 millones de euros] anuales. Esto, en ayuda exterior. Los países, sobre todo los más afectados por la enfermedad con ciertos recursos, también invierten en sus presupuestos internos alrededor del doble que nosotros.

P. ¿Y, además del dinero, qué hace falta?

R. Aumentar la visibilidad de la enfermedad. La tuberculosis nunca ha sido tan visible como el VIH y otros problemas de salud pública. Hay que cambiar esto. Es necesario que los líderes mundiales comiencen a hablar de ella, que el asunto se trate en los parlamentos nacionales.

P. ¿Quiénes son los más vulnerables frente a la tuberculosis?

R. Los pobres, las personas malnutridas, los migrantes, los consumidores de drogas, los presos, los desplazados internos, los que trabajan en las minas...

P. ¿Qué es lo que más les preocupa?

R. Nueve millones de personas enferman de tuberculosis cada año. De ellos, solo seis millones acceden a una atención sanitaria adecuada. Esto significa que tres millones de personas no reciben medicación. Son casos que no acceden a los sistemas de salud, que no son diagnosticados o que no son notificados por los sistemas nacionales.

P. ¿Qué se puede hacer por ellos?

R. Hay que centrarse en los más vulnerables, en los más pobres entre los pobres, y en las personas expuestas a un mayor riesgo. Estas poblaciones se concentran en bolsas en países con una gran carga de enfermedad. Hay que ser activos y poner en marcha programas de detección. Se calcula que cada enfermo puede transmitir la tuberculosis a entre 10 y 15 personas en un año.

P. ¿Están satisfechos con la marcha de la lucha contra la enfermedad?

R. Se ha progresado mucho, pero el progreso es lento e insuficiente. La incidencia de la enfermedad se reduce en un 2% anual. A este ritmo, los países con más carga de enfermedad no alcanzarán las tasas de los países desarrollados hasta avanzado el siglo que viene. No queremos esperar tanto.

P. ¿Cuál es la mejor estrategia?

R. La intervención más eficiente en términos de coste es el diagnóstico y el tratamiento temprano.

Tratados de libre comercio, exclusividad en el mercado, patentes

Europa pone coto a la ampliación de las patentes

PM Farma, 24 de febrero de 2014

<http://www.pmfarma.es/noticias/18166-europa-pone-coto-a-la-ampliacion-de-las-patentes.html>

Solo habrá 15 años de exclusividad, aunque se haya pedido certificado complementario.

En relación a una cuestión prejudicial planteada por el Tribunal Arbitral necessário portugués, el Tribunal de Justicia de la Unión Europea ha emitido un auto en el que advierte de que el titular de una patente y de un certificado complementario de exclusividad de un medicamento no puede disfrutar de más de 15 años de exclusividad.

Luxemburgo explica que “para evitar que el periodo transcurrido entre la presentación de una solicitud de patente para un medicamento y la autorización de comercialización de dicho fármaco reduzca la duración de la protección conferida por la patente (20 años), el Derecho de la Unión creó un certificado complementario de protección”, que puede concederse por un periodo máximo de cinco años.

Sin embargo, explica el tribunal que “la duración total de la protección que confieren la patente y el certificado no puede exceder de 15 años a partir de la primera autorización de comercialización de la Unión”.

Esta cuestión se aborda a colación de que Merck Canadá, en 2012, interpuso un recurso ante un tribunal arbitral portugués (Tribunal Arbitral necessário) para bloquear la comercialización de medicamentos genéricos con el principio activo montekulast sódico. La compañía considera que estos EFG no pueden comercializarse en el mercado portugués antes del 17 de agosto de 2014, fecha en la que, a su juicio, expira el certificado. Los fabricantes de medicamentos genéricos estiman, por su parte, que la protección conferida por la patente y el certificado expiró en agosto de 2012, es decir, quince años después de la primera autorización de comercialización en la Unión de un medicamento con este principio activo.

En este sentido, el Tribunal de Justicia confirma que “el Derecho de la Unión se opone a que el titular de una patente y de un certificado pueda invocar la totalidad de la duración de ambos en el caso de que ésta le suponga disfrutar de un periodo de exclusividad superior a quince años, contados a partir de la primera autorización de comercialización en la Unión. En efecto, el Derecho de la Unión hace referencia a la primera autorización de comercialización expedida en cualquiera de los Estados miembros y no a la primera autorización expedida en el Estado miembro de la solicitud”.

OMPI: los países en desarrollo se oponen a las propuestas sobre trabajo compartido en el Comité de Patentes (WIPO: Developing countries oppose proposals on work-sharing in patents committee)

Alexandra Bhattacharya y KM Gopakumar

Infojustice.org, 30 de enero de 2014

<http://infojustice.org/archives/32069>

Traducido y abreviado por Francisco Rossi

Los países en desarrollo, durante un debate en la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) sobre la calidad de las patentes, cuestionaron el valor de los acuerdos de trabajo compartido entre las oficinas de patentes nacionales/regionales como un método para mejorar la calidad de las patentes, y rechazaron la oposición de los países desarrollados y sus esfuerzos para incorporar el trabajo compartido en la OMPI, durante la 20ª sesión del Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes que se reúne en Ginebra del 27-31 enero 2014.

Desde la sesión de SCP 16 en 2011 los países desarrollados han hecho varias presentaciones con el objetivo explícito de establecer un programa de trabajo en el trabajo compartido. Bajo el pretexto de querer mejorar la calidad de las patentes esas comunicaciones tratan de utilizar la OMPI, un foro intergubernamental para promover como norma de trabajo el intercambio entre las oficinas de patentes y por lo tanto la dependencia de otras oficinas, con el objetivo de agilizar el examen de patentes y acelerar su concesión.

Trabajo Compartido es una forma de describir diversos acuerdos bilaterales y plurilaterales entre las oficinas de patentes para ayudar a los países a acelerar el examen de las solicitudes y la concesión de patentes. Estas medidas incluyen: el uso de los resultados de búsqueda y examen de otra oficina; acelerar la concesión de una patente sobre la base de la decisión de otra oficina de patentes, la colaboración con/ entre las oficinas de patentes para el examen de forma conjunta a las solicitudes de patente, una variedad de plataformas y herramientas para compartir información sobre la búsqueda y el examen.

Los países en desarrollo han resistido en el pasado los esfuerzos de los países desarrollados. Su principal preocupación ha sido que las propuestas de los países desarrollados no tienen en cuenta los factores reales que afectan a la calidad de las patentes (el problema de los bajos niveles de los criterios de patentabilidad aplicados), y únicamente buscan facilitar la concesión de muchas patentes.

Los países en desarrollo también están preocupados de que las propuestas busquen la creación de una norma de la OMPI que fomente la dependencia de las oficinas de patentes extranjeras, y como resultado, socavar la actual flexibilidad de que gozan los Estados miembros de la OMPI para determinar el umbral de patentabilidad de acuerdo a sus necesidades de desarrollo. Efectivamente estos acuerdos son la armonización de facto del derecho sustantivo de patentes. A largo plazo, el trabajo compartido también reducirá la capacidad de examinar las solicitudes de patentes a nivel nacional.

En la sesión de SCP en curso, los países en desarrollo se opusieron a la creación de un programa sobre el trabajo compartido, sosteniendo que los esfuerzos en el trabajo compartido deben ser de carácter voluntario. También se

opusieron a cualquier deliberación sobre los esfuerzos voluntarios de trabajo compartido en un foro multilateral como SCP. Expresaron también su preocupación con respecto a la falta de un entendimiento común sobre la calidad de las patentes, haciendo hincapié en que las deliberaciones sobre la calidad de las patentes no deben tener ninguna incidencia en la armonización del derecho sustantivo de patentes incluyendo los criterios de patentabilidad.

Red del Tercer Mundo, un observador en SCP reiteró que no había una comprensión compartida de la calidad y había una necesidad de llegar sobre el significado del término calidad antes de discutir el programa de trabajo. Añadió que la eficiencia no debe ser vista como sinónimo de calidad. TWN añadió que había una necesidad de un mayor esfuerzo en la mejora de la calidad y no la cantidad de patentes. En este sentido, las oficinas de patentes deben ser juzgadas por la calidad de las patentes concedidas en lugar de la cantidad de patentes que emiten.

Hizo hincapié en que el trabajo compartido no era la solución para mejorar la calidad de las patentes como el efecto de la división del trabajo (que promueve la confianza en los resultados de búsqueda y examen de otra oficina de patentes (país desarrollado normalmente) es la misma que la armonización del derecho sustantivo de patentes.

🕒 **El lobbying de la industria farmacéutica transnacional (y de otros grupos) sobre el Acuerdo de Asociación Transpacífico (Trans-Pacific Partnership TPP) empezó antes de que ninguno de nosotros hubiéramos oído mencionar al AAT** **Ver en Ética y Derecho, bajo Conducta de la Industria**
Lee Drutman

Sunlight Foundation, 3 de marzo de 2014

<http://sunlightfoundation.com/blog/2014/03/13/tpp-lobby/>

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

El Gobierno de Sudáfrica debe seguir plantando cara a las agresivas presiones de la industria farmacéutica **Ver en**

Los medicamentos genéricos aun luchan por ganar más mercado en Costa Rica

Leticia Vindas Quirós

El Financiero, 23 de febrero de 2014

http://www.elfinancierocr.com/negocios/medicamentos-genericos-farmaceuticas_0_469153127.html

Con algunos mitos de frente pero con precios más atractivos, el mercado de los medicamentos genéricos se ha mantenido con un vaivén en el país.

No existe un único dato oficial sobre cuántos de los fármacos que se comercializan en Costa Rica son genéricos.

Datos de la consultora IMS –brindados por el fabricante Sanofi-Genfar– indican que el mercado de genéricos de Costa Rica tiene

Agencias Reguladoras y Políticas bajo Políticas en África, Asia y Oceanía

Médicos Sin Fronteras, 24 de enero de 2014

<http://www.msf.es/noticia/2014/gobierno-surafrica-debe-seguir-plantando-cara-agresivas-presiones-industria-farmaceutica>

Legisladores de Australia, Canadá, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda y Perú piden que se publique el texto del TPP
Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Políticas en África, Asia y Oceanía

Infojustice Roundup - February 18, 2014

EE UU. Una corte invalida una patente de Pfizer para Celebrex (*Pfizer Says Court Invalidates Celebrex Patent*, Prior A, Mason E

Wall Street Journal, 13 de marzo de 2014

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Una corte federal de EE UU ha invalidado una patente que hubiera extendido 18 meses los derechos de exclusividad del mercado de Pfizer para celecoxib (Celebrex) (del 30 de mayo de 2014 al 2 de diciembre de 2015). La oficina de comercio había otorgado esa extensión de la patente por aportar un nuevo método para tratar la osteoartritis y otras indicaciones. Sin embargo, estos métodos ya habían sido incluidos en otra patente que una corte federal de apelaciones invalidó en el 2008.

La compañía dijo que apelaría la decisión. Por otra parte, Pfizer había iniciado un juicio contra seis productores de genéricos por haber violado esa patente. En el 2013, las ventas mundiales de Celebrex alcanzaron los US\$2.920 millones.

Hay tres compañías de genéricos que tienen la aprobación de la FDA para vender las versiones genéricas del producto (Teva, Mylan y Actavis PLC), pero si Pfizer apela la decisión del juez federal, estas compañías podrían decidir no arriesgarse y posponer la comercialización de sus genéricos hasta que se dirima el caso.

Genéricos

un valor de 116 millones de euros y representa el 36% del mercado, tomando en cuenta compradores estatales (Caja de Seguro Social e Instituto Nacional de Seguros) y privados (farmacias).

De acuerdo con esta información, en el último año el mercado creció un 6%.

No obstante, si se separan los compradores, los números son más positivos para el sector privado que para el público.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al medicamento genérico como aquel que presenta el mismo principio activo y la misma forma farmacéutica que un medicamento original o innovador. Las casas fabricantes pueden

elaborar este medicamento una vez que vence la patente de original.

Información de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) – suministrada por la Asociación de Genéricos Farmacéuticos (Agefar)– muestra que del 2003 al 2008 más de la mitad de las medicinas adquiridas por el Seguro Social fueron genéricas, una situación que se revirtió a partir del 2009.

En las compras del sector privado, el panorama es diferente. Gabriela Jiménez, gerente de Mercadeo de las farmacias Fischel, informó que la venta de genéricos en las farmacias ha tenido una participación estable que crece tímidamente año con año. “Su participación supera el 30% en los últimos tres años, según IMS”, agregó Jiménez.

La Comisión para Promover la Competencia (Coprocom) agrega que el sector privado es el mayor comprador.

En cuanto a la producción local para exportar, el mercado también está en negativo.

Del 2009 al 2013 se generó un 60,6% menos de divisas en esta categoría, que engloba, en su mayoría, genéricos, de acuerdo con datos de la Promotora de Comercio Exterior (Procomer).

Todas las casas farmacéuticas fabricantes que operan en Costa Rica son de medicamentos genéricos, tales como Calox y Gutis. Se suma el ingreso de otras marcas como Genfar.

Potencial mercado

Lineth Fallas, presidenta de Agefar, explicó que parte de la caída de los genéricos frente a los originales se debe a que los segundos han ido ganando terreno luego del ingreso de los medicamentos biológicos y biotecnológicos al mercado, alrededor del 2009.

Sin embargo, proyectan que el panorama cambie.

La pirámide poblacional del país indica que Costa Rica tendrá una cantidad de adultos mayores hasta cinco veces más que la actual, según las proyecciones del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC).

Este escenario es atractivo para todo el sector farmacéutico, pues se trata de un segmento de la población con más posibilidades de consumir medicamentos.

En ese posible crecimiento en la demanda de fármacos, los productores de genéricos esperan aumentar su cuota de mercado. Fallas añadió que también prevén aumentar su mercado porque cada vez más existe una mayor oferta nacional y extranjera de genéricos, no solo en variedades de los ya existentes, sino en enfermedades que tratan.

Gerardo De Eguiluz, gerente general de Sanofi para Centroamérica y Caribe (fabricantes de los genéricos Genfar), coincidió en que se espera un movimiento ascendente para estos productos.

“Tanto los médicos como los pacientes requieren alternativas más accesibles, por lo cual vemos una tendencia de crecimiento en el uso de estos”, externó.

Un informe de Coprocom del 2011 indicó que entre el 2010 y el 2014 expirarán las patentes de productos con ventas mayores a \$142.000 millones, por lo que se estima el ingreso de genéricos de menor costo en áreas como reguladores del colesterol, antiespasmódicos y antiulcerosos.

El mito

Por tratarse de productos “copia” de otros, la venta de estos medicamentos atraviesa una serie de mitos sobre su calidad y eficacia.

“Las compañías fabricantes de genéricos se han venido esforzando por garantizar altos estándares de calidad, con el fin de ofrecer medicamentos seguros y eficaces, a precios asequibles al consumidor”, agregó Fallas.

Sin embargo, debido a que los fabricantes ya no tienen que desarrollar una nueva molécula y no tienen que hacer ensayos clínicos, el costo de producción y el valor para el consumidor disminuye, por lo que resultan más atractivos en precio que los originales.

Fallas comentó que, en el caso de la Caja, todos los medicamentos que entregan a los asegurados deben haber superado previamente el control de calidad que realiza la institución a cada lote del producto.

“Eso garantiza que se trata de un medicamento de calidad, seguro y eficaz, independientemente de si es un medicamento genérico o uno innovador”, agregó.

España. El mercado de los medicamentos genéricos continúa creciendo en España

IMS Farmacias, 12 de febrero de 2014

<http://www.imfarmacias.es/noticia/3291/el-mercado-de-los-medicamentos-genericos-continua-creciendo-en-espana-#UOCR5KIXItb>

El consumo nacional de genéricos facturados a través de receta médica en farmacias fue de 260.547.150 envases de enero a agosto de 2013, según cifra el Ministerio de Sanidad. El consumo de genéricos en este período representó el 46,12% del mercado.

En el período enero-agosto de 2013, el consumo a nivel nacional de medicamentos genéricos (EFG) facturados a través de recetas médicas del SNS en oficinas de farmacia fue de 260.547.150 envases, lo que representa un porcentaje de consumo de envases de EFG respecto al total de medicamentos facturados de un 46,12%. Por Comunidades, los porcentajes más altos de consumo han sido Castilla y León (54,13%), Andalucía (53,18%) y País Vasco (51,31%). Con el consumo más bajo de envases de genéricos se encuentra Murcia (32,09%), seguida de Asturias (35,27%) y La Rioja (36,36%).

Cabe destacar el aumento constante en el uso de medicamentos genéricos, ya que se ha superado en más de 3,8 veces el

porcentaje de envases consumidos, pasando del 12,03% en 2004 al 46,12% en el período enero-agosto de 2013.

En el período enero-agosto de 2013, el importe a PVP facturado de medicamentos genéricos ha ascendido a 1.480,98 millones de euros. Este consumo de EFG respecto al total de medicamentos facturados a través de recetas médicas ha supuesto un porcentaje del 20,79% en el conjunto nacional.

Se trata de un crecimiento muy importante, en el período enero-agosto de 2013 se han incluido en la financiación pública 17 nuevos principios activos como medicamentos genéricos. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a través de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia, ha incluido desde el año 2004, 202 nuevos principios activos de medicamentos genéricos en la financiación pública. En el período enero-agosto de 2013 el número de formatos de medicamentos genéricos que se han incluido en la financiación pública ha sido de 1.238.

Por último, el porcentaje de medicamentos genéricos sobre el total de nuevos medicamentos que se incluyen en la financiación pública, pasando del 45,30% en 2004, a un 83,64% en el período enero-agosto de 2013.

México. Se incrementa en 84% consumo de genéricos en México

PM Farma, 4 de marzo de 2014

<http://www.pmfarma.com.mx/noticias/9359-se-incrementa-en-84-consumo-de-genericos-en-mexico-.html>

El volumen de fármacos genéricos que se consumen en México aumentó de 54% a 84% en los últimos tres años en beneficio de la salud y la economía de los pacientes, anunció hoy Mikel Arriola, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris).

Jürgen Windeler y el Instituto de Calidad y Eficiencia de Atención Médica en Alemania (*Jürgen Windeler - The Institute for Quality and Efficiency in Health Care Germany*) Ver en **Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en Europa**

Mark Hollmer

FierceBiotech, 12 de febrero de 2013

<http://tinyurl.com/lhgf79>

El cáncer y el precio de los medicamentos

Martin Khor

Red del Tercer Mundo, 7 de marzo de 2014, no. 153

<http://agendaglobal.redtercermundo.org.uy/2014/03/06/el-cancer-y-el-precio-de-los-medicamentos/>

Mi artículo de la semana pasada sobre los efectos del Acuerdo de Asociación Transpacífico (TPP) en el acceso a los medicamentos para el tratamiento del cáncer se publicó casi al mismo tiempo que el informe de prensa sobre la declaración del ministro de

Al inaugurar en representación de la Secretaria de Salud, Mercedes Juan, el “Curso Práctico e Interactivo de Expedientes para Autorización Sanitaria de Medicamentos Alopáticos”, de la Asociación Mexicana de Fabricantes de Medicamentos Genéricos Intercambiables (AMEGI), el titular de la Cofepris informó que nuestro país es líder en el consumo de genéricos.

El crecimiento significativo de estos fármacos, aprobados todos por la Cofepris, dijo, acabó con el mito de que los genéricos no son iguales a los innovadores en calidad, seguridad y eficacia.

El Comisionado Arriola resaltó que gracias a la aprobación expedita de genéricos está disminuyendo de manera considerable el gasto familiar en medicinas y el gasto público, ya que estos productos representan el 52% del valor del mercado, mientras que los innovadores valen el 48% restante.

Expuso que en los últimos 29 meses, respetando en todo momento la innovación y las patentes, la COFEPRIS aprobó 261 genéricos de 29 sustancias activas que perdieron la protección industrial, y la autoridad sanitaria continuará aprobando este tipo de fármacos para ampliar el acceso de la población a terapias menos costosas.

En materia de agilización administrativa, el 7 de enero de este año se implementó el “Checklist Documental” para trámites de medicamentos alopáticos, por medio del cual se revisa el contenido del expediente desde el ingreso de las solicitudes en las ventanillas del CIS, siendo obligatorio su cumplimiento para que los dossiers sean admitidos.

Lo anterior debido a que se detectó que el 90% de los trámites son prevenidos por falta de información en el expediente, lo que constituye una de las causas principales de los retrasos en la evaluación y autorización de registros sanitarios por parte de la Comisión de Autorización Sanitaria.

Precios

Salud de Malasia, S. Subramaniam, reafirmando la posición oficial del gobierno de este país de excluir el tabaco del TPP.

En la apertura de la Conferencia sobre el Día Mundial contra el Cáncer, S. Subramaniam destacó que la posición de Malasia “no era negociable” en la medida que “el tabaquismo es una clara amenaza a la salud” que está relacionado con el veinte por ciento de los veintiún mil setecientos casos de muerte por cáncer ocurridos en este país en 2012.

Según un artículo publicado en el *New York Times*, durante 2012 hubo en todo el mundo 14,1 millones de casos nuevos de cáncer, 8,2 millones de muertes por cáncer y 6,3 millones de mujeres que viven con cáncer de mama.

En respuesta a mi artículo de la semana pasada recibí una carta por correo electrónico del doctor Lim Teck Onn, consultor en investigación clínica y exfuncionario del Ministerio de Salud de Malasia, en la que manifiesta que aprecia mucho mis esfuerzos

“por llevar ante la atención pública el asunto crucial de la asequibilidad de los medicamentos que salvan vidas”.

“Mi propia investigación ha demostrado que la mayor parte de las muertes por cáncer son evitables en Malasia y de estos casos, la mitad es atribuible a la falta de acceso al tratamiento”, afirma Lim. “Usted mencionó que las empresas indias están liderando la lucha para hacer que los medicamentos sean más asequibles. También hay empresas malasias que participan en una batalla similar”, asegura el especialista.

En un artículo escrito por Lim con otros cuatro investigadores malasios se estimó el número de muertes por cáncer de mama que serían evitables si todos los pacientes de Malasia tuvieran acceso a la atención proporcionada por los principales centros de salud del país. Los autores encontraron que la mitad de las dos mil quinientas setenta y dos muertes por cáncer de mama reportadas eran evitables. De estas muertes evitables, el cincuenta por ciento se debió a que fueron tratadas en etapa tardía, mientras que el otro cincuenta por ciento se debió a la falta de acceso al tratamiento óptimo. Otras muertes evitables también fueron atribuibles a la falta de detección temprana y a la falta de acceso al tratamiento.

La conclusión que puede sacarse de este estudio es que una cuarta parte de las personas que murieron de cáncer de mama en Malasia podrían haber salvado sus vidas -o al menos prolongarlas- de haber tenido acceso a un mejor tratamiento.

Esto nos lleva de nuevo al alto precio de los medicamentos para el cáncer y las negociaciones del TPP. Hay un creciente número de denuncias de que varios de los nuevos medicamentos para el cáncer son demasiado caros. Se estima que el tratamiento tiene un costo de más de US\$100.000 por paciente.

En abril del año pasado, más de cien especialistas en cáncer de quince países realizaron un comentario conjunto en la revista médica *Blood* denunciando los altos precios de los medicamentos para el cáncer y pidiendo a las compañías farmacéuticas que redujeran los precios, según se reseñó en otro artículo publicado en el *New York Times*.

Los médicos, especializados en la leucemia mieloide crónica, un tipo de cáncer de sangre mortal, expresan en el comentario publicado en *Blood* que los precios de los medicamentos utilizados para tratar esta enfermedad son astronómicos, insostenibles e incluso inmorales. Cobrar precios tan altos por medicamentos que son necesarios para mantener con vida a alguien es especulación, semejante a aumentar los precios de productos esenciales después de un desastre natural.

“Para salvar las vidas de los pacientes es necesario abogar para que bajen los precios de los medicamentos”, expresaron los especialistas y agregaron que los precios de los medicamentos para muchos otros tipos de cáncer son igualmente altos. Como ejemplo pusieron el del Gleevec, utilizado para tratar la leucemia mieloide crónica. El *New York Times* destacó que entre los críticos figura el doctor Brian Druker, quien fue el principal investigador académico del Gleevec.

Los especialistas describieron que el Gleevec entró en el mercado de Estados Unidos en 2001 a un precio de alrededor de US\$30.000 al año. Desde entonces, su precio se ha triplicado, aun cuando se ha enfrentado a la competencia de cinco medicamentos más nuevos, que son incluso más caros. “Si usted está haciendo US\$3.000 millones al año con el Gleevec ¿podría arreglarse con US\$2.000 millones? ¿Cuándo se cruza la línea entre ganar y especular con lo esencial?”, se interrogó Druker en una entrevista.

El Gleevec también se hizo muy conocido porque el gobierno de India decidió no concederle una patente debido a que no era lo suficientemente “nuevo”. La decisión, confirmada por el Tribunal Supremo indio, abrió el camino para la producción de medicamentos genéricos, cuyos precios son mucho más bajos que los de los productos originales de marca.

De hecho, en India hay actualmente varios medicamentos genéricos para el tratamiento de varios tipos de cáncer, ya sea porque no obtuvieron una patente o porque se emitió una licencia obligatoria en un medicamento patentado.

Hepatitis C. **Las farmacéuticas se niegan a garantizar el acceso a tratamientos para hepatitis C en una reunión mundial**

Lorena Di Gianni, Coordinadora General de RedLAM

Coalición de la Hepatitis C, 28 de febrero de 2014

<http://www.hepcoalition.org/spip.php?article87&lang=en>

Treinta y ocho activistas de 22 países unieron sus fuerzas en la primera reunión del Consejo Asesor Comunitario de Hepatitis C (HCV World CAB) para exigir acceso equitativo a tratamiento a seis empresas farmacéuticas multi-nacionales. Sin embargo, AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead, Janssen, Merck, y Roche se negaron a proporcionar un plan para el acceso equitativo a para el tratamiento de la Hepatitis C, una infección curable que provoca la muerte de más de 350.000 personas cada año.

Activistas en tratamiento para VIH/SIDA, incluyendo personas viviendo con VIH, personas viviendo con VHC, personas que usuarias de drogas, y sus aliados, están luchando por el acceso a una nueva generación de drogas para tratar VHC, llamadas antivirales de acción directa (DAAs por sus siglas en inglés). Estas drogas ofrecen un gran potencial para erradicar el VHC; habiéndose obtenido una curación de hasta el 100 por ciento de las personas que han participado en pruebas clínicas.

Todas las compañías se negaron a comprometerse a una reducción en los precios que permita un acceso asequible para países de ingresos bajos y medios, donde vive más del 85 por ciento de las 185 millones personas que se estima están infectadas en el mundo. Aún las compañías Roche y Merck, productoras de las más antiguas drogas para VHC (ya obsoletas comparadas con las nuevas DAAs), se negaron a bajar los precios a niveles asequibles.

En países de altos ingresos, el tratamiento con DAAs cuesta US\$ 140,000, aun cuando la producción de las DAAs es más económica. Según un análisis hecho por expertos académicos, la

producción de un régimen de 12 semanas de DAAs cuesta menos de US\$ 250. “Este nivel de codicia es inexcusable, y mantiene la cura de la infección por VHC fuera del alcance de casi todas las personas que realmente necesitan estos medicamentos,” expresó Shiba Phurailatpam, Coordinador Regional de la Red de Personas Viviendo con VIH de Asia Pacífico (APN+).

“La mayoría de las personas no pueden pagar el costo del tratamiento para VHC- ni tampoco pueden hacerlo sus gobiernos,” explicó Paata Sabelashvili de la Red de Reducción de Daños de Georgia (Georgian Harm Reduction Network). “Mi gobierno, como otros en la región de Europa del Este, está lanzando un programa nacional para el tratamiento de la Hepatitis C, pero los precios astronómicamente altos de los medicamentos van a bloquear su implementación. ¿Como pueden nuestros gobiernos y los donantes afrontar efectivamente la infección por Hepatitis C si las farmacéuticas se niegan a bajar los precios de las drogas?”

Las estrategias que usan las compañías farmacéuticas actualmente, que incluyen: el retrasar el registro sanitario de medicamentos en los distintos países; la firma de licencias voluntarias (o acuerdos comerciales con productores de versiones genéricas); y la implementación de programas de “asistencia al paciente”, son medidas que muy difícilmente facilitarían el acceso a tratamientos en los países de ingresos bajos y medios. “Los gobiernos deberían utilizar todas las medidas disponibles a su alcance, como por ejemplo la emisión de licencias obligatorias en donde existan patentes otorgadas, para así proteger la salud pública y expandir el acceso a las DAAs” dijo Lorena Di Giano, Coordinadora General de la Red Latinoamericana por el Acceso a Medicamentos (RedLAM).

Estamos profundamente comprometidos y comprometidas a impulsar estrategias que permiten producción genérica de DAAs.

El acceso asequible a medicamentos genéricos para el VIH provocó la baja de los precios de US\$ 10.000 a menos de US\$ 100 por personas por año, salvando la vida de millones de personas.

Las personas con Hepatitis C merecen acceder a los tratamientos y no deberían ser rehenes de la codicia de la industria farmacéutica.

Listado de Participantes de la Primera Reunión del Consejo Asesor Comunitario de Hepatitis C.

Asia del Este y Sudeste

Jirasak Sripramong, Thai AIDS Treatment Action Group (TTAG), Thailand
Dr. Kieu Thi Mai Huong, SCDI, Vietnam
Dr. Lisa Peiching Huang, Médecins du Monde, Vietnam
Edo Agustian, PKNI, Indonesia
Aditya Wardhana, IAC, Indonesia
Do Dang Dong, VNP+, Vietnam
Zhang Bo, Yunnan IDA, China
Thomas Cai, AIDS Care China
Odilon Couzin, Hong Kong
Shiba Phurailatpam, Thailand

Giten Khwairakpam, Thailand
Kajal Bhardwaj, India
Paul Cawthorne, Médecins Sans Frontières (MSF), Thailand
Dr. Gonzague Jourdain, Thailand
Europa del Este y Asia Central
Paata Sabelashvili, Georgian Harm Reduction Network, Georgia
Sergey Golovin, ITPC-Russia
Ludmila Maistat, The HIV/AIDS Alliance-Ukraine

Estados Unidos/ Europa

Karyn Kaplan, Treatment Action Group, United States
Tracy Swan, Treatment Action Group, United States
Khalil Elouardighi, Coalition Plus, France
Noah Metheny, Global Forum on MSM & HIV, United States
Camila Picchio, Treatment Action Group, United States
Simon Collins, HIV i-Base, United Kingdom
Chloé Forette, Médecins du Monde, France
Pauline Londeix, Act Up-Basel/ITPC, France
Jude Byrne, International Network of People Who Use Drugs (INPUD), United Kingdom
Jorrit Kabel, AIDS Fonds, The Netherlands
Els Torreele, Open Society Foundations, United States
Azzi Momenghalibaf, Open Society Foundations, United States
Tahir Amin, I-MAK, United States
Priti Radhakrishnan, I-MAK, United States

Africa

Abshiro Halake, Kenya Red Cross Society
Ed Ngoksin, Global Network of PLWHA (GNP+), South Africa

Oriente Medio/Africa del Norte

Heba Wanis, Egyptian Initiative for Personal Rights
Dr. Mustapha Sodqi, ALCS (Association de Lutte Contre le Sida), Morocco
Othman Mellouk, ITPC-MENA, Morocco

Islas

Nudhar Bundhoo, Prévention Information et Lutte contre le Sida (PILS), Mauritius

Latinoamérica

Lorena Di Giano, Red Latinoamericana por el Acceso a Medicamentos – RedLAM, Argentina

Nota del Editor: Para más información sobre estos tratamientos ver Roy Poses. Inmersos en el escándalo- “El triunfo de la tecnología médica” sin que ensayos clínicos aleatorios y de doble ciego hayan demostrado su superioridad. (*Knee deep in the hoopla - "A triumph of medical technology" sans evidence of superiority from published randomized double blind controlled trials*) Health Care Renewal, 16 de abril de 2014 <http://hcrenewal.blogspot.com/2014/04/knee-deep-in-hoopla-triumph-of-medical.html> **En Ensayos Clínicos, bajo Investigaciones**

Más niñas accederán a la vacuna del papiloma en las Américas

Carolina García
El País, 20 de marzo de 2014
http://sociedad.elpais.com/sociedad/2014/03/20/actualidad/1395340840_619496.html

Tras su incursión en Brasil, ocho de cada 10 niñas adolescentes tendrán acceso a la vacuna para combatir el virus del papiloma humano (VPH) en un total de 20 países de las Américas -entre los que están Argentina, Canadá, Colombia, Estados Unidos y México, entre otros-, según se explica en un comunicado de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

La vacuna, continúa el texto, protege contra dos tipos de VPH causantes del 70% de los casos de cáncer de cérvix uterino a nivel mundial, que son la segunda causa de muerte por tumor maligno en las mujeres de América Latina y El Caribe. Se recomienda su administración cuando la prevención es una prioridad de salud pública nacional y la vacunación, tras la valoración del coste-efecto, resulta sostenible.

Según explica el director adjunto de la OPS, Jon Andrus, la vacunación tendrá un gran impacto en las “niñas de hoy y en las mujeres de mañana”, en puntos tan importantes como la “prevención y la reducción de la mortalidad”. “Toda la información disponible afirma que la vacuna es segura y efectiva”, ha añadido; una opinión que concuerda con la valoración del Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de Vacunas (GACVS, por sus siglas en inglés), que brinda asesoramiento independiente, autorizado y científico a la OMS.

En 2012, unas 68.818 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer cervical en América Latina y el Caribe, y 28.565 murieron por su causa. La mayoría de los casos de tumor maligno son causados por los tipos 16 y 18 de VPH.

En Brasil, último país en introducir la vacuna, se reportan 15.000 casos cada año de los que 4.800 son mortales, según informa el Instituto Nacional del Cáncer de Brasil. El país planea vacunar gratis a 5,2 millones de niñas de 11 a 13 años, equivalente al 20% de su población total. En 2015, disminuirá el rango de edad, de 9 a 11 años. Y al año siguiente, a las niñas de 9 años.

“La introducción universal de la vacuna contra el VPH demuestra el compromiso de las autoridades y del personal de salud de Brasil”, destacó Cuauhtémoc Ruiz, responsable del Programa Ampliado de Inmunizaciones de la OPS/OMS.

Por su parte, en Estados Unidos, el VPH es la enfermedad de transmisión sexual más común. Representa el 72% de las nuevas infecciones anuales, unos 14 millones. En total, más de 79 millones de personas padecen este virus en el país. Existen unas 200 variantes, 30 de ellas se transmiten sexualmente, y afectan directamente a la zona genital. Para que sea efectiva, la vacuna de aplicarse antes de tener relaciones sexuales, inicios que suelen variar de país a país, según sus costumbres.

La vacuna es fundamental ya que “aunque el 90% de las infecciones por VPH desaparecen tras dos años sin causar daños graves, un pequeño porcentaje de casos puede derivar en patologías más importantes, como el cáncer de cérvix uterino”, según explica el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés),

Desde su lanzamiento en el año 2006, se han aplicado a nivel mundial más de 170 millones de dosis, según explica el mismo comunicado. El impacto de la vacuna en EE UU ha sido muy claro. La tasa de infecciones, informa el CDC, se ha reducido un 56% desde ese año. Los resultados publicados en 2013 sorprendieron a los expertos, ya que tan solo un tercio de las adolescentes estadounidenses se había vacunado. Esta vacuna se suministra en tres dosis en un periodo de seis meses.

El porcentaje es muy bajo comparado con el de otros países, como Dinamarca y Reino Unido, donde el descenso llega al 80%. La vacunación contra el VPH no reemplaza las pruebas de detección del cáncer cervicouterino, como el Papanicolaou, la prueba de VPH o la inspección visual con ácido acético.

“Los resultados son sorprendentes y deberían ser una llamada de atención para que se incrementen las tasas de vacunación del VPH”, explicó entonces Thomas Frieden, director del CDC. “Es posible proteger a la próxima generación de padecer cáncer cervical y tenemos la obligación de hacerlo”, añadió. El comunicado de la OPS, organización fundada en 1902, aclara que las vacunas no pueden tratar la infección por VPH ya existente ni la enfermedad asociada al VPH, y las personas que padecen VIH pueden vacunarse.

Nota de los Editores: La vacuna del VPH tiene un patrón de seguridad bueno, pero Salud y Fármacos considera que es más importante fortalecer los programas de detección precoz de las lesiones de cuello uterino que promocionar la vacunación universal con las vacunas disponibles (todas las mujeres, tanto si se vacunan como si no deben seguir sometándose a exámenes periódicos del cuello del cérvix).

Argentina. No es un bien del dios mercado

Jorge Rachid

Miradas al SurInfonews, Año 7, no. 301, 23 de febrero de 2014
<http://sur.infonews.com/notas/no-es-un-bien-del-dios-mercado>

En estos días, se está discutiendo un valor sobre los medicamentos con participación de la Jefatura de Gabinete y la Secretaría de Comercio, en función exclusiva de contener los precios en una disparada –injustificada– de la industria que tiene el lamentable privilegio de tener la mayor cadena de valor, de cualquier proceso productivo del país.

El medicamento es un bien social, por lo cual debe garantizarse su universalidad y accesibilidad al conjunto de la población y por esa sola razón, no puede estar sometido a las leyes del mercado, de la oferta y la demanda, más aún con una industria que no duda en cronificar enfermedades (prolongar los tiempos de tratamiento en vez curar); que no invierte en investigación y desarrollo; que plantea, sobornando la práctica médica, la medicalización de cuestiones afectivas, emotivas, normales de la vida cotidiana (tratamientos médicos para situaciones normales de la vida).

Una industria como la farmacéutica, que ha confrontado y golpeado gobiernos, desde el Dr. Ramón Carrillo creador del Emesta (Empresa de Medicamentos del Estado-1949), primera

productora pública de medicamentos hasta la ley Oñativia, en época de Iliá, que lleva al golpe de estado; una industria que tiene precios que superan el 10.000% entre su estructura de costos y su precio final, evadiendo el IVA, que en el medicamento se paga sólo en la primera venta; por disposición, sólo la salida del laboratorio paga impuesto, el resto de la cadena de comercialización está exento), por eso sólo venden a sus propias droguerías, sin o con mínimas ganancias, pagando mínimo IVA y luego, esas empresas camufladas venden al Estado y la seguridad social (con los valores que superan cualquier cadena de valor de otras industrias), que discute con estos verdaderos traficantes de la salud, como si fuese un producto de almacén y no como un producto imprescindible para la vida de millones de personas.

La misma industria que produce en el país y exporta, siendo sus productos más baratos en el exterior que en nuestro país donde son producidos, como por ejemplo Chile, donde Bagó junto a Glaxo tienen diferencias de precios del orden del 30% más bajos. La misma industria que durante la crisis del 2001 se retiró de los hospitales públicos, por falta de garantías de pago del país, pese a que durante el debate de la ley de patentes del año 1995, discutimos y protegimos, los peronistas y no peronistas del campo nacional y popular, la industria nacional, frente a los avances neoliberales, que la hubiesen hecho desaparecer, si triunfaba el proyecto original de Cavallo y la embajada de EE UU.

Los mismos que importan del exterior a sobreprecios (para poder girar divisas) y en los casos de medicamentos de alto costo y baja incidencia, llegan a ganancias del orden del 17.000% (por favor no piensen que me equivoqué, ver ej. Tobramicina aerosol, ARV, monoclonales) que termina pagando sólo la seguridad social, o sea un sistema solidario de salud en todas sus variantes, sometido y violado por las leyes del mercado. La misma que ocasiona a nuestro país, un déficit de la balanza de pagos por US\$1.700 millones anuales, que es hoy uno de los conflictos con el sector externo.

El gasto del medicamento en el gasto total de salud, es el más alto del mundo, en nuestro país. En efecto, sobre el gasto total de salud de US\$275.000 millones, el medicamento significa el 32% de ese total, o sea, más de US\$80.000 millones cuando cualquier país del mundo no gasta más del 15% como máximo.

De esa erogación el 20% es gasto de bolsillo, lo que significa resignar para la familia argentina otras asignaturas de vida, en función del medicamento, elemento esencial de la vida en especial los enfermos crónicos. El hospital público, las obras sociales sindicales y las obras sociales provinciales erogan, a través del ahorro interno genuino o recursos tributarios, el 90% del gasto de salud a nivel nacional, gastando, cuando debería ser invirtiendo –en función de los abusivos precios de la industria– ingentes recursos que deberían ser asignados a la prevención, ante tratamientos de dudosa eficacia en muchos casos, impuestos por la industria a fuerza de publicidad sintomatológica, prohibida en todo el mundo, menos en la Argentina, lo que lleva a la automedicación.

La PPM (Producción Pública de medicamentos) son 36 laboratorios en el país de los cuales 10 tienen habilitación Anmat (Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología), no sólo debió salvar el escollo de la crisis del 2001, produciendo ante la falta de insumos dando respuestas en cada provincia argentina, sino que ha evolucionado, con inversión tecnológica, capital humano capacitado y produciendo bajo normas de calidad, constituyendo como mínimo una empresa testigo de precios en la discusión, a la cual no ha sido convocada, ni consultada, pese a haber constituido en el año 2007 la Relap (red de laboratorios públicos, junto al INTI y Conicet).

No hay medicamentos para ricos y para pobres, todos son autorizados por el Anmat, con las mismas técnicas de producción, con las materias primas compradas al exterior en el mismo lugar que compra la industria privada (la Argentina producía medicamentos esenciales, materias primas, hasta hace 40 años), con recursos humanos nuestros; sin embargo, un Enalapril de 10 comprimidos, su precio de costo en la PPM es de 0,50 y se vende por parte de la industria. Saque el compañero ministro la cuenta cuando discuta la fijación de precios.

La PPM pudo gracias a este gobierno promulgar la Ley 26.688 de producción pública de medicamentos, ley aún no reglamentada. Sin embargo, provincias y universidades siguen avanzando con la producción, agregando investigación y desarrollo que la industria no realiza, como se verificó en la reunión con las tres cámaras en el año 2006, cuando el secretario pidió los resultados contables anuales, con inversión máxima en ese rubro del 0,2%, mientras la PPM invertía en ese momento 5% de sus presupuestos anuales.

Tenemos propuestas

Que todos los medicamentos de alto costo y baja incidencia sean centralizados en la compra por el Estado Nacional, ya que es quien en definitiva lo paga, por sí o por el ahorro genuino de trabajadores a través de la seguridad social.

Que los medicamentos a los enfermos crónicos diabéticos, hipertensos y renales, sean provistos en forma gratuita y con peso sobre la PPM que está produciendo dichos medicamentos, evitando las complicaciones que llevan a internaciones de segundo nivel y a urgencias evitables.

Que se elimine por ley la publicidad sintomatológica y se apliquen sanciones, también por ley (como en los países centrales) a los médicos e industria, que paguen por receta por vía directa, dinero o indirecta viajes, congresos o instrumental obsequio, que terminan pagando los pacientes, instalando una ley de ética médica que permita bajar la matrícula frente a esas prácticas.

Modificar la currículas de formación médica en las universidades, en general colonizadas por los laboratorios, lo mismo que los “kioscados hospitalarios”, es decir, zonas del mismo privatizadas, que imponen protocolos a los médicos condicionando su actividad.

Que se reglamente en forma urgente, la ley 26.688 y se relance la Relap, red de laboratorios públicos, creada en el 2007 por

quienes integrábamos los mismos, más el INTI y la facultad, junto al Conicet, en esa época secretaría de estado, hoy ministerio.

Que los medicamentos, sus presentaciones y sus precios dejen de ser controlados por Comercio y pasen a Salud.

Desarrollar lo logrado en el Unasur desde el Ministerio de Defensa, bajo el lema “el medicamento como eje de construcción de soberanía”, del cual Argentina es cabeza de proyecto, con Brasil, Uruguay y el Isags (instituto de salud del Unasur) aprobado en el 2012 en Lima, con fines estratégicos en la región, con la propuesta de producir materia prima en 5 años, para 400 millones de latinoamericanos, evitando la dependencia de las mismas de terceros países.

Quienes somos peronistas o pertenecemos al campo nacional y popular, seguiremos bregando por estos principios, apoyando al Gobierno e intentando corregir secuelas del pasado neoliberal, que estructuró la medicina como un negocio rentístico-financiero antes que en un hecho sanitario esencial, primario de los DDHH de nuestro pueblo, derecho constitucional garantizado por el estado nacional.

Argentina. **El precio de los medicamentos y el escenario futuro del sector**

FEFARA Newsletter, febrero de 2014

Finalmente, el Gobierno Nacional y la Industria Farmacéutica llegaron a un acuerdo para la implementación de una disminución del precio de los medicamentos. En las reuniones previas, a diferencia de lo que sucedía desde hace más de una década, las entidades farmacéuticas FEFARA y COFA en forma conjunta y con una posición homogénea, logramos participar de las negociaciones con la industria farmacéutica y el Estado, lo que nos permitió disminuir el impacto que producen estas medidas en la sustentabilidad económica de las farmacias.

Como fruto de estas negociaciones, podemos adelantar que se están ultimando cuestiones técnicas para la emisión de una nota de recupo para las farmacias, que equipare la diferencia generada entre el precio que se fijara a partir del 1 de marzo de 2014 y el precio de compra de los medicamentos desde el 31 de diciembre de 2013, dicho instrumento se emitirá de la misma manera que operan las notas de crédito del convenio Pami.

Además del resarcimiento económico, valoramos la posibilidad de posicionar a las entidades representativas de los farmacéuticos en los principales ámbitos de negociación de la realidad de los Medicamentos: nos permitió avanzar con la presentación formal de una propuesta tendiente a que las oficinas de farmacias dejen de tener bajo su responsabilidad el costo financiero del convenio PAMI y para que el farmacéutico no deba cancelar sus obligaciones ante atrasos de los pagos de los administradores del convenio. Respecto de este tema, se acordó con la industria - titular del convenio- una reducción de los plazos de emisión de las Notas de Créditos de manera que las farmacias prestadoras reciban el importe correspondiente al 70 % del total de estos

instrumentos de pago a los 10 días de presentada la facturación del convenio Pami.

Por otro lado, en las conversaciones con el Estado, se planteó la necesidad de rediscutir el modelo actual del convenio de atención a los jubilados, a partir del cual las farmacias quedaron expuestas a un esquema que pone en serio riesgo su sustentabilidad y su rol como agente de salud.

Seguiremos bregando para que estos encuentros sean solo el punto de partida de una nueva etapa de diálogo constructivo que permita el posicionamiento de las oficinas de farmacias dentro de la cadena de valor del medicamento. Reclamamos el reconocimiento como efectores primarios de salud y defendemos una farmacia profesional y sanitaria para atender la salud de todos los argentinos.

Chile. **Salud crea “observatorio de medicamentos” para informar y vigilar valor de fármacos** Ver en **Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina**

El Mercurio, 7 de febrero de 2014

<http://mutual.icc-crisis.com/?p=9215>

Colombia. **Industria farmacéutica, asustada frente a regulación del Gobierno. Otro fármaco con el que tumbaron a los colombianos**

Carolina Gutiérrez Torres

El Espectador, 24 de enero de 2014

<http://www.elespectador.com/noticias/salud/otro-farmaco-el-tumbaron-los-colombianos-articulo-470543>

Desde noviembre, cuando el Gobierno estaba a punto de reducir radicalmente los precios de 39 medicamentos en 364 presentaciones, la farmacéutica Human Bioscience desplegó toda una estrategia para intentar frenar la decisión.

Su táctica ha incluido 23 correos electrónicos y derechos de petición solicitando aclaraciones sobre el proceso, cuatro reuniones entre altos miembros de la junta directiva de la empresa y técnicos del Ministerio de Salud (una de ellas, incluso, presidida por el mismo ministro Alejandro Gaviria), dos cartas de las embajadas de India y Estados Unidos intermediando por ellos, y una acción de tutela pidiendo que la decisión se eche para atrás. Hasta ahora nada ha dado resultado. (Lea: Piden investigar a funcionarios que liberaron precios de medicamentos en <http://www.elespectador.com/noticias/salud/piden-investigar-funcionarios-liberaron-precios-de-medi-articulo-436260>)

¿Por qué está tan preocupada Human Bioscience? El medicamento de esta empresa que acaba de regular el Gobierno es la inmunoglobulina antitimocítica equina, un fármaco de alto costo que tiene dos aplicaciones: para la anemia aplásica (un daño en la producción de glóbulos rojos, de alto riesgo, especialmente para los niños) y para trasplante de órganos. (Lea: Así imponían las farmacéuticas los precios de los medicamentos en <http://www.elespectador.com/noticias/actualidad/vivir/asi->

[imponian-farmaceuticas-los-precios-de-los-medicamen-articulo-435819\)](#)

Human Bioscience, una empresa de capital colombiano, panameño y estadounidense, no produce este fármaco pero se encarga de su importación desde la India, donde lo fabrica la compañía Bharat Biotech. Mientras esta última comercializa cada unidad del medicamento a unos Pco240.000 (1US\$=Pco1.918), Human Bioscience lo vendía a Pco4.661.616. Lo más irónico del caso es que la farmacéutica de la India que se encarga de producir el fármaco es reconocida en el mundo por su labor social, por sus esfuerzos para crear nuevas vacunas a precios razonables que reemplacen a las monopólicas.

Con la nueva regulación, el precio de este medicamento tuvo que bajar a Pco976.042. El año pasado (con datos a septiembre) la empresa vendió 756 unidades, lo que le representó ganancias de Pco3.524 millones. Si las ventas de este año son similares, por cuenta de la nueva norma la compañía dejará de ganar Pco2.786 millones. En otras palabras, ese es el dinero que el Gobierno y los colombianos se ahorrarán.

El principal argumento que ha dado Human Bioscience en esta pelea es que la fórmula con la que se fijó su nuevo precio no es la misma con la que se determinó el valor de la mayoría de los otros fármacos. Dicen que se sienten discriminados.

El Gobierno insiste en que la fórmula aplicada también está contemplada en las reglas de juego y recordó que tuvo que acudir a ella porque la norma que regía antes le había dejado el camino libre a Human Bioscience para facturar por el mismo producto mucho más que su único competidor en Colombia, Sanofi. El desequilibrio entre ambas era así: por cada dosis del fármaco que comercializaba Sanofi, se necesitaban 4,5 dosis de Human Bioscience para tener el mismo efecto. En otras palabras, la segunda estaba ganando 3,5 más que su competidor por el mismo tratamiento. Ahora ganan lo mismo.

Este mismo argumento fue el que utilizaron las embajadas de la India y de EE UU. para entrar en defensa de la farmacéutica. Riewad V. Warjri, embajador de la India en nuestro país, escribió: “Durante los últimos años, la relación bilateral entre nuestras naciones se ha incrementado, particularmente en el sector farmacéutico (...). Las decisiones erróneas que eventualmente puedan tomarse en este tipo de casos, pueden afectar la evolución positiva del intercambio comercial en este sector”.

Y Cameron Werker, consejero comercial de la Embajada de Estados Unidos en Colombia, señaló: “... esperaríamos que a todas las compañías se les diera un trato justo y equitativo cuando hacen negocios en Colombia (...). Espero que usted pueda reconsiderar ajustar el límite de precio para el producto de Human Bioscience”. (Lea: Desde Londres 'presionan' a Minsalud para que no reduzca el precio del Meronem en <http://www.elespectador.com/noticias/salud/londres-presionan-minsalud-no-reduzca-el-precio-del-mer-articulo-462626>)

Las dos cartas, que se conocieron esta semana, más otra previamente enviada por la Embajada Británica al Ministerio de

Salud pidiendo que un medicamento producido y comercializado por la multinacional de origen inglés Astrazeneca no fuera sometido al control de precios, demuestran que existe toda una diplomacia farmacéutica internacional para hacer presión sobre las economías regionales. Luego vino una tutela que fue fallada a favor del Gobierno.

Édgar Unibio, representante legal suplente de Human Bioscience, aseguró que “lo que estamos buscando es que no se haga la regulación con base en conceptos nuevos, que es lo que encontramos ilegal”. Al ser cuestionado por el alto precio al que vendían el medicamento en Colombia respondió que se debe a que “nosotros lo importamos a Pco3.362.000”. Sin embargo en declaraciones adjuntadas por el contador de la empresa a la tutela, se lee que el precio por unidad de la importación es de Pco265.000.

El próximo capítulo, al parecer, es una demanda que Human Bioscience interpondrá contra el Estado, en la que pedirá que se anule la decisión del control de precios y se reparen los daños causados.

Colombia. Medicina costosa contra la hemofilia

Jorge C Correa

El Portafolio, 7 de abril de 2014

<http://www.portafolio.co/economia/tratamientos-y-costos-contra-la-hemofilia>

El Gobierno está pensando en centralizar la negociación de factores antihemofílicos. Impulsará el uso racional de fármacos.

Aunque los efectos terapéuticos de los factores antihemofílicos de diferente origen son iguales en los pacientes con esta enfermedad, la distancia entre sus Precios de Referencia Internacional (PRI) llega hasta el 111%.

La brecha en los precios, que tiene un impacto millonario en las finanzas del sistema de salud colombiano, se origina exclusivamente en la tecnología utilizada para su producción, aseguró el ministro de Salud y Protección Social, Alejandro Gaviria.

El PRI del factor VIII, por ejemplo, que hace parte del grupo de medicamentos para tratar la hemofilia, es de Pco959,43 (1US\$=1.940 pesos) si su origen es el plasma humano, y de Pco1.513,93 pesos si es recombinante, es decir, si es fruto de la manipulación genética de ciertas proteínas (biotecnológico).

El factor IX plasmático tiene un PRI de Pco867,59; el recombinante, de Pco1.829,63. La diferencia es 111%.

El Ministro reitera: la nueva tecnología (recombinante) para producir esos factores de coagulación vale más, pero “terapéuticamente estos no son mejores que los plasmáticos”, por lo cual hizo un llamado a los médicos para que tengan en cuenta esa situación al momento de escribir la receta para el paciente.

A lo anterior se agregan los elevados precios del medicamento en el mercado colombiano, lo que llevó al Gobierno a fijarle hace 10

días un valor máximo que, en promedio, equivale a una reducción del 20% y debe significarle un ahorro aproximado de Pco45.000 millones al sistema de salud.

En el 2013, la facturación de este grupo ascendió a Pco211.000 millones.

En un taller de tres días realizado a finales de marzo, con la participación, entre otros, del Ministerio y Eurosocial, se recordaron unas palabras del ministro Alejandro Gaviria: “El país debe entender por qué entre el 2005 y el 2010 aumentaron las dosis consumidas de ciertos medicamentos de alto costo en más de un 600% y su valor promedio, 847%.

“Si se trata de mejor cobertura o mejores resultados en salud, nos sentiríamos tranquilos, pero una porción de esos aumentos podría explicarse por prácticas inadecuadas; por lo tanto, es necesario entender, analizar e incidir sobre los factores que determinan la prescripción de medicamentos”.

Y esa prescripción inadecuada se puede estar presentando en algunos o muchos casos de factores antihemofílicos, y de ahí el llamado de Gaviria a los médicos a la hora de formularle el medicamento al paciente.

Modificar esa práctica inadecuada toma su tiempo, y el Gobierno necesita actuar rápidamente para reducir el gasto en medicamentos; para esto acude al control de sus precios, como lo ha hecho en tres ocasiones en los últimos seis meses, mediante la aplicación del PRI.

Sin embargo, la aplicación de esa metodología resulta insuficiente cuando un medicamento, como los factores antihemofílicos, se produce con tecnologías costosas que, según el Ministerio, no le agregan ningún valor terapéutico diferente a los de origen plasmático, cuya fabricación es más barata.

Ante ese “límite que tiene la regulación de precios”, advertido por Gaviria, el Gobierno está dándole vueltas a la idea de centralizar la negociación de los factores para tratar la hemofilia, que le permita adquirir los que se requieren y a precios más bajos, con inmediatos ahorros para el sistema de salud.

Una cosa es que una EPS o una IPS y hasta el mismo paciente compren unas cuantas dosis del factor, y otra, que un solo comprador negocie el precio de las dosis que necesitan las aproximadamente 13.000 personas diagnosticadas en Colombia con esa enfermedad.

En esas condiciones, el poder de negociación del Estado es enorme, tanto o más que el de los laboratorios fabricantes o por lo menos con la capacidad de equilibrar un poco la cancha de los precios farmacéuticos, lo cual, además, llevaría, según el Gobierno, a una reducción de las prácticas de venta y uso inadecuado de este medicamento.

Buscan uso racional de fármacos

El uso racional de las medicinas es otro de los objetivos del Ministerio, que busca transformar las variables que inciden en la prescripción y la forma como son utilizados los medicamentos.

Según el Minsalud, no existe información suficiente que permita documentar con detalle las prácticas inadecuadas en la prescripción, por lo que con Eurosocial, programa de la Unión Europea, realizarán un plan piloto tendiente a tal fin.

Colombia. El Gobierno colombiano somete a control de precios otros 285 medicamentos

EFE

Diario Extra, 28 de marzo de 2014

<http://www.diarioextra.com/Dnew/noticiaDetalle/228420>

El Gobierno colombiano incluyó hoy 285 medicamentos en su lista de precios controlados, con lo que se logrará que el coste de esas medicinas baje en promedio un 48 %, informó el Ministerio de Salud y Protección Social.

De ese grupo, 183 medicamentos hacen parte del Plan Obligatorio de Salud (POS), es decir que los usuarios tienen derecho a ellos, señaló un comunicado de la cartera de Salud.

El Ministerio aclaró que "el precio regulado es el de las ventas mayoristas" y en consecuencia "las reducciones en los precios deberían verse reflejadas en las ventas al público".

Entre los medicamentos sometidos a este control están factores anti-hemofílicos, todos incluidos en el POS.

El Ministerio de Salud dijo además que está "observando con mucho cuidado estos medicamentos y espera que, con las regulaciones anteriores y la presente medida, se reduzcan las prácticas de venta y uso inadecuado y se garantice una mejor atención a los casi 13.000 pacientes diagnosticados" con hemofilia.

En agosto pasado el Gobierno incluyó en la lista de control de precios 189 medicamentos y en diciembre hizo lo mismo con otros 334.

El presidente Juan Manuel Santos dijo entonces que esas medidas se tomaban para "aliviar directamente el bolsillo de los colombianos" pues el precio de esos medicamentos estaba más alto en el país que en el exterior.

Costa Rica. Prepárese para ajuste en precio de medicinas

María Siu Lanzas

La Republica.net, 11 de marzo de 2014

https://www.larepublica.net/app/cms/www/index.php?pk_articulo=533312660

No se sorprenda si a partir de hoy los productos le cuestan más al ir a la farmacia. El precio de los medicamentos ya refleja la variación que experimentó el tipo de cambio durante enero. La mayoría de los productos subirán de precio, desde una acetaminofén en adelante. Sin embargo, los pacientes con enfermedades complejas como el cáncer resentirán más el incremento.

“Podría variar entre un 7% y un 12%. Esto solo por la variación de enero a la fecha en el tipo de cambio, sin tomar en cuenta las demás cargas regulares, que afectan la economía doméstica”, dijo Mariano Wolf, de GlobalPharmed.

Otra de las empresas que resienten el peso del alza en el dólar es CEFA, una de las mayores distribuidoras de productos farmacéuticos del país.

Cualquier medicamento que importen, es sensible al aumento en el precio del dólar, afirmó Gabriela Capón, gerente general de dicha empresa. La gradualidad del incremento, dependerá, entre varios factores, del inventario que tenga cada compañía y el precio al que compró la mercadería.

Por esa misma razón, vigilar los inventarios en bodega y dar prioridad a las enfermedades de mayor prevalencia son factores a tomar en cuenta para no golpear tanto el bolsillo de la población.

LOS CINCO PRIMEROS

El país importó \$450 millones en medicamentos el año anterior. (cifras en millones de dólares).

Procedencia	2013	2012	2011
México	57,4	49,6	43,0
Suiza	57,3	41,0	42,4
Alemania	38,8	29,2	23,4
EE.UU.	30,1	38,3	42,3
Panamá	27,0	43,9	43,2
Francia	25,1	19,5	18,6
Guatemala	21,4	23,7	20,6
India	17,7	17,3	42,3
Brasil	17,3	20,1	21,9
Colombia	16,7	13,6	12,9
Otros	141,2	127,4	125,6
Total	450,5	424,1	436,8

Fuente: Promotora de Comercio Exterior

“Incluso los medicamentos que se produzcan en el país subirán de precio porque la materia prima se paga en dólares”, dijo Lorena Quirós, directora del Colfar. Si bien, el encarecimiento de medicamentos tocará a la mayoría de las farmacéuticas, en Pfizer señalaron que buscan las mejores alternativas para garantizar el acceso a los productos.

Aunque ya está claro que el tipo de cambio afectará a las empresas privadas, el sector público no quedará excluido, pues cabe recordar que la Caja licita en dólares. Solo el año anterior, la población compró al sector privado 21,5 millones de unidades de medicamentos, según el Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica.

Esto se traduce en \$450 millones en importaciones.

España. Impacto del real decreto-ley 16/2012 sobre el copago farmacéutico en el número de recetas y en el gasto farmacéutico

Antoñanzas Villar F, Rodríguez-Ibeas R, Juárez-Castelló CA y Lorente Antoñanzas M^oR.

Revista Española de Salud Pública 2014; 88:233-249

Fundamento: el objetivo del trabajo es conocer si el impacto del Real Decreto Ley 16/2012 en el número de recetas y el gasto farmacéutico, evaluadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), se corresponden con las obtenidas por otros métodos estadísticos habitualmente empleados. Asimismo, se han elaborado unos modelos para predecir la evolución de ambas variables entre septiembre de 2013 y diciembre de 2014.

Métodos: se aplicó la metodología Box-Jenkins conjuntamente con el análisis de intervención de Box-Tiao a datos del periodo 2003-13 para predecir mensualmente los valores de las series de recetas y el gasto farmacéutico.

Las predicciones se emplearon en un análisis contrafáctico para compararlas con las series de recetas y gasto real. También se efectuaron predicciones para el periodo de septiembre de 2013 a diciembre de 2014 para observar el impacto de la medida en un horizonte superior al real

Resultados: El análisis contrafáctico estimó el descenso en el número de recetas en un 12,18% y el del gasto farmacéutico en un 12,83%, mientras que al calcularse mediante el análisis de intervención fueron 12,75% y 14,03%, respectivamente.

Conclusiones: la reducción estimada del número de recetas para el periodo de junio de 2012 hasta agosto de 2013 es similar a la ofrecida por el MSSSI, mientras que para la serie del gasto farmacéutico fue inferior a la ofrecida por el MSSSI.

La metodología de Box-Jenkins genera errores de predicción menores al 3% por lo que se considera útil para anticipar fiablemente los consumos futuros.

España. Sanidad y Farmaindustria firman un modelo de fijación de precios y financiación

Carmen Villodres

Acta Sanitaria, 4 de marzo de 2014

<http://www.actasanitaria.com/ministerio-e-industria-farmaceutica-firman-un-modelo-de-fijacion-de-precios-y-financiacion/>

Liderados por la ministra Ana Mato y la presidenta de Farmaindustria, Elvira Sanz, el Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad y la patronal de la industria farmacéutica han firmado un protocolo [1] por el que se establece un modelo de fijación de precios y financiación de medicamentos.

Asimismo, se pretende conseguir que los pacientes dispongan de un acceso eficiente, rápido y equitativo a los fármacos innovadores. Para garantizar este y otros puntos del acuerdo se ha instituido un Foro de Diálogo que reunirá a ambas partes mensualmente.

El director general de la Cartera Básica de Servicios de SNS y de Farmacia, Agustín Rivero, anunció con uno de sus mejores

registros de voz que se iba a producir la firma del protocolo de colaboración entre el Ministerio y Farmaindustria. En la mesa de la presidencia se sentaban por parte gubernamental, además de la ministra, la secretaria general de Sanidad y Consumo, de Pilar Farjas, y el propio Agustín Rivero. Por parte de Farmaindustria, Elvira Sanz y el director general, Humberto Arnés. A la cita acudió una quincena de empresarios del sector.

Una melodía y dos voces

Los discursos de la ministra y de la dirigente de la patronal se parecían tanto que se podría decir que eran dos voces las que cantaban la misma letra acompañadas por una sintonía casi idéntica. Las ideas más repetidas por ambas partes, la ya citada de garantizar el acceso de todos los pacientes a los medicamentos innovadores, avanzar en las compras centralizadas y crear un marco estable en el que desarrollar la investigación. Todo ello con el compromiso de hacer el sistema sostenible.

Elvira Sanz piropeó a una ministra que no muy acostumbrada a halagos apretó el antebrazo de Sanz en señal de agradecimiento. (Se produjo cuando la presidenta, dirigiéndose a la ministra, le agradeció su labor de “liderazgo” y su “altura de miras”). Dicho esto pasó a describir a su sector como “heterogéneo”, que desarrolla una actividad de riesgo; “riesgo que ha ido acompañado de incertidumbre en los últimos tiempos”. Destacó la buena representación de un sector que investiga, innova y crea puestos de trabajo, “gestionando no solo los riesgos propios del empresario y del sector sino también ante los imponderables del SNS”. De “situación límite” calificó la presidenta de Farmaindustria la vivida durante los últimos cinco años; situación que enlazó con el exceso de regularización del sector “que dificulta poner el medicamento en el mercado”. Citó como un logro el “combinar las aspiraciones empresariales con el mantenimiento de una actitud solidaria”.

El realismo como cualidad del acuerdo

La presidenta de la empresarial farmacéutica apuntó al “realismo” como una de las cualidades del documento recién firmado, al que también atribuyó estar dentro de una realidad jurídica que venía a dar cumplimiento a aspiraciones históricas y a “mecanismos concretos de trabajo”. “Receptividad” fue el término empleado por Sanz para referirse a la actitud de la ministra con respecto a unos precios de referencia “en consonancia con la realidad”. En cuanto al Foro de Diálogo recién creado, aunque reconoció que la comunicación entre Ministerio e industria farmacéutica era fluido en la actualidad, consideró como una garantía su puesta por escrito. Por último afirmó ser consciente de que queda mucho camino por delante, “aunque hoy nos sentimos acompañados”.

Objetivos de la colaboración

La ministra Ana Mato, tras haber detallado los objetivos de la colaboración, resaltó que el sector allí representado fue el que llevó a cabo con una mayor intensidad investigación y desarrollo (I+D) en la Unión Europea durante 2012. Como dato citó que solo en España los laboratorios invierten en I+D cerca de €1.000 millones anuales. Como medidas para paliar una situación provocada por una “cultura de impago irresponsable por parte de la Administración” encuadró el Plan de Pago a Proveedores y el Fondo de Liquidez Autonómica (FLA) que destinaron a

la sanidad más de €25.600 millones. Como prueba de que la nueva política ministerial invierte en aquello que es más necesario, la ministra apuntó a los 50 nuevos medicamentos innovadores incorporados a la financiación pública entre los años 2012 y 2013. Para Mato el compromiso sellado este 4 de marzo “obliga a encontrar soluciones”

1. El protocolo está disponible en <http://www.actasanitaria.com/wp-content/uploads/2014/03/protocolo-fi-msssi-mar-2014.pdf>

Guatemala. Diputados denuncian sobreprecio de vacuna

Manuel Hernández

La Prensa Libre, 18 de marzo de 2014

http://www.prensalibre.com/noticias/politica/Diputados-denuncian-sobreprecio-vacuna_0_1103889628.html

La renovación del contrato abierto 12-2008, mediante el cual se adjudicó el producto Gardasil, tiene sobreprecio de 800% al valor que ofrece la OPS, denunciaron diputados, pero que negó el proveedor, Droguería Colón, y aseguró que ese precio es el referente del 2008.

“En Guatecompras dice que fue adjudicada a Q918 cada toma (1US\$=Q7,7), y si se compra con la OPS sale a Q110, y no me lo estoy inventando, ahí está el documento”, dijo en conferencia de prensa Nineth Montenegro, legisladora de Encuentro por Guatemala (EG).

Explicó que el Ministerio de Salud prevé adquirir este año 800.000 dosis de Gardasil, que sirve para prevenir el cáncer de cérvix.

Luis Fernando Paiz, de Droguería Colón, rechazó los señalamientos y aseguró que el precio denunciado corresponde al del 2008, cuando se aprobó el contrato abierto, y que este producto no ha sido adquirido por el Estado.

“Están comparando a una empresa que tiene más de 80 años en el país contra un precio de un organismo internacional; son cosas totalmente distintas. El valor actual del producto es de Q380, y el que aparece es referente al 2008. Las circunstancias han cambiado, y el Gobierno no me ha manifestado su intención de adquirir el producto”, agregó Paiz.

Anuncia compromiso

El viceministro de Hospitales, Marco Vinicio Arévalo, se comprometió a adquirir el medicamento con la OPS. “Las vacunas no se han comprado, y la instrucción que tenemos del señor ministro —Jorge Villavicencio— es que se adquieran a través de la OPS, que es la institución que da los precios más favorables”, dijo Arévalo.

La Liga contra el Cáncer reporta que de 10 mujeres guatemaltecas atendidas en sus instalaciones, cuatro padecen cáncer de cérvix, que ocupa el primero de los casos atendidos. Le sigue el de mama.

Debido a la incidencia, es importante que niñas de entre 9 y 15 años sean vacunadas contra el virus del papiloma humano, para

prevenir ese mal. La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer y su proyecto Globocan calculan que en el 2012 se dieron mil 393 casos y 672 muertes. El Gardasil es una vacuna contra ciertas variedades de enfermedades de transmisión sexual del virus del papiloma humano, y el Ministerio de Salud tiene previsto adquirir 800 mil dosis.

Apoyo al INCÁN

La cartera de Salud dispone de Q21 millones para apoyar al Instituto Nacional de Cancerología (Incán). Montenegro considera que ese apoyo debería incluir que la institución adquiera medicamentos por contrato abierto, al asegurar que hay denuncias de que se compran a precio elevado.

Un ejemplo es el Docetaxel 20 mg —para tratamiento del cáncer—, que el Incán ha adquirido a Q660, mientras el precio comercial en farmacias es de Q390, y por contrato abierto, de Q345. El mismo producto en la presentación de 80 mg se ha comprado a Q1.860, y el precio en farmacias es de Q1.100.

Comparación

El producto en contrato abierto tiene un costo elevado. El Ministerio de Salud afirma que comprará con la OPS. El precio publicado en el contrato abierto 12-2008 de la vacuna Gardasil es de Q918.

Droguería Colón afirma que el precio es de Q380 y que el monto antes mencionado es de referencia del 2008. La OPS vende ese medicamento a Q110, más 25% de papeleo. Ese fármaco previene el cáncer de cérvix y se administra a niñas entre 9 y 15 años. Se adquirirán 800 mil dosis.

Guatemala. IGSS es señalado de gasto irregular

La Prensa Libre, 4 de abril de 2014

http://www.prensalibre.com/noticias/IGSS-senalado-gasto-irregular_0_1114088603.html

El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) es señalado de haber incurrido en una millonaria compra irregular de vitamina D porque adjudicó ese proceso a dos empresas que, según el portal Guatecompras, tienen el mismo representante legal y dirección comercial, lo que podría considerarse colusión.

A pesar de que participaron cinco empresas, la adjudicación se otorgó a dos: Servicios Médicos Profesionales Meproser, S.A., y Prizm, S.A. Ambas suman Q11,3 millones (1US\$=Q7,7).

La supuesta compra irregular salió a luz durante una citación de diputados de la Unidad Nacional de la Esperanza (UNE) con funcionarios del IGSS, a donde otra vez se excusó de asistir el gerente general de esa institución, Óscar Armando García Muñoz.

Carlos Barreda, diputado de la UNE, indicó que esa adjudicación viola el artículo 25 de la Ley de Contrataciones del Estado porque en ambas empresas Juan Pablo Muralles Morán es representante legal y registran la 3a. avenida 12-67, zona 3 de Mixco, como dirección comercial.

“La colusión es un delito y vamos a proceder penalmente. Estamos pidiendo toda la información del caso, ya que sabemos que son nuevos proveedores. Ahora nos preguntamos por qué no se ha pedido un nuevo contrato abierto y ahora sabemos que es porque se quiere seguir adquiriendo por compra directa o por licitación a precios más altos de los que están en farmacias”, dijo Barreda.

Ante este señalamiento no respondieron las autoridades del IGSS, ya que entregarán un informe más detallado sobre la compra efectuada.

Al consultar ayer Prensa Libre vía telefónica a Meproser, Heidi Montt, quien respondió, indicó que los directivos devolverían la llamada, pero hasta el cierre de la edición eso no ocurrió.

Hacen cambios

Al consultar ayer el portal de Guatecompras se constató que las empresas señaladas modificaron su constitución. El 2 de abril Prizm, S.A. nombró como representante legal a Cinthya Susana Amiel Monzón y la nueva dirección comercial es la 12 calle 5-74, zona 3, Nueva Monserrat. Esta firma fue constituida el 5 de febrero del 2010 y a la fecha ha recibido 36 concursos, por Q8,6 millones.

Meproser, S.A., aunque actualizó ayer sus datos a las 16.22 horas, confirmó a Muralles Morán como representante legal y la misma dirección comercial. La empresa fue constituida el 2 de junio del 2006. Ha recibido 20 concursos, por Q7,6 millones.

Compra más caro

Otra denuncia formulada por la UNE es la adquisición del medicamento Metformina, que se utiliza para el tratamiento y la prevención de la diabetes mellitus tipo 2.

Este producto ha sido adquirido a diferentes precios. El 22 de noviembre del 2013 se adjudicó a la empresa Agencia Farmacéutica Internacional, S. A. (Agefinsa) la compra de 11 millones 507 mil tabletas, por un monto de Q50,5 millones. El costo unitario de cada pastilla fue de Q4,39.

Sin embargo, a través de compra directa a la misma empresa se le adjudicó ese medicamento a precio unitario de Q3,92. El mismo producto al adquirirse a través de contrato abierto saldría cada tableta a Q0,14. Según Barreda, solicitó una cotización a una farmacia y por 30 tabletas cada una costaría Q3,50, por lo que consideró que al adquirir grandes cantidades el precio sería menor que el cotizado. Ante este caso también Barreda refirió que se presentaría una denuncia penal por adquirir medicamentos sobrevalorados, porque es lesivo a los intereses del Estado.

El subgerente del IGSS, Álvaro Dubón, expuso que la comisión técnica es la que revisa los costos de los medicamentos y que ningún gerente tiene conocimiento de ello. Aseguró que Recursos Humanos califica a 35 empleados de la institución que son seleccionados aleatoriamente en un sorteo con tómbola, donde se elige a los cinco titulares y tres suplentes.

“Ellos se reúnen para ver si el medicamento llena los requisitos de las bases. Esto lo entregan en un sobre y la Junta Directiva no tiene ninguna influencia sobre la comisión. En muchos casos, como la Metformina, solo hay un oferente”, explicó Dubón.

Adjudican concursos

El IGSS otorgó contratos para la adquisición de medicamentos a varias empresas, en los cuales se señala que existen vicios en los procesos de licitación. Se adjudicó a las empresas Servicios Médicos Profesionales Meproser, S.A., y Prizm, S.A., para abastecer de vitamina D al IGSS, por Q11,3 millones.

Según denuncia de diputados de la UNE, Juan Pablo Muralles Morán es representante legal de las dos firmas. De noviembre del 2013 a marzo del 2014 se han comprado 17 millones 184 mil tabletas de Metformina. Se ha adquirido a otras farmacéuticas Metformina a Q4,40 y Q3,92, cuando en el contrato abierto el costo es de Q0,14. El precio en farmacias es de Q3,50. El 22 de noviembre pasado se adjudicó a la empresa Agefinsa la compra de 11,5 millones de tabletas de Metformina a un costo de Q4.,9, por un total de Q50,5 millones. El 20 de diciembre de 2013, el IGSS adquirió por compra directa el mismo medicamento a esa empresa, a Q3,92.

El IGSS incrementó las compras sin licitar —en forma directa y por excepción—. En el 2013 adjudicaron Q519.130.487 con esta modalidad, para sumar Q93,6 millones más en relación con el 2012 [1].

Gestión cuestionada

A un año de haber tomado posesión del cargo en forma impositiva, el presidente de la Junta Directiva del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), Juan de Dios Rodríguez, ha sido señalado de favorecer a la empresa Agencia Farmacéutica Internacional, S.A. (Agefinsa), representada por Fernando Jarquín Pira.

La presidencia de Rodríguez fue avalada por tres de cinco miembros de la Junta Directiva. Dos estuvieron en contra, por la forma como tomó el control de la institución.

En sesión de la Junta Directiva participaron los representantes Julio Suárez, de la Junta Monetaria; Erwin Castañeda, de la Universidad de San Carlos, y Jesús Oliva, del Colegio de Médicos, quienes conocieron el acuerdo y avalaron que Rodríguez asumiera la presidencia del IGSS, en sustitución de Luis Reyes Mayén.

Max Quirín, del sector patronal, y Amparo Lotán, representante de los trabajadores, no se presentaron a la sesión extraordinaria, luego de haber denunciado, el 2 de abril del 2013, que Rodríguez había ingresado por la fuerza y en forma ilegal en las oficinas del Seguro Social. Al directivo se le acusa de haber hecho campaña negra a través de videos para desprestigiar a Reyes Mayén.

Rodríguez también ha sido señalado por diversos sectores de la sociedad civil de ser operador político del presidente Otto Pérez Molina en las comisiones de postulación, en especial para la elección de fiscal general. La institución fraccionó el servicio de limpieza —barrer, trapear y sacudir— a varias áreas de la unidad

del IGSS de la zona 11, por Q350.0001, los cuales no fueron licitados para obtener un mejor precio y transparentar las compras.

Esas adjudicaciones se otorgaron a la empresa Cleanomatic de Guatemala, S.A., la cual estuvo vinculada con el diputado Édgar Cristiani, del Partido Patriota. Aunque Rodríguez afirmó que se creó la Subgerencia de Transparencia, esta ya existía, para darle credibilidad a las compras.

1. La fuente de los datos sobre adquisiciones y compra viene de Guatecompra.

Guatemala. Siguen quejas contra el Seguro Social

La Prensa Libre, 11 de abril de 2014

http://www.prensalibre.com/noticias/Siguen-quejas-IGSS_0_1118288193.html

Pacientes y diputados denunciaron ayer que continúan problemas en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), con la compra sobrevalorada de medicamentos y farmacias desabastecidas, esta vez en el Hospital de Especialidades.

Afiliados con esclerosis múltiple, cáncer y enfermedad renal crónica temen que la falta de medicamentos en ese hospital puede agravar sus síntomas. La crisis, aseguran, se agudizó en marzo.

Alma Robles, presidenta de la Asociación Héroes de Esperanza, explicó que en el 2003 la Corte de Constitucionalidad amparó a pacientes con esclerosis y les garantiza su tratamiento, pero lamentó que las autoridades del IGSS no cumplen. Mayra Véliz, paciente con esta enfermedad, no recibió ayer las 24 ampollas de Interferón beta que necesita porque su problema es progresivo. “No tengo medicina, no me dijeron cuándo puedo venir a traerla, tampoco contestan cuando uno llama para preguntar y no la venden en las farmacias”, explicó con tristeza y temor al ver avanzar su mal.

Delegados de la Procuraduría de los Derechos Humanos visitaron ayer ese hospital para verificar las denuncias. Wálter Linares, director del Hospital, se comprometió con los pacientes a revisar las órdenes de compra para abastecer la farmacia con esos medicamentos.

Sobreprecio

Según diputados de la Unidad Nacional de la Esperanza (UNE), el IGSS compraría Rosuvastatina, medicamento para el control del colesterol, con sobreprecio de Q1,40 por cada tableta (1US\$=Q7,7).

De acuerdo con el portal Guatecompras, la compra directa beneficia a Droguería Americana por un monto de Q89.998, aunque otra oferta ofrecía mejores precios por el mismo producto. “Siempre estaba la posibilidad de adquirir el medicamento en contrato abierto, pero se cambia alguna especificación técnica para evitar este procedimiento y al final se paga más caro”, aseguró el diputado Orlando Blanco, durante la citación.

La UNE también ha denunciado compras irregulares en vitamina D y sobreprecio en la adquisición de Metformina.

Algunos problemas

Falta de medicina y compras sobrevaloradas en el IGSS. La Rosuvastatina se adquiere con un sobreprecio de Q1,40 a intermediarios, según la UNE. Q89.998,66 es el total del gasto por el medicamento contra el colesterol en compra directa. Dos pedidos de Interferón se han hecho el último mes, tratamiento solo para cuatro pacientes. 136 consecuencias desarrollan los pacientes si no tienen tratamiento para esclerosis múltiple.

Guatemala. Entre 25% y 50% sube costo de medicamentos

Hernández M, Orozco A

La Prensa Libre, 24 de abril de 2014

http://www.prensalibre.com/noticias/comunitario/sube-costo-medicamentos_0_1126087385.html

En la última semana el precio de los medicamentos ha aumentado entre 25 y 50%, luego de que se presume que alrededor de 10 farmacéuticas transnacionales se pusieron de acuerdo para hacer un ajuste en el valor de sus productos.

Hasta el momento se tiene registrado el aumento en cuatro grupos: los antihipertensivos, analgésicos, gastroenterología y las fórmulas sustitutas de la leche materna. Sin embargo, se considera que son alrededor de 12 grupos los que tienen alza.

Los productos Nexium, Aprovel, Atacand, Benicar, Boltaren, Cataflán, Similac, Enfamil y Enfagrow son los que evidencian un alza de unos Q100.

Farmacéuticas

Las transnacionales que aumentaron precios son Novartis, Sanofi, Pfizer, Schering-Plough, Roemmers, Bayer, Smithkline Beacham, Astrazeneca, Glaxo, Merck, Boehringer, Menarini y Baxtex. Se trató de hablar con directivos de la Gremial de Fabricantes de Productos Farmacéuticos adscritos a la Cámara de Industria, pero secretarías indicaron que se encuentran fuera del país.

El presidente de la Comisión de Salud, del Congreso, Roberto Kestler, manifestó que es preocupante el alza en el precio de los medicamentos, debido a las condiciones actuales que vive el país.

“Cualquier problema de salud, especialmente en las enfermedades degenerativas, catastróficas y crónicas, quiebra a cualquier familia guatemalteca”, expuso.

“Están acortando la vida a alguien que se la pudiera alargar si tuviera los recursos para curarse. Si alguien tenía la oportunidad de adquirir un medicamento que es para siete días y solo tiene capacidad para tres o cuatro días, parcialmente está resolviendo la situación, pero ahora solo va a tener para un día”, explicó Kestler.

El expresidente del Colegio de Médicos, Mario Córdón, indicó que esta alza afecta la economía de la población, en especial a la clase media y pobre. “Es indispensable que las instituciones que velan por los derechos del consumidor, las universidades y sector público y privado hagan un llamado a las transnacionales que producen medicamentos, para que tomen en cuenta los efectos que causan”, demandó Córdón.



Los más altos

En un informe del 2009, el Consejo Centroamericano de Protección al Consumidor señala que los medicamentos son más caros en la ciudad de Guatemala, y le sigue San Salvador, El Salvador. Caso contrario sucede con Managua, Nicaragua, donde se adquieren a bajo precio tanto en forma original como en genéricos.

Lo anterior se confirma al comparar entre los países los valores de la canasta de medicamentos originales, que refleja una diferencia de 44,8% entre el costo mínimo, que se ubica en Nicaragua, y el máximo, que está en Guatemala.

En el caso de los medicamentos genéricos, la diferencia asciende a 238,9%.

Se debe regular

La Comisión de Salud del Congreso analiza la iniciativa que propone la ley de medicamentos, bienes y servicios relacionados con la salud, que fue propuesta por el diputado Carlos Herrera.

El objetivo de la iniciativa es garantizar que el precio corresponda con la calidad, ya que no existen controles que aseguren al ciudadano un precio justo. Silvia Escobar, de la Dirección de Atención y Asistencia al Consumidor (Diac),

indicó que hoy se reunirán con funcionarios del Ministerio de Salud para discutir ese problema.

Oferta y demanda

Elizabeth Recinos, jefa del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos, del Ministerio de Salud, dijo que no son responsables de verificar los precios de las medicinas, porque solo regulan la calidad. “Desde 1997 ya no se regulan precios, se dejó a la ley de la oferta y la demanda”, indicó.

Carece de injerencia

Luis Moya, exintegrante del Colegio de Médicos, aseguró que esa entidad no tiene injerencia en la fijación de precios en los medicamentos. “Estos dependen al final de un mercado donde exista la oferta y la demanda. Existen esfuerzos de otras instituciones para adquirir vacunas a bajo costo”, indicó.

Diaco no multa

Según Fernando Trabanino, de la Procuraduría de los Derechos Humanos (PDH), a la Diaco le falta acción y aplicar la ley. “Como consumidor no me interesa que solo dé referencia de precios, es necesario que aplique la ley, que imponga multas a los que suben o especulan precios”, afirmó.

Guatemala. **Medicina cuesta hasta 300% más en Guatemala**
Orozco A, Hernández M

La Prensa Libre, 25 de abril de 2014

http://www.prensalibre.com/noticias/comunitario/Medicina-cuesta_0_1126687357.html

Hasta 300 por ciento más paga un paciente guatemalteco por la compra de 20 tabletas de Cataflam de 400 miligramos, al comparar el precio de este producto en el país con el resto de Centroamérica y México, según una consulta efectuada en farmacias de esas naciones.

Al igual que este, figuran otros fármacos que se cotizan a menor costo en el extranjero. Estos forman parte de cuatro grupos que, según publicó ayer Prensa Libre, han tenido en sus precios un incremento de entre 25 y 50 por ciento. Este aumento se habría dado durante la última semana y podría obedecer a que las farmacéuticas acordaron fijar nuevos precios.

Diferencias

Un sondeo efectuado en farmacias de México, El Salvador, Honduras, Nicaragua y Costa Rica, para verificar costos de productos como leche de fórmula, medicina para la hipertensión y problemas gástricos y analgésicos, permitió establecer que medicamentos con el mismo nombre comercial son más baratos en esos países.

El Cataflam, que es analgésico, cuesta en el país Q213 (1US\$=Q7,7), pero en Nicaragua, con iguales características, se vende a Q43,85, lo que da una diferencia de 385,75%. Las 14 tabletas de Benicar de 20 miligramos, para la hipertensión, se cotizan en Guatemala a Q375, pero en México cuestan Q154,05, y en Nicaragua, Q138,10. El Nexium, de 14 tabletas de 40 miligramos, para problemas gástricos, se vende en el país a

Q632, pero en Costa Rica, que tiene el precio más caro que el resto, cuesta Q484,51.

Verán precios

Debido a que el tema es sensible y complicado para quien padece alguna enfermedad crónica, entidades del Estado verificarán los precios de los medicamentos en el país.

La jefa de la Dirección de Atención y Asistencia al Consumidor (Diacó), Silvia Escobar; el viceministro técnico de Salud, Manuel Galván, y el director de Regulación, del Ministerio de Salud, Marco Tulio Chacón, acordaron realizar acciones conjuntas, como reunirse con las empresas farmacéuticas, gremiales y los pequeños productores, para que expliquen las causas de las variaciones de precios y cuáles son los montos que han aumentado.

“Se acordó que se van a hacer verificaciones por parte de la Diaco, para establecer la diferencia de precios, y se va a citar a los proveedores, en este caso las farmacéuticas, para que ellos expliquen si se dio o no una variación y a qué causas obedece este hecho”, indicó Escobar.

Mercado libre

El 14 de febrero último, la Federación Centroamericana de Laboratorios Farmacéuticos (Fedefarma) señaló en un comunicado: “Creemos firmemente en los beneficios que le otorga al paciente y al consumidor un mercado privado libre, ya que consideramos que la libre competencia ofrece más opciones, tanto al paciente como al médico”.

Esa federación representa a 15 empresas farmacéuticas de investigación y desarrollo que operan en Centroamérica y el Caribe. Anunció que hoy se pronunciará sobre el incremento de precios en el país y el posible arreglo entre empresas. Varias fuentes comentaron a Prensa Libre que ese “arreglo” se habría dado para evitar la quiebra de una cadena de farmacias, aunque nadie lo confirmó.

Se descompensan

El expresidente del Colegio de Médicos Mario Cerdón manifestó que los pacientes se pueden descompensar al dejar de tomar algún tipo de medicamento, en especial quienes tienen enfermedades crónicas o degenerativas.

“Si un paciente cualquiera está controlado con un producto de marca y luego se cambia a un genérico, que no tiene la misma bioequivalencia, prácticamente se descompensa. Eso significa que pierde su estabilidad y entonces se le tiene que ajustar la dosis del medicamento. Si el paciente se controlaba con un medicamento de marca de 25 miligramos, posiblemente al comprar un genérico deberá usar 50 o 75 miligramos”, explicó.

Es preocupante

El procurador de los Derechos Humanos, Jorge de León, indicó que está preocupado por la miseria que se vive en el país, por lo cual no es lo mismo el aumento de los precios en las medicinas en un país rico, donde hay condiciones para vivir, que una nación como Guatemala, donde la gente se muere de hambre.

“El incremento de los precios, la escasez de medicina, la falta de acceso a los servicios de salud, es una constante, y el que se dé un aumento en las medicinas es preocupante. Hago un llamado a las farmacéuticas para que se den cuenta del daño que

puede significar y la imposibilidad de la gente para pagar, y que reconsideren. La salud es un derecho esencial que tenemos todos los guatemaltecos”, manifestó De León.

Sondeo evidencia diferencias

Consultas a farmacias de México, El Salvador, Honduras, Nicaragua y Costa Rica muestran que en Guatemala los mismos medicamentos se pagan a un precio más elevado.



Producto	GUATEMALA	México	El Salvador	Honduras	Nicaragua	Costa Rica	Más caro	% + caro
▶ Leche Enfamil Confort Premium 400 gramos	Q138.15	Q102.60	Q111.49	Q135.67	Q108.78	Q142.25	Q35.55	34.65
▶ Benicar 20 mg 14 tabletas	Q375.00	Q154.05	Q175.37	Q225.05	Q138.10	Q197.28	Q236.90	171.54
▶ Cataflam 25 mg 20 tabletas	Q213.00	Q101.69	Q70.07	Q107.79	Q43.85	Q73.63	Q169.15	385.75
▶ Nexium 40 mg 14 tabletas	Q632.00	Q255.77	Q194.13	—	Q230.31	Q484.51	Q437.87	225.55
▶ Nexium 40 mg 28 tabletas	Q1,126.00	—	Q486.52	Q745.80	—	—	Q639.48	131.44
▶ Aspirina 500 mg 40 tabletas	Q24.00	Q11.83	Q23.22	Q16.63	Q14.52	Q32.20	Q12.17	102.87
▶ Tritace 10 mg cápsulas	Q451.95	Q287.40	Q216.01	Q174.53	Q206.87	Q257.60	Q277.42	158.95
▶ Aprovel 150 mg 28 tabletas	Q842.40	Q341.74	Q251.48	Q316.84	Q381.00	Q343.47	Q590.92	234.98
▶ Cirlax 500 mg 12 comprimidos	Q420.15	Q202.08	Q142.15	Q229.47	Q332.45	Q271.91	Q278.00	195.57

1. Fuente: encuesta de farmacias.

Niegan acuerdo

La gerencia de Novartis, por medio de un comunicado, manifestó que esa empresa no comparte ni acuerda precios con competidores ni otros actores de la cadena. “Esta es una práctica ilegal y contraria a nuestras políticas internas”, refiere la nota. Reconoce que de manera unilateral e independiente, ajusta sus precios, con base en parámetros macroeconómicos como la tasa de inflación que es aproximadamente un 5%.

La farmacéutica Pfizer indicó que están interesados en el problema y que analizan el alza en los precios de las medicinas, pero que se pronunciarán en los próximos días. Lo mismo manifestaron representantes de las firmas Sanofi, Merk y Bayer.

Empresas

10 farmacéuticas se presume que fijaron nuevos precios para medicamentos en el país (Ver nota previa).

Ver Video sobre la estrategia del gobierno guatemalteco:

http://www.prensalibre.com/multimedia/pltv/alza-precios-medicamentos-Diaco-Salud_3_1126117388.html

Perú gasta 24 veces más en medicina para el VIH que otros países del área

Silvia Pérez B.

La Republica, 2 de febrero de 2014

<http://www.larepublica.pe/02-02-2014/peru-gasta-24-veces-mas-en-medicina-para-el-vih-que-otros-paises-del-area>

Tener una enfermedad grave, cuyos medicamentos para el tratamiento son costosos, es una situación penosa. Y lo es más para los pacientes con VIH, que requieren para su tratamiento el Atazanavir (Reyataz).

Javier Llamoza, representante de Acción Internacional para la Salud (AIS), indicó que cada frasco de Atazanavir cuesta en promedio S36 (1US\$=2,8 soles) y solo es vendida en el Perú por la farmacéutica estadounidense Bristol Myers Squibb, que adquirió la patente hasta el 2018.

“Como tiene una patente hace abuso en la posición de dominio, o sea monopolio. Si comparamos precios internacionales, por

ejemplo con Bolivia, este país compra el producto a US\$50 céntimos, a S1,40".

Llamoza indicó que el Estado gasta 24 veces más por esta medicina que los demás países de la región. Detalló además que el consumo anual de estas pastillas ha aumentado en el país, pues en el 2010 se consumieron 200 mil frascos, en el 2012 subió a 500 mil y en el año pasado cerró con 700 mil.

"Por la compra de estos medicamentos el Perú gasta S22 millones anuales, pero si se comprara al precio de Bolivia (1BS=S0,4) se gastaría un millón de soles. Es decir, tenemos un sobregasto de S21 millones".

Para cambiar esta situación, Julio César Cruz, representante de la Red Peruana de Pacientes y Usuarios (RPPU), explicó que se debe de aplicar la Licencia Obligatoria, la cual permite que otro proveedor comercialice e importe el producto a un precio menor.

Esta licencia es uno de los mecanismos que los países tienen para proteger la salud pública y se encuentra contemplada en el Acuerdo de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionada con el Comercio (ADPIC). Se aplica cuando el medicamento es de interés público, pero que por su alto precio, por la exclusividad que otorga la patente, lo hacen inaccesible.

Cruz detalló que para lograr esta medida, el Ministerio de Salud (Minsa) debe declarar este producto de interés público y luego el Indecopi se encargará de hacer la aplicación.

Cada día hay más solicitudes para la aprobación de medicamentos para enfermedades raras

Salud y Fármacos

Según la revista Nature Medicine [1] cada día las agencias reguladoras, tanto la estadounidense como la de la Unión Europea, reciben más solicitudes para aprobar la comercialización de medicamentos para enfermedades raras [2]. La razón es que estas enfermedades se van reclasificando en subgrupos. El ejemplo que ofrece Nature es el caso del linfoma, que se ha subdividido en docenas de clases de cáncer dependiendo de la célula inmune afectada.

Como la célula de cáncer, la definición de linfoma se ha dividido. Casi 700.000 personas en EE UU tienen esta enfermedad, pero en las últimas décadas, el linfoma se ha dividido en varias docenas de subgrupos según el tipo de célula inmune que llega a ser cancerígena. Las farmacéuticas se han enfocado en estos subtipos y han pedido que se consideren enfermedades raras [2].

Nature indica que en 2013, la FDA concedió la designación de enfermedad rara a por lo menos 21 tratamientos de linfomas específicos. Y en total, hubo un record de solicitudes para recibir la designación de enfermedades raras que fueron aceptadas: 260, lo que representa un incremento de 38% con relación a 2012.

Detalló que el Atazanavir está exonerado de aranceles e IGV a fin de reducir el precio de comercialización. "Pese a ello la farmacéutica sigue vendiéndolo a precios que ellos quieren".

El medicamento, explicó Cruz, no se receta en primera instancia para tratar una persona infectada con el VIH. "El Atazanavir tiene un efecto protector. Es como una cápsula que protege las células infectadas, de manera que inhibe que el virus afecte otras células del cuerpo. Con esta medicina la persona puede realizar vida normal siempre y cuando la tome a sus horas", recalzó.

La posición es apoyada por el Grupo Impulsor de Vigilancia del Abastecimiento de Medicamentos Antirretrovirales (Givar); el Programa de Soporte a la Autoayuda de Personas Seropositivas (Prosa), ForoSalud y la Red Peruana por una Globalización con Equidad (RedGE).

Sin respuesta

En diciembre, las asociaciones enviaron una carta al Ministerio de Salud que informan el caso de este medicamento y la propuesta de Aplicación de la Licencia obligatoria. El Minsa no se ha pronunciado.

Según Llamoza, aplicar la medida generaría un ahorro al Estado de S85 millones en los próximos 4 años, cuando acaba la vigencia de la patente del Atazanavir.

Acceso

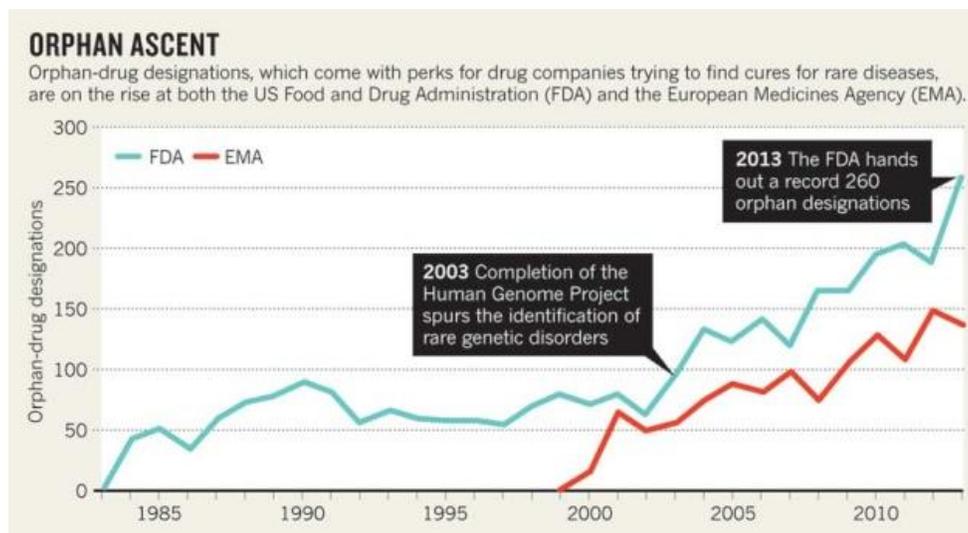
Una tercera parte de los medicamentos aprobado en 2013 fueron para enfermedades raras.

Para la FDA esto crea un problema, porque la legislación estadounidense de enfermedades raras libera a las farmacéuticas de pagar la tasa de US\$2,17 millones que tienen que pagar por los otros medicamentos nuevos a la FDA. A parte de esto, cuando se trata de medicamentos para enfermedades raras, los gastos de los ensayos clínicos se pueden desgravar de los impuestos que las empresas pagan al gobierno.

Y como se ha reducido el número de solicitudes que se procesan por la vía normal, los recursos económicos de la FDA, que ya son insuficientes, se van reduciendo aún más.

En 1999, la EMA creó un programa para enfermedades raras que también ofrece privilegios, entre ellos diez años de exclusividad en el mercado, y como en EE UU, las peticiones de clasificación de enfermedades raras van en aumento.

Ya existen docenas de tratamientos para la diabetes. Las farmacéuticas innovadoras están descubriendo que el mercado de los medicamentos para enfermedades raras es mayor de lo se pensaba. Pfizer está desarrollando un medicamento para depreanocitosis, que aunque rara en EE UU (afecta a menos de 100.000) es muy común en África, y por ello Pfizer piensa que será un medicamento que genere un buen beneficio.



Fuente: Ema, FDA

Pero la posibilidad de buenos márgenes también existe aunque los enfermos sean pocos. Nature pone el ejemplo de Kalydeco (ivacaftor) un medicamento para una mutación genética que causa fibrosis cística que afecta a unas 30.000 personas en EE UU. Y aunque el medicamento es efectivo solamente para un 4% de los enfermos de fibrosis cística, Vertex, la farmacéutica productora del medicamento tiene previsto obtener buenos beneficios ya que el precio de tratamiento/año es US\$373.000.

Algunos críticos, continúa Nature Medicine, han manifestado su preocupación por la posibilidad de que para obtener la clasificación de enfermedad rara las empresas fraccionen artificialmente las enfermedades. Para evitarlo, la FDA en 2013 aprobó una regulación que exige que para obtener la designación de enfermedad rara es necesario presentar evidencia científica plausible de la singularidad de la enfermedad. Pero los avances científicos pueden ofrecer oportunidades para encontrar singularidades, por ejemplo los genetistas han conectado mínimas mutaciones a síndromes raros.

Además la definición de enfermedad rara de la FDA incluye medicinas que tratan un subgrupo de pacientes de un desorden común, por ejemplo aquellas personas depresivas para las que un tratamiento existente no ha tenido éxito. Incluso una infección bacteriana con resistencia a cierto tipo de antibiótico podría llegar a ser designada rara.

Referencias y Notas

1. Reardon S. Regulators adopt more orphan drugs. Nature Medicine, 1 de abril 2014. <http://www.nature.com/news/regulators-adopt-more-orphan-drugs-1.14970>.
2. En EE UU, una enfermedad rara es la que afecta a menos de 200.000 personas y para las cuales no hay un medicamento. Para la EMA una enfermedad rara es la que afecta a menos de 5 por cada 10.000 personas residentes en Europa.

Determinantes sociales de la exclusión a los servicios de salud y a medicamentos en tres países de América Central

Acuña C, Marin N, Mendoza A, Martins Emmerick IC, Luiza VL, Azeredo TB

Rev Panam Salud Publica. 2014;35(2):128–35.

Objetivo. Examinar los determinantes sociales que afectan la conducta de la población en relación con la búsqueda y obtención de medicamentos, y su relación con la exclusión de los servicios de salud para datos agregados de tres países de América Central: Guatemala, Honduras y Nicaragua.

Métodos. Estudio observacional descriptivo de corte transversal, mediante la aplicación de una encuesta de hogares. La muestra del estudio se seleccionó de acuerdo al método de conglomerados. Los datos fueron analizados con el programa SPSS® V.17, utilizando estadística descriptiva y análisis bivariado, multivariado y por componentes principales (ACP).

Resultados. Aunque la mayoría de las personas pudo acceder a la atención en salud, la exclusión en salud (razón de probabilidades [RP] 4,10; intervalo de confianza de 95% [IC95%]) fue el principal determinante de la falta de acceso a los medicamentos. Las características de la vivienda (RP 0,747, IC95%), la formalidad del empleo del jefe(a) de hogar (RP 0,707, IC95%) y las condiciones socioeconómicas del hogar (RP 0,462, IC95%) fueron también importantes determinantes de la falta de acceso a los medicamentos.

Conclusiones. Los fenómenos de la falta de acceso a servicios de salud y a medicamentos no son independientes entre sí. Se corroboró que el sistema de salud, como determinante social intermediario de la salud, es un factor importante para la mejora del acceso a medicamentos. Las políticas públicas orientadas a alcanzar la cobertura universal deben contemplar esta relación para ser eficaces.

La tuberculosis resistente a los medicamentos supone una seria amenaza para la salud mundial

Andrea Bussotti

Médicos Sin Fronteras, 21 de marzo de 2014

<http://www.msf.es/noticia/2014/tuberculosis-resistente-medicamentos-supone-una-seria-amenaza-para-salud-mundial>

Con motivo del Día Mundial de la Tuberculosis, Médicos Sin Fronteras (MSF) alerta de un preocupante incremento en la propagación de cepas mortales de tuberculosis resistente a los medicamentos (TB-DR por el inglés), lo cual supone una de las más importantes amenazas a las que se enfrenta actualmente la salud mundial.

A través del informe Es necesario actuar de manera urgente contra la amenaza que supone la tuberculosis resistente a los medicamentos

([http://www.msf.es/sites/default/files/adjuntos/Resumen_ejecutivo_o_del_Informe_TB.pdf](http://www.msf.es/sites/default/files/adjuntos/Resumen_ejecutivo_del_Informe_TB.pdf)), la organización médico humanitaria hace un llamamiento para que los gobiernos, compañías farmacéuticas e investigadores se movilicen y contribuyan sin demora a salvar más vidas y a encontrar nuevos tratamientos que ayuden a contener esta virulenta enfermedad.

Cada año, unos ocho millones de personas en todo el mundo contraen tuberculosis (TB) y 1,3 millones de personas mueren víctimas de esta enfermedad que se propaga por el aire. Aunque la TB es curable, la falta de inversión y de visión estratégica para encontrar nuevos y más eficaces tratamientos ha provocado la aparición de la TB multirresistente a los medicamentos. Cada año se registran en torno a medio millón de nuevos casos de TB multirresistente a los medicamentos (TB-MDR por sus siglas en inglés), y estos se dan en prácticamente todos los países del mundo. La principal preocupación es que estas cepas más mortíferas de TB-DR, que se dan en unos 100 países, ahora se propagan de persona a persona. Y es que no obstante, hoy, independientemente del lugar del mundo donde uno viva, no hay prácticamente forma de tratarlas de forma efectiva.

“La crisis de la TB-DR es un problema de todos y exige una respuesta internacional inmediata”, explica el Dr. Sidney Wong, Director Médico de MSF. “Cada año diagnosticamos a más pacientes con TB-DR, pero los tratamientos actuales no son lo bastante buenos para contrarrestar la epidemia. No importa donde vivas, hasta que no se encuentren tratamientos combinados más efectivos y cortos, las probabilidades de sobrevivir a esta enfermedad a día de hoy son muy poco prometedoras”.

El uso cada vez más extendido de una nueva herramienta para diagnosticar rápidamente la TB-MDR está ayudando a identificar a más y más pacientes. Pero, para estas personas, los medicamentos estándar contra la TB no funcionan, y los médicos deben recurrir a tratamientos más complejos, largos y caros que en el mejor de los casos únicamente curan a la mitad de los pacientes. Con estas tan desalentadoras probabilidades, las personas afectadas se enfrentan a una odisea de dos años que implica tener que tomar hasta 14.000 pastillas y soportar ocho meses de inyecciones diarias. Los tratamientos hacen que la gente se sienta terriblemente enferma, con efectos secundarios que van desde náuseas y dolores corporales a psicosis y pérdida permanente de la audición. A pesar de ser totalmente inadecuada,

sólo la medicación cuesta a los proveedores de salud unos US\$4.000 por persona, sin incluir los costes que implica una atención prolongada y el manejo de los efectos secundarios.

Este tratamiento inadecuado y costoso está minando seriamente la respuesta global a esta enfermedad; con sólo una de cada cinco personas con TB-DR recibiendo el tratamiento que necesitan y dejando que esta enfermedad asesina se propague libre e indiscriminadamente por el aire. La gravedad de la crisis ha hecho que pacientes con TB-DR y personal sanitario de todo el mundo se hayan unido para exigir mejoras en el tratamiento y en la detección de la TB-DR a través del manifiesto *Diagnóstico, tratamiento, disponible a través del sitio web de la Campaña de Acceso a los Medicamentos de MSF* y que cualquier ciudadano puede firmar: msfaccess.org/manifiestoTB

“Aceptemos el hecho que estamos frente a una epidemia de TB”, afirma una mujer en Suazilandia cuya hija murió de TB-DR y cuyo otro hijo está ahora infectado con la enfermedad. “Tenemos que unirnos y luchar por nuestra supervivencia, para que la próxima generación tenga un futuro, porque si nos rendimos ahora, los niños están acabados”.

Aunque recientemente han salido al mercado dos nuevos medicamentos para la TB – los primeros en 40 años – todavía tienen que pasar muchos años antes de que los médicos y los pacientes puedan ser testigos de la revolución que todo el mundo espera en materia de tratamiento. Para ser efectivos, los medicamentos para la TB tienen que usarse de forma combinada, pero la realidad a día de hoy es que todavía no se efectúan ensayos clínicos que combinen los nuevos medicamentos.

Nota: El informe completo en inglés se puede descargar en <http://www.msf.es/sites/default/files/adjuntos/Informe-completo-TB-DR-ing.pdf>

Brasil. Para que la nueva política de tratamiento para el SIDA sea sostenible: Viejos y nuevos desafíos **Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina**

Pedro Villardi

Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS, Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual, 11 de marzo de 2014
http://www.deolhonaspateentes.org.br/media/file/notas%20GTPI%20202013/GTPI%20-%20para%20que%20a%20politica%20de%20AIDS%20seja%20sustentavel%20_esp%C3%B1a%20E2%80%A6.pdf

Colombia. No lo suficiente

Editorial

El Espectador, 23 de marzo de 2014

<http://www.elespectador.com/opinion/editorial/no-suficiente-articulo-482604>

Alrededor de 5.830 personas en Colombia consumen un fármaco que se llama Kaletra, una pastilla que ayuda a los pacientes que portan el virus del sida: desde que llegó a este país se esparció el voz a voz de que, a la par que mejoraba las condiciones de vida de los pacientes, generaba pocos efectos secundarios.

Una bendición. Cuando la vida está en juego por culpa de una enfermedad que destruye el sistema inmunológico de una persona, un medicamento como estos es eso. Una costosa, eso sí. Kaletra entró al país a precios impagables: la bicoca de US\$4.000 al año por paciente, con sus respectivos picos altos a razón de US\$5.200. Un exabrupto absoluto que pone en duda la razón de existir de los medicamentos y su noble espíritu de salvar vidas de pacientes alrededor del mundo. Se termina volviendo un vil negocio.

La Superintendencia de Industria y Comercio, hace dos semanas, estableció que Abbott, la compañía farmacéutica que distribuye el medicamento, lo ha vendido en Colombia (porque la dejaron, no sobra decirlo) entre un 53 y un 66% por encima del precio establecido, cosa que supera, por mucho, la venta del mismo fármaco en países como Brasil o Perú. Y por ese sobrecosto, dicha autoridad le ha cobrado una multa de US\$3.080 millones. Una bicoca, ahí sí, teniendo en cuenta que una multinacional poderosa como esta puede hacerse hasta US\$24.000 millones en pastillas vendidas para sus usuarios de este país. La multa es, entonces, una octava parte de sus ganancias netas.

Dentro de las sanciones que ha tenido que afrontar la compañía hay una más, más efectiva y más acorde con el derecho a la salud: un tope de los precios. Apenas el 3 de octubre del año pasado, y luego de una labor titánica de organizaciones y pacientes, que pasaron por la negativa del gobierno del hoy senador electo Álvaro Uribe Vélez —que no abrió el mercado para que entraran medicamentos genéricos—, así como de la división entre los mismos pacientes, y luego de una serie de demandas interminables ante algunos juzgados, el Tribunal Administrativo de Cundinamarca sentenció que el Gobierno era responsable y que debía darse un control de precios. US\$670 por paciente al año. Ese es el tope. Buena noticia, pero sigue siendo muy alto. ¿Un genérico? Mejor. Tal vez serían US\$268.

Es de admirar la lucha que muchos pacientes y organizaciones están haciendo respecto a nada menos que el derecho a la vida de miles de personas que sufren un padecimiento y no tienen cómo enfrentarlo cuando sí existe un tratamiento. Esto es, sin embargo, un problema de un derecho interno débil que deja irse al vaivén del interés de las compañías. Una prolífica doctrina se ha escrito sobre esto y puede resumirse en una tesis relativamente sencilla: la manipulación de controles ambientales, o precios de medicamentos, o raseros con los cuales medir los impactos que una empresa puede tener en una sociedad particular, entre otros, son culpa de algunos estados que no son capaces de pararse en la raya.

Así es como logran una entrada fácil las multinacionales, a costa de un derecho protector no muy rígido que se deja manipular con facilidad. O a costa, en este caso específico del medicamento que trata los efectos del sida, de un derecho inexistente. La gallina de los huevos de oro. ¿Son culpables las multinacionales? Digamos que ellas se sienten en el mero juego del mercado: una ley ausente o débil permite que el mercado entre a regular la realidad que las rodea. Y esto, en plata blanca, le costaba a un paciente, al año, una cifra superior a los ocho millones de pesos. Si queremos tener una salud como derecho, hay que empezar a acabar desde

ya con estas prácticas. Por lo tanto, y como tienden a coincidir los pacientes y organizaciones que este diario entrevistó hace unos días, es un paso, pero no es lo suficiente.

Costa Rica. Medicinas de fácil acceso

Daniela Granados

La Republica, 22 de febrero de 2014

https://www.larepublica.net/app/cms/www/index.php?pk_articulo=533311919

El alcance a los tratamientos de salud en ocasiones se dificulta debido al alto costo de los medicamentos en los países en vías de desarrollo, tal es el caso de Costa Rica. Es por eso que empresas farmacéuticas se comprometieron a facilitar aún más el acceso a las medicinas.

La dificultad varía según el país ya que todos los sistemas de salud de la región son distintos en cuanto a cobertura y presupuesto para adquirir los fármacos.

El reto más grande que afronta el gobierno de cada país tiene que ver con su nivel de ingreso. Por ello, varias farmacéuticas se comprometieron a facilitar el acceso a medicinas mediante bajas en precios o producción de genéricos.

La empresa GlaxoSmithKline (GSK) promueve una iniciativa en la que pone a disposición en el país medicamentos al 25% del precio que tienen en países desarrollados, comentó Jorge Arévalo, vicepresidente y gerente general de GSK para Centroamérica y el Caribe.

Esta iniciativa se promueve en más de 30 países del Caribe y en naciones como Haití donde la pobreza es extrema, la empresa se ha comprometido a donar todo el albendazol que sea necesario para erradicar la elefantiasis.

Por su parte, la marca de medicamentos Sanofi lanzó al mercado costarricense la línea de fármacos Genfar, como estrategia de diversificación de la salud con el objetivo de brindar tratamientos terapéuticos de alta calidad a precios asequibles para toda la población.

Esta línea cuenta con más de 200 fármacos que garantizan el tratamiento integral para atender unos diez de los padecimientos más comunes que aquejan a la población costarricense como lo son la gastritis, hipertensión, alergias, colesterol, entre otros.

Los medicamentos genéricos en la región han tenido un crecimiento significativo en los últimos años y en 2010 llegó a representar un 47,6% del mercado de fármacos, comentó Gerardo de Eguiluz, gerente general de Sanofi para Centroamérica y Caribe.

Estos medicamentos son producidos en Colombia y distribuidos en 14 países de América Latina con el fin de beneficiar a millones de personas en la región. En 2012 se vendieron más de 260 mil unidades.

Iniciativas como estas pretenden disminuir las llamadas

enfermedades catastróficas como lo son el cáncer, enfisemas y accidentes cardiovasculares en millones de personas en la región centroamericana y el Caribe, especialmente en los países más pobres, agregó Arévalo.

Honduras. **Arranca la primera distribución masiva de medicamentos**

Julissa Mercado

El Heraldo, 18 de marzo de 2014

<http://www.elheraldo.hn/Secciones-Principales/Pais/Arranca-la-primera-distribucion-masiva-de-medicamentos>

Fuerzas Armadas llevarán medicinas hasta su destino final. Compra fue de L62 millones de lempiras (1US\$=L19,1). Entre los medicamentos enviados se incluyen antibióticos, analgésicos, medicamentos para enfermedades crónicas como diabetes, cáncer e insuficiencia renal.

Las autoridades de la Secretaría de Salud realizaron este lunes la primera distribución masiva de medicamentos a las 20 regiones y 27 hospitales públicos del país. El desabastecimiento de medicamentos, que desde hace meses agobia a la población hondureña, podría ser aplacado con la distribución de unos 169 tipos de productos medicinales del cuadro básico.

Según la ministra de Salud, Yolani Batres, esta distribución forma parte de las metas establecidas dentro de los primeros 100 días de gobierno. “Hoy haciéndonos un equipo con las Fuerzas Armadas para distribuir los medicamentos, sobre todo antes de Semana Santa”, manifestó Batres.

Indicó que entre los medicamentos enviados se incluyen antibióticos, analgésicos, medicamentos para enfermedades crónicas como diabetes, cáncer e insuficiencia renal. “Son los medicamentos que los hospitales y regiones de salud manifestaron es su necesidad, es un valor más o menos de 62 millones de lempiras”.

Señaló que el producto que no sea entregado en este momento será llevado en un segundo proceso de distribución de medicamentos que serán adquiridos vía fideicomiso ampliado. “En este proceso hay una participación bien fuerte de transparencia internacional, de las iglesias, de la sociedad civil y de la Secretaría de Salud con el banco”, indicó.

Batres además invitó a la sociedad civil, iglesias y medios de comunicación a ser veedores de este proceso en cada región sanitaria y hospitales públicos con el fin de brindar transparencia a la distribución y entrega de productos. Para este año la Secretaría de Salud ha desarrollado un plan de apoyo logístico brindado por las Fuerzas Armadas con el fin de garantizar que los medicamentos lleguen a todos los centros asistenciales del país.

“Se están adoptando mecanismos, este es el primer paso que es la distribución, donde el Ejército a través de las Fuerzas Armadas está garantizando la entrega a las unidades de salud, esa es la primera etapa, después se comprenden mecanismos para garantizar que ese producto se le entregó a los pacientes, dijo José María Deras, director de logística de la Secretaría de Salud.

Explicó que cada región de Salud está en la obligación de asignar el medicamento correspondiente a cada centro de salud, proceso para el cual debe obtenerse el respaldo de las Fuerzas Armadas. Por su parte, el director de Logística de las Fuerzas Armadas, general de brigada Hedilberto Enrique Ortiz Canales, detalló que en total se han puesto a disposición de la Secretaría de Salud 20 camiones y dos furgones.

“De esta forma vamos a estar cumpliéndole a nuestra población que es llevarle estos recursos que son necesarios, tenemos una logística centralizada y con una ejecución rápida”, comentó el general Ortiz. Un punto importante de este apoyo del cuerpo uniformado es que los medicamentos irán resguardados por un equipo de hombres uniformados.

“La seguridad está, para todas las rutas van oficiales, tropa e igualmente va una persona de la Secretaría”, indicó. Apuntó a que a las zonas más postergadas del país el medicamento llegará por tarde dentro de 48 horas a partir de las 2:00 de la tarde de este lunes que salieron los camiones.

México. **Retiran del Seguro Popular 41 claves del cuadro básico, 20 contra diabetes**

Carolina Gómez Mena

La Jornada, 23 de abril de 2013

<http://www.jornada.unam.mx/2014/04/23/sociedad/036n2soc>

Luis Adrián Quiroz, secretario de la organización Derechohabientes viviendo con VIH/sida del Instituto Mexicano del Seguro Social (Dvvimss) y vocero de la Red de Acceso, denunció que en las semanas recientes fueron “excluidas del Seguro Popular 41 claves de medicamentos del cuadro básico, entre las cuales 20 corresponden a fármacos para tratar la diabetes”.

En entrevista, el defensor de derechos de los pacientes precisó que también fueron retirados fármacos para combatir el dolor, dermatológicos, para la osteoporosis, antibióticos, antiespasmódicos, antiépilépticos y para tratar la artritis y el Parkinson.

“No entendemos por qué razón estos medicamentos fueron retirados del cuadro básico cuando se dijo que con las compras consolidadas se iba a garantizar la dotación de fármacos”. También retiraron analgésicos.

Además, estas acciones contradicen el discurso oficial, el que queda bastante hueco, sobre todo en relación con la diabetes y la estrategia en contra de la obesidad. La diabetes es de gran complejidad, iniciado un tratamiento no debe suspenderse, tienes que ir añadiendo fármacos para controlar el padecimiento.

Respecto del VIH y la relación con las enfermedades metabólicas, Quiroz refirió que los medicamentos que utilizan las personas que viven con VIH los hacen propensos a las dislipidemias. “Muchas personas que viven con VIH utilizan medicamentos para la diabetes, porque buen número de estos medicamentos elevan triglicéridos y colesterol, lo que trae como

consecuencia que vayamos aumentando el colesterol malo y la glucosa, lo cual deriva en problemas de diabetes”.

Tras señalar que todas las organizaciones de pacientes “luchamos por el derecho a la salud y somos solidarios con otras enfermedades”,

Quiroz resaltó que buscarán una explicación de lo sucedido.

Nicaragua ante reto de costear el tratamiento del VIH

Leyla Jarquín

El Nuevo Diario, 27 de febrero de 2014

<http://www.elnuevodiario.com.ni/nacionales/312621-nicaragua-reto-de-costear-tratamiento-del-vih%20==%20Contenido:%20Enlace%20a%20la%20noticia>

Nicaragua busca ser autosostenible en las políticas de respuesta a la incidencia del Virus de Inmunodeficiencia Humana, VIH, empezando por comprar el tratamiento que requieren algunos pacientes con esta enfermedad, lo cual hasta ahora ha estado en manos del Fondo Mundial y que, por persona, tiene un costo aproximado de US\$6,000 al año.

“El país está empezando a diseñar una propuesta con el Fondo Mundial para contribuir en la compra de los medicamentos y las pruebas (de VIH) que hasta ahora ha dependido de donaciones internacionales, pero estamos seguros de que en los próximos cinco años Nicaragua va a estar caminando por la ruta de la sostenibilidad en temas de VIH”, señaló Marianela Corriols, especialista en salud, de la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional, USAID.

Según el Ministerio de Salud, Minsa, en el país hay unas 8,450 personas afectadas por el VIH y 2,400 de ellas reciben los tratamientos antirretrovirales. De acuerdo con información del Fondo Mundial, FM, el presupuesto para Nicaragua en ese sentido es de US\$50,5 millones.

Nicaragua preparada

La representante de Pasca en Centroamérica, Lucrecia Castillo, comentó que Nicaragua ya cuenta con los instrumentos jurídicos que necesita para echar a andar una respuesta apropiada ante el VIH, lo cual coincide con la iniciativa del Consejo de Ministros de Salud de la región, Comisca, que consiste en crear una estrategia de sostenibilidad a mediano y largo plazo para sensibilizar sobre la epidemia de VIH y contenerla.

“La estrategia contempla enfocarse en donde está la epidemia y llevar más tratamiento para proteger de la muerte a las personas con VIH y evitar que sigan transmitiendo la infección; también contempla aspectos económicos como compra conjunta de medicamentos, que haría que los costos de estos insumos se reduzcan y se pueda tener más cobertura”, subrayó Castillo.

Primeros avances

Corriols añadió que en el 2012 todos los países de Centroamérica, a través del Comisca, firmaron una estrategia de sostenibilidad para dar respuesta al VIH, y aseguró que Nicaragua ya ha empezado a dar los primeros pasos con el diseño

de una estrategia “que incluye cómo el país absorbe lo que hasta ahorita está siendo financiado por la cooperación internacional”.

Destacó que el país ya ha demostrado la capacidad que tiene para asumir el gasto en productos que históricamente han sido donados o financiados por cooperación internacional, como es el caso de las vacunas y los métodos anticonceptivos.

Antes del 2006, el 100% del costo de la compra de métodos anticonceptivos era asumido por la cooperación internacional, pero desde hace tres años el Tesoro asume el 75% de dicho gasto y el 25% restante es donado por el Fondo de Población de las Naciones Unidas, Unfpa.

Jóvenes vulnerables

De las 403 personas infectadas con VIH en el primer semestre de 2013 en Nicaragua, 259 tenían entre 20 y 39 años, según el informe Situación Epidemiológica del VIH-Sida, del Ministerio de Salud.

Sensibilización vs discriminación

La Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional, Usaid, cerró ayer el Programa para Fortalecer la Respuesta Centroamericana al VIH, Pasca, el cual arrancó en el país el 1 de diciembre de 2009, y se centró en crear condiciones y políticas favorables para mejorar la atención de personas con VIH y aumentar el acceso a servicios preventivos de esta enfermedad que, solo en el primer semestre del 2013, afectó a 403 personas.

La especialista en salud de la USAID, Marianela Corriols, afirmó que desde 2009 cada año se han invertido entre US\$350.000 y US\$500,000 para apoyar acciones como campañas de prevención y de reducción de la discriminación, abordaje de la violencia basada en género, y actualización de marcos legales y planes estratégicos nacionales.

Sin embargo, Corriols indicó que a pesar de los esfuerzos por sensibilizar sobre la epidemia del VIH, aún persiste entre gran parte de la población la discriminación hacia personas con VIH. La representante de Pasca en Centroamérica, Lucrecia Castillo, refirió por su parte que la participación del Consejo Superior de la Empresa Privada, Cosep, como contraparte ha sido fundamental.

“La mayoría de personas infectadas son económicamente activas y si la empresa privada no se suma (a la lucha contra el VIH) se puede afectar el futuro económico de los países”, mencionó.

Panamá. MINSa invertirá US\$8 millones en compra de medicamentos e insumos para el VIH/SIDA

Critica.com.pa, 17 de abril de 2014

<http://www.critica.com.pa/notas/1721321-minsa-invertira-8-millones-compra-medicamentos-e-insumos-el-vihsida#sthash.iEZpD32u.dpuf>

El coordinador del Programa de ITS/VIH y SIDA del Ministerio de Salud (MINSa), Aurelio Núñez, manifestó que la institución ha hecho un mejor ajuste para el abastecimiento de medicamentos para la terapia antirretroviral y que este año se

hará una inversión de 8 millones de dólares en compra de medicamentos, insumos médicos y de laboratorio.

Dijo que se está por entregar la última remesa de medicamentos correspondiente al 2013 que cubrirá la demanda hasta diciembre de 2014, mientras que los US\$ 8 millones que se licitarán este año, de los cuales un millón se utilizará para pruebas de carga viral, pruebas de genotipaje y cd4, abarcará el 2015.

Explicó que el costo de los medicamentos para el tratamiento del VIH/SIDA es altísimo y que hay algunos que varían de mil a 5 mil dólares por año. “Cada vez que un paciente suspende el tratamiento por uno o dos meses el virus se hace más resistente, por lo que la próxima medicación se hace más costosa”, detalló.

Con relación a las normas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) que recomienda aumentar el tratamiento con cd4 de 350 a 500, con la finalidad de disminuir la carga viral a un nivel indetectable, dijo que, recientemente, la entidad dio el visto bueno para que se inicie el proceso de capacitación y el ingreso de pacientes para la aplicación de este tratamiento, en las clínicas antirretroviral.

“Esto permitirá que los pacientes con VIH se mantengan con la carga viral baja, que no desarrollen enfermedades oportunistas como la tuberculosis y gocen de una mejor calidad de vida”, aseguró el infectólogo.

Señaló que la idea es mantener a una persona con cd4 alto (500, 600 y 700) y con una carga viral de mil copias, de esta forma el paciente evitaría infectar a otros y se lograría en 2 ó 3 años disminuir los casos de VIH/SIDA en el país.

Núñez adelantó que se realizan las consultas para modificar la Ley de VIH, con la finalidad de que el médico y la enfermera del MINSA y la CSS oferten a todos los usuarios del servicio de salud la prueba de VIH. “Los estudios han demostrado que por cada paciente hospitalizado que tenga VIH y lo desconozca, se lo trasmite a cuatro o cinco persona”, advirtió Núñez.

Agregó que, igualmente, se pretende incluir en las modificaciones a esta ley una política que permita al MINSA impulsar programas de prevención contra el VIH/ SIDA en las escuelas y que para ello se consultará a la Corte Suprema de Justicia.

Desde el 2010, la Dirección de Promoción de la Salud ha hecho esfuerzos por impulsar el programa “educadores de pares” en escuelas secundarias del área metropolitana. Este programa consiste en capacitar a jóvenes líderes para que estos se conviertan en agentes multiplicadores en la prevención de esta enfermedad.

El infectólogo aseguró que desde que se diagnosticaron, hace 35 años, los primeros casos de VIH/SIDA en el mundo, Panamá no ha bajado la guardia en la lucha para prevenir esta enfermedad y prueba de ello ha sido la inauguración de clínicas amigables en Colón, San Miguelito, Panamá y David y para junio de este año se abrirá una en Isla Colón, Bocas del Toro y en Panamá Oeste.

Igualmente indicó que el MINSA cuenta con 15 clínicas antirretrovirales en todo el país, donde un equipo interdisciplinario compuesto por epidemiólogos, sociólogos y trabajadores sociales brindan atención gratuita a pacientes con VIH y a mediados de este año se abrirá otra de estas clínicas en Santa Fe, Darién, la cual estará dentro de las instalaciones del nuevo hospital.

Indicó que la guía terapéutica está en manos de los infectólogos del MINSA para su revisión final, la cual recogerá las recomendaciones para mejorar el tratamiento a los pacientes con VIH, entre ellos el “tratamiento como prevención” que asumió Panamá con la firma del memorándum de entendimiento con la Columbia Británica, que es uno de los pocos lugares en el mundo donde la epidemia está prácticamente controlada.

Cabe señalar que organismos internacionales han reconocido los avances del Programa de ITS/VIH y SIDA del MINS) para prevenir esta enfermedad.

Perú. Laboratorio abusa de pacientes con el VIH

Gustavo Alvarado

La Primera, 22 de enero de 2014

http://www.laprimerapepu.pe/online/actualidad/laboratorio-abusa-de-pacientes-con-el-vih_160552.html

Organizaciones denuncian que antirretroviral cuesta 24 veces más que en Bolivia. Precio de “Atazanavir” genera un sobregasto de S21 millones (1US\$=2,8 soles) anuales al Estado.

La salud en el país parece que se trata de un mero acto comercial para la industria farmacéutica Bristol Myers Squibb.

Representantes de pacientes con VIH y especialistas en el tema denunciaron el abuso de este laboratorio por comercializar a un alto precio esta medicina que los pacientes necesitan para vivir.

Durante una conferencia de prensa, revelaron que la compra de estos medicamentos antirretrovirales le genera al Estado un sobregasto de S21 millones al año. Esta industria se encuentra en situación de monopolio del antirretroviral y así se mantendrá hasta el 2018, tiempo que dura la patente. Detallaron que cada tableta de Reyataz cuesta en promedio en el país S36,13 soles, mientras que el genérico adquirido en Bolivia cuesta el equivalente a S1,40. Esta situación hizo que criticaran la labor del gobierno para proteger la salud de los peruanos.

Otro proveedor

Javier Llamoza, representante del Acción Internacional para la Salud (AIS) explicó a LA PRIMERA que el Ministerio de Salud debería dar licencia obligatoria a otro proveedor nacional o internacional y darle una regalía al dueño de la patente que es Bristol. Esto –agregó– de acuerdo al Acuerdo de los Derechos De Propiedad intelectual relacionados al Comercio (ADPIC). “Existe el marco legal, sólo falta decisión política. El tema del medicamento se tiene que declarar de interés público e Indecopi otorgar la licencia”, recalcó.

Llamoza reveló que a pesar de su alto precio, el consumo de

Atazanavir en los últimos años ha ido incrementándose progresivamente. Asimismo, mencionó que este medicamento goza de exoneración de aranceles e IGV, estrategia del Estado que fue implementada para reducir el precio de la comercialización y beneficiar a los pacientes y a los sistemas de salud. La licencia obligatoria podría generar al Estado un ahorro de S85 millones en los próximos 4 años, que serviría para fortalecer los servicios de salud, y garantizar la atención integral de los pacientes en otras enfermedades.

Al respecto, Ana Romero, representante de Red Peruana por una Globalización con Equidad (RedGE), sostuvo que “es una decisión que pone por encima la salud de las personas que el comercio del medicamento”.

Otra medicina

Los especialistas indicaron que los pacientes con VIH cuentan con otro retroviral en el mercado. Se trata del Lopinavir/Ritonavir que no tiene patente y es uno de los medicamentos que puede usarse en la misma línea y que en Perú tiene uno de los precios más bajos de la región. Sin embargo, este medicamento no puede ser utilizado con la misma eficacia si el paciente ya ha sido recetado con el Reyataz. Las organizaciones aseguran que cada vez son menos los pacientes que pueden consumir el Lopinavir.

Perú. Minsa declara de interés público medicamento contra el VIH y a SUNASA defender a los usuarios

ForoSalud Comunicaciones, 21 de enero de 2014

<https://radicaleslibresradio.lamula.pe/2014/01/21/sociedad-civil-demanda-al-minsa-declarar-de-interes-publico-medicamento-y-a-sunasa-defender-a-los-usuarios/radicaleslibresradio/>

El 21 de enero se desarrolló la conferencia de prensa convocada por Acción Internacional para la Salud (AIS), la Red Peruana de Pacientes y Usuarios (RPPU), la Red Peruana por una Globalización con Equidad (REDGE) y FOROSALUD, en la que estas organizaciones demandaron al Estado peruano representado por el Ministerio de Salud (MINSA) que proceda a declarar de interés público el medicamento Atazanavir, usado para el tratamiento del VIH.

La sociedad civil exige que el MINSA utilice los mecanismos establecidos en los tratados comerciales internacionales que facultan a los países a presentar medidas contra el abuso de posición de dominio y los monopolios en el acceso a medicamentos; en el caso del Atazanavir el monopolio lo tiene el laboratorio Bristol Myers Squibb, lo que genera que el Estado peruano financie un sobre costo de alrededor de S21 millones anuales (1US\$=2,8 soles), lo que en los próximos cinco años sumaría alrededor de S100 millones.

FOROSALUD señaló que los Decretos Legislativos que promueven cambios en el sector impulsados por el MINSA y el MEF en el caso de los medicamentos lo único que establecen es una reducida posibilidad de entrega de medicamentos para dos enfermedades crónicas. Teniendo en cuenta la enorme problemática para el acceso a medicamentos y siendo éstos el principal componente del gasto de bolsillo de las familias

peruanas, es indicativo que el MINSA haya perdido la oportunidad de legislar a favor de la mayoría de peruanos.

Asimismo, FOROSALUD exigió que la Superintendencia Nacional de Salud (SUNASA), que tiene la obligación de proteger el acceso de todos los asegurados del país y velar por las condiciones de salud, informe qué ha hecho en relación a este abuso del mercado que afecta el financiamiento público de la salud, y con ello desprotege a otros usuarios del sistema. Se espera la respuesta de las autoridades del MINSA y de la SUNASA en relación al tema planteado.

Sudáfrica. Sudáfrica arremete contra la tuberculosis resistente

Brendon Bosworth

IPS, 13 de marzo de 104

<http://www.ipsnoticias.net/2014/03/sudafrica-arremete-contra-la-tuberculosis-resistente/>

Pese a la mejora y rapidez de los diagnósticos, Sudáfrica padece un aumento de tuberculosis polifarmacorresistente (MDR-TB), debido a que pocos pacientes se someten al tratamiento.

Entre 2007 y 2012 casi se duplicaron los casos de MDR-TB, enfermedad resistente a por lo menos dos de los principales medicamentos antituberculosos.

Sudáfrica mejoró su capacidad para detectar la MDR-TB gracias a la utilización de GeneXpert, máquina que puede hacer un diagnóstico en menos de dos horas con muestras de esputo.

Pero en 2012, apenas 42% de los pacientes diagnosticados con MDR-TB iniciaron el tratamiento, según cifras del gobierno. La tasa de éxito para los que sí siguen el régimen de medicamentos es de 40%.

“Si no hacemos algo ahora, la MDR-TB va a convertirse en XDR-TB (tuberculosis extremadamente farmacorresistente)”, advirtió Jennifer Hughes, experta de la organización Médicos Sin Fronteras (MSF), en diálogo con IPS.

La XDR-TB es resistente a por lo menos cuatro de los principales fármacos antituberculosos.

“Si no empezamos ya a concentrarnos en cómo tratar la XDR-TB adecuadamente, vamos a permitir que se genere más y más resistencia”, señaló Hughes.

Brecha de tratamiento

La mayoría de las provincias sudafricanas incrementaron su capacidad de tratamiento para pacientes de MDR-TB luego de que el gobierno introdujo en 2011 un plan para descentralizar la atención.

Este permite a los pacientes iniciar el tratamiento en sitios más cercanos a sus hogares, en vez de tener que trasladarse a los pocos hospitales especializados, donde debían permanecer unos seis meses.

Pero la atención primaria aún debe mejorar, dijo a IPS el director de la división de Tuberculosis Farmacorresistente y VIH del Departamento de Salud, Norbert Ndjeke.

“No está avanzando con la rapidez que queríamos”, admitió. No hay un presupuesto especial para los esfuerzos de descentralización, y los gobiernos provinciales son los que deciden cómo priorizar sus gastos, señaló.

Gracias a la descentralización, casi se cuadruplicó el número de sitios donde pacientes con MDR-TB pueden iniciar tratamiento en las provincias de Gauteng, Occidental del Cabo, Oriental del Cabo y Estado Libre.

En la Provincia Occidental del Cabo, por ejemplo, pasaron de cuatro a 17, mientras que en Gauteng ahora hay cinco, cuando antes había uno solo. La provincia de Limpopo no abrió nuevos centros, pero la del Noroeste y la de Septentrional del Cabo duplicaron el número de lugares de tratamiento, pasando de uno a dos y de dos a cuatro respectivamente. Cuando se implementa en forma adecuada, la descentralización puede cerrar la brecha de tratamiento.

En Jayelitsha, asentamiento urbano semi-irregular en las afueras de Ciudad del Cabo, la combinación del plan de descentralización con los rápidos métodos de detección permitieron que el lapso entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento a la tuberculosis resistente se redujera de 73 días a siete entre 2007 y 2013, según datos de MSF.

Noventa y un por ciento de los pacientes diagnosticados con MDR-TB en Jayelitsha el año pasado iniciaron su tratamiento. Ndjeke señaló que la información nacional preliminar para 2013 indica que 10.095 pacientes de MDR-TB comenzaron su tratamiento.

Todavía no hay cifras definitivas de cuántos diagnósticos se realizaron el año pasado, pero en los primeros nueve meses se detectaron 7.271 casos, lo que posiblemente indicaría una disminución de la brecha de tratamiento. Llevar un registro exacto del número de pacientes y de los resultados de sus tratamientos sigue siendo un desafío en el cual el gobierno está trabajando, aseguró Ndjeke.

Gran incidencia

Sudáfrica tiene la tercera mayor incidencia de tuberculosis, después de India y China, según la OMS. El organismo también informó que la mayoría de los casos de XDR-TB presentan una tasa de éxito del tratamiento inferior a 20 por ciento.

Cada año, alrededor uno por ciento de los 51 millones de sudafricanos se contagian de tuberculosis. “En Sudáfrica tenemos una de las únicas epidemias emergentes de tuberculosis sensible a los fármacos y farmacorresistente. Y no estamos haciendo lo necesario para detectarla y tratarla”, advirtió en rueda de prensa Gilles van Cutsem, coordinador para Sudáfrica y Lesotho de MSF.

Los médicos sudafricanos están preocupados por el aumento en la transmisión de tuberculosis farmacorresistente. Inicialmente se

la detectaba solo en enfermos de tuberculosis común que no habían completado su tratamiento, dijo Hughes, pero ahora se transmite también a través del aire a personas sanas.

Nueva esperanza

Uno de los principales desafíos en el tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente es que las medicinas disponibles producen efectos secundarios, como náuseas, vómitos y sordera permanente, lo cual disuade a muchos pacientes de continuar con el régimen.

“Las medicinas son horrendas. Es un régimen terrible, pero es lo mejor que tenemos”, dijo Hughes a IPS. En promedio, los pacientes deben tomar entre 12 y 15 píldoras diarias durante dos años, explicó.

Sudáfrica tiene un programa de ensayos clínicos con más de 200 pacientes de XDR-TB y pre-XDR-TB que reciben un tratamiento limitado a la nueva droga bedaquilina la primera creada específicamente para tratar la tuberculosis en más de 50 años. Una de las características del fármaco, que debe ser tomado junto a otros, es que los pacientes mejoran mucho y más rápido, explicó Francesca Conradie, consejera clínica en el Hospital Sizwe, en Gauteng, especializado en el tratamiento de la MDR-TB. “Es la primera de una serie de cuatro o cinco drogas que revolucionarán la forma en que tratamos la MDR-TB”, dijo.

Según los resultados de ese programa, el Consejo de Control de Medicinas de Sudáfrica decidirá si aprobará el uso de bedaquilina para más pacientes. Un nuevo régimen de medicamentos para la tuberculosis farmacorresistente podría estar pronto para 2020 dependiendo de los resultados, señaló Van Cutsem.

Venezuela. La falta de remedios golpea la salud de los venezolanos

Daniel Lozano

La Nación, 13 de abril de 2014

<http://www.eldiariony.com/falta-remedios-golpea-salud-venezolanos>

"Estaríamos condenando a muerte a muchos pacientes." Las palabras desesperadas de Freddy Ceballos, presidente de la Federación Farmacéutica de Venezuela, resumen la desolación que embarga al sector de los medicamentos y, sobre todo, a los propios enfermos y a las asociaciones que los defienden.

La burocracia revolucionaria y las deudas acumuladas por la administración de Nicolás Maduro agudizaron la escasez y el desabastecimiento de medicamentos en la calle, una crisis que también se prolonga a los hospitales. Hasta el alcohol, las gasas y el algodón aparecen y desaparecen, por arte de una magia mezzuina, a los ojos de los consumidores.

Las cifras, aportadas por distintas ONG, son demoledoras: 3.000 mujeres con cáncer de mama no consiguen tres medicamentos esenciales, tampoco hay agujas para punciones; 15.000 enfermos renales luchan por encontrar los remedios salvadores; 560

personas con linfoma no reciben tratamiento de quimioterapia. Y sólo se trata de tres ejemplos conocidos.

De farmacia en farmacia

El peregrinaje de farmacia en farmacia es otro de los calvarios que sufren a diario los venezolanos en un país golpeado. Un ejercicio de paciencia y de olfato que en demasiadas ocasiones no se ve recompensado con el hallazgo de la medicina recetada: hipertensos, diabéticos, alérgicos y epilépticos sufren en busca de sus tratamientos. "Tuvo suerte, señor. Éste es el penúltimo envase de carvedilol (una medicación para la insuficiencia cardíaca). Llévese los dos, no sabemos cuándo volverá", animó la farmacéutica a un comprador.

Poco importaba que se tratase del genérico o que los comprimidos fueran de 12,5 cuando se buscaba de 25. Era el quinto local de Santa Mónica, en Caracas, en una búsqueda que se repite miles de veces todos los días con distintos protagonistas.

Hasta 20 farmacias recorrió Francisco Valencia, presidente de la Coalición de Organizaciones por el Derecho a la Salud (Codevida), para encontrar carbamazepina, un medicamento anticonvulsivo que necesita su abuelo.

Su organización recoge reclamos y súplicas de todo el país. También coincide en la gravedad de la crisis. "Lo primero que tiene que hacer el gobierno es asumir la crisis para poder resolverla", sentencia Valencia.

"La operatividad de nuestras empresas se está viendo limitada por el nivel de deuda en divisas que mantienen con proveedores internacionales, la cual suma en este momento \$497 millones con un tiempo promedio de espera que supera los 200 días para la liquidación", asustó en un comunicado a La Nación la Cámara de la Industria Farmacéutica (Cifar).

Afinan compras en bloque de fármacos 5 países latinoamericanos [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en América Latina](#)

Maribel Coronel

El Economista, 21 de febrero de 2014

<http://eleconomista.com.mx/industrias/2014/02/21/afinan-compras-bloque-farmacos-5-paises-latinoamericanos>

Centroamérica se une a la compra de medicamentos

El Nuevo Diario, 9 de abril de 2014

<http://www.elnuevodiario.com.ni/nacionales/316782-centroamerica-se-une-a-compra-de-medicamentos>

Datos del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana, Comisca, señalan que en Centroamérica la cobertura de los medicamentos no es suficiente para satisfacer las necesidades de la población.

Enfermos de sida en crisis

Feliciano Reyna, presidente de Acción Solidaria en VIH/sida, saltó a la palestra pública para contestar a Francisco Armada, nuevo ministro de Salud, que se preguntaba dónde están los enfermos de sida que se quejan de que no llegan los antirretrovirales.

Reyna puede presentar a muchos: en lo que va de año su organización donó tratamientos a 161 enfermos de Caracas ante las carencias de los centros de salud pública. A lo largo del año pasado y en todo el país, sólo la ONG de Reyna entregó alrededor de 300 tratamientos. "Estamos sufriendo un trimestre terrible", insiste Reyna.

"Por las conversaciones que tenemos, en dos meses puede ser aún peor si el gobierno no toma cartas en el asunto", vaticina Valencia, quien también se lanza a la caza y captura de medicinas para mantener "mi calidad de vida". Es un trasplantado renal.

Los distintos voceros y enfermos consultados por La Nación conocen la dimensión de la deuda estatal, que afecta a todos los campos de la economía. "Pero lo peor es la negligencia, incluso más que la falta de recursos. Los procesos se estancan de forma insospechada", resume el líder de Codevida. El tomógrafo del Hospital de Coche es todo un paradigma de la ineficacia administrativa. Una de las primeras medidas de Maduro fue la intervención de este centro de salud, tras el reclamo de 25 pacientes que no eran operados porque faltaba un anestésico. Entonces se decidió comprar un tomógrafo, recibido como si fuera una nueva estrella de la revolución. Pero pasados 13 meses, "el tomógrafo sigue embalado y no ha sido instalado", asegura Valencia. Las consecuencias son devastadoras para los enfermos, hasta los medicamentos oncológicos llegan de forma irregular a distintas zonas del país. "Y la salud no espera", apremia Codevida.

Compras

Julio Valdés, secretario ejecutivo del Comisca, señaló que para paliar esta situación en 2009 iniciaron la negociación conjunta de compra de medicamentos para Centroamérica y República Dominicana, la cual se concretó en 2010 con el Fondo España-SICA.

"Con este programa hemos logrado un ahorro sustancial de US\$20 millones a las carteras de salud en los países de la región", afirmó Valdés.

El objetivo de estas negociaciones conjuntas es disminuir el costo de los medicamentos, indicó María Isabel Rodríguez, ministra de Salud de El Salvador.

Agregó que estas negociaciones se realizan con empresas farmacéuticas y fabricantes y se trata de medicamentos críticos que por su alta importancia terapéutica, su alto costo y su limitada disponibilidad en el mercado requieren de un proceso de negociación para hacerlos más accesibles.

78 medicinas

Valdés explicó que la negociación conjunta no sustituye la responsabilidad de los estados de hacer accesibles los medicamentos a la población y que a la fecha tienen un listado armonizado de 78 medicamentos que al bajar sus precios podrían impactar de forma positiva en los presupuestos de cada país.

Añadió que son medicamentos para enfermedades como el cáncer, problemas metabólicos de hipertensión arterial, diabetes y para trasplantes renales, entre otros, "son de uso hospitalario, es decir no se encuentran en farmacias privadas", especificó.

En el proceso, el Comisca realiza la negociación del precio y la empresa, pero la compra la efectúa cada país. Una de las proyecciones de la institución a corto plazo es trabajar un modelo de gestión de compras para agilizar más el proceso, ya que actualmente anda por el término de un año.

El Salvador y Costa Rica son los países que más se han visto beneficiados con este programa.

Ahorro millonario

Lucía Navas

La Prensa.com, 12 de abril de 2014

<http://www.laprensa.com.ni/2014/04/12/activos/190567-ahorro-millonario>

La decisión de negociar de forma conjunta los precios de compra de los medicamentos benefició a siete de los ocho países miembros del Sistema de Integración Centroamericana (SICA), al dejarles un ahorro de unos veinte millones de dólares a las carteras de salud pública, en las adquisiciones de los fármacos en 2010, 2012 y 2013.

El mecanismo empezó a implementarse en 2009, cuando la Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana (SE-Comisca), hizo la primera negociación de los precios de los fármacos. Julio Valdés, secretario ejecutivo del Comisca, explicó que se han realizado siete negociaciones.

La compra se basa sobre un listado armonizado de medicamentos que actualmente es de 78, pero en la práctica solo 40 tipos son los que finalmente se han adjudicado y suministrado.

“Son medicamentos que difícilmente vamos a encontrar en farmacias privadas, porque son para enfermedades para cáncer, problemas metabólicos como hipertensión arterial, diabetes, trasplante renal, son básicamente para uso hospitalario”, aclaró Valdés.

A lo inmediato se busca ampliar el listado de fármacos e incluir los retrovirales para las personas con VIH y otros insumos como control de vectores.

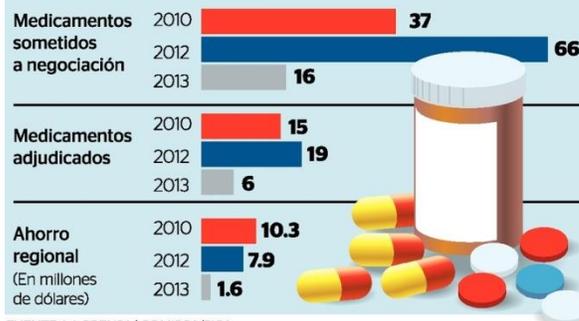
Además con el Fondo España-SICA se trabaja en establecer un modelo de compra de la institución regional que “agilizará más el proceso y lo hará más transparente y eficiente”, indicó.

Ahorro en compra de medicinas

● En las negociaciones conjuntas de los precios de medicamentos, Centroamérica ha logrado un ahorro cercano de 20 millones de dólares entre los años 2010, 2012 y 2013.

Compra con el precio negociado conjuntamente

(Cantidad de tipos de medicamentos)



FUENTE: LA PRENSA/ COMISCA/SICA

Nicaragua y Honduras son quienes no han cumplido con la compra total de los pedidos de medicinas que inicialmente solicitan.

Valdés aclaró que si bien los pedidos de medicinas se acuerdan en el Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica, al final cada país decide si adquiere o no el total del suministro solicitado, pese a que hay de por medio contratos legales que sí exigen calidad y cumplimiento a las casas farmacéuticas.

Valdés no descarta que un factor que incide es la asignación presupuestaria que al final reciben los Ministerios de Salud para la compra de medicinas y suministros médicos en el año.

Nicaragua saca beneficio

Los datos oficiales indican que el año pasado Nicaragua, por medio de su Ministerio de Salud (Minsa), obtuvo un ahorro de US\$2.6 millones en la compra de medicinas gracias al precio negociado vía Comisca.

Valdés resaltó el beneficio del mecanismo de compra conjunta porque cuando “negociamos con el proveedor le decimos este será el monto a comprar y la empresa se compromete para tenerlo disponible el siguiente año y el (mismo) precio debe garantizarlo por tres años”.

Son 15 empresas farmacéuticas las aprobadas hasta ahora para participar en la negociación de los precios de los medicamentos de forma conjunta vía Comisca, entre ellas Novartis, Roche, Asofarma Centroamericana, Drogería PISA, Laboratorios Stein, Pfizer, Bayer, Teramed y Gnofarm.

Honduras. Crean nuevo esquema para compra de medicinas

El Heraldo, 12 de febrero de 2014

<http://www.elheraldo.hn/Secciones-Principales/Pais/Crean-nuevo-esquema-para-compra-de-medicinas>

El gobierno aprobó en sesión de Consejo de Ministros -celebrado en San Pedro Sula- un nuevo esquema para la adquisición,

almacenamiento y distribución de medicamentos en los hospitales públicos.

El nuevo proceso excluye a funcionarios y empleados del sector público de los procesos de compra de medicinas para evitar que sigan diluyéndose los recursos del Estado en adquisiciones amañadas que perjudican a los hondureños que acuden a los centros asistenciales.

El esquema, mediante el cual se pretende iniciar una compra de al menos L200 millones (1US\$=L19,1) en medicamentos, contempla la participación de organismos internacionales, sociedad civil e iglesias, confirmó el presidente Juan Orlando Hernández. La primera compra se realizará mediante el fideicomiso suscrito en la administración pasada con Banco de Occidente a fin de garantizar de manera inmediata el abastecimientos de los centros hospitalarios.

“Aprobamos una nueva metodología de adquisición, almacenamiento y distribución de medicinas, eso nos va a permitir que los funcionarios y empleados del sector público saquen sus manos de esos procesos para que sean transparentes”, afirmó el gobernante. El decreto ejecutivo fue enviado mismo al diario La Gaceta para su inmediata publicación para comenzar el proceso de compra y de esta manera agilizar el suministro de medicamentos a la red hospitalaria pública.

En su visita a San Pedro Sula, Hernández suscribió además con las autoridades de Salud y los directores de todos los hospitales públicos de Honduras el documento “Compromisos de gestión por resultado”.

La iniciativa, suscrita en el hospital Mario Catarino Rivas, establece que los directores de los hospitales serán evaluados periódicamente por el mandatario hondureño en un acuerdo que incluye premios y distinciones a aquellos que tengan un buen rendimiento y sanciones a los que no den resultado.

Durante el acto, el Presidente de la República ordenó la aplicación de pruebas de confianza a todos los directores y administradores de los hospitales como condicionante para que puedan continuar en sus cargos. “Estoy de acuerdo que nos evalúen y midan por resultados, porque urge y que estas evaluaciones sean periódicas para poder detectar a tiempo los problemas y enmendar el mal camino”, dijo Juan Carlos Argueta, director del hospital Mario Catarino Rivas de San Pedro Sula.

Honduras. Indignación por negligencia en Almacén Central
El Heraldo, 11 de abril de 2014
<http://www.elheraldo.hn/Secciones-Principales/Pais/Indignacion-por-negligencia-en-Almacen-Central>

Miembros de los sectores vulnerables reaccionaron indignados y pidieron justicia ante los últimos hallazgos en el Almacén Central sobre medicamentos vencidos por negligencia de las autoridades.

Días atrás, la Comisión de Investigación y Análisis presentó un informe preliminar sobre las indagaciones que se realizan dentro

de las bodegas del Almacén. En este documento, los miembros de la Comisión recopilaron los principales hallazgos entre los que se destacó el vencimiento de medicamentos oncológicos y la distribución de medicamentos para hipertensión sin control de calidad. Así también se denunció la existencia de medicamentos antirretrovirales que tienen fecha de caducidad para junio de este año.

Con respecto a estos últimos medicamentos, se conoció que son de uso pediátrico para niños que viven con VIH /sida. Según explicó el personal de farmacia que abastece los Centros de Atención Integral (CAI), este producto se mantuvo en el Almacén, ya que actualmente no existe población infantil que la requiera.

Además, informaron que este medicamento ingresó al Almacén con una carta de compromiso, ya que no cumplía con los tiempos de caducidad exigidos por la ley. Este documento obliga a la empresa farmacéutica a reponer el medicamento pasada su fecha de caducidad. Indignación En los hospitales públicos estos medicamentos poseen gran demanda y cada día una o más personas mueren por falta de estos.

Este panorama de necesidad es el que despertó la indignación de algunos miembros de la sociedad civil que velan por el derecho de los enfermos. “Nos causa mucha lástima, mucha pena, saber que en este tiempo se deba descartar, desechar o perder medicamentos porque está vencido”, comentó José Zambrano, director de la Asociación Para Una Vida Mejor de Personas Infeccionadas por el VIH en Honduras (Apuvimeh).

“Este medicamento es una pérdida que lo pudo necesitar algún paciente que estuvo mal de salud y se va a botar al crematorio y no hubo ninguna utilidad”, lamentó. Zambrano, quien también es miembro de la comunidad LGTB, solicitó a las autoridades la investigación de estos hallazgos que a su criterio fueron provocados por inoperancia de las autoridades. “Esto es parte de la negligencia del empleado que está a cargo, muchas veces es de la cadena de suministros, muchas veces también son los hospitales que no hacen a tiempo o no saben con qué medicamentos se disponen para poder solicitarlos”, aseguró Zambrano. Además, aconsejó a las autoridades de Salud permitir que la sociedad civil se puedan realizar auditorías mensuales para corroborar si son o no entregados los medicamentos.

Honduras. IHSS comprará 1.000 millones en medicinas
El Heraldo, 24 de abril de 2014
<http://www.elheraldo.hn/Secciones-Principales/Pais/IHSS-comprara-1-000-millones-en-medicinas>

Una compra de más de L1.000 millones (1US\$=L19,1) de lempiras en insumos y medicamentos será realizada por autoridades de la Comisión Interventora del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS). Con la millonaria compra las autoridades pretenden enfrentar la crisis en la que sumergió la pasada administración al instituto que hoy en día enfrenta un déficit a largo plazo de L6.399 millones.

German Leitzelar, miembro de la Comisión Interventora, informó que estos L1.000 millones son “lo menos que se puede invertir para salir de la crisis”. Explicó que el proceso de compra se realizará mediante partidas específicas y con el acompañamiento de organismos de transparencia. “Lo que estamos tratando es comprar al máximo de volumen con la menor cantidad de dinero, o sea, pagar los precios reales y correctos”, señaló. “Que no se preste ninguno de los procesos a que por las compras nos veamos limitados a obtener lo que requiere la institución porque se tengan que pagar comisiones o pagos bajo la mesa, por eso no nos estamos permitiendo compras directas, estamos haciéndolos con todos los requisitos”, agregó.

Recordó que la compra se realizará con apoyo de la Oficina de las Naciones Unidas de Servicios para Proyectos (UNOPS), en conjunto con la compra de 350 millones de lempiras que realizará la Secretaría de Salud. Detalló además que la millonaria compra será vigilada por el Banco Interamericano de Desarrollo (BID), el Consejo Nacional Anticorrupción (CNA), Transparencia Internacional y las iglesias católica y evangélica.

Leitzelar indicó que a parte de los medicamentos para enfermedades crónicas, hay necesidades en la atención de emergencias que serán solventadas con la compra de hilos de sutura, sueros, anestesia y placas, entre otros materiales. “Estamos tratando de que sea lo más rápido posible, estamos acelerando todos los procedimientos”, manifestó. Indicó que aún persisten limitaciones de financiamiento para alcanzar la millonaria cifra requerida, pero esta podría ser completada con el pago del Estado.

Actualmente el Estado tiene una deuda histórica con el IHSS, que asciende a unos L2.700 millones. Esta deuda corresponde a un pago del 0,5 por ciento (70 lempiras) que debía realizar el gobierno por cada hondureño en su condición de Estado, no como patrono. La empresa privada también adeuda unos L800 millones. Para su pago la administración pasada creó una amnistía, pero el proceso no obtuvo mayores resultados.

México. Más de 80 millones de beneficiados con abasto de medicamento: IMSS

Grupo Formula, 14 de enero de 2014

<http://www.radioformula.com.mx/notas.asp?Idn=383297>

Antonio Berumen, director de Administración y Evaluación de Delegaciones del IMSS, resaltó que por primera vez en la historia, los fabricantes, los laboratorios colocarán los medicamentos más demandados con alta rotación en los almacenes a consignación.

Antonio Berumen, director de Administración y Evaluación de Delegaciones del IMSS, precisó que desde el año pasado, en los primeros meses de tomar la administración el presidente Enrique Peña Nieto los instruyó en el sector salud, a coordinarse para realizar la compra de medicamentos que mejorarán de forma sensible el abasto del medicamento.

Indicó que para construir un proceso transparente, lo que hicieron fue acompañarse desde el primer día, de la Secretaría de la Función Pública, además de testigos sociales.

"Pero sobre todo fue de hacer una compra muy participativa con la industria farmacéutica. El asegurar que hubiera más competencia, era una situación clave, para esto junto con la Canifarma, la Canacintra, modificamos lo que había sido los términos de referencia de las licitaciones de años anteriores".

En entrevista con el espacio de "Fórmula Detrás de la Noticia", Antonio Berumen destacó que se aplicaron de forma electrónica para que los funcionarios no tuvieran contacto con los proveedores durante las pujas.

Además se implementó las ofertas subsecuentes de descuento, dijo que la Comisión Federal de Competencia también acompañó y bajo recomendación de la OCDE, reconoció a México como el primer país que aplica de una forma tan amplia las subastas para la compra de medicamentos.

Destacó que con ésta acción se permitió que hubiera más competidores. "Todo esto redundará en una mejoría sensible muy importante en el abasto de medicamentos para más de 80.000 millones de mexicanos que están afiliados a éstas instituciones de salud".

El rector de Administración y Evaluación de Delegaciones del IMSS, apuntó que el objetivo es el abasto de medicamento. Además resaltó que por primera vez en la historia, los fabricantes, los laboratorios colocarán los medicamentos más demandados con alta rotación en los almacenes a consignación.

Explicó que habrá por parte de la proveeduría incentivos para mantener un abasto suficiente en los almacenes del sector salud. En el caso de los incentivos, recibirán también de parte de la industria, directamente en las farmacias, medicamentos de muy alto valor.

Medicamentos de tipo oncológicos, inmunológicos, medicamentos costosos que hubieran sido un problema en el abasto en años anteriores. A partir del primer día de enero la industria ya empezó a surtir bajo esos nuevos mecanismos, por lo que se verá cómo se mejoran los indicadores de abasto de recetas, finalizó Berumen

México. Ahorro en medicamentos se empleará en mejoras al IMSS e ISSSTE

Andrea Meraz

Excelsior, 13 de enero de 2014

<http://www.excelsior.com.mx/nacional/2014/01/13/938037>

El IMSS y el ISSSTE detallaron que lo ahorrado, Pm3.700 millones (1US\$=Pm13), se destinarán para mejorar la infraestructura de cada una de sus instituciones.

En la última compra consolidada de medicamentos, donde participaron distintas dependencias de salud y cinco gobiernos

estatales, se obtuvo un ahorro de más del 9% respecto al año anterior y empresas mexicanas tuvieron mayor participación.

Al dar conocer los resultados de la compra, el director general del Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS), José Antonio Anaya, y su homólogo del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales (ISSSTE), Sebastián Lerdo de Tejada, detallaron que lo ahorrado, Pm3.700 millones, se destinarán para mejorar la infraestructura de cada una de sus instituciones.

En el ISSSTE parte de los ahorros se destinarán precisamente a infraestructura, como ejemplo concreto tenemos abiertos 680 frentes de obras que no estaban considerados originalmente en el presupuesto de egresos de la federación y que tiene que ver con obras que beneficiarán a los derechohabientes al primer contacto, como accesibilidad a las personas con discapacidad, renovación de baños, salas de espera y en un ambicioso programa de renovación de salas de emergencia”, explicó el titular del ISSSTE.

Por su parte, el director general del IMSS destacó el abasto de medicamentos a través de un programa de infraestructura.

Los ahorros que tuvo el IMSS en esta compra, de casi Pm1.900 millones, van a permitir precisamente asegurar el abasto de medicamentos y tenemos un programa de infraestructura muy importante este año. Entonces estos recursos que no se dedican a la compra de medicamentos se dedicarán a la parte de inversión y también a asegurar que aumente la cantidad”, detalló.

El proceso que obtuvo Pm43.000 millones para su adquisición tuvo la participación de la Secretaría de la Función Pública, así como de tres testigos sociales que son Transparencia Mexicana A.C., la Academia Mexicana de Auditoría Integral al Desempeño A.C. y la Contraloría Ciudadana para la Rendición de Cuentas A.C.

Industria y Mercado

¿Quiénes descubren medicamentos nuevos en la Unión Europea? (*Who are the originators of innovative medicines in the EU?*)

EMA, 31 de enero de 2014

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/01/news_detail_002015.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c131/01/2014

Más del 40% de los medicamentos innovadores que recibieron el permiso de comercialización en la Unión Europea (UE) entre 2010 y 2012 se descubrieron en pequeñas o medianas empresas (PYME), universidades, organismos públicos y asociaciones público-privadas.

Los empleados de EMA identificaron todos los medicamentos que contenían una sustancia activa nueva que recibieron un permiso de comercialización entre 2010 y 2012. Luego analizaron el perfil y procedencia geográfica de las organizaciones que contribuyeron a su desarrollo.

Las principales conclusiones del estudio fueron:

- El 27% de estos medicamentos se originan en las Pymes, mientras que las Pymes solo son titulares del 13% de las autorizaciones de comercialización;
- El 17% provienen de instituciones académicas, organismos públicos y asociaciones público-privadas, mientras que estas organizaciones ya no están involucrados en la fase de solicitud de autorización de comercialización.

Los autores también observaron específicamente el origen de los medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades raras. Sus hallazgos muestran que:

- El 61% de los medicamentos con designación de “huérfanos” proceden de las Pymes, mientras que las Pymes solo son titulares del 22% de las autorizaciones de comercialización;
- 11% de los medicamentos con una designación de medicamento huérfanos se originan en las instituciones

académicas, organismos públicos y asociaciones público-privadas, mientras que estas organizaciones ya no están involucrados en la fase de presentar las solicitudes de comercialización.

"Entender los factores que podrían afectar a la innovación de medicamentos, tales como la naturaleza de las organizaciones involucradas, podría contribuir al desarrollo de estrategias para catalizar nuevos avances", explican los autores. "Este análisis muestra que las Pymes, las instituciones académicas, los organismos públicos y las asociaciones público-privadas representan una importante fuente de innovación y fortalecen las líneas de productos de las compañías más grandes."

La EMA y la UE reconocen que las Pymes son un motor de la innovación en la UE. Reconociendo su papel en el desarrollo de nuevos medicamentos, la EMA tiene un programa en marcha para apoyar a las Pymes a través de todas las etapas del desarrollo de medicamentos.

"Este análisis pone de relieve la importancia del apoyo que la EMA ofrece durante las etapas tempranas del desarrollo de medicamentos, lo que debería facilitar y promover el descubrimiento de medicamentos innovadores", explicó Melanie Carr, jefe de la oficina de las Pymes de la EMA.

Fortalecer el apoyo a las PYME y facilitar del desarrollo de los actores más pequeños en el ecosistema de la innovación farmacéutica, particularmente la academia, es una prioridad para la EMA.

A raíz de la reciente reorganización de estructuras de la Agencia, hay herramientas para apoyar la investigación y el desarrollo de medicamentos para humanos, y grupos externos interesados ofrecerán nuevas plataformas para interactuar con el mundo académico. Esto apoyará aún más la conversión de la innovación en productos exitosos en beneficio de los pacientes.

Ven avance gradual de gasto en fármacos

Sara Cantera

Periódico am, 1 de enero de 2014

<http://www.am.com.mx/notareforma/2875>

Un mayor acceso a los servicios de salud, el crecimiento de la clase media y el desarrollo económico impulsarán el gasto en medicinas de US\$1 billón en 2014 a US\$1,2 billones en 2017 en todo el mundo, de acuerdo con estimaciones del Instituto IMS Health Informatics.

Para México, la firma estima un crecimiento en el consumo de fármacos en 2013 muy similar al del año anterior, es decir, un alza de entre 4 y 5%, para alcanzar un valor de mercado de US\$8.400.000 sólo en el mercado privado.

Para México, Héctor Valle, director general de IMS Health, el País siempre ha sido una economía sólida y sofisticada, por lo que la industria farmacéutica nacional no ha tenido la necesidad de exportar, pues el crecimiento de la demanda de fármacos en el País ha mantenido un crecimiento bajo pero constante.

"Si volteamos a ver a América Latina, vemos a las compañías argentinas con una presencia muy fuerte en otros países que obedece a la situación compleja económica e histórica de Argentina. En México, el escenario ha sido más tranquilo a lo largo del tiempo", dijo Valle.

El Instituto IMS Health Informatics agregó que el gasto mundial en medicamentos crecerá a una tasa anual de 3 a 6% durante los próximos 5 años. En 2012, el gasto mundial en medicamentos se incrementó 2.6% en 2012, al sumar US\$965 millones.

Con el lanzamiento de nuevos productos en áreas específicas, como cáncer, se espera que el gasto de tratamientos de alta especialidad se ubique entre US\$230.000 y 240.000 millones en 2017, tanto en países desarrollados como en países emergentes, un incremento de 38% respecto a 2012.

"Una vez pasado el quinto aniversario de la crisis económica y con muchos países moviéndose hacia la cobertura universal en salud, esperamos seguir viendo un incremento en el gasto en salud. Las medidas de austeridad que afectaron los presupuestos gubernamentales para medicinas aunadas a una baja disponibilidad de genéricos llevaron a un gasto anual en medicamentos de 1 a 4% en mercados como EE UU, Europa y Japón.

En contraste, los países emergentes experimentaron un crecimiento de 10 a 13% en su gasto en salud como resultado de su expansión económica", explicó IMS Health.

En Japón se prevé un mayor consumo de fármacos debido al envejecimiento de su población aunque la mayoría serán genéricos, pues su Gobierno ordenó que 60% de las recetas deberán ser de genéricos para 2018.

Medicamentos para pobres y medicamentos para ricos. Por qué el actual modelo de investigación y desarrollo no llega

(*Drugs for the poor, drugs for the rich—why the current research and development model doesn't deliver*) Ver en **Ética y Derecho, bajo Conducta de la Industria**

M. Balasegaram

BMJ Blog, 13 de febrero de 2014

<http://blogs.bmj.com/bmj/2014/02/13/manica-balasegaram-drugs-for-the-poor-drugs-for-the-rich-why-the-current-research-and-development-model-doesnt-deliver/>

Traducido por Salud y Fármacos

Brasil. Tratamiento de la artritis reumatoide en el Sistema Único de Salud, Brasil: gastos con infliximab, comparado con los fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos, 2003-2006

Costa, JO et al..

Cad. Saúde Pública [online]. 2014, vol.30, n.2, pp. 283-295.

ISSN 0102-311X.

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2014000200283&lng=pt&nrm=iso&tlng=es

Este trabajo caracterizó el perfil de los usuarios y los gastos con infliximab y fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) sintéticos para tratamiento de la artritis reumatoide en el Sistema Único de Salud (SUS), Brasil. Se construyó una cohorte de 2003-2006 a partir de bases de datos del Sistema de Información Ambulatorio de SUS y los análisis fueron estratificados por características clínicas y sociodemográficas. Se calculó el promedio de gasto per cápita mensual por año de seguimiento y los factores que influyeron en él. Fueron incluidos 26.228 pacientes, la mayoría mujeres, entre 40-59 años que vivían en Sudeste y con diagnóstico del síndrome de Felty. Se gastaron R\$74.306.087,18 (1US\$= 2,22R\$) con medicamentos para la artritis reumatoide. El gasto medio mensual per cápita fue de R\$ 3.466,03 en pacientes que utilizaran infliximab frente a R\$ 143,85 para los que usaron FARME sintéticos. El tratamiento farmacológico de la artritis reumatoide fue el principal gasto en el SUS, con alto impacto económico debido al infliximab. El sexo, diagnóstico, edad y región de residencia fueron factores que influyeron en el gasto.

Ecuador. Más medicinas nacionales

Expreso, 11 de marzo de 2014

http://expreso.ec/expreso/plantillas/nota_print.aspx?idArt=5846269&tipo=2

La industria farmacéutica nacional se enfrenta a dos situaciones. Por un lado se prepara para incrementar su producción, con el objetivo de sustituir alrededor de US\$180 millones en importaciones de medicamentos para este año; y, por otro, empieza a sentir la falta de los productos extranjeros.

En este sector del país se tiene el objetivo claro: abastecer el mercado nacional de forma gradual. Como resultado, hasta el 2017 prevé sustituirse US\$367 millones en importaciones, según los análisis del Gobierno.

Luis Monteverde, asesor técnico de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos del Ecuador (ALFE), asegura que su

sector se viene preparando hace varios años. Luego de constantes reuniones con el Ministerio de Industrias y Productividad se sienten optimistas por iniciar la sustitución a partir del segundo semestre de este año.

"El Gobierno está analizando las fórmulas farmacéuticas que hacemos, nuestra capacidad, el tiempo que tardamos en producir. De acuerdo a eso determinaremos si vamos a sustituir primero un grupo de vitaminas y empezaremos con un 30 %", mencionó el representante de ALFE.

Desde el 2011, el sector farmacéutico del país participó en las "subastas inversas", que consistió en la adjudicación de contratos para las compras públicas de medicamentos nacionales con la finalidad de abastecer la demanda en el Sistema Nacional de Salud.

Según Renato Carló, gerente general del laboratorio Kronos y presidente de la Cámara de la Pequeña Industria, "el ensayo ya está hecho" y lo que necesitan es "formalizar el proceso".

Sin embargo, los distribuidores de productos importados tienen duda sobre la calidad de los fármacos nacionales. ¿Producen realmente los mismos efectos? Sobre este cuestionamiento, Carló prefiere referirse a los antecedentes. "La industria nacional antes fabricaba para toda la industria transnacional que en su momento decidió irse del país por la competencia de precios. Tenemos los técnicos y tenemos la tecnología para trabajar", aseguró.

Mientras se prepara el escenario para la industria local, el sector farmacéutico comienza a darse cuenta que la escasez de ciertas materias primas importadas pone en apuros su producción. Esta situación, consecuencia de la aplicación de más normas de calidad para los productos que ingresan al Ecuador, preocupa al gremio, sostiene Carló. "Necesitamos que otros sectores industriales también mejoren su producción". Así, por ejemplo, los materiales que han disminuido de sus bodegas son los goteros, frascos y envases plásticos, cuyas compras mensuales rodean el medio millón de dólares.

Perú. Industria nacional de medicamentos invirtió S/176 millones en innovación

Adifan, febrero 2014

<http://www.adifan.org.pe/notas-de-prensa/industria-nacional-de-medicamentos-invirtio-s176-millones-en-innovacion/>

La industria farmacéutica peruana es la segunda rama industrial con los indicadores de innovación más elevados (82,1%). Se estima que entre el 2010 – 2012 (balance más reciente), las inversiones destinadas a este aspecto ascendieron a S176 millones (1US\$=2,8 soles) y se concentraron en compra de bienes de capital (58,2%), I&D local (24,0%) y estudios de mercado para introducción de innovaciones (11,1%).

Lo afirmó José Enrique Silva Pellegrin, presidente de la Asociación de Industrias Farmacéuticas Nacionales (ADIFAN) al conmemorar el 31 aniversario del gremio y entregar el "Premio ADIFAN a la innovación en Ciencias y Tecnología Farmacéuticas" a científicos investigadores destacados del ramo.

El presidente de ADIFAN informó que el 54,8% de los trabajadores de la industria farmacéutica cuenta con educación superior y 11,8% labora en áreas de innovación. Destacó que actualmente hay 48 industrias farmacéuticas con más de 50 trabajadores.

Alta productividad local

Por otro lado, dijo el ingeniero Silva, la productividad del trabajo de la industria farmacéutica es elevada. "Un trabajador de la industria farmacéutica generará siete veces más de lo que produce uno de hoteles y restaurantes o cuatro veces lo que aporta un trabajador textil.

La productividad media del capital se estima que es 156,4% mayor que la industria de bebidas, 87,2% más que la industria textil, 32,2% mayor que la construcción, y 41% más que hoteles y restaurantes." Incluso, según explicó, "un incremento de 10% de la producción generará 4,3% más de remuneraciones en la economía".

Cabe destacar que el costo de la generación de cada nuevo puesto de trabajo en la industria farmacéutica se estima en S/. 44 mil nuevos soles. El sector genera la mayor cantidad de puestos de trabajo altamente calificados, unos 13.000 directos y casi 150.000 indirectos.

Larga cadena

Por otra parte, el grado de integración de la industria farmacéutica (44,4%) es uno de los más altos del sector manufacturero, superando el promedio industrial (33,0%) y algunas ramas tradicionalmente generadoras de valor agregado como prendas de vestir (32,1%) y textiles (26,7%), supera también a la construcción (42,2%), hoteles y restaurantes (41,3%).

Entorno para la inversión

Aunque el entorno macroeconómico peruano es favorable a la inversión, hay pocas empresas industriales farmacéuticas incorporadas al sector en los últimos años. Así, el lento desarrollo industrial del Perú exige continuar impulsando la innovación y la productividad en sectores como el de los medicamentos, cuyo mercado, en el país, bordea los US\$1900 millones de dólares, mientras que el internacional superará este año el billón de dólares (millón de millones).

Se observa recuperación de la producción desde el 2005, creciendo a tasas promedio anuales de 9%, pero aún la capacidad instalada utilizada es baja al cierre de 2012 (35,7%).

Actualmente, la producción de la industria de productos farmacéuticos asciende a US\$ 1046 millones y por encadenamientos de producción genera en otros sectores US\$638 millones adicionales. La contribución de impuestos es de US\$125 millones; mientras la producción de este sector se concentra en las empresas grandes (73,5%) y medianas (18,2%).

"Ya que la economía peruana pasa por un período favorable, los laboratorios extranjeros, que una vez tuvieron planta en nuestro

país, pueden regresar a fabricar en suelo peruano, tal como lo hacen los nacionales”, dijo José Enrique Silva.

“El potencial de la industria farmacéutica peruana, (valor agregado/ remuneraciones) es inmenso, y a nuestra megadiversidad, se suma una elevada competitividad; se tiene que se encuentra entre las primeras 21 del mundo en el ratio aludido, demostrando alta productividad y competitividad; razones suficientes para atraer inversión latinoamericana de empresas de países que vienen afrontando crisis, cuando el Perú es un país de grandes oportunidades” concluyó Silva.

El sector farmacéutico movió US\$1.095 mlls en el Perú

Retail.com, 10 de marzo de 2014

<http://www.peru-retail.com/noticias/el-sector-farmacologico-movio-us1095-mlls-en-el-peru.html#sthash.COMZpMXk.dpuf>

El precio promedio de los medicamentos se disparó en 8,63 por ciento.

Una expansión de 5,7% (en dólares) experimentó en el 2013 la industria farmacéutica, moviendo US\$1.095 millones; mientras que el incremento en unidades fue de 5%, reportó IMS.

Este mayor repunte en valores se explica, en parte, por la ligera alza de 1% del precio promedio de los medicamentos, que bordeó los US\$8,63, siendo los éticos (de venta con receta médica) los más costosos (US\$ 9,54), ya que se orientan a tratar enfermedades crónicas y de mayor complejidad; mientras que los populares alcanzaron los US\$5,99.

Tras cuatro años de constantes alzas, por primera vez, los precios de los medicamentos de venta libre descendieron en el 2013, aunque no de manera importante (de US\$6,12 en el 2012 a US\$5,99 en el ejercicio anterior).

De otro lado, los medicamentos éticos fueron los que más crecieron (6,7% en valores y 5,5 en unidades), sacándole una gran ventaja a los de venta libre que apenas avanzaron en 3,5% en unidades y 1,4% en dólares, detalla el resumen ejecutivo de IMS.

Aunque en el consolidado del 2013, el sector farmacéutico se expandió, en diciembre este cayó 6,27% y en unidades 1,4%.

Los medicamentos populares fueron los más golpeados, pues la venta en esta categoría se contrajo en 23,48%; mientras que en el mercado ético solo descendió 2,26%.

La contracción en diciembre se explica porque en dicha época el consumidor desplaza su gasto de medicamentos (sobre todo de venta libre y donde hay mayor competencia) hacia las compras propias de Navidad.

Merck firma un acuerdo de riesgo compartido con Cataluña para el suministro de Erbitux

El Global, 13 de febrero de 2014

<http://www.elglobal.net/noticias-medicamento/2014-02-13/industria-farmacologica/merck-firma-un-acuerdo-de-riesgo-compartido-con-cataluna-para-el-suministro-de-erbitux/>

El Catsalut, el Instituto Catalán de Oncología (ICO) y la alemana Merck han anunciado la firma de un acuerdo de riesgo compartido para el suministro de Erbitux (cetuximab), un nuevo tratamiento para los pacientes con cáncer colorrectal metastásico.

Para determinar la respuesta de los pacientes al tratamiento, Merck lanzó recientemente la 'Plataforma Determina RAS', que permite la determinación del estado mutacional de los genes RAS (KRAS y NRAS) a todos los pacientes con cáncer colorrectal metastásico candidatos a una primera línea de tratamiento con quimioterapia y en la que se integra el ICO.

Dicho esto, cabe destacar que se trata del primer acuerdo de este tipo firmado por el laboratorio germano en España. Una modalidad por la que, según ha podido saber El Global, pretende apostar de cara al futuro.

La industria está preocupada por las tasas de la Unión Europea para el programa de farmacovigilancia (*Industry concern over EU pharmacovigilance fees*) Ver en Advienten, bajo Otros

Kevin Grogan

Pharma Times, 24 de febrero de 2014

http://www.pharmatimes.com/Article/14-02-24/Industry_concern_over_EU_pharmacovigilance_fees.aspx#ixzz2xwuYljYg

El gobierno de Estados Unidos y laboratorios privados se unen para crear nuevas drogas. El pacto reúne científicos y laboratorios para tratar enfermedades como Alzheimer y diabetes

COFA

The Wall Street Journal, 2 de febrero de 2014

<http://www.cofa.org.ar/?p=5730>

Diez grandes farmacéuticas que gastaron miles de millones de dólares compitiendo unas con otras para descubrir nuevos medicamentos para enfermedades como el Mal de Alzheimer, firmaron un pacto de cooperación mutua para acelerar descubrimientos, apoyado por el gobierno de EE UU. Según el pacto, anunciado ayer, las empresas y el Instituto Nacional de la Salud, el NIH (por su sigla en inglés), compartirán científicos, tejidos, muestras de sangre y datos durante cinco años.

El objetivo es descifrar la biología tras enfermedades como Alzheimer, diabetes tipo 2, artritis reumatoidea y lupus y, así, identificar blancos para nuevos medicamentos. El costo, cercano a los US\$230 millones, es relativamente bajo. La industria farmacéutica global gasta anualmente, aproximadamente, US\$135.000 millones en investigación y desarrollo. Pero los participantes buscan algo que el dinero no puede comprar.

Esperan que, al reunir sus mentes más brillantes y los mejores descubrimientos en laboratorio, consigan montar un sistema de

investigación que pueda descifrar las enfermedades de un modo que, individualmente, no consiguen. Enfermedades como el Alzheimer y la diabetes, “tsunamis inminentes”, dijo Elías Zerhouni, jefe de investigación y desarrollo de Sanofi S.A., una de las empresas que participa del pacto. “Descifrarlas no es algo que pueda ser hecho por una sola organización. Aún el NIH, con toda su potencialidad, no posee internamente todas las soluciones. Y ninguna empresa puede hacerlo.”

No es común pactar porque las farmacéuticas normalmente tratan su conocimiento científico como secreto, apresurándose en adquirir patentes para proteger los derechos sobre posibles nuevos medicamentos. El pacto prohíbe a los participantes aplicar en sus propias investigaciones cualquier descubrimiento de medicamentos que hicieren, hasta que el proyecto torne a la información pública. “En el momento en que los resultados del proyecto sean divulgados, se reestablece la competencia para desarrollar la droga vencedora. Y eso es lo que los pacientes quieren”, dijo David Wholley, director de convenios de investigación de la Fundación de Apoyo al NIH.

A semejanza del movimiento de “código abierto”, que limpió el mundo del software, el grupo va a compartir sus descubrimientos con el público, para que cualquiera los use para conducir sus propios experimentos. La alianza reúne competidores como Bristol-Myers Squibb Co., Johnson & Johnson y GlaxoSmithKline PLC. Hoy, la mayoría de los programas de desarrollo de nuevos medicamentos fracasa, normalmente en las fases de test clínicos, que son caras. Eso suele ocurrir porque el laboratorio no tiene una visión completa de la enfermedad en el estadio inicial de la investigación.

En el proyecto, los participantes esperan conseguir una mejor comprensión de cómo se desarrolla cada enfermedad y, entonces, usar ese conocimiento para encontrar moléculas, o “blancos”, que desempeñen papeles importantes en los cursos que puede tomar cada enfermedad y que puedan ser combatidas con posibles medicamentos. “Una empresa farmacéutica realmente quiere saber dónde debería colocar su próxima apuesta de un billón de dólares en una nueva área terapéutica”, dijo Francis Collins, director del NIH, quien lideró el esfuerzo para la creación del convenio y es conocido por haber liderado también el Proyecto Genoma Humano en los EE. UU.

El resultado podría ser mejores medicamentos para mercados lucrativos. Los tratamientos para diabetes pueden alcanzar ventas globales de U\$S 60.000 millones hasta 2018 y los medicamentos para el Alzheimer, U\$S 4.600 millones, informó EvaluatePharma, una firma analista del sector. Existen drogas ya aprobadas en EE.UU. para las cuatro enfermedades, pero, en el caso del Alzheimer, falta un medicamento que desacelere la pérdida de memoria. Y ninguna de ellas tiene aún cura. Los participantes no esperan rápidamente descubrir curas.

Desarrollar un medicamento y obtener la aprobación de las autoridades para comercializarlo puede llevar más de diez años. Los críticos del convenio probablemente van a cuestionar la selección de las enfermedades, hecha por el grupo, así como si los laboratorios no están usando recursos del gobierno para apoyar sus metas comerciales, según Zerhouni, de Sanofi, ex director del NIH.

Los participantes afirman que las cuatro enfermedades están entre las mayores amenazas globales de salud pública y que el proyecto, si tuviera éxito, puede extenderse a otras dolencias. Sin embargo existen dudas en cuanto a la capacidad de farmacéuticas rivales de si realmente colaborarán. De hecho, algunas empresas se rehusaron a participar. Amgen Inc. afirmó que no adhirió al proyecto porque se superpone a sus propios esfuerzos de usar genética humana para ayudar a descubrir nuevos medicamentos. En 2012, Amgen compró una firma islandesa de secuenciamiento genético y su objetivo es usar ese conocimiento para descubrir medicamentos de forma similar al del pacto del NIH. Aun así, Amgen afirmó que “apoya firmemente” la iniciativa del NIH. Roche Holding no se unió al proyecto porque el grupo descartó la enfermedad por la cual la farmacéutica tiene más interés –la esquizofrenia-, pero afirmó que está “muy abierta” a participar en el futuro, según expresó un portavoz. AstraZeneca no ingresó al pacto, pero su portavoz dijo que la empresa “va a continuar observando de cerca cómo evoluciona”.

El pacto del NIH no es la primera colaboración público-privada en el sector farmacéutico en EE.UU., pero es una de las más ambiciosas en cuanto al número de enfermedades, de empresas y sus objetivos.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, grupos afines, congresos y cursos

“Acceso a medicamentos e innovación en tiempos de crisis” – Presentación del Grupo de trabajo sobre salud, medicamentos e innovación

21 de enero de 2014

<http://saludporderecho.org/nuestras-acciones/acceso-a-medicamentos-e-innovacion-en-tiempos-de-crisis-presentacion-del-grupo-de-trabajo-sobre-salud-medicamentos-e-innovacion/>

El Grupo de Trabajo sobre Salud, Medicamentos e Innovación (GTSMI) es una iniciativa de un conjunto de organizaciones y expertos de diversos ámbitos que ha realizado su presentación pública en el evento “Acceso a medicamentos e innovación en tiempos de crisis” que tuvo lugar en el Ateneo de Madrid el 20

de enero de 2014. El Grupo se reunió previamente con los principales partidos políticos y algunas instituciones para presentarles su manifiesto fundacional y explicarles sus principales preocupaciones. Además, en el acto público han participado asociaciones científicas y profesionales, empresas del sector farmacéutico, ONG, representantes del área de innovación del Ministerio de Economía y Competitividad y de la Comunidad de Madrid y asociaciones de pacientes, entre otros.

Entre los miembros promotores del GTSMI se encuentran la Confederación de Consumidores y Usuarios, Médicos del Mundo, Salud por Derecho, Trans-Atlantic Consumer Dialogue, Farmacéuticos sin Fronteras, No Gracias, los expertos Joan

Rovira, David del Campo, Judit Rius y Xavier Seuba; y se pretende que más entidades y particulares se sumen a la iniciativa en breve.

Vanessa López, directora de la Fundación Salud por Derecho, explica que “el grupo surge como respuesta ante una gestión injusta e ineficaz de la crisis, pero también por las debilidades estructurales y tradicionales del proceso de investigación, desarrollo, regulación y comercialización de los medicamentos, no sólo en España, si no a escala global”. El Grupo se propone contemplar el problema desde una perspectiva completa, pues como afirma López: “a la inequidad en el acceso a los medicamentos que siempre han sufrido los pacientes en los países empobrecidos y a la falta de investigación en las llamadas enfermedades olvidadas, se une ahora una preocupación creciente por la sostenibilidad del sistema en los países de altos ingresos y la calidad de la innovación”.

David Hammerstein, asesor de políticas de la organización de consumidores Transatlantic Consumer Dialogue declara que “una respuesta justa y participativa a la crisis exige mucha más transparencia sobre el gasto de recursos públicos, sobre los precios pagados en la compra de medicamentos, sobre la evaluación rigurosa de su eficacia y seguridad y, en general, sobre los impactos reales sobre la salud de los recortes sanitarios”.

La falta de información en la mayor parte de los aspectos relacionados con el medicamento, especialmente los que hacen referencia a la investigación clínica, precios reales de transacción, relaciones entre la industria y los prescriptores, motivación de las decisiones de regulación, fijación de precio, financiación pública, etc., es una de las áreas detectadas por el Grupo como un problema fundamental. Abel Novoa, presidente de No gracias afirma que “es imprescindible aportar luz a los procesos de generación, difusión y aplicación del conocimiento clínico, porque la transparencia en medicina salva vidas”, y añade: “la falta de transparencia va en contra de la salud de los ciudadanos, de la equidad social, de las obligaciones éticas profesionales y de la propia innovación”.

También faltan estudios de impacto formales e independientes que evalúen el impacto de las medidas adoptadas por el gobierno, pero existe evidencia convincente de que se ha deteriorado sustancialmente el acceso de los colectivos más vulnerables. A este respecto Stefan Meyer, director adjunto de Médicos del Mundo, mantiene que “los copagos son injustos porque afectan mucho más a las personas con menos recursos y infligen un castigo adicional a las personas enfermas. Además, son ineficaces porque ni generan un ahorro ni inducen a un uso más racional de los fármacos”.

Desde la perspectiva integral que incorpora el GTSMI, el problema empieza en la investigación y desarrollo de los medicamentos. Joan Rovira, profesor emérito de teoría económica de la Universidad de Barcelona y experto en política del medicamento sostiene que “la I+D biomédica debe financiarse adecuadamente y es probable que requiera más recursos de los que se le está dedicando; pero hay que hacerlo con mecanismos e incentivos que aseguren que las innovaciones

supongan un aportación real a la salud y el bienestar social y faciliten un acceso equitativo a las mismas”.

Algunas de las recomendaciones ya aportadas por el Grupo de trabajo son:

1. La evaluación independiente del impacto de los recortes sanitarios y la introducción de medidas correctivas
2. La publicación de información clave relativa a los medicamentos, tal como los precios pagados por las distintas administraciones.
3. Cambios en el modelo de innovación biomédica para orientarla más hacia las necesidades de salud y para evitar la privatización de conocimiento generado con inversión pública.
4. La creación de un organismo estatal transparente y participativo que evalúe la eficacia, seguridad y coste-beneficio de los productos farmacéuticos.
5. Considerar la posible utilización de las licencias obligatorias como potencial instrumento para asegurar el equilibrio entre los derechos del innovador/titular del derecho y los de la sociedad.

Descárgate el manifiesto pinchando

http://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2014/01/ManifiestoGTSMI_BAJA2.pdf

Accede a las Recomendaciones del GTSMI pinchando

<http://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2014/01/Recomendaciones.pdf>

Toda la información sobre el GTSMI pinchando

<http://saludporderecho.org/grupo-de-trabajo-sobre-salud-medicamentos-e-innovacion/>

El Acuerdo de la Alianza del Transpacífico: implicancias para el acceso a los medicamentos y la salud pública (en inglés). The transpacific partnership agreement: implications for access to medicines and public Health.

UNITAID, 2014

<http://www.unitaid.eu/images/marketdynamics/publications/TPP-A-Executive-Summary.pdf>

Farmamundi: **Video “India, la farmacia del mundo”** (2014)

La ONG farmacéutica también denuncia la falta de acceso universal a los medicamentos desde el nuevo documental de Farmamundi: “India, la farmacia del mundo“, que aborda el litigio que durante los últimos 7 años ha mantenido otra compañía farmacéutica, Novartis, en los tribunales de la India, tras serle denegada en el país la patente de una nueva forma de su fármaco anticancerígeno Glivec®, recetado para tratar un tipo mortal de leucemia. Finalmente, la justicia dio la razón a los fabricantes indios de genéricos, en pro del acceso a la salud.

El video se encuentra disponible en

<http://www.youtube.com/watch?v=aDyknLBcS10> (en inglés con subtítulos en castellano)

Farmamundi: Video **El medicamento un derecho secuestrado** (2012)

El documental, producido por Farmamundi, pone de manifiesto la corrupción del sistema de investigación y desarrollo, regulación y comercialización de fármacos, a través de diversas entrevistas realizadas a importantes personalidades del ámbito de la salud. Testimonios recogidos en Sierra Leona, donde el elevado precio de los medicamentos ha generado un mercado negro, Suiza (Asamblea Organización Mundial de la Salud 2010), Colombia (caso del antirretroviral Kaletra) y España evidencian claramente que el acceso a los medicamentos es, actualmente, un derecho secuestrado. Profesionales dedicados a

la salud opinan sobre el sistema actual de asistencia y acceso a los medicamentos, un sistema insostenible por haber permitido los gobiernos que los problemas de salud estén en manos privadas con ánimo de lucro, donde el dinero es más importante que salvar vidas.

El video se encuentra disponible en <http://www.youtube.com/watch?v=ICOHcRSKyRM> (en castellano)

Agencias reguladoras y políticas

Investigaciones

🔗 **Razones científicas y administrativas para el retraso o el rechazo de la aprobación por la FDA de solicitudes iniciales de nuevos medicamentos, 2000-2012** (*Scientific and regulatory reasons for delay and denial of FDA approval of initial applications for new drugs, 2000-2012*)

Sacks LV, Shamsuddin HH, Yasinskaya YI, Bouri K, Lanthier ML, Sheman RE
JAMA 2014; 311(4):378-84

Traducido por Jose Manuel López Navarro y Carlos García-Navas Vidal (estudiantes de 5º curso de farmacia UMH), revisado por Emilio Pol Yanguas (PharmD, PhD)

Importancia: Algunas solicitudes de aprobación de nuevos medicamentos fracasan debido a un inadecuado rendimiento del medicamento y otras no son aprobadas debido a que la información remitida a la FDA es inadecuada para tomar tal decisión. Volver a enviar la solicitud rechazada es costoso, retrasa la puesta en el mercado y la disponibilidad del nuevo medicamento para los pacientes.

Objetivo: Identificar las razones por las que la FDA rechaza o demora la aprobación de un nuevo medicamento.

Diseño, lugar y participantes: Se realizó una revisión y extracción de datos de los documentos de la FDA de forma retrospectiva. Hemos examinado todas las primeras solicitudes de aprobación de medicamentos remitidas a la FDA entre 2000 y 2012 para nuevas entidades moleculares (NMEs), que son ingredientes activos nunca antes comercializados en EE UU en forma alguna. Utilizando la correspondencia y revisiones de la FDA, hemos investigado las razones por las que las NMEs fracasaron en la obtención de la aprobación de la FDA.

Principales variables resultado y medidas: Razones de la FDA para el retraso o el rechazo de la aprobación de comercialización de NMEs.

Resultados: De las 302 solicitudes NMEs identificadas, 151 (50%) fueron aprobadas tras su consideración inicial, y hasta 222 (73,5%) fueron aprobados finalmente. Setenta y una solicitudes requirieron de una o más reconsideraciones antes de ser aprobadas, con una mediana de 435 días de demora tras el fracaso en la consideración inicial. De las solicitudes de aprobación fracasadas inicialmente, 24 (15,9%) incluían incertidumbres respecto a la selección de la dosis, 20 (13,2%) selección de variables a medir en el estudio que no reflejaba adecuadamente un efecto clínicamente significativo, 20 (13,2%) resultados inconsistente cuando se examinaron diferentes variables medidas, 17 (11,3%) resultados inconsistentes cuando se compararon diferentes ensayos o lugares del estudio, y 20 (13,2%) pobre eficacia cuando se compara con un patrón de cuidados. La frecuencia de deficiencias de seguridad fue similar entre aquellos medicamentos que no se aprobaron nunca en comparación con aquellos cuya aprobación se demoró (43 de 80 [53,8%] que nunca se aprobaron vs 37 de 71 [52,1%] eventualmente aprobados, diferencia 1,7% [IC95, -14,86% a

18,05%]; $p=0,87$). Sin embargo, las deficiencias en eficacia fueron significativamente más frecuentes entre los medicamentos que nunca llegaron a aprobarse que entre aquellos con aprobación demorada (61 de 80 [76,3%] que nunca se aprobaron vs 28 de 71 [39,4%] con aprobación demorada; diferencia 36,9% [IC95%, 20,25 a 50,86], $p<0,001$).

Conclusión y relevancia: Varias deficiencias potencialmente prevenibles, incluyendo fracaso en seleccionar dosis óptimas del medicamento e inadecuadas variables resultado a medir, son responsables de retrasos significativos en la aprobación de nuevos medicamentos. Comprender las razones fracasos previos ayuda a mejorar la eficiencia del desarrollo clínico de nuevos medicamentos.

Introducción

El recorrido desde el descubrimiento de un producto medicinal hasta el mercado es típicamente largo y costoso. El intervalo entre las pruebas clínicas iniciales y la aprobación del producto se ha estimado en un promedio de 8 años [1] y solo 1 de cada 6 fármacos que inician ensayos clínicos obtienen finalmente la aprobación por la FDA [2]. Para obtener la aprobación para la comercialización de un nuevo medicamento, los promotores deben proporcionar evidencia sustancial de seguridad y eficacia para la indicación propuesta [3]. En un número de solicitudes de comercialización fracasadas las deficiencias son adecuadamente dirigidas en la reformulación de la solicitud dando lugar a un retraso en la aprobación, mientras que en otros casos nunca se llega a aprobar la puesta en el mercado. El rechazo de medicamentos es crítico para prevenir la comercialización de productos inefectivos o dañinos. Sin embargo, muchos medicamentos no son aprobados, no a causa de que sean inefectivos o inseguros, sino debido a que la información es inadecuada para hacer estas afirmaciones. Los fracasos y los retrasos que se producen en las etapas finales del desarrollo de un producto afectan a la disponibilidad de productos innovadores por los pacientes e incrementan los costos del desarrollo de medicamentos [4]. Para evitar deficiencias prevenibles en los estadios tardíos del desarrollo de medicamentos y sus consecuencias negativas, es importante comprender la naturaleza de estas deficiencias.

Hemos revisado las solicitudes de comercialización de nuevas entidades moleculares (NMEs) remitidas a la FDA para

caracterizar las razones científicas y administrativas por las que su aprobación fue rechazada o demorada.

Método

Hemos examinado todas las solicitudes de comercialización de NMEs terapéuticas que fueron remitidas al “Centro para la investigación y evaluación de medicamentos” (CDER) por primera vez entre el 1-10-2000 y 30-09-2012. Esto no representa a todas las solicitudes de comercialización de medicamentos a la FDA y no incluye las correspondientes a medicamentos genéricos, las solicitudes suplementarias (nuevas indicaciones), ni solicitudes de productos biológicos.

Las solicitudes múltiples de una misma NME en varias formas de dosificación (por ejemplo, comprimidos suspensión, inyectables) y las solicitudes múltiples para diferentes indicaciones fueron evaluadas solo una vez. Los productos diagnósticos no terapéuticos, tales como agentes radiocontrastes, y las solicitudes de medicamentos retiradas por el patrocinador antes de que la FDA realizara ninguna acción, fueron excluidas.

Todas las nuevas solicitudes de comercialización rechazadas cuando fueron remitidas por primera vez a la FDA fueron consideradas fracasos. Hemos extraído la información procedente de las “cartas de acción” de la FDA (respuestas oficiales de la FDA a las solicitudes fracasadas) y las revisiones tanto internas como las públicamente disponibles, así como de las correspondencias que describen las deficiencias identificadas por la FDA. La información públicamente disponible sobre los medicamentos rechazados y aprobados está colgada en el sitio web de la FDA [5] y en las transcripciones de las reuniones de los comités asesores [6].

Hemos agrupado las deficiencias en 4 categorías primarias: 1) eficacia, 2) seguridad, 3) química, fabricación y control (CMC), y 4) prospecto y etiquetado. Estas categorías son individualmente tratadas en solicitudes renovadas de aprobación, las revisiones de la FDA y las cartas de acciones, proporcionando un marco de trabajo lógico para el análisis de las deficiencias. Deficiencias de eficacia hace referencia a aquellas en las que el efecto pretendido del medicamento no se demuestra de manera satisfactoria, o la naturaleza o el tamaño del efecto pretendido no fueron satisfactorios como para permitir la aprobación del medicamento. Las deficiencias de seguridad hacen referencia a aquellas para las cuales la caracterización del riesgo de sucesos adversos o la naturaleza o gravedad de los sucesos adversos observados fueron insatisfactorias para permitir la aprobación del medicamento. Dentro de cada una de estas categorías hemos documentado más detalladamente las razones por las que la seguridad o la eficacia no estuvieron satisfactoriamente demostradas. Las deficiencias químicas, de fabricación y control, fueron aquellas en las cuales no pudo asegurarse la adecuada calidad física del producto farmacéutico. Las deficiencias de prospecto y etiquetado fueron aquellas en las que el prospecto y la etiqueta fracasan en representar adecuadamente la información necesaria para los consumidores en el mercado.

Hemos definido *incertidumbre o desacuerdos en la dosis* como la incapacidad de determinar una dosificación adecuada para indicar en el prospecto. Esto es generalmente el resultado de una

inadecuada exploración de la dosis e incluye solicitudes de comercialización con datos inadecuados de eficacia y seguridad para la dosis propuesta, datos conflictivos de eficacia y seguridad cuando la misma dosis se ha empleado en diferentes estudios, y efectos tóxicos relacionados con la dosis cuando una dosis menor parece potencialmente efectiva. A diferencia de deficiencias tales como inadecuado objetivo final, que categorizamos primariamente como deficiencias en la demostración de la eficacia más que de la seguridad, la imprecisión de dosis inevitablemente afecta a la evaluación tanto de la eficacia como de la seguridad del medicamento. Por tanto la duda o desacuerdo en la dosis se trató como deficiencia en ambos, seguridad y eficacia.

Hemos recogido todas las deficiencias citadas en la “carta de acción” para todas las formas de dosificación del fármaco que hayan tenido algún potencial papel en la decisión reguladora, omitiendo deficiencias menores (tales como problemas de envasado, especificaciones de fabricación subsanables, y preocupaciones clínicas carentes de gravedad) frecuentemente abordadas después de la aprobación. La decisión de incluir una deficiencia en el análisis se hizo por consenso del equipo revisor basándose en lo declarado en la “carta de acción”.

Muchos medicamentos no aprobados tras la consideración inicial (fracasos en el primer ciclo) fueron vueltos a remitir para su consideración por los patrocinadores después de reconducir las deficiencias. Comparamos las deficiencias en solicitudes de comercialización que eventualmente fueron aprobadas hasta el 30 de junio del 2013 (aprobación demorada), con aquellas en las solicitudes que no fueron aprobadas durante el periodo de nuestro estudio (nunca aprobadas) para identificar aquellas que fueron corregidas después de una solicitud fracasada y que podrían haberse prevenido si hubieran sido detectadas tempranamente.

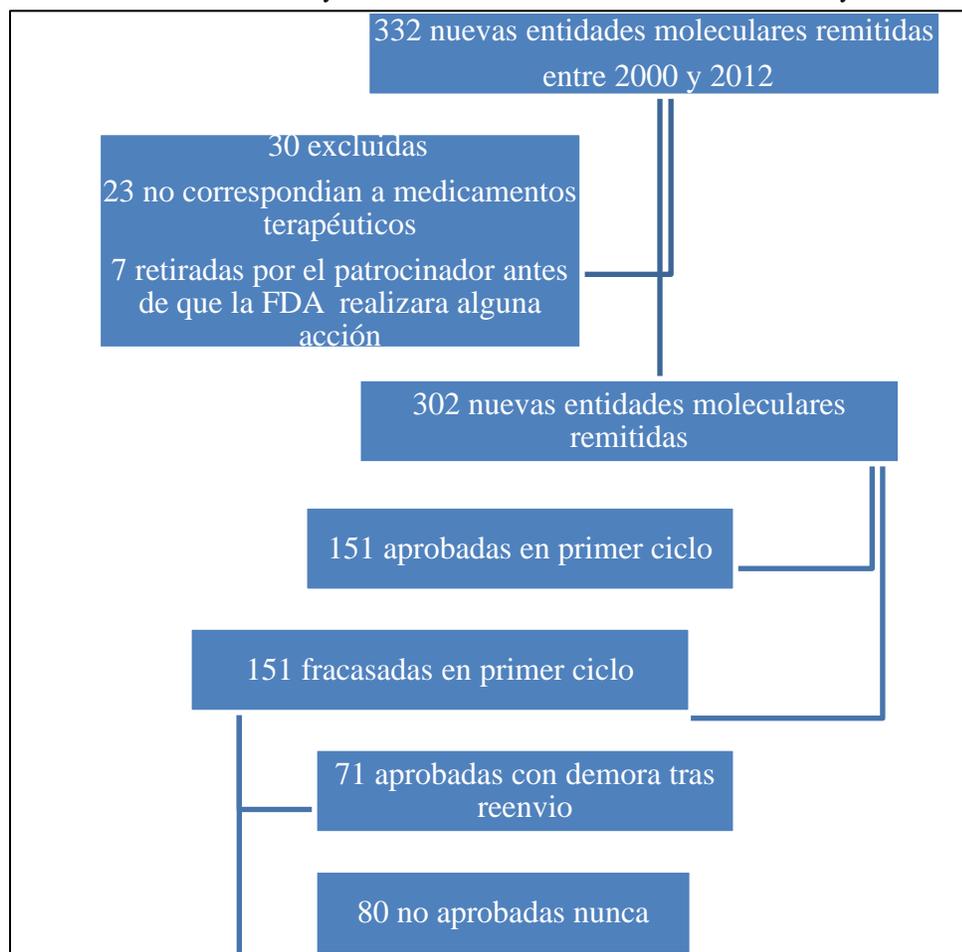
Comparamos las tasas de aprobación para medicamentos a los que se les otorga prioridad de revisión con aquellos a los que se les somete a la revisión usual. Las solicitudes de comercialización cualifican para revisión prioritaria si el nuevo medicamento trata una condición grave y parece aportar una mejoría significativa en seguridad o eficacia en relación con las terapias disponibles [7].

Utilizamos estadística descriptiva para representar las tasas de aprobación y frecuencias de las deficiencias específicas. La prueba exacta de Fischer (SAS Institute Inc., versión 9.3) se utilizó para comparar las diferencias en la frecuencia de deficiencias. Consideramos estadísticamente significativos los valores $p < 0,05$ a dos colas.

Resultados

En los 12 años entre el 1 de octubre del 2000 y el 30 de septiembre del 2013 se archivaron en el CDER solicitudes de comercialización de medicamentos de 332 NMEs. Se excluyeron treinta y un medicamentos no terapéuticos (por ejemplo agentes de contraste radiológico) y 7 solicitudes retiradas por el patrocinador antes de que se produjera una acción de la FDA. De las restantes 302 NMEs, 151 (50%) fueron aprobadas tras el primer ciclo de revisión (ver Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo del resultado de las solicitudes de aprobación de medicamentos con nuevas entidades moleculares sometidas al Centro para investigación y evaluación de medicamentos de la Administración de alimentos y medicamentos de los EEUU entre el año 2000 y el 2012



La tasa de aprobación en primer ciclo fue 72 de 106 (67,9%) para solicitudes a las que se le otorgó revisión prioritaria y 79 de 196 (40,3%) para medicamentos con revisión usual.

La tasa de aprobación varió para las diferentes especialidades médicas (Tabla 1) variando de 72% para medicamentos oncológicos a 31% para medicamentos de neumología y alergología.

Ochenta y siete de los 151 fracasos en primer ciclo (57,6%) volvieron a ser sometidos a revisión para la misma indicación antes del 30 de junio del 2013. De estos, 55 solicitudes (63,2%) fueron aprobadas durante un segundo ciclo de revisiones, 13 (14,9%) durante un tercer ciclo de revisiones, y 3 (3,4%) durante posteriores ciclos de revisión. De los 151 fracasos de primer ciclo, 71 (47,0%) obtuvieron eventualmente aprobación en una mediana de 435 días tras la primera “carta de acción” (rango 47-2374 días). En conjunto, de los 302 medicamentos evaluados, 222 (73,5%) eventualmente lograron la aprobación de comercialización durante el estudio.

Motivos de fracaso de las solicitudes de comercialización de medicamentos

Fracaso en la selección de la dosis. En 24 fracasos de primer ciclo (15,9%) hubo incertidumbre sobre la dosis óptima para maximizar la eficacia y minimizar los riesgos de seguridad. La mayoría de los fármacos para los cuales la FDA recomendó explorar otras dosis, pretendían tratar enfermedades crónicas, tales como desórdenes convulsivos (3 fármacos), dolor e inflamación (2 fármacos), asma (2 fármacos), hipertensión (1 fármaco). Y angina (1 fármaco). Un medicamento antimicrobiano y otro para tratar hemorragias agudas fueron las dos únicas excepciones.

Eficacia. Las razones por las que los productos fracasaron en demostrar su eficacia se recogen en la Tabla 2. Siete medicamentos (7,3%) fracasaron debido a que la población que estudiaron no reflejaba la que probablemente utilizaría el fármaco. Veinte medicamentos (13,2%) fracasaron debido a que las variables resultado medidas en los ensayos clínicos fueron inadecuadas para la aprobación. Las variables resultado inadecuadas incluyeron aquellas de debido a su naturaleza, o el momento en que fueron medidas, fracasaron en capturar un beneficio clínicamente significativo. Ejemplos incluyen medidas de resultados en un momento del tiempo demasiado temprano para mostrar el efecto completo del tratamiento, desacuerdos entre los revisores de la FDA y los investigadores principales en

relación con la interpretación de resultado de tratamiento exitoso, ensayos en cáncer que muestran eficacia en la variable resultado supervivencia libre de enfermedad pero no en la supervivencia global, y ensayos con variable resultado de cambio en una

medida patológica (por ejemplo, capacidad vital forzada, ácido úrico) para la cual el tamaño del cambio no tiene relación conocida con un beneficio clínico.

Tabla 1. Frecuencia de aprobación en primer ciclo, según especialidades médicas.

Especialidad médica	Total de NMEs remitidas	Aprobadas durante el primer ciclo de revisión, N° (%)
Oncología	61	44 (72)
Enfermedades metabólicas ^a	45	21 (47)
Neurología / psiquiatría	42	14 (33)
Enfermedades infecciosas	39	23 (59)
Cardiología	22	7 (32)
Oftalmología	15	7 (47)
Neumología / alergología	13	4 (31)
Gastroenterología	13	9 (69)
Urología	11	4 (36)
Medicina reproductiva	10	4 (40)
Dermatología	9	3 (33)
Reumatología / analgesia	7	3 (43)
Hematología / hemostasia	7	4 (57)
Otros	8	4 (50)

Abreviaturas: NME:: nuevas entidades moleculares
^a Incluye diabetes mellitus, hiperlipidemia, sobrecarga de hierro, hiponatremia, osteoporosis, síntomas de la menopausia, hiperuricemia, obesidad y enfermedad de Gaucher.

Tabla 2. Deficiencias en la demostración de eficacia durante el primer ciclo de revisión ^a

	Deficiencias de eficacia, N° (%)		
	Fracasos en el primer ciclo de revisión (n=151)	Aprobación demorada, tras reenvío (n=71)	Medicamentos nunca aprobados durante el estudio (n=80)
Población			
Población inadecuada para probar el uso pretendido	11 (7,3)	3 (4,2)	8 (10,0)
Tamaño de la población demasiado pequeño para demostrar eficacia	4 (2,6)	0	4 (5,0)
Intervención			
Incertidumbre o desacuerdo sobre la dosis apropiada	24 (15,9)	9 (12,7)	15 (18,8)
Incapacidad para definir el margen de no inferioridad ^b	9 (6,0)	3 (4,2)	6 (7,5)
Medicación concomitante como factor de confusión	8 (5,3)	2 (2,8)	6 (7,5)
Variable resultado			
insatisfactoria	20 (13,2)	5 (7,0)	15 (18,8)
Ejecución del estudio			
Datos perdidos	3 (2,0)	0	3 (3,8)
Integridad de los datos	8 (5,3)	4 (5,6)	4 (5,2)
Resultado del estudio			
Resultados inconsistentes en las distintas variables medidas	20 (13,2)	6 (8,5)	14 (17,5)
Resultados inconsistentes en diferentes ensayos o lugares	17 (11,3)	3 (4,2)	14 (17,5)
Eficacia inadecuada en comparación con el cuidado usual	20 (13,2)	7 (9,9)	13 (16,3)

^a En cada solicitud podía haber múltiples tipos de deficiencias

^b El margen de no inferioridad se determina en función de tamaño del efecto de fármaco control aprobado y la disminución máxima de eficacia en relación con el control que se juzga médicamente aceptable

Tabla 3. Número de fármacos con eventos adversos significativos sucedidos durante los ensayos clínicos

Tipo de evento adversos	Nº ^a		
	Fracasados en el primer ciclo de revisión. (n=151)	Aprobación demorara tras el reenvío (n=71)	Medicamentos nunca aprobados durante el estudio (n=80)
Cardiovascular ^b	14 (9,3)	3 (4,2)	11 (13,8)
Mortalidad global ^c	11 (7,3)	0	11 (13,8)
Hepático	9 (5,9)	2 (2,8)	7 (8,8)
Neuropsiquiátrico	9 (5,9)	3 (4,2)	6 (7,5)
Hemostasis	6 (4,0)	1 (1,4)	5 (6,3)
Gastrointestinal	5 (3,3)	2 (2,8)	3 (3,8)
Interacción medicamentosa	4 (2,6)	0	4 (5,0)
Infección	4 (2,6)	3 (4,2)	1 (1,3)
Alergia /inmunología	4 (2,6)	1 (1,4)	3 (3,8)
Neoplasia	4 (2,6)	2 (2,8)	2 (2,5)
Renal	3 (2,0)	3 (4,2)	0
Musculoesquelética	2 (1,3)	2 (2,8)	0

^aNo todas los medicamentos fracasados presentaron efectos adversos significativos. Ver Tablas 2,4 y 5 para otras deficiencias

^bIncluye acción proarrítmica, efectos sobre la función miocárdica, y sucesos tromboembólicos que afectaron a las coronarias, vasos cerebrales so periféricos.

^c todas las causas de mortalidad fueron mayores en el grupo experimental que en el grupo control del estudio

Tabla 4. Número de fármacos con problemas de seguridad diferentes de los efectos adversos observados clínicamente.

	Nº ^a		
	Fracasados en el primer ciclo de revisión. (n=151)	Aprobación demorara tras el reenvío (n=71)	Medicamentos nunca aprobados durante el estudio (n=80)
Estudios de seguridad inadecuados o ausentes			
Estudios de prolongación QT	7 (4,6)	5 (7,0)	2 (2,5)
Estudios de encimas CYP	3 (2,0)	2 (2,8)	1 (1,3)
Estudios de carcinogenicidad	3 (2,0)	2 (2,8)	1 (1,3)
Estudios de toxicidad reproductiva	1 (0,7)	0	1 (1,3)
Riesgos potenciales basados en toxicología animal (ejemplo: carcinogenicidad)	8 (5,3)	4 (5,6)	4 (5,0)
Riesgos teóricos relacionados con el mecanismo de acción o la estructura o clase del fármaco	11 (7,3)	7 (9,9)	4 (5,0)
Riesgos potenciales para poblaciones no examinadas			
Población demasiado pequeña para caracterizar la seguridad de fármaco	2 (1,3)	1 (1,4)	1 (1,3)
Población de evaluación de la seguridad inadecuada para la dosis/duración de la terapia propuesta	5 (3,3)	4 (5,6)	1 (1,3)
Población inadecuada para establecer la seguridad en pacientes con insuficiencia renal /hepática	7 (4,6)	4 (5,6)	3 (3,8)
Selección de la dosis	24 (15,9)	9 (12,7)	15 (18,8)

Abreviaturas: CYP:: citocromo P

^aNo todas los medicamentos fracasados presentaron problemas de seguridad significativos. Ver Tablas 2,3 y 5 para otras deficiencias

Veinte medicamentos (13,2%) fracasaron debido a que la inconsistencia en resultados entre múltiples variables objetivos predefinidas en los estudios clínicos impedía la aprobación. Inconsistencia en eficacia para porciones de la población en estudio impidieron la aprobación de 17 medicamentos (11,3%).

En estos casos, se veía normalmente solo en algunos estudios o en algunos lugares y no en otros o solo en subpoblaciones que no formaban parte del plan analítico inicial.

Tabla 5. Frecuencia de deficiencias de seguridad, eficacia, CMC y prospecto en los medicamentos fracasados en el primer ciclo de revisión

	N ^o a			
	Fracasados en el primer ciclo de revisión. (n=151)	Aprobación demorara tras el reenvío (n=71)	Medicamentos nunca aprobados durante el estudio (n=80)	P-valor
Deficiencias solo de eficacia	48 (31,8)	15 (21,1)	33 (41,3)	0,01
Deficiencia de eficacia y seguridad	41 (27,2)	13 (18,3)	28 (35,0)	0,03
Deficiencia solo de seguridad	39 (25,8)	24 (33,8)	15 (18,8)	0,04
CMC solo	17 (11,3)	13 (18,3)	4 (5,0)	0,02
Prospecto únicamente	4 (2,6)	4 (5,6)	0	0,05
CMC y prospecto	2 (1,3)	2 (2,8)	0	0,22

Abreviaturas: CMC :: química, fabricación y control

Hubo 20 medicamentos (13,2%) que a pesar de mostrar superioridad respecto a placebo, se consideró que no tenían suficiente eficacia en comparación con el patrón de cuidado. Los ejemplos incluyen medicamentos dirigidos hacia indicaciones graves (por ejemplo, tratamiento de arritmias, alivio del cáncer, y esquizofrenia) para las cuales ya existen en el mercado productos aprobados más efectivos y los ensayos no mostraron otras ventajas (por ejemplo, mejor seguridad o tratamiento de rescate).

Seguridad. En general, las preocupaciones sobre seguridad, fueron el resultado de los efectos adversos observados en los ensayos clínicos (Tabla 3) que fueron de la suficiente gravedad como para afectar significativamente a la salud del paciente (por ejemplo; accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, hepatitis, fracaso renal, ideación suicida y sangrado relacionados con el medicamento).

Para 11 medicamentos que fracasaron en lograr la aprobación en la revisión inicial, las tasas de mortalidad en los ensayos clínicos fueron numéricamente más altas entre los pacientes tratados con el nuevo medicamento que entre los pacientes tratados con el medicamento de comparación. Ninguno fue posteriormente aprobado durante el periodo de estudio. Otras preocupaciones sobre seguridad que impidieron o retrasaron la aprobación del medicamento incluyen estudios clínicos y no clínicos inadecuados o desaparecidos, que usualmente se incluyen en las solicitudes de aprobación de nuevos medicamentos. En varias solicitudes, la población estudiada fue demasiado pequeña o inadecuadas para caracterizar los riesgos anticipados durante el uso clínico. En otros, no se estudiaron riesgos teóricos surgidos de señales en estudios animales o de la estructura o mecanismo de acción del fármaco. Preocupaciones sobre la selección de la dosis también se identificaron frecuentemente (Tabla 4).

Prospecto-etiquetado y química-fabricación-control (CMC). Limitamos nuestro análisis sobre deficiencias de etiquetado-

prospecto y CMC a los productos que no fueron aprobados a pesar de una eficacia y seguridad satisfactoria (n=23). Las deficiencias de CMC incluyeron problemas con las especificaciones de disolución o fabricación, datos incompletos de estabilidad, niveles elevados de endotoxinas, y deficiencias apreciadas durante la inspección de las fábricas.

La Tabla 5 muestra la frecuencia de deficiencias en seguridad, eficacia, o ambas, y aquellas en el etiquetado-prospecto y de fabricación suficientemente significativas como para evitar la aprobación en ausencia de problemas de eficacia o seguridad. Deficiencias de eficacia fueron evaluadas para 89 medicamentos (48 con deficiencias de eficacia y 41 con deficiencias tanto de eficacia como de seguridad), deficiencias de seguridad se evaluaron en 80 medicamentos (39 con deficiencias de seguridad y 41 con ambas deficiencias de seguridad y eficacia), deficiencias de CMC en 19 y deficiencias en prospecto en 6. La frecuencia de deficiencia de seguridad fue similar entre los medicamentos que nunca se aprobaron en comparación con aquellos con aprobación demorada (43 de 80 nunca aprobados [53,8%] vs 37 de 71 eventualmente aprobados [52,1%]; diferencia 1,7% [IC95%, -14,86% a 18,05%]; p=0,87). Sin embargo, las deficiencias en eficacia fueron significativamente más frecuentes entre los medicamentos nunca aprobados que entre aquellos con aprobación demorada (61 de 80 nunca aprobados 76,3%] vs 28 de 71 eventualmente aprobados [39,4%]; diferencia, 36,9% [CI95%, 20,25% a 50,86%]; p<0,001). Entre los 48 medicamentos con solo preocupaciones de eficacia iniciales, únicamente 31,3% fueron eventualmente aprobadas frente a 61,5% de los 39 medicamentos con solo preocupaciones de seguridad.

Discusión

Entre los años 2000 y 2012, 151 de 302 NMEs (50%) fracasaron en la obtención de autorización de puesta en el mercado, cuando fueron sometidas por primera vez a la FDA. De estas, 71 fueron

aprobadas durante subsiguientes sometimientos, con una mediana de 435 días de demora, la tasa global de aprobación fue del 73,5% al final de nuestro estudio. Las solicitudes de aprobación que fueron eventualmente aprobadas fueron a menudo capaces de reconducir problemas iniciales de seguridad, fabricación e información contenida en el prospecto, pero los problemas de eficacia tuvieron menos probabilidad de ser reconducidos con éxito.

Los medicamentos que fracasan durante los estadios finales de su desarrollo, son costosos, a menudo implican el compromiso de muchos participantes y personal de los estudios. Es ventajoso identificar los productos que van a fracasar tan temprano como sea posible a lo largo del proceso de desarrollo para evitar estos problemas. Para aquellos medicamentos que requieren un nuevo sometimiento a revisión antes de ser aprobados, los retrasos están grabando a las industrias y a los reguladores, y los pacientes tienen que esperar para acceder a prometedores, y en ocasiones vitales, nuevos tratamientos [9].

En el momento en que el medicamento entra en sus últimos estadios de su desarrollo, una extensa cantidad de información clínica y no clínica está ya disponible, y los promotores frecuentemente confían en la seguridad y potencial eficacia del fármaco en investigación. Los ensayos en fase 3 proporcionan una oportunidad para caracterizar el tamaño y la naturaleza del efecto clínico y del espectro y frecuencia de las respuestas adversas, permitiendo el desarrollo de detallados e informativos prospectos de los medicamentos. ¿Por qué entonces los medicamentos fracasan en un estado tan avanzado de su desarrollo?

Hemos encontrado que algunos medicamentos inevitablemente fracasan debido a que han probado no ser efectivos o seguros y otros fracasan porque los datos fueron inadecuados para poder evaluar la seguridad y la eficacia.

El fracaso en determinar la dosis más adecuada para el uso clínico fue la principal razón para el rechazo de la aprobación. La dosificación es frecuentemente decidida tempranamente en el desarrollo del fármaco, y la optimización de las dosis para maximizar la eficacia y minimizar la toxicidad es raramente explorada de manera formal en los estudios de fase 3. Diseños adaptativos para los ensayos clínicos [10] y otras estrategias (tales como tratar a los participantes de los ensayos de fase 3 con secuencias aleatorizadas de diferentes dosis [11]) puede ayudar a optimizar las dosis.

Las preocupaciones sobre la eficacia de NMEs fueron una razón frecuente para el fracaso y ha mostrado ser la más difícil de reconducir. Al volver a solicitar la aprobación de comercialización, los medicamentos con preocupaciones sobre la eficacia tuvieron menos probabilidad de alcanzar finalmente la aprobación que aquellos con problemas de seguridad, los cuales pueden ser potencialmente reconducidos con una adecuada información en el prospecto y programas de gestión de riesgos. Hallazgos similares han sido notificados por otros [12,13], y los fracasos tardíos debidos a problemas de eficacia se han asociado con un optimismo prematuro de los promotores relacionado con datos de estudios de fase 2. Solo el 31,3% de los medicamentos

con solo problemas de eficacia fueron eventualmente aprobados comparados con el 61,5% de los medicamentos con solo problemas de seguridad.

Entre las solicitudes de comercialización que fracasaron en probar la eficacia, la elección de las variables resultados a medir fueron a menudo inadecuadas para demostrar un beneficio clínicamente significativo para los pacientes [14] (p.e., alivio del dolor, supervivencia, o cura duradera). Imperfectas variables resultado subrogadas se aceptaron en algunas enfermedades (p.e., la prueba de 6 minutos de marcha en hipertensión arterial pulmonar [15]). En otras, como la fibrosis quística [16], la enfermedad de Alzheimer [17] y el cáncer [18], son críticas variables resultado adecuadas a largo plazo para la aprobación y una respuesta temprana puede no trasladarse a respuestas duraderas [19].

Cuando se emplean múltiples variables resultado en un ensayo clínico, y se obtiene resultados discordantes entre ellos, la FDA frecuentemente concluye que la eficacia del medicamento no ha sido probada. Los hallazgos inconsistentes utilizando más de una variable resultado para la misma enfermedad están plagados de variables subrogadas y medidas biológicas que no han sido validadas [20], nosotros hemos encontrado que estas son más frecuentes en medicamentos que nunca fueron aprobados que en aquellos los que la aprobación se demoró. La aprobación se negó también cuando la eficacia del nuevo medicamento se juzgó peor que la de los cuidados patrón, de modo que el riesgo sobrepasaba los beneficios. Los investigadores frecuentemente sobreestiman el tratamiento del efecto cuando planifican ensayos clínicos aleatorizados [21,22], y el beneficio clínico del nuevo medicamento puede no ser adecuado para justificar la aprobación, particularmente cuando otros tratamientos están disponibles.

Las preocupaciones sobre la seguridad que más frecuentemente dificultan la aprobación fueron los sucesos clínicos adversos que se producen en los ensayos de fase 3, particularmente aquellos que afectan al sistema cardiovascular. La alta frecuencia de efectos cardiacos adversos puede ser parcialmente debida al amplio abanico de condiciones incluidas en esta categoría (sucesos trombóticos, arritmias, y otras toxicidades cardíacas). Sin embargo, las toxicidades cardíacas pueden escapar a su detección hasta fases tardías del desarrollo del medicamento debido a la pobreza de los métodos predictivos [23]. También, en años recientes, el elevado perfil de retirada por las compañías de inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX2) han sensibilizado a la comunidad de desarrollo de medicamentos hacia problemas cardiacos similares en otras solicitudes de aprobación de nuevos medicamentos [24] y hay una creciente resistencia a aceptar ciertos niveles de riesgo, en ausencia de una clara necesidad de salud pública insatisfecha. Incluso en programas muy prolongados de desarrollo puede carecer del poder para identificar efectos adversos graves raros. Como parte de la aproximación de ciclo vital en la regulación de medicamentos, la vigilancia de seguridad debe continuar durante todo el tiempo que estos permanezcan en el mercado. Aunque los nuevos hallazgos frecuentemente son incorporados en las actualizaciones del prospecto, es inusual encontrar problemas mayores en productos ya autorizados. De todos los NMEs autorizados

durante los 12 años de nuestro estudio, solo 1 fue posteriormente retirado del mercado por problemas de seguridad. Se consideró que valdecoxib tenía un desfavorable cociente riesgo-beneficio como consecuencia de sus graves efectos adversos cardíacos y cutáneos y fue retirado del mercado en 2005 [25].

Altas tasas de aprobación en primer ciclo se han asociado con medicamentos a los que se otorgó una revisión prioritaria para el tratamiento de condiciones graves para los cuales se anticipó mejoras significativas en seguridad o eficacia respecto de las terapias disponibles. En comparación con medicamentos que replicaban el arsenal existente, las que cualificaron para este incentivo se dirigían hacia áreas de necesidades médicas con beneficios que frecuentemente sobrepasaban los riesgos.

Las limitaciones de este estudio incluyen la falta de una métrica objetiva para determinar porque los medicamentos fracasaron en alcanzar la aprobación de comercialización. En ausencia de un método patrón, hemos empleado una aproximación heurística para categorizar las razones por las que no se rechaza la aprobación. En muchos casos la decisión de aprobación fue sencilla. En casos más conflictivos, la FDA generalmente ha confiado en las reuniones del comité asesor con expertos consultores que ayudaron en las decisiones reguladoras. Durante estas reuniones, los datos de las solicitudes de aprobación fueron presentadas por el patrocinador y los revisores de la FDA, y las razones potenciales para el fracaso del medicamento discutidas en profundidad por los miembros del comité [6]. Inevitablemente, las sutilezas de estas complejas decisiones reguladoras no pueden ser capturadas completamente en un análisis agregado.

Conclusiones

Creemos que el juicio de consenso de los experimentados revisores de la FDA sobre las razones para el fracaso de medicamentos ha proporcionado datos descriptivos informativos. La oportunidad para combinar los datos de un gran número de solicitudes de comercialización nos ha permitido identificar categorías de fracaso de medicamentos y su frecuencia relativa a pesar de la incertidumbre asociada con ciertas solicitudes individuales. Nuestros hallazgos pueden ser útiles para los clínicos, y los que toman decisiones, para interpretar la extensa bibliografía que informa sobre el diseño y resultados de ensayos clínicos, los cuales a su vez pueden tener un impacto sobre la práctica. Para los que desarrollan los fármacos y los investigadores clínicos, nuestros hallazgos sugieren áreas de deficiencias en las solicitudes de comercialización de nuevos medicamentos para las cuales pueden desarrollarse estrategias de mejora durante el desarrollo de nuevos fármacos. El dialogo temprano y frecuente entre la FDA y los patrocinadores para conducir los aspectos críticos del diseño de los estudios (incluyendo la selección de la población de estudio, variables resultado del estudio, y dosis del medicamento) tiene un potencial para reducir el retraso en la aprobación de nuevos fármacos [26].

Información sobre el artículo: los autores declararon no tener conflicto de intereses. Las opiniones vertidas en el artículo corresponden a los autores y no reflejan necesariamente las opiniones oficiales de la FDA

Referencias

1. Kaitin KI, DiMasi JA. Pharmaceutical innovation in the 21st century: new drug approvals in the first decade, 2000-2009. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89(2):183-188.
2. DiMasi JA, Feldman L, Seckler A, Wilson A. Trends in risks associated with new drug development: success rates for investigational drugs. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;87(3):272-277.
3. Greene JA, Podolsky SH. Reform, regulation, and pharmaceuticals—the Kefauver-Harris Amendments at 50. *N Engl J Med.* 2012;367(16):1481-1483.
4. Kola I, Landis J. Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? *Nat Rev Drug Discov.* 2004;3(8):711-715.
5. US Food and Drug Administration. Drugs@FDA. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda>. Accessed October 4, 2013.
6. US Food and Drug Administration. Advisory committees. <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/default.htm>. Accessed October 4, 2013.
7. US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Manual of policies and procedures: review classification policy: priority (P) and standard (S). <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ManualofPoliciesProcedures/ucm082000.pdf>. Accessed October 4, 2013.
8. US Food and Drug Administration. Guidance for industry: noninferiority clinical trials [draft guidance]. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM202140.pdf>. Accessed October 4, 2013.
9. Eichler HG, Pignatti F, Flamion B, Leufkens H, Breckenridge A. Balancing early market access to new drugs with the need for benefit/risk data: a mounting dilemma. *Nat Rev Drug Discov.* 2008;7(10):818-826.
10. Bretz F, Schmidli H, König F, Racine A, Maurer W. Confirmatory seamless phase II/III clinical trials with hypotheses selection at interim: general concepts. *Biom J.* 2006;48(4):623-634.
11. International Conference on Harmonization Working Group. ICH harmonized tripartite guideline E4: dose-response information to support drug registration. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E4/Step4/E4_Guideline.pdf. Updated April 1994. Accessed October 4, 2013.
12. Arrowsmith J. Trial watch: phase III and submission failures: 2007-2010. *Nat Rev Drug Discov.* 2011;10(2):87.
13. Arrowsmith J. Trial watch: Phase II failures: 2008-2010. *Nat Rev Drug Discov.* 2011;10(5):328-329.
14. Temple R. Are surrogate markers adequate to assess cardiovascular disease drugs? *JAMA.* 1999;282(8):790-795.
15. Rich S. The 6-minute walk test as a primary end point in clinical trials for pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(13):1202-1203.
16. Rosenfeld M. An overview of end points for cystic fibrosis clinical trials: one size does not fit all. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4(4):299-301.
17. Coley N, Andrieu S, Delrieu J, Voisin T, Vellas B. Biomarkers in Alzheimer disease: not yet surrogate end points. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1180:119-124.
18. Goffin J, Baral S, Tu D, Nomikos D, Seymour L. Objective responses in patients with malignant melanoma or renal cell cancer in early clinical studies do not predict regulatory approval. *Clin Cancer Res.* 2005;11(16):5928-5934.
19. Amiri-Kordestani L, Fojo T. Why do phase III clinical trials in oncology fail so often? *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(8):568-569.
20. Fleming TR, DeMets DL. Surrogate end points in clinical trials: are we being misled? *Ann Intern Med.* 1996;125(7):605-613.

21. Gan HK, You B, Pond GR, Chen EX. Assumptions of expected benefits in randomized phase III trials evaluating systemic treatments for cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(8):590-598.
22. Zia MI, Siu LL, Pond GR, Chen EX. Comparison of outcomes of phase II studies and subsequent randomized control studies using identical chemotherapeutic regimens. *J Clin Oncol.* 2005;23(28):6982-6991.
23. Tall AR, Yvan-Charvet L, Wang N. The failure of torcetrapib: was it the molecule or the mechanism? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27(2):257-260.
24. Psaty BM, Furberg CD. COX-2 inhibitors—lessons in drug safety. *N Engl J Med.* 2005;352(11):1133-1135.
25. US Food and Drug Administration. Bextra (valdecoxib) Apr 2005. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm150752.htm>. Accessed October 4, 2013.
26. Pariser AR, Slack DJ, Bauer LJ, Warner CA, Tracy LA. Characteristics of rare disease marketing applications associated with FDA product approvals 2006-2010. *Drug Discov Today.* 2012;17(15-16):898-904.

Entrevistas

Colombia. El ABC de los medicamentos para el 2014

Consultor Salud

Distribuido por Diálogos Farmacéuticos, 8 de abril de 2014 [1]

Entrevista a las Doctoras Tatiana Andía, Carolina Gómez, Claudia Vaca, asesoras del despacho del Ministro de Salud y Protección Social. Miembros del Grupo Técnico de Medicamentos de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMD)

Con motivo de la Política de Regulación de Precios de Medicamentos y la actualización del Plan Obligatorio de Salud (POS) que incluyó medicamentos, Consultor Salud entrevistó a las Dras. Tatiana Andía, Carolina Gómez y Claudia Vaca, Asesoras del Ministro de Salud y Protección Social en Política Farmacéutica, quienes respondieron algunas de las preguntas que con mayor frecuencia se hacen las personas, las IPS Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud y la industria farmacéutica sobre el particular:

Sea lo primero reconocer el esfuerzo que ha significado para el Ministerio de Salud y todo el equipo que trabaja en torno al tema de medicamentos, el construir una metodología nacional capaz de establecer un precio regulado a los medicamentos que cumpla con dos objetivos: por un lado garantizar un precio competitivo que sea capaz de ser cubierto con los recursos disponibles al interior del Seguridad General de Seguridad Social en Salud mejorando el acceso y la sostenibilidad, y por el otro, mantener la rentabilidad mínima esperada por la industria nacional y multinacional que ejecuta las multimillonarias inversiones en investigación y desarrollo, sin desestimular esta gestión innovadora tan vital.

CS ¿Es verdad que el Ministerio ha recibido una fuerte respuesta frente a la regulación de precios de medicamentos por parte de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS)? ¿Por qué considera Ud. que se haya presentado este fenómeno?

Asesoras

Para nadie es secreto que antes de la introducción de la regulación de precios muchas IPS estaban utilizando los medicamentos para financiar otras actividades sin tener que ajustar las tarifas acordadas con las Entidades Promotoras de Salud (EPS) para esos otros servicios. En ese contexto, y a medida que la regulación de precios ha comenzado a incorporar cada vez más medicamentos de uso hospitalario, los procesos de negociación entre IPS, operadores logísticos,

distribuidores y casa farmacéuticas por los márgenes en la cadena se han vuelto más tensos.

En esas negociaciones algunas IPS, especialmente los hospitales públicos, tienen menos poder que otros actores y por lo tanto han visto sus márgenes por medicamentos reducidos y han tenido dificultades en ajustar otras tarifas. Es por eso que a las IPS han cuestionado la regulación y han insistido en la necesidad de que se les reconozca un porcentaje del valor del medicamento que cubra los servicios de dispensación asociados al mismo. Por esta razón las circulares 07 de 2013 y 01 de 2014 han incorporado un porcentaje que reconoce el valor agregado que aportan las IPS y lo define proporcionalmente al precio del medicamento.

CS ¿El Ministerio de Salud regulará los precios de todos los medicamentos NO POS? Si la respuesta es positiva, cual es el cronograma vigente? Si la respuesta es no, ¿cuáles y por qué algunos medicamentos no tendrían el precio regulado?

Asesoras:

El criterio de selección de los medicamentos que se deben regular no está basado en si se encuentran o no en el plan de beneficios. Los criterios para regular o no un medicamento son esencialmente dos: (1) que tenga alto impacto en el gasto público; y (2) que el mercado relevante al que pertenezca sea monopólico (con menos de 3 oferentes) o esté concentrado (con un índice de competencia IHH mayor a 2500). Con respecto a este segundo criterio, la Comisión puede contemplar excepcionalmente la regulación de mercados relevantes que aunque sean competidos tengan un precio promedio nacional superior al precio de referencia internacional. En la actualidad usando estos criterios ya se han regulado los medicamentos que representan el mayor impacto en el gasto público. Ver <http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/sistema-informacion-precios-medicamentos.aspx> www.consultorsalud.com

CS ¿El Ministerio de Salud regulará los precios de todos los medicamentos que ya están incluidos en el POS? Si la respuesta es positiva, ¿cuál es el cronograma vigente? Si la respuesta es no, ¿cuáles y porque algunos medicamentos no tendrían el precio regulado.

Asesoras:

Como se mencionó anteriormente se han regulado los medicamentos que representan el mayor impacto en el gasto público en Colombia.

CS *¿Podría por favor indicarnos si la regulación de precios que ha sido publicada hasta ahora, beneficia de manera directa al ciudadano que se acerca a una farmacia a comprar medicamentos? Si no fuere así ¿podría adelantarnos algunas actuaciones presentes o futuras para que la regulación beneficie a los ciudadanos directamente?*

Asesoras:

Como se diseñó la metodología y como se ha implementado a la fecha la regulación tiene un impacto menor en el gasto de bolsillo de los ciudadanos que se acercan a la farmacia, porque se han focalizado los esfuerzos en los medicamentos de mayor impacto en el gasto público y porque el gasto de bolsillo que realizan los ciudadanos de su bolsillo es marginal. Sin embargo, entre los medicamentos regulados se encuentran algunos que son de compra en farmacia y aunque la regulación define un precio máximo de venta en el punto mayorista y no en la farmacia, se espera que las eficiencias de la regulación se trasladen hasta el precio de venta en farmacia.

Al respecto la Comisión tiene planeado evaluar mercados relevantes con alto impacto en el gasto de bolsillo y monitorear sus precios al público con el fin de contemplar, de ser necesario, regular los márgenes de intermediación a lo largo de la cadena.

CS *Con relación al precio máximo de los medicamentos ¿podría por favor aclararnos si estos precios aplican para toda la cadena de ventas? Es decir para el mayorista – operador logístico - cooperativa, la IPS, la farmacia de barrio. Si no fuere así, entonces ¿el precio de venta de los medicamentos regulados, podría subir cuando estamos en una farmacia de barrio o en un expendedor no mayorista?*

Asesoras:

Los precios máximos de venta aplican para toda la cadena si se trata de medicamentos que se financian con recursos públicos. Si se trata de medicamentos que se financian con recursos privados o que se compran por un paciente directamente en la farmacia el precio máximo de venta no aplica para toda la cadena. Para estos últimos la regulación define un precio máximo de venta en el punto mayorista, es decir en la compra al laboratorio. Sin embargo, se espera que las eficiencias de la regulación en ese punto de la cadena se trasladen hasta el precio de venta en farmacia y que esta agregue una porción razonable asociada a la operación del final de la cadena.

Como se dijo anteriormente, la Comisión monitoreará los precios al público con el fin de contemplar, de ser necesario, regular los márgenes de intermediación a lo largo de la cadena.

CS *Doctoras ¿podrían explicarnos con la expedición de los precios máximos de venta de estos medicamentos regulados, que pasó con los márgenes que establecían normas previas? ¿Siguen vigentes? ¿Quién los puede aplicar? Si no están vigentes ¿ha considerado el Ministerio regular estos márgenes nuevamente? ¿Para qué nivel de la cadena?*

Asesoras:

Si el margen al que se refiere la pregunta es el del 12% que estaba incorporado en la regulación de Valores Máximos de Recobro, hay que aclarar que una vez que éstos pasaron a estar regulados mediante Circular de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos, se establecieron como precios máximos de venta al público y por lo tanto no podía adicionarse ningún margen al valor regulado.

Precisamente por lo anterior, para el caso de los medicamentos regulados mediante la Circular 04 de 2012, el valor que se estableció es el resultado de sumar los valores de las resoluciones del Ministerio de Salud que establecían VMR y el margen del 12%. Estos márgenes de dispensación y administración de medicamentos deben ser negociados o establecidos entre los agentes. Se espera expedir una circular que compile y armonice los precios regulados para fines de recobro de manera que se eliminen potenciales interpretaciones erradas.

A la regulación basada en la Circular 03 de 2013 (precios internacionales) no le aplican ninguno de los márgenes de normas previas, los márgenes para las IPS se establecieron en las Circulares 07 de 2013 y 01 de 2014 dependiendo del precio del medicamento (7% para medicamentos hasta de un millón de pesos y 3,5% para medicamentos con precios superiores a un millón de pesos [1US\$=Pco1.926,4]).

CS *Podría por favor aclararnos ¿qué pasa con la reglamentación previa que establecía el precio máximo de recobro de los medicamentos no-POS? ¿Siguen vigente? ¿Fue derogada?*

Asesoras:

Los precios establecidos para el recobro están vigentes para aquellos medicamentos que no han sido observados internacionalmente o no han sido incluidos en el POS. La Comisión está a punto de emitir una Circular que consolida y armoniza estos dos regímenes, el de los Valores Máximos de Recobro y el de los Precios Máximos de Venta.

CS *Si un laboratorio farmacéutico lanza un nuevo producto en Colombia ¿cuál es el procedimiento para definir su precio hoy bajo la nueva circular?*

Asesoras:

El laboratorio debe informar a la Comisión sobre cualquier producto nuevo que entre en Colombia y en caso de tratarse de un producto que pertenezca a un mercado relevante regulado no podría entrar con un precio por encima del Precio Máximo de Venta de su respectivo mercado relevante.

CS *¿Cómo garantiza el gobierno su apoyo y la competitividad a la Industria Farmacéutica Nacional? ¿El gobierno impulsa a la Industria Farmacéutica Nacional la realización de investigaciones? ¿Dónde están los recursos para estos temas? ¿Cuál es la entidad y la persona responsable?*

Asesoras:

El gobierno en la Política Farmacéutica Nacional establece que articulará con los sectores competentes, aquellos elementos de promoción de la actividad industrial que se asocien con el cumplimiento de objetivos en salud. Los

planes del Ministerio de Salud en materia de promoción del Uso Racional de los Medicamentos tienen en cuenta la importancia de la competencia en los mercados farmacéuticos. En la medida en que la Industria Nacional sepa aprovechar estas oportunidades y cumplir con la función social que tiene la competencia, que es aumentar el acceso, podría beneficiarse de la política pública en este tema.

CS *¿Cómo el gobierno garantiza la calidad de los productos actuales? ¿Cuándo sabemos que algunos llegan de otros países en donde obtener un registro u homologación es muy básico y quizá no llenen las mejores prácticas de manufactura?*

Asesoras:

Todos los medicamentos que se comercializan en Colombia deben cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura independientemente del lugar donde se produzcan.

CS *¿Existe algún cambio sobre la codificación CUMs para el año 2014? ¿Dónde se puede descargar la última versión del Código Único de Medicamentos (CUMs) actualizada?*

Asesoras:

Se está armonizando y estandarizando el código de medicamentos de forma que se faciliten las transacciones y el manejo de sistemas de información de medicamentos. Se espera que los cambios se informen a todos los interesados en el momento en el que se encuentren diseñados y listos para operar. De la misma forma se espera que se pueda realizar una homologación sencilla sin mayores traumatismos para los usuarios.

CS *Creemos que la regulación de precios de medicamentos forma parte de la primera línea de acción planteada en la política farmacéutica (CONPES 155 de 2012) y que está ligada fundamentalmente al acceso; De acuerdo a esto ¿cuándo comienzan los trabajos y en qué consistirán, relacionados con la cadena del medicamento? ¿Subirá el Ministerio los estándares de calidad y las Buenas Prácticas de Manufactura en el país y fuera del país para las nuevas tecnologías? ¿Se comenzará visitas de verificación de estamentos farmacéuticos?*

Asesoras:

La política farmacéutica contempla 10 estrategias de acción que se encuentran en marcha, entre ellas la promoción de uso racional de medicamentos que está arrancando a través de un piloto centrado en los medicamentos para la hipertensión, de dos subgrupos farmacológicos de interés. Así mismo se trabaja en la estrategia de transparencia de la información y mejoramiento de los estándares de calidad de la atención. Los resultados de estos componentes se encuentran en marcha y se comunicarán en agosto de este año.

CS *Desde hace varios meses hay silencio en el gobierno sobre el tema de los medicamentos biológicos y biotecnológicos ¿qué puede decirnos sobre este fundamental tema?*

Asesoras:

La regulación de biológicos ha continuado su marcha. La versión 4 del decreto se llevó a consulta internacional de la Organización Mundial del Comercio la cual dio origen a algunos requerimientos de claridad. La versión 5 se encuentra en ajuste tomando en cuenta las consideraciones internacionales de la consulta y se espera su envío a presidencia (previa presentación a los interesados) en el mes de abril de los corrientes.

CS *Quisiéramos conocer su opinión sobre las redes de servicios farmacéuticos ¿es una clara recomendación del Ministerio? ¿Cómo deberían conformarse este tipo de redes? ¿Serán habilitables estas redes? ¿Se permitirá la integración vertical en el tema de medicamentos por parte de las EPS o Gestoras de Salud? ¿Deberían constituirse redes de servicios farmacéuticos especializadas en algunas tecnologías o en algunas patologías?*

Asesoras:

Los procesos de diseño de redes de servicios farmacéuticos deben ser alineados con los de las redes de prestación de servicios en general. Los servicios farmacéuticos especializados con cumplimiento de estándares de habilitación o acreditados según corresponda deben articularse a las redes independientemente de si se trate de servicios independientes o integrados.

CS *Finalmente ¿cuál es su visión sobre el tema de la reforma de la salud para este año?, y ¿qué impacto podríamos esperar para el tema de medicamentos?*

Asesoras:

La política farmacéutica nacional establece varias estrategias para racionalizar el uso y el gasto en medicamentos, que sugieren medidas integrales que van más allá del control de precios. Los componentes estructurales del Conpes 155 han sido incorporados en la propuesta de reforma a la salud de manera que tengan fuerza vinculante. Algunos de estos elementos se encuentran en desarrollo a través de diversos proyectos con recursos propios y de cooperación:

1. Propiedad intelectual: Estrategia 4
2. Compras centralizadas: Estrategia 4
3. Promoción de Genéricos: Estrategias 7 y 10
4. Producción Local: Estrategia 7
5. Transparencia y Disponibilidad de la información de precios, uso y calidad de de medicamentos: Estrategia 1

Muchas gracias doctoras, en nombre de Consultorsalud. Estamos convencidos que sus respuestas serán rápidamente reproducidas en todas las esferas del sector salud colombiano, y apoyarán un mejor desempeño de todos los actores y obviamente de los pacientes.

[1] La información divulgada en "Diálogos Farmacéuticos" no constituye pronunciamiento oficial del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia. Los textos publicados corresponden a aportes de suscriptores, debidamente identificados y quienes asumen la responsabilidad de su opinión o sugerencia.

Agencias reguladoras

EE UU y Canadá

Ketoconazol (comprimidos). La FDA restringe y la EMA prohíbe los comprimidos de ketoconazol (*FDA Restricts, EMA Moves to Ban Ketoconazole Tablets*)

Ver en **Advierten bajo Investigaciones**

Worst Pills Best Pills, enero de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

Ranbaxy: buenas prácticas de manufactura y la FDA

Salud y Fármacos, abril 2014

El 25 de enero de 2012, el Departamento de Justicia de EE UU, en nombre de la FDA, abrió un expediente de requerimiento judicial permanente contra Ranbaxy, y la compañía productora de genéricos estuvo de acuerdo en corregir los problemas que la FDA había identificado en relación a los problemas de seguimiento de las buenas prácticas de producción y las imprecisiones en la información recopilada en varias de sus plantas productoras [1].

Este expediente fue contra la Ranbaxy Laboratories, el productor de la India, su subsidiaria Ranbaxy Inc, ubicada en Princeton, NJ y varios directivos de la compañía. Las plantas involucradas fueron las de Paonta Sahib, Baramandi y Dewas, ubicadas en la India y que habían estado bajo la vigilancia de la FDA desde 2008; y los Laborations Ohm, propiedad de Ranbaxy Inc, ubicados en Gloversville, NY.

Según lo acordado, antes de que la FDA vuelva a revisar solicitudes de comercialización que incluyan datos de los establecimientos de Paonta Sahib, Batamandi y Dewas, Ranbaxy tiene que [1]:

1. Contratar a alguien externo a la compañía para hacer una inspección interna de todas las plantas productoras y una auditoría de todas las solicitudes que incluyan información de los establecimientos involucrados;
2. Implementar procesos y controles para asegurar la precisión de la información que la compañía incluye en sus solicitudes de comercialización; y
3. Retirar todas las solicitudes de comercialización que incluyan información incorrecta

Este expediente también impedía que Ranbaxy produjera medicamentos en las plantas arriba mencionadas para el mercado estadounidense y para el programa PEPFAR hasta estar seguros de que esos establecimientos cumplían con las buenas prácticas de manufactura [1]. Además Ranbaxy se comprometió a no hacer uso de los 180 días de exclusividad en el mercado para varios de sus productos genéricos, a pagar multas cuantiosas si volvían a violar la ley o este acuerdo, y aceptó la inclusión de otras plantas en las que la FDA identificara problemas semejantes bajo este convenio [1].

Dos años después, el 23 de enero de 2014, y tras haber finalizado una inspección en la planta de Ranbaxy de Toansa, la FDA notificó a Ranbaxy que no podía utilizar productos activos

procedentes de su planta de Toansa (India) como ingredientes productos regulados por la FDA [2].

En este caso la FDA ha dicho que Ranbaxy no podrá:

1. Distribuir productos en EE UU que contengan ingredientes activos fabricados en Toansa, incluyendo los productos de los Laboratorios Ohm,
2. Producir ingredientes activos en Toansa para productos regulados por la FDA
3. Exportar productos de la planta de Toansa hacia EE UU, cualquiera que sea el motivo
4. Proveer ingredientes activos de Toansa a otras compañías que fabriquen para el mercado americano.

La inspección de la FDA en Toansa detectó violaciones de las buenas prácticas de manufactura. Los inspectores observaron cómo los empleados repetían los análisis de los ingredientes activos hasta que les daban los resultados que querían, se deshacían de los resultados fallidos, y no informaban sobre los problemas que habían detectado.

Ranbaxy tendrá que contratar a un inspector externo para verificar que los métodos y controles que utiliza la planta cumplen con las buenas prácticas de manufactura; y no podrá vender en EE UU hasta que la FDA haya verificado que los problemas identificados han sido subsanados.

Esto representa un golpe fuerte para la compañía pues la planta de Toansa fabrica la mayoría de los ingredientes activos que Ranbaxy utiliza en sus genéricos. Por otra parte, los ciudadanos estadounidenses podrían tener dificultades para abastecerse de algunos productos, por ejemplo fenofibratos (Ranbaxy controla el 6% del mercado), valacyclovir (17% del mercado), hidroxicloroquin (71%) [3].

La FDA también encontró que los laboratorios analíticos y microbiológicos tenían que actualizarse, sus ventanas no se podían cerrar y había un número elevado de insectos [3].

Es probable que Ranbaxy tenga que importar los ingredientes activos de otras plantas hasta que solucione sus problemas en Toansa, lo que afectara negativamente sus bajos márgenes de beneficio. Mientras tanto, la FDA está contemplando varias estrategias para que los residentes estadounidenses no tengan que interrumpir sus tratamientos, incluyendo la posibilidad de seguir importando de Ranbaxy pero controlando de cerca la calidad, seguridad y efectividad de los productos.

Referencias

1. FDA Press Release. Department of Justice files consent decree of permanent injunction against Ranbaxy. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm289224.htm>
2. FDA Press Release FDA prohibits Ranbaxy's Toansa, India facility from producing and distributing drugs for the U.S. market. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm382736.htm>

3. Mc Lain S. FDA Says Ranbaxy Workers Fudged Test Results. WSJ, 27 de enero de 2014.

La FDA no modificará la advertencia cardiovascular sobre naproxeno

Hemos leído, 18 de febrero de 2014

<http://www.hemosleido.es/2014/02/18/la-fda-no-modifica-la-informacion-sobre-naproxeno-y-continua-el-estudio-precision/>

Tras la reunión conjunta de 11-12 de febrero del Comité Asesor de la Artritis (AAC) y del Comité Asesor de la Seguridad de los Medicamentos y la Gestión de Riesgos (DSaRM), y tras la votación con resultado de 16 a 9 la FDA no modificará la advertencia cardiovascular sobre naproxeno. Para los votantes del “no” no existe suficiente evidencia en la actualidad para apoyar un cambio en el etiquetado sobre la seguridad del naproxeno, reconociendo que en muchos casos es indirecta y proveniente de comparaciones con coxibs.

También se ha cuestionado otra de las conclusiones de la FDA de 2005, que es que el uso a corto plazo de los AINE evita los riesgos cardiovasculares. Se cita un estudio publicado en *Circulation* de 2011 [1] sobre la duración del tratamiento con AINE que mostró que los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio tenían un mayor riesgo de muerte o de un evento recurrente, incluso durante la primera semana de exposición a un AINE.

De acuerdo con los documentos revisados de la FDA, “el consejo de usar un AINE durante el menor tiempo posible, no se basa en la ausencia de un riesgo cardiovascular durante un corto período de latencia, sino que es simplemente una manera prudente limitar la exposición del paciente”.

En relación a la información sobre la duración del tratamiento con AINE que incrementa el riesgo cardiovascular, actualmente, el etiquetado informa que el tratamiento a corto plazo es relativamente seguro, y que los AINE deben tomarse en la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario, sin embargo, algunos estudios recientes han demostrado que no existe un período de latencia de incremento del riesgo. Un total de 14 miembros del panel apoyó que la sentencia actual debe ser reconsiderada. La mayoría de los del grupo de votación señalaron que no hay periodo de dosificación completamente seguro, y el público tiene que entender eso.

En cuanto al ensayo PRECISION, la mayoría de los miembros del comité asesor dijo que, debido a que no se ha demostrado definitivamente una ventaja de seguridad del naproxeno, no hay necesidad de detener el estudio o tener que requerir que los participantes vuelvan a dar su consentimiento.

El Dr. Sanjay Kaul, de la Universidad de California-Los Ángeles afirmó que el ensayo representa la mejor oportunidad para descubrir si el naproxeno tiene una ventaja de seguridad, y que detenerlo antes de tiempo haría flaco favor a los participantes, así como la comunidad en general.

Referencia

1. Schjerning Olsen A-M, Fosbøl EL, Lindhardtsen J et al. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: A nationwide cohort study. *Circulation* (on line 9 de mayo de 2011).

<http://circ.ahajournals.org/content/early/2011/05/09/CIRCULATIONAHA.110.004671>

La FDA quiere establecer si los medicamentos actúan igual en ambos sexos (FDA is committed to determining sex differences in how drugs work)

Ver en **Ensayos Clínicos, bajo Gestión de ensayos clínicos, metodología y conflictos de interés**

Kweder SL, Deputy Director of the Office of New Drugs at FDA's Center for Drug Evaluation and Research
FDA Voice, February 14, 2014

<http://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2014/02/fda-is-committed-to-determining-sex-differences-in-how-drugs-work/#sthash.URUFz93s.dpuf>

Un estudio publicado en JAMA muestra que la población tiene una gran desconfianza en la FDA y cree que la FDA no aprueba tratamientos beneficiosos (JAMA study shows deep public mistrust in FDA, belief agency is suppressing cures)

Alexander Gaffney

Regulatory Focus, 18 de marzo de 2014

<http://www.raps.org/focus-online/news/news-article-view/article/4778/jama-study-shows-deep-public-mistrust-in-fda-belief-agency-is-suppressing-cures.aspx>

Traducido por Salud y Fármacos

Un nuevo estudio publicado en *JAMA Medicina Interna*, muestra una preocupante falta de confianza pública en la FDA.

El estudio

El estudio Teorías de Conspiración Médica y Conductas de la Salud en EE UU buscaba investigar rumores que han proliferado en EE UU en los últimos 50 años y que han llegado a convertirse en una conspiración médica.

Los autores del estudio Eric Oliver y Thomas Wood, ambos de la Universidad de Chicago, Departamento de Ciencia Política, encargaron un estudio on line sobre 1.351 adultos para calcular su acuerdo o desacuerdo con varias conspiraciones médicas. Estos resultados fueron valorados, después, para obtener una muestra representativa de la población estadounidense.

Una respuesta alarmante

Para la FDA, los resultados de su investigación- y las respuestas a una pregunta en particular- deberían ser causa de alarma. En esta pregunta se preguntó a los encuestados si habían oído el rumor de que la FDA, por la presión que recibe de las compañías farmacéuticas, está impidiendo deliberadamente, que la gente pueda curarse del cáncer u otras enfermedades con tratamientos naturales.

El 63% de los participantes señalaron que si lo habían oído. Pero el problema para la FDA es que el 37% del total dijo que estaba de acuerdo con el rumor, mientras un 31% adicional afirmó no tener datos suficientes para estar de acuerdo o en desacuerdo.

Sólo un 32% de los encuestados indicaron su desacuerdo con la afirmación- una pobre muestra de confianza en la FDA.

También regulados por la FDA: teléfonos móviles y vacunas

Los siguientes rumores también implican a la FDA, aunque en menor grado. El 20% mostró su acuerdo con el rumor que dice que los móviles causan cáncer. Una de responsabilidades menos conocidas de la FDA es la regulación de la emisión de radiación de los aparatos. Otro 20% estaba de acuerdo con el rumor de que

el gobierno impulsa la vacunación de niños a pesar de conocer que las vacunas causan autismo. La FDA regula la seguridad de las vacunas y otros productos biológicos.

No hace falta decir que no es una buena noticia cuando las tres preguntas más creídas del estudio contradicen las garantías que da la FDA a la seguridad de los productos pero también cuestiona su integridad como agencia reguladora.

Europa

AEM lanza un piloto para acelerar el acceso a nuevos medicamentos (*EMA launches pilot to speed up access to new meds*)

Kevin Grogan

PharmaTimes, 20 de marzo de 2014

http://www.pharmatimes.com/Article/14-03-20/EMA_launches_pilot_to_speed_up_access_to_new_meds.aspx

Días después de que Reino Unido revelase sus planes para permitir un acceso prematuro a nuevos medicamentos, la Agencia Europea de Medicamentos (AEM) lanza un proyecto piloto de similares características lo que podría derivar en autorizaciones asombrosas de medicamentos antes de que las últimas fases de los ensayos clínicos se hayan desarrollado por completo.

La agencia está instando a las compañías a que, en lo sucesivo, soliciten programas de desarrollo de medicamentos para su “proyecto piloto de autorización adaptada” (adaptive licensing pilot project). El proceso consistiría en autorizar medicamentos de forma prematura para “una población de pacientes restringida”, para después iniciar “una serie de fases de recopilación de pruebas y adaptaciones a las condiciones de comercialización de manera que se permitiera expandir el acceso” a grupos poblacionales más amplios. La EMA añade que está buscando fármacos que se encuentren en fases tempranas de investigación “antes de la iniciación de estudios confirmatorios, para así permitir una aportación justificable por parte de las principales partes interesadas”.

Lo que se pretende es incluir “tantos programas como sean necesarios en este proyecto piloto de manera que se puedan recopilar experiencias y conocimientos suficientes, gestionar algunas cuestiones técnicas y científicas y más tarde se pueda limar el diseño de los circuitos de autorización adaptada para los diferentes tipos de productos y sus indicaciones”. La AEM continúa diciendo que la autorización adaptada “requiere de la implicación de todas las partes interesadas que jueguen roles en el acceso a medicamentos, lo cual incluye a las agencias reguladoras, a la industria, los cuerpos de evaluación de tecnología sanitaria, las organizaciones que confeccionan las guías clínicas de tratamiento y los grupos de pacientes.

Todas las discusiones se desarrollarán “en un ambiente de seguridad de manera que se fomente una exploración libre de las fortalezas y debilidades de todas las opciones de desarrollo,

evaluación, autorización, reembolso, monitorización y circuitos de utilización, de manera confidencial y sin compromisos hacia ninguna de las partes”.

Hans-Georg Eichler, un oficial médico con años de experiencia en la agencia, dijo que con este proyecto “tenemos la intención de explorar con medicamentos que están ya en desarrollo un sistema progresivo de aprobación de medicamentos que permita a los pacientes el acceso oportuno” a medicamentos para trastornos graves que necesitan soluciones clínicas que todavía no existen. Añadió además que este método trataría de balancear “un acceso del medicamento cuando el paciente lo necesita y la necesidad de obtener la información que se va obteniendo sobre sus beneficios y riesgos”.

La agencia concluyó diciendo que la autorización adaptada se construye sobre procesos regulatorios ya existentes, lo que incluye consejos científicos, uso compasivo centralizado y el mecanismo de autorización de comercialización condicional de medicamentos para enfermedades que supongan una amenaza vital. Mientras tanto la Comisión Europea “examinará los aspectos políticos y legales relacionados con la autorización adaptada, en colaboración con los estados miembros de la Unión Europea.

El anuncio viene justo cuando está a punto de lanzarse en Reino Unido un proyecto de acceso prematuro a medicamentos fundado por la industria farmacéutica, de manera que se permita que aquellos pacientes con enfermedades severas tengan la oportunidad de probar los fármacos años antes de que pudieran acceder a ellos por los procedimientos habituales.

La EMA inicia la revisión de medicamentos que contengan codeína y ambroxol

Redacción Médica, 14 de abril de 2014

<http://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/la-ema-inicia-la-revision-de-medicamentos-que-contengan-codeina-y-ambroxol-4068>

La Agencia Europea del Medicamento ha iniciado la revisión de medicamentos que incluyen dos principios activos de amplio uso: codeína y ambroxol. La conclusión de ambas revisiones será publicada por el Comité de Farmacovigilancia de la agencia.

En el caso de la codeína, ha sido el órgano regulador alemán quien ha elevado la petición para revisar el uso de medicamentos

que contengan este principio activo en niños (hasta los 18 años) como tratamiento para toses y resfriados.

Esta solicitud tiene su base en una revisión anterior, en la que se restringió el uso de codeína en niños con problemas respiratorios debido a los posibles efectos tóxicos que pudieran tener unos niveles de morfina en sangre más elevados de lo normal, ante la posibilidad de que el paciente metabolice de forma rápida codeína en morfina.

En España es un compuesto ampliamente utilizado, y laboratorios como Almirall, Faes, Boehringer Ingelheim o Bristol-Myers comercializan productos que contienen codeína o derivados.

La revisión de ambroxol parte de la agencia belga, que ha reportado un aumento del número de reacciones alérgicas relacionadas con este principio activo, y cree que los beneficios no superan a los riesgos cuando se usa como expectorante en niños por debajo de los seis años (algunas formulaciones se utilizan para el tratamiento de problemas respiratorios en recién nacidos y prematuros). Esta iniciativa se extiende a productos con bromhexina, ya que es transformada mayoritariamente en ambroxol en el cuerpo. Compañías como Cinfa, Apotex, Normon o Boehringer comercializan productos que contienen estos principios activos en España.

La FDA y la EMA unen sus fuerzas con el fin de disipar las dudas acerca de Januvia, Victoza y Co.

(FDA and EMA join forces to diffuse safety cloud over Januvia, Victoza & Co)

Tracy Staton

FiercePharma, 27 de febrero de 2014

<http://www.fiercepharma.com/story/fda-and-ema-join-forces-diffuse-safety-cloud-over-januvia-victoza-co/2014-02-27#ixzz2v1Z3oGb8>

Traducido por Salud y Fármacos

El medicamento de Merck Januvia, el de Novo Nordisk Victoza y el resto de sus hermanos son inocentes. Tras un nuevo ciclo de revisiones sobre seguridad, tanto la FDA como la EMA, la Agencia Europea Reguladora de Medicamentos, han determinado que no hay pruebas suficientes de que los ampliamente utilizados antidiabéticos conocidos como incretina-miméticos causen pancreatitis o cáncer pancreático.

La decisión fue publicada conjuntamente por la FDA y la Agencia Europea del Medicamento en la revista *The New England Journal of Medicine*, y supone la última exoneración de dos familias farmacológicas, los agonistas de la GLP-1 y los inhibidores de la DPP-4. Ambas agencias afirmaron que las sugerencias surgidas en torno a la posibilidad de que estos medicamentos causen alguna enfermedad pancreática “no se fundamenta en los datos disponibles hasta el momento”.

El año pasado, ambas agencias se pusieron a efectuar evaluaciones de seguridad tras la publicación de algunos estudios que encontraron problemas pancreáticos en pacientes que tomaban estos fármacos. A parte de Januvia y Victoza, otros

medicamentos afectados serían Onglyza de AstraZeneca, Nesina de Takeda y Tradjenta de Eli Lilly y Boehringer Ingelheim, que son inhibidores de la DPP-4. Además de estos también compromete a Byetta y a Bydureon, ambos agonistas de la GLP-1 del laboratorio AstraZeneca.

El autor principal del artículo del NEJM, Dr. Amy G. Egan, que forma parte de la FDA, le contó al *New York Times* que ambas agencias reguladoras tomaron la determinación de compartir su información y trabajar en una publicación conjunta, ya que había “intereses intensos” en el resultado de sus evaluaciones. Según los analistas, las alertas sobre seguridad que asolaron a estos medicamentos pudieron haber sido unos de los factores relacionados con la caída de ventas de Januvia.

Sin embargo hay autores que han criticado esta postura, cuestionan el proceso de toma de decisiones de las agencias reguladoras y mantienen que dichos fármacos son en realidad peligrosos. Según informa el NYT, el Dr. Peter C. Butler, uno de los investigadores que más ha difundido la alerta sobre los riesgos de pancreatitis y cáncer, ha solicitado que se hagan públicos los análisis realizados por las reguladoras. El anuncio de la FDA y la EMEA “ofrece muy poca información acerca de cómo se ha llegado a las conclusiones adoptadas”, según comentó Butler al NYT.

El Dr. Sidney Wolf, de Public Citizen, que durante mucho tiempo fue un verdadero perro guardián farmacológico, ha sido una de las voces críticas con los resultados de la evaluación, ya que considera que proporciona “falsas garantías de seguridad”. Recordemos que Public Citizen solicitó en 2012 (sin éxito) a la FDA que retirara Victoza del mercado.

Como puntualiza la Associated Press, las agencias reguladoras se han dejado una puerta abierta. La revisión publicada en NEJM “genera confianza” en médicos y pacientes pero, como los autores señalan en el artículo, la FDA y la EMEA “no han llegado a una conclusión definitiva” acerca de si estos fármacos pueden inducir problemas pancreáticos, y es algo que continuarán investigando.

España. AEMPS presenta una aplicación para dispositivos móviles para acercar la información de los medicamentos a profesionales y ciudadanos

AEMPS, 8 de enero de 2014

Con el nombre “aempsCIMA” incluye información completa de todos los medicamentos autorizados en España. Se puede descargar de forma gratuita y está disponible para los dispositivos móviles más habituales iPhone, iPad y Android. El objetivo es proporcionar puntualmente a los ciudadanos y profesionales toda la información sobre los medicamentos de forma comprensible para conseguir de esta forma su correcta utilización.

El resto de la comunicación se puede ver en:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2014/NI-AEMPS_01-2014-aplicacion-movil.htm

España. Nuevo procedimiento para la Implementación Nacional de los Acuerdos del grupo de coordinación (CMDh) y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC)

AEMPS, 19 de marzo de 2014

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/industria/2014/NI-MUH_10-2014-implementacion-acuerdos-CMDh.htm

La AEMPS informa de la puesta en marcha de un nuevo procedimiento para la implementación de los Acuerdos del grupo de coordinación (CMDh) y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) derivados de arbitrajes art. 31 y art. 107i de la Directiva 2001/83/CE.

Para ello ha habilitado una tabla activa donde los laboratorios titulares de la autorización de comercialización de medicamentos de uso humano podrán obtener información relativa a la implementación nacional de los Acuerdos del CMDh y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del PRAC.

Esta tabla activa estará disponible en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es en la sección Industria, Registro de Medicamentos, y se actualizará con los Acuerdos del CMDh y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del PRAC que se vayan publicando oficialmente.

El nuevo procedimiento general de implementación de arbitrajes se aplicará a partir de la fecha de su publicación en la página web de la AEMPS. Desde el momento de su publicación la AEMPS no emitirá oficio de notificación del Acuerdo o de la Decisión de Ejecución a los titulares de los medicamentos afectados por el mismo. Esto implica que no solicitará de forma expresa la presentación de las modificaciones de las Autorizaciones de Comercialización que deriven de la aplicación de los mencionados Acuerdos o Decisiones.

Previo a la implementación de cada nuevo Acuerdo o Decisión, la AEMPS publicará una nota informativa para comunicar la fecha de la siguiente actualización de la tabla activa.

España. Nuevo procedimiento para la Implementación Nacional de los Acuerdos del grupo de coordinación (CMDh) y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC)

AEMPS, 19 de marzo de 2014

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/industria/2014/NI-MUH_10-2014-implementacion-acuerdos-CMDh.htm

La AEMPS informa de la puesta en marcha de un nuevo procedimiento para la implementación de los Acuerdos del grupo de coordinación (CMDh) y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) derivados de arbitrajes art. 31 y art. 107i de la Directiva 2001/83/CE.

Para ello ha habilitado una tabla activa donde los laboratorios titulares de la autorización de comercialización de medicamentos de uso humano podrán obtener información relativa a la implementación nacional de los Acuerdos del CMDh y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del PRAC.

Esta tabla activa estará disponible en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es en la sección Industria, Registro de Medicamentos, y se actualizará con los Acuerdos del CMDh y Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las recomendaciones del PRAC que se vayan publicando oficialmente.

El nuevo procedimiento general de implementación de arbitrajes se aplicará a partir de la fecha de su publicación en la página web de la AEMPS. Desde el momento de su publicación la AEMPS no emitirá oficio de notificación del Acuerdo o de la Decisión de Ejecución a los titulares de los medicamentos afectados por el mismo. Esto implica que no solicitará de forma expresa la presentación de las modificaciones de las Autorizaciones de Comercialización que deriven de la aplicación de los mencionados Acuerdos o Decisiones.

Previo a la implementación de cada nuevo Acuerdo o Decisión, la AEMPS publicará una nota informativa para comunicar la fecha de la siguiente actualización de la tabla activa.

América Latina

Afinan compras en bloque de fármacos 5 países latinoamericanos

Maribel Coronel

El Economista, 21 de febrero de 2014

<http://eleconomista.com.mx/industrias/2014/02/21/afinan-compras-bloque-farmacos-5-paises-latinoamericanos>

El objetivo es reducir a la mitad el gasto en medicamentos entre los cinco países, dijo Arriola (al centro).

Las agencias sanitarias de Argentina, Brasil, Colombia, Cuba y México, reunidas por dos días en este centro turístico, anunciaron la conformación de una red de autoridades de protección

sanitaria en Latinoamérica con miras a una convergencia regulatoria que a la larga reduzca el gasto privado de bolsillo en productos para la salud, el cual normalmente es gasto catastrófico y deja empobrecidas a las familias.

Rafael Pérez Cristiá, titular del Centro para el Control de Medicamentos Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) de Cuba, dijo en representación de dicho grupo de agencias sanitarias que el sueño es que llegue el momento de que los países de la zona logren realizar compras consolidadas y así obtener para su población mejores condiciones y precios en medicamentos eficaces, seguros y en general en productos para la salud.

“Lo que queremos es que las autoridades con mayores capacidades construidas en regulación y acceso ayuden a los países que menos tienen y que no fabrican genéricos por sí mismos, y éstos se beneficien pues no debe ser que un producto conocido y accesible en nuestros países de repente aparezca en otra nación a un precio impagable”, señaló Pérez Cristiá.

En esta primera reunión cumbre participaron los titulares de las principales agencias sanitarias de la región: ANMAT, de Argentina; ANVISA, de Brasil; INVIMA, de Colombia; CECMED, de Cuba, y Cofepris de México. Las cinco han recibido el aval de la OPS para autorizar medicamentos comercializables a nivel continental. Aparte, participan como observadores Estados Unidos y Canadá, quienes están más avanzados en estructura regulatoria, aunque también El Salvador ubicado en el otro extremo pues aún no tiene regulador.

Inaugurado por el secretario de Salud de Guerrero, Lázaro Mazón, en el evento se dijo que este esfuerzo viene desde 2006 y ha sido impulsado por la OPS buscando una mayor cooperación internacional para reducir los riesgos a la salud de sus poblaciones. En un inicio estuvieron también Venezuela y Chile, y aunque en esta ocasión no asistieron, pero es de preverse que más adelante avancen en su certificación de la OPS para que puedan integrarse.

Mikel Arriola, titular de Cofepris dijo que el Producto Interno Bruto de los 5 países integrados en este esfuerzo suma US\$4.3 billones -con un promedio de US\$ 9.292 al año per cápita-, lo que constituye casi 6% del PIB mundial, y entre esos cinco hay un intercambio comercial de productos farmacéuticos equivalente a US\$ 162 millones.

Dijo que si se logran resultados de mayor oferta y mejores precios se podrían obtener reducciones en el gasto de bolsillo quizá a la mitad, mismo que en los 5 países citados representa el 24.98% del gasto total en salud por país.

“Los números comprueban que si eliminamos barreras de entrada que converjan en lo regulatorio podemos reducir mucho los niveles de ahorro sobre todo en (compras) privadas”, puntualizó.

Argentina. Disposición para la implementación del Sistema de Trazabilidad de Productos Médicos

ANMAT, 23 de abril de 2014

http://www.anmat.gov.ar/comunicados/trazabilidad_PM_23-4-14.pdf

Mediante la Disposición 2303/2014, publicada hoy en el Boletín Oficial, la ANMAT ha establecido un esquema gradual de implementación del Sistema de Trazabilidad de Productos Médicos.

Este programa comprende a las personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de distribución e implantación de productos médicos registrados ante esta Administración Nacional.

El Sistema de Trazabilidad consiste en la identificación individual y unívoca de cada unidad a ser distribuida, a fin de efectuar su seguimiento a través de toda la cadena de distribución e implantación.

La ANMAT tiene un exitoso antecedente en la implementación del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, que lleva informadas a la fecha más de 237 millones de transacciones por más de 12.700 agentes. En esta oportunidad, amplía su accionar hacia productos médicos.

“Esta nueva normativa representa un paso más para contrarrestar el comercio, distribución y entrega de productos médicos ilegítimos con el propósito de garantizar la calidad, eficacia y seguridad de aquellos que llegan a la población”, afirmó la Dra. María José Sánchez, Directora de Vigilancia de Productos para la Salud de ANMAT, responsable del área de competencia del mencionado Sistema.

En la primera etapa de implementación, que deberá realizarse dentro de los próximos seis meses, los productos médicos implantables alcanzados por la normativa serán los cardiodesfibriladores/ cardioversores; estimuladores eléctricos para la audición en la cóclea; lentes intraoculares; marcapasos cardíacos y las prótesis de mama internas.

En tanto, dentro de los próximos doce meses, deberá implementarse este sistema en las endoprótesis (stent) vasculares coronarias, prótesis de cadera y prótesis de columna.

Brasil. Anvisa abre consulta pública sobre medicamentos similares

Instituto Racine, 16 de enero de 2014

<http://www.racine.com.br/ir/2014/01/anvisa-abre-consulta-publica-sobre-medicamentos-similares/>

Traducido por Salud y Fármacos

Medicamentos similares pueden servir como sustitutos de los medicamentos de referencia, como ocurre actualmente en Brasil con los productos genéricos. La propuesta fue presentada en una Consulta Pública lanzada por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), el pasado jueves, sobre el establecimiento de medicamentos similares equivalentes. La medida representa una ampliación de la oferta para los consumidores, que tendrían a su disposición medicamentos similares al producto de referencia o de marca, como también se les conoce.

Para el ministro de Salud, Alexandre Padilha, este es un paso importante en la política de ampliación del acceso a medicamentos de calidad para la población: “Esperamos un impacto positivo, porque cada vez que aumentas la oferta el ganador del concurso es el consumidor”, defendió Padilha.

La Consulta Pública de ANVISA propone que los fármacos similares sean intercambiables con los fármacos de referencia. El término intercambiables, se refiere a que el producto de referencia puede ser reemplazado por otro similar que presente

estudios de bioequivalencia, revisados y aprobados por la ANVISA.

Con esto, la Agencia extenderá el beneficio para el consumidor, que en la actualidad existe con los medicamentos genéricos. La medida no requiere ningún cambio en la prescripción. Con la misma receta, el consumidor podrá elegir entre el medicamento de referencia, el similar o el genérico.

De acuerdo con el director general de la ANVISA, Dirceu Barbano, es posible que los medicamentos equivalentes lleguen al mercado a finales de este año, ya que la mayoría de la industria ha presentado los estudios requeridos por la Agencia. "Todos aquellos productos que han sido renovadas en los últimos años y que llegaron al mercado ya realizaron las pruebas ", dijo Barbano. Asimismo según afirma, el consumidor podrá identificar en la etiqueta, los productos que pueden ser sustitutos de los medicamentos. Según esta propuesta, los fármacos similares deberán incluir en su envase la marca del medicamento equivalente, simbolizado por las siglas "EQ". La marca permite a los consumidores el identificar los productos que cuentan con la aprobación médica de la bioequivalencia y realizan la misma función terapéutica. El uso del símbolo sigue patrones similares a los que ya existen para los medicamentos genéricos, como el uso de la banda amarilla obligatoria en estos productos.

En la actualidad, los medicamentos genéricos, que son intercambiables, ingresan al mercado con un precio 35 % inferior al de producto de referencia. El ministro dijo que defenderá, junto con la Cámara de Regulación del Mercado de Medicamentos (CMED) que tal reglamentación se aplique en el nuevo mercado de los medicamentos equivalentes. La Junta está integrada por cuatro ministros y presidido por el Ministro de Salud.

La equivalencia de los medicamentos similares, es posible gracias a la determinación de la ANVISA de que todos los productos de esta categoría comprueben que son iguales al medicamento de referencia. Así, en el 2003, la Agencia publicó la Resolución RDC 134/2003, que estableció un período de 10 años para la adecuación y presentación de estudios de bio-disponibilidad relativa y pruebas de equivalencia farmacéutica. Estas pruebas demuestran que drogas similares, tiene un mismo comportamiento en el cuerpo (*in vivo*) así como las características de calidad (*in vitro*) al producto de referencia.

A finales de 2014, se espera que todos los productos similares que existan en el mercado sean técnicamente idénticos a los productos de referencia. Para ser considerados intercambiables, el medicamento debe presentar una de las tres pruebas:

1. de bio-equivalencia, en el caso de los medicamentos genéricos
2. de bio-disponibilidad, para los productos similares , y
3. de bio- exención, cuando no se aplican cualquiera de los dos casos anteriores.

En la práctica, el objetivo de estos tres análisis es el mismo, es decir, comprobar la igualdad del producto .

México. Convenio con Corea del Sur posibilitará entrada de medicinas a menor precio: Cofepris

Ángeles Cruz

La Jornada, 12 de marzo de 2014

<http://www.jornada.unam.mx/ultimas/2014/03/12/convenio-con-corea-del-sur-posibilitara-entrada-de-medicinas-a-menor-precio-cofepris-1189.html>

La Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) firmó con la agencia regulatoria de Corea del Sur un acuerdo en materia de medicamentos, dispositivos médicos y productos cosméticos, por el cual podrán llegar al país este tipo de insumos, de calidad y a un menor precio.

Mikel Arriola, titular de la Cofepris, señaló que este convenio forma parte de la estrategia nacional para ampliar el acceso de los mexicanos a más y mejores insumos para la salud. Dijo que México y Corea del Sur están comprometidos con una mayor investigación y desarrollo de productos que beneficien la salud humana.

En el caso de México destacó las acciones para acelerar la aprobación de medicamento genéricos e innovadores para ampliar la competencia y reducir los costos en salud.

El documento fue suscrito por Arriola y el Ministro Adjunto de Política en Salud del Ministerio de Seguridad de Alimentos y Medicamentos del país asiático, Choi Younghyun, quien encabeza la delegación coreana.

México. Cofepris cambia protocolos de investigación clínica Ver en Ensayos Clínicos, bajo Regulación, registro y diseminación de resultados

PMFarma, 7 de marzo de 2014

<http://www.pmfarma.com.mx/noticias/9385-cofepris-cambia-protocolos-de-investigacion-clinica.html>

México. Agilizan registro de medicinas

El Economista, 25 de febrero de 2014

<http://eleconomista.com.mx/industrias/2014/02/25/agilizan-registro-medicinas>

El tiempo de espera para tramitar el registro sanitario de un nuevo medicamento o dispositivo médico se redujo 85%, al pasar de 30 a cuatro meses y medio, esto mediante la acreditación a Terceros Autorizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), de acuerdo con el organismo de certificación NYCE.

Al informar que la Cofepris lo autorizó para emitir informes técnicos a empresas que buscan obtener el registro, el director general de NYCE, Carlos Pérez, detalló que para este año la apuesta será dar atención al mercado de medicamentos fracciones IV, V y VI, que van desde el popular ácido acetilsalicílico hasta los antibióticos, entre muchos otros.

Agregó que este modelo de Unidades de Verificación de Terceros Autorizados auxiliares de la Cofepris beneficia

directamente a los mexicanos ya que se agilizó el trámite de registro sanitario con el ingreso de instituciones de la iniciativa privada.

Mercado Jugoso

“El mercado de medicamentos de México se ubica entre los principales 15 a nivel mundial, siendo el segundo en importancia de América Latina; y su valor se estima en Pm161.000 millones (1US\$=Pm13)”, indicó el director general de NYCE.

Resaltó que lo más importante para la firma de certificación es apoyar a los fabricantes, distribuidores y laboratorios farmacéuticos a entrar al mercado mexicano con transparencia y eficacia, ya sea en materia de dispositivos médicos o de medicamentos -ambos mercados con gran relevancia.

Segundos en gastos

De acuerdo con la Cofepris México es el segundo país de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) con un mayor gasto en medicamentos como porcentaje del gasto total en cuestiones de salud (28.3%), un nivel muy superior al promedio de la OCDE (17.2%).

Asimismo, el gasto en medicamentos en México como porcentaje del PIB (que se ubica en 1.7%) es superior al promedio de la OCDE (1.4%).

México. Las farmacias deben vender antivirales para la influenza sólo con receta médica

Cofepris

Comunicado de Prensa

22 de enero de 2014

<http://www.encuentra.gob.mx/APF?q=comunicados%20de%20prensa%202014&client=cofepris>

Para prevenir la automedicación y evitar riesgos a la salud, la COFEPRIS envía circular a farmacias del país en la que recuerda que para la dispensación de los fármacos oseltamivir (Tamiflú) y zanamivir (Relenza) es obligatoria la receta médica.

Verificadores federales intensifican inspección de farmacias para constatar el cumplimiento de la normatividad. La autoridad sanitaria pide a las secretarías de salud de las 32 entidades federativas revisar farmacias, boticas y droguerías. En caso de violaciones a la legislación proceden multas y clausuras.

Con el fin de evitar la automedicación y prevenir riesgos a la salud de la población, la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), envió hoy a las asociaciones y cadenas de farmacias una circular en la que advierte que los antivirales para la influenza seltamivir (Tamiflú) y zanamivir (Relenza) deben venderse sólo con receta médica.

Además del aviso, los verificadores sanitarios intensificaron este miércoles la vigilancia de farmacias, boticas y droguerías, para constatar el cumplimiento de la legislación, ya que ambos antivirales están clasificados en la fracción IV de la Ley General de Salud, la cual establece que este tipo de fármacos, al igual que los antibióticos, deben dispensarse única y exclusivamente contra la exhibición de la receta médica correspondiente.

Paralelamente, la COFEPRIS envió la circular a las secretarías de salud de las 32 entidades federativas, con el objetivo de que promuevan y revisen el cumplimiento de la normatividad en las farmacias.

En la circular, la autoridad sanitaria advierte que multará o incluso suspenderá a las farmacias o boticas que sean sorprendidas vendiendo antivirales prescritos para el tratamiento de la influenza AH1N1 sin solicitar receta médica al paciente.

La venta de ambos antivirales está condicionada a la exhibición de la receta médica en todo el país, ya que así lo estipula también el “Acuerdo por el que se determinan los lineamientos a los que estará sujeta la venta y dispensación de antibióticos”, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 27 de mayo de 2010.

La COFEPRIS exhorta finalmente a los farmacéuticos a revisar y observar las recomendaciones contenidas en la “Guía de Buenas Prácticas Sanitarias en Farmacias y Consultorios” disponible en la página www.cofepris.gob.mx.

Políticas

EE UU y Canadá

Instan a que se coloquen etiquetas llamativas en los antibióticos que se comercializan tras un proceso más corto

HealthDay News, 2 de marzo de 2014

http://www.healthfinder.gov/news/newsstory2.aspx?Docid=685422&source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery

Más de 30 organizaciones médicas y expertos en salud están pidiendo a los legisladores de Capitol Hill que añadan una nueva etiqueta llamativa a algunos antibióticos a fin de evitar que se los recete de manera inapropiada.

Para acelerar el proceso por el que los nuevos antibióticos llegan a estar disponibles para las personas con infecciones resistentes a los medicamentos graves o que son una amenaza para su vida, los legisladores introdujeron la ley del Desarrollo de Antibióticos para el Avance del Tratamiento del Paciente (Antibiotic Development to Advance Patient Treatment, ADAPT) el año pasado.

Esta legislación proporcionará una vía para que los nuevos medicamentos que potencialmente salven vidas sean aprobados en base a ensayos clínicos de menor tamaño, a diferencia de los ensayos clínicos de gran tamaño tradicionales, dado que las

infecciones resistentes a los medicamentos afectan a un número limitado de pacientes.

Aunque los medicamentos todavía han de cumplir con los estándares de seguridad y efectividad de la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de EE. UU., están destinados para un uso en este grupo limitado y específico de personas, según un comunicado de prensa de la Asociación Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (Infectious Diseases Society of America, IDSA).

En la carta al Congreso de la semana pasada, las organizaciones de salud, incluyendo la Asociación Médica Estadounidense (American Medical Association), la IDSA y Pew Charitable Trusts, elogiaron la legislación, aunque instaron al Congreso a añadir un logotipo claramente visible u otra imagen en las etiquetas de los medicamentos.

Este logotipo serviría como advertencia para los profesionales de atención de la salud, a fin de recordarles que los medicamentos han sido aprobados para un grupo selecto de pacientes y que deben recetarse adecuadamente y con precaución.

El uso innecesario de antibióticos podría resultar en unos "súper gérmenes" resistentes a los medicamentos, indicó la carta.

"La resistencia a los antibióticos supone una preocupación seria sobre la seguridad del paciente, la salud pública y la seguridad nacional", afirmaron en la carta. En ella se citaron las cifras de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. sobre el problema, indicando que más de 2 millones de personas en Estados Unidos se infectan cada año con gérmenes resistentes a los medicamentos, y que 23,000 mueren como resultado de esa infección.

"La cifra real probablemente sean mucho más alta, ya que nuestra capacidad de vigilancia y recolección de datos actual no puede recoger toda la realidad", comentaron en la carta.

En 2011, un súper germen, conocido como la *Klebsiella pneumoniae* resistente a las carbapenemas, provocado por un brote en el Centro Clínico de los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU., en el que murieron 6 personas en 6 meses, según la carta. Las tasas de resistencia para estas y otras bacterias resistentes están en aumento, añadieron en la carta.

Aunque cualquiera podría infectarse con un súper germen resistente a los medicamentos, en la carta se indicó que ciertas personas tienen un riesgo más alto, entre los que se incluyen:

- Las personas con sistemas inmunitarios debilitados, como las personas mayores, las que pasan por un proceso de quimioterapia, las que tienen el VIH y las que se han sometido a un trasplante de un órgano.
- Los niños, concretamente los bebés prematuros y los niños con necesidades de atención médica especiales.
- Las mujeres y los hombres que practican sexo con hombres deberían ser conscientes de la existencia de la *Neisseria gonorrhoeae* resistente a los medicamentos, el germen que causa la gonorrea. Esta infección transmitida sexualmente puede hacer que las personas sean más vulnerables a la infección por VIH. Para las mujeres, esto podría también llevar a un aumento de casos de enfermedad inflamatoria pélvica e infertilidad.
- Los soldados con heridas o quemaduras graves también son vulnerables a los súper gérmenes, lo que puede llevar a amputaciones, infecciones sanguíneas y muerte, se afirmó en la carta. El Departamento de Defensa de EE. UU. informa que unos 3,300 miembros del servicio tratados en un hospital militar entre 2004 y 2009 se infectaron con un súper germen peligroso conocido como *Acinetobacter*.

Europa

Jürgen Windeler y el Instituto de Calidad y Eficiencia de Atención Médica en Alemania (*Jürgen Windeler - The Institute for Quality and Efficiency in Health Care Germany*)

Mark Hollmer

FierceBiotech, 12 de febrero de 2013

<http://tinyurl.com/lhgfn79>

Windeler no es un nombre muy conocido en Big Pharma. Pero debería serlo, si se tiene en cuenta la enorme influencia que tiene este médico e investigador en los precios de las medicinas.

Jürgen Windeler es el Director del Instituto de Calidad y Eficiencia en Atención Médica de Alemania. El Instituto se especializa en la evaluación de medicamentos y sus precios para el mercado alemán, y muchos otros países siguen con atención sus decisiones.

Pero hasta hoy la contribución más influyente de Windeler y su organización ha sido también muy controvertida, ya que surgió de la crisis económica global de hace unos pocos años y la crisis del euro, y las medidas de austeridad que siguieron en Alemania. En una buena parte, estos problemas produjeron la reforma

económica del sector salud e importantes cambios en el sistema para determinar los precios de los medicamentos, y en esto el grupo de Windeler tuvo su influencia.

El resultado fue que ahora las compañías de salud tienen que demostrar que sus nuevos tratamientos son superiores a los existentes si es que quieren vender los medicamentos a un precio superior. Si no lo pueden hacer, entonces el precio lo pone el gobierno.

La industria farmacéutica se ha unido contra esa medida desde que empezó, pero el proceso sigue en firme, y Big Pharma raramente ha estado contenta con el sistema. En septiembre 2011, por ejemplo, Eli Lilly y Boehringer Ingelheim decidieron no vender en Alemania su medicamento para la diabetes Trajenta por el nuevo sistema de establecer precios. Trajenta se puede comprar en cualquier otro país de Europa. Las compañías emitieron un comunicado en el que recalcan su descontento y afirmaban que el nuevo sistema no estimaba bien los beneficios del medicamento.

Novartis también se enfrentó con una experiencia que le hizo reaccionar de una forma intempestiva. Solo a los tres meses de comercializar en Alemania su medicamento Rasilamlo, para la hipertensión, lo retiró enfurecida. AstraZeneca tuvo más suerte, y sorprendió a la industria farmacéutica cuando en octubre de 2011 recibió del nuevo sistema de evaluación una calificación positiva para el anticoagulante Brillinta. Entre tanto, Windeler dijo en febrero de 2012 a Aerzteblatt.de que pensaba que el nuevo sistema estaba funcionando bien, hasta el punto que debería extenderse a los aparatos médicos.

El Parlamento Europeo aprueba la ley de transparencia de los ensayos clínicos *Ver en Ensayos Clínicos, bajo Breves Salud y Fármacos, 15 de abril de 2014*

Europa pone coto a la ampliación de las patentes *Ver en Economía y Acceso, bajo Tratados de libre comercio, exclusividad en el mercado y patentes*

PM Farma, 24 de febrero de 2014

<http://www.pmfarma.es/noticias/18166-europa-pone-coto-a-la-ampliacion-de-las-patentes.html>

América Latina

Brasil: Las farmacéuticas podrían ser obligadas a adherir a logística inversa

FEFARA Avanza, 11 de Marzo de 2014

<http://www.fefara.org.ar/wp/noticias/brasil-las-farmaceuticas-podrian-ser-obligadas-a-adherir-a-logistica-inversa/>

La Junta examina un proyecto de ley (PL 6160/13), del diputado Major Fábio (DEM -PB), que exige a los fabricantes, importadores, distribuidores, farmacias y veterinarias a organizar la disposición final de productos y embalajes.

El proyecto modifica la Política Nacional de Residuos Sólidos (Ley 12.305/10) para obligar al sector de medicamentos a adherir a la llamada logística reversa, en que las empresas coparticipan de la responsabilidad por el descarte de los productos, que pueden ser reciclados o tratados de manera que causen el menor impacto ambiental. Para ello, las empresas pueden crear puestos de recolección para los productos y sus envases, así como rutinas de reciclado.

Major Fabio sostiene que hoy en día no hay ningún control sobre los medicamentos devueltos y las sustancias pueden contaminar el suelo y el agua de los vertederos. Señala que la ley ya regula la eliminación de los plaguicidas, pero deja fuera a los medicamentos. “Si ya hay previsión de la recolección y destino ideal para los plaguicidas no se explica que el mismo sistema no se adopte para los medicamentos”, dijo.

La propuesta tramita en carácter conclusivo y será analizada por las Comisiones de Seguridad Social y Familia, Medio Ambiente y Desarrollo Sostenible, y la de Constitución, Justicia y Ciudadanía. A la propuesta completa se puede acceder en el sitio web de la Cámara.

Brasil. Para que la nueva política de tratamiento para el SIDA sea sostenible: Viejos y nuevos desafíos

Pedro Villardi

Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS, Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual, 11 de marzo de 2014

http://www.deolhonaspateentes.org.br/media/file/notas%20GTPI%202013/GTPI%20-%20para%20que%20a%20politica%20de%20AIDS%20seja%20sustentavel%20_espaa%20C3%B1%E2%80%A6.pdf

El primer día 1 de diciembre, Día Mundial de la Lucha Contra el SIDA, el Ministerio de Salud anunció nuevas medidas de enfrentamiento de la epidemia, que son parte del nuevo Protocolo Clínico de Tratamiento de Adultos con VIH y SIDA. Entre las nuevas medidas está la ampliación del tratamiento con antirretrovirales en la sanidad pública para todos los adultos con VIH, independientemente del recuento de células de defensa del organismo – CD4. De acuerdo con la anterior directriz, solamente los pacientes con menos de 500 CD4 por milímetro cúbico de sangre eran elegibles para el tratamiento. Las nuevas directrices están alineadas con las nuevas directrices internacionales de tratamiento recomendadas por la OMS y con los estudios científicos que muestran que el uso anticipado de antirretrovirales reduce en un 96% la tasa de transmisión del VIH. Sin embargo, la respuesta al VIH/Sida no es solo científica, sino que también social y política. Es necesario enfrentar los graves retrocesos sociales y políticos de la respuesta a la epidemia en el país, que se caracterizan no solo por desafíos antiguos sino que también los profundizan frente al contexto de nuevos desafíos.

Se estima que por lo menos 718.000 personas viven con VIH en Brasil, entre las cuales 150.000 no saben que tienen el virus. El desconocimiento sobre la propia infección es bastante grave y el inicio tardío del tratamiento hace que muchas personas mueran en el primer año tras el diagnóstico. Muertes que podrían ser evitadas si a las personas se les diagnosticara oportunamente y si el tratamiento se iniciara más temprano, siempre acompañado de acogida por los servicios de salud.

El avance científico no puede cegar los desafíos políticos y sociales de la epidemia de VIH

La política “testar y tratar”, que tiene como objetivo la ampliación del acceso al diagnóstico y tratamiento, es bienvenida. Sin embargo, se deben tomar en consideración algunas preocupaciones para que al implementarla se garanticen los derechos humanos, y que no se promueva su violación. Está bien recordar que una política basada en los derechos humanos y con constante participación de la sociedad civil en todas las fases de elaboración e implementación es lo que hizo que el programa brasileño de combate al Sida fuera visto, en el pasado, como una política de éxito en todo el mundo. A falta de ello, los retrocesos que ya empiezan a aparecer podrán poner en riesgo todo el éxito conseguido.

Las iniciativas gubernamentales de test del VIH todavía excluyen a los grupos más afectados por la epidemia, que siguen sin acceso al test. Muchos tienen recelo a realizar el test por miedo al prejuicio que muchas veces acompaña el diagnóstico. El cierre de varios centros de referencia de atención a las personas con VIH/Sida, obligándolas a buscar atención en el servicio de salud más cercano a su domicilio, así como las recientes censuras de campañas y materiales de prevención son una grave señal del retroceso del gobierno en el combate al prejuicio y al estigma social relacionado al Sida.

El combate al prejuicio es central en la lucha contra el Sida; una lección que no se puede perder

La ampliación de la oferta del test de diagnóstico se debe hacer dentro de los parámetros éticos, sociales y científicamente establecidos, que suponen consejo pre y pos test, y siempre de forma voluntaria y con total sigilo y privacidad. De esa manera, iniciativas como el test en mega eventos y disponibilidad de test de bajo coste en farmacias preocupan, a medida que no les acompañe un equipo de salud interdisciplinar y entrenada en caso de que un test obtenga resultado positivo.

Además, de poco sirve recibir el diagnóstico positivo si no se tiene acceso a servicios de salud necesarios al tratamiento. El largo tiempo de espera para la primera consulta y la falta de atención especializada en el sistema público de salud son inaceptables. Encima, creemos que se debe poner a disposición de todas las personas viviendo con VIH el tratamiento con medicamentos antirretrovirales, pero la decisión sobre el inicio del tratamiento cabe solamente a la propia persona, tras el recibimiento de todas las informaciones disponibles sobre los beneficios y los riesgos del tratamiento. El abordaje del “tratamiento como prevención” siempre debe pretender el beneficio clínico para la persona y el consecuente aumento en su calidad de vida.

No se le puede tratar a la persona viviendo con VIH como un transmisor del virus. Luego, se debe tomar la decisión sobre el inicio del tratamiento con antirretroviral, especialmente en los casos de personas asintomáticas, con recuento de CD4 superior a 500 o seronegativas, respetando la autonomía del individuo, sin coerción o juicio moral sobre su decisión.

Además, el tratamiento antirretroviral no puede ser visto como el único medio de prevención. La política de prevención debe combinarse con otras formas de reducción de la transmisión del virus, como el uso de preservativos. La prevención combinada no sólo debe tener un abordaje solamente biomédico, sino que también contemplan dimensiones culturales, sociales y estructurales de la epidemia.

La sostenibilidad financiera de la respuesta a la epidemia de VIH en el contexto del “Testar y Tratar”

Además de todas las preocupaciones mencionadas, creemos que se debe hacer otra pregunta: ¿es la nueva política de tratamiento para el SIDA sostenible? En caso de que todas las personas elegibles para el tratamiento opten por iniciar inmediatamente el uso de medicamentos antirretrovirales, ¿tendremos recursos financieros disponibles para garantizar el acceso al tratamiento universal y gratuito para todos?

El aumento de los costes de los tratamientos viene siendo un gran desafío para la sostenibilidad del sistema público de salud debido a la utilización de nuevos medicamentos protegidos por patentes.

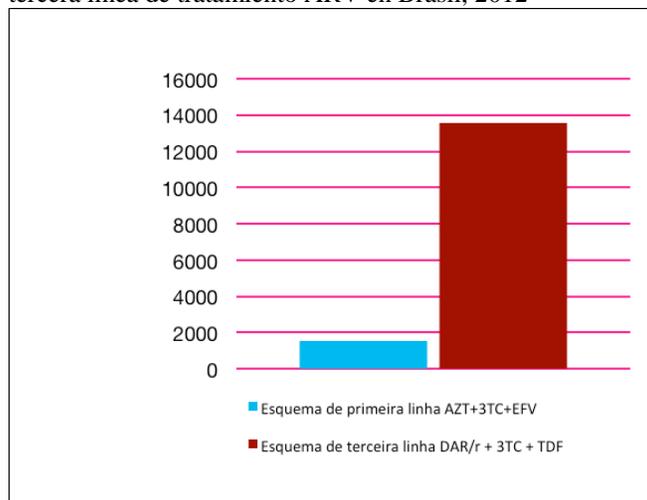
Las patentes confieren derechos de exclusividad a sus detenedores. De esa manera, el titular de la patente puede vender el producto en una situación de monopolio con el precio elevado, lo que dificulta la viabilidad de políticas públicas de acceso a medicamentos. Según datos del Ministerio de Salud, actualmente 313.000 personas reciben medicamentos antirretrovirales en Brasil. De acuerdo con las estimativas, otras 100.000 deben de iniciar el tratamiento en 2014, un aumento de un 32%. Sin embargo, el aumento en el presupuesto total del Ministerio de Salud para el programa de Sida será de menos de un 20%, pasando de R1,1 mil millones a R1,3 mil millones (1US\$=R2.23). En 2013, se destinaron R770 millones (66% del presupuesto del Departamento de ETS/Sida y Hepatitis Virales) solamente para la compra de medicamentos. En 2005, cuando el gasto con medicamentos llegó a R986 millones, principalmente en razón de la incorporación de medicamentos patentados con precios elevados, el Ministerio de Salud declaró públicamente que la política de sida estaba en riesgo en Brasil.

La experiencia brasileña comprueba, por lo tanto, que la ampliación de la oferta del tratamiento debe estar siempre acompañada de estrategias de reducción de precio y de combate a las prácticas abusivas de las patentes. De lo contrario, a medio plazo, corremos el riesgo de ver amenazada la sostenibilidad del programa, como en el pasado. Sin embargo, ya no se debate sobre el precio justo y la voluntad política para usar mecanismos legales de protección de la salud, justo ahora cuando las nuevas barreras resultantes de la política de patentes se colocan entre los pacientes y las nuevas opciones terapéuticas.

Además, entre los 313.000 pacientes ya en tratamiento, muchos ya empiezan a adquirir resistencia al virus y necesitan migrar a otros regímenes de tratamiento, siendo que actualmente el precio de los medicamentos, especialmente los de segunda y tercera línea, están alcanzando niveles muy elevados, llegando a costar alrededor de R20.000,00 por paciente/año, remitiéndonos al escenario que enfrentábamos al principio de la epidemia. De esa manera, es necesario considerar que nuevos pacientes necesitarán, a medio plazo, medicamentos de alto coste, protegidos por patentes. Esa tendencia traerá desafíos para la sostenibilidad de la política de acceso universal, en caso de que la cuestión de las patentes no sea el objetivo de políticas que prioricen los derechos humanos, frente a los derechos comerciales de grandes laboratorios.

Traemos el gráfico abajo para ilustrar la diferencia de precios entre un esquema de primera línea, compuesto por versiones genéricas producidas en Brasil (zidovudina, lamivudina y efavirenz), y un esquema de tercera línea (darunavir, ritonavir, tenofovir y lamivudina), en el que hay un medicamento bajo monopolio, el darunavir.

Gráfico 1. Diferencia entre el precio en R\$ de la primera y de la tercera línea de tratamiento ARV en Brasil, 2012



Al principio de la epidemia de Sida, Brasil tuvo un papel de vanguardia al comprobar para el mundo que el tratamiento de las personas con VIH/Sida era posible. El acceso al tratamiento antirretroviral fue posibilitado en gran parte por la fabricación nacional de los medicamentos, a precios mucho más bajos que los practicados por los laboratorios multinacionales. Por otro lado, también en 1996, Brasil alteró su ley de propiedad industrial y los medicamentos nuevos pasaron a ser protegidos por patentes, lo que impide la producción local o la importación de medicamentos genéricos a precios más bajos.

El gobierno podría adoptar algunas medidas para minimizar el impacto negativo de las patentes en el acceso a medicamentos y asegurar la sostenibilidad de políticas públicas de acceso a la salud, pero actualmente se hace poco en ese sentido. En 2007, se emitió una licencia obligatoria para el medicamento antirretroviral efavirenz, la primera y única licencia obligatoria en Brasil. Con esa medida, Brasil ahorró más de R200 millones en 5 años con la importación del medicamento genérico y la posterior producción nacional por el laboratorio público Farmanguinhos. A pesar del éxito de la licencia obligatoria, el gobierno optó por dejar a un lado la utilización de esa medida de protección para la salud y adoptar una estrategia comercial basada en la negociación de licencias voluntarias con los titulares de las patentes, por medio de las Asociaciones de Desarrollo Productivo (PDP, sigla en portugués). A pesar de las declaradas buenas intenciones, los beneficios de las PDP para las políticas de salud todavía son una apuesta, envuelta en promesas gubernamentales, contrastando con los resultados inmediatos traídos por la licencia obligatoria.

Encima, se están tramitando en Cámara de Diputados diferentes proyectos de ley que tienen como objetivo una revisión de la ley de patentes bajo la perspectiva de la defensa del interés público. La aprobación de esas alteraciones dotaría a Brasil de medidas que, así como la licencia obligatoria, podrían beneficiar el acceso a medicamentos y la sostenibilidad de políticas públicas de salud. La reforma de la ley de patentes es un paso fundamental, pero de nada sirve la previsión legislativa si no hay real voluntad política para la utilización de esas medidas.

La disponibilidad del tratamiento para todos los que quieran iniciarlo es una iniciativa laudable, pero debe ser acompañada de otras medidas para que sea efectiva y sostenible, como el fortalecimiento de la atención primaria, el diagnóstico oportuno, consulta con equipos de salud calificados, y con la realización de otras pruebas médicas, en el tiempo necesario. Sobre el acceso a los medicamentos, está bien recordar que el sistema internacional de propiedad industrial permite que los países adopten medidas de protección al derecho a la salud. El sistema internacional de derechos humanos impone a los países la obligación de utilizarlas. En el Día Mundial de la Lucha contra el Sida, esperamos que el gobierno recuerde que solamente una política basada en los derechos humanos, respetando los principios del SUS (Sistema Único de Salud), incluso el control social, puede ser efectiva para el combate a la epidemia.

1. El Grupo de Trabajo sobre Propiedad Intelectual de la Red Brasileña por la Integración de los Pueblos (GTPI/Rebrip) es un grupo formado por organizaciones de la sociedad civil, investigadores y activistas que defiende desde hace 10 años una perspectiva de interés público en el debate sobre el acceso a medicamentos. Desde 2003 desarrolla actividades encaminadas a la disminución de los impactos negativos de las patentes sobre las políticas públicas de salud en Brasil y en el Sur Global. Más información sobre nuestra actuación en:

www.deolhonaspateentes.org.br

Chile. Salud crea “observatorio de medicamentos” para informar y vigilar valor de fármacos

El Mercurio, 7 de febrero de 2014

<http://mutual.icc-crisis.com/?p=9215>

Desde noviembre opera en el Instituto de Salud Pública el Centro Nacional de Farmacoeconomía, con el fin de estudiar el mercado. Poner a la industria farmacéutica bajo la lupa de los consumidores. Ese es el principal objetivo del Centro Nacional de Farmacoeconomía (Cenafar), una especie de “observatorio de medicamentos” creado en noviembre pasado por el Instituto de Salud Pública. Esta semana lanzó su primer informe, el que será de carácter anual y actualizado “cuando amerite”, sobre los precios que tienen los medicamentos y el estado del mercado en el país.

El informe, titulado “Medicamentos en Chile: Revisión de la evidencia del mercado nacional de fármacos” (se puede descargar desde la página web del ISP), describe que en términos de oferta de remedios, la Región Metropolitana se lleva la delantera, pues concentra el 48% de las 2.719 farmacias que existen en el país.

En tanto, Aysén y Arica corren una suerte muy distinta, pues la oferta de medicamentos en estos lugares es considerablemente más baja: solo concentran el 0,3 y 0,9% de las farmacias, respectivamente.

En torno a la diferencia de precios de los fármacos, el informe detalla que “la evidencia actual demuestra que existe una gran dispersión de precios de medicamentos en el mercado chileno dando cuenta de diferencias de hasta un 6.533%”.

14 de febrero de 2014

Dicha diferencia, detalla el informe, se da en el caso de un medicamento para la diabetes mellitus. Si un usuario adquiere el Daonil en la farmacia Cruz Verde de Viña del Mar, debe desembolsar anualmente Pch364.560 (1US\$=Pc570), mientras que el genérico Gilbenclamida, adquirido en la misma droguería, alcanza el precio de Pch5.580.

Para el director del ISP, Stephan Jarpa, esta es una situación que debe ser puesta en conocimiento del usuario, para que este tome decisiones más informadas a la hora de comprar un medicamento y, a la vez, para que la industria conozca la realidad y ajuste sus precios al mercado.

“Este observatorio va a venir a dar una alerta, una vigilancia al mercado, cosas que para el consumidor son relevantes. (...) Por eso es que nosotros estamos viendo cómo el Estado puede jugar un rol en la estabilización en el precio de los remedios”, dice Jarpa, quien espera que este observatorio sea una herramienta para que la industria reaccione ante lo que, a su juicio, asoma como valores “excesivos”.

Genéricos

En la actualidad, el 46,5% de los ingresos de las farmacias proviene de fármacos bioequivalentes, seguidos por los de marca (41%), los de fabricación propia (7%) y los genéricos (5,3%) [1].

Estos últimos, no obstante, presentan una caída del 0,6% en el último año, una tendencia que se manifiesta a la inversa de lo que ocurre a nivel mundial.

“En Chile esperamos que el consumo de ellos va a llegar casi al 36 o 37%, porque cada vez va disminuyendo la compra de medicamentos de marca, mientras que la de genéricos aumenta y eso es una realidad tanto mundial como nacional”, explica Jarpa. Añade que el consumo de bioequivalentes también irá al alza por su calidad, bajo costo y por la Ley de Fármacos, que promoverá su uso.

“Esperamos que con este observatorio se incorporen más actores a esta observación de mercado y que cuando Cenafar hable, el mercado se mueva”, concluyó Jarpa.

7,75% es la tasa promedio anual a la que creció el mercado farmacéutico entre 2008 y 2012.

55% del presupuesto dedicado mensualmente a salud gasta una familia en comprar medicamentos.

1. **Nota de los editores:** Esta clasificación de medicamentos es confusa y no es la que usa la OMS. La OMS prefiere usar el término medicamento de fuente única (unisource) que son los medicamentos que tienen exclusividad en el mercado, es decir solo los puede fabricar una empresa, generalmente por estar cubiertos por una patente suya o con permiso de esa empresa; multifuentes son los medicamentos que se pueden fabricar por cualquier empresa ya que el medicamento ha perdido la exclusividad que le concedía la patente a la empresa originaria.

Chile. Entra en vigencia la Ley de Fármacos en Chile

Verónica Vergara Galván, Agencia Nacional de Medicamentos, Instituto de Salud Pública de Chile

La nueva ley aborda diversos temas que en el pasado no estaban regulados o bajo un marco normativo. Dentro de los principales ejes de la ley [1] se destacan:

1. Cambio en la prescripción

Establece la obligación de los médicos y otros profesionales como dentistas y matronas que prescriben medicamentos, a colocar en la receta, el nombre comercial o de marca del fármaco y la Denominación Común Internacional (DCI).

Esto va a permitir la intercambiabilidad del producto, es decir, si el medicamento prescrito es de aquellos que deben demostrar bioequivalencia, el químico farmacéutico, a solicitud del paciente, dispensará alguno de los productos que, siendo bioequivalentes del prescrito, hayan demostrado tal exigencia en conformidad a los requisitos establecidos.

2. Disponibilidad de bioequivalentes

Las farmacias tendrán que tener disponibles todos los medicamentos bioequivalentes aprobados por el Instituto de Salud Pública y que a la fecha son 351.

3. Precio impreso

Todo producto farmacéutico que se expendan al público deberá indicar en su envase el precio de venta.

4. Venta de medicamentos que no requieren receta médica en las góndolas o estanterías de las farmacias.

Los medicamentos de venta directa podrán estar disponibles en farmacias y almacenes farmacéuticos en repisas, estanterías, góndolas, anaqueles, dispensadores u otros dispositivos similares que permitan el acceso directo al público. Los medicamentos de venta directa deberán presentarse en envases que contengan en su exterior la indicación terapéutica, necesaria para adoptar la decisión de compra y asegurar una adecuada administración.

5. Venta fraccionada o por unidades

Establece la venta por unidades conforme a la receta médica, con el fin de que la persona no pague de más por medicamentos que no necesita.

6. Comercialización de medicamentos a través de farmacias móviles o almacenes farmacéuticos

En aquellos lugares donde no existan farmacias establecidas, se autoriza la venta de medicamentos a través de farmacias móviles o almacenes farmacéuticos. Y en caso que estos servicios no estén instalados, se le permite a los consultorios y hospitales de esa localidad a suministrar al público productos farmacéuticos.

A su vez, en aquellos casos en que exista desabastecimiento de un determinado medicamento en el país se autoriza a Cenabast a importar directamente y adquirirlos a precios competitivos.

7. Prohíbe la entrega de incentivos económicos

Quedan prohibidos los incentivos económicos de cualquier índole, que induzcan a privilegiar el uso de determinado producto a los profesionales habilitados para prescribir y dispensar medicamentos o a los dependientes de los establecimientos de

expendio y a cualquier otra persona que intervenga en la venta o administración de medicamentos.

Referencias

1. <http://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1058373&buscar=20.724>

Colombia. Decretos sobre biotecnológicos y EPS, otra vez sobre la mesa

Portafolio.co, marzo 19 de 2014

<http://www.portafolio.co/economia/decretos-biotecnologicos-y-eps>

El Minsalud insiste en la necesidad de la competencia para reducir los precios de los medicamentos.

La simplificación de la reforma al sistema de salud, que reducirá significativamente el número de artículos del proyecto, se hará simultáneamente con la ejecución de lo que el ministro Alejandro Gaviria llama su “plan B o agenda paralela”.

Entre los puntos de dicha agenda, que no tienen que pasar por el Congreso sino que pueden concretarse con la expedición de decretos, se destacan dos iniciativas: el establecimiento de las condiciones financieras para que las Empresas Promotoras de Salud (EPS) puedan operar, y la reglamentación del otorgamiento de permisos para los medicamentos biotecnológicos.

Acordar un proyecto más corto para aumentar las probabilidades de aprobación en los próximos tres meses, en medio de unas sesiones del Congreso atravesadas por la campaña presidencial, no será una tarea fácil.

Sin embargo, el Gobierno y los presidentes del Senado y la Cámara, donde le faltan los dos debates, están comprometidos a fondo para que el proceso sea exitoso.

“Estamos reviviendo el decreto de habilitación financiera de las EPS, lo vamos a sacar (expedir) en cuestión de semanas”, dijo Gaviria. Las exigencias de capital y patrimonio serán mayores y se afina la norma para que el margen de solvencia se adecue a la actividad que desarrollan las EPS. Además, fija un plazo perentorio para que, si es el caso, esas empresas se capitalicen y cumplan con el decreto.

Y si ese tema no deja de generar cierta controversia, el de la regulación de las medicinas biotecnológicas, cuyo plazo para expedirla se venció en enero del 2012, sí que levanta polvareda.

El Gobierno tiene la intención de que la normatividad que se expida facilite la presencia en el mercado de dichos medicamentos y de los llamados biosimilares, es decir, que estimule la competencia que conduzca a una reducción de los altos precios de estos productos que sirven para tratar enfermedades como el cáncer.

No obstante, las farmacéuticas internacionales, asociaciones de pacientes y un sector de la academia se oponen a la propuesta gubernamental (borrador de decreto) con argumentos de calidad

y seguridad. Los laboratorios nacionales, algunas ONG que propenden por el acceso a los medicamentos y un sector de la academia, por su parte, en términos generales apoyan la iniciativa del Ejecutivo.

Apoyo de farmacéuticas nacionales

Las farmacéuticas nacionales, fabricantes de medicamentos genéricos, comparten y apoyan la decisión del Gobierno de buscar en las próximas semanas la aprobación de la reforma al sistema de salud.

El espaldarazo fue expresado por Asinfar (gremio de los laboratorios colombianos), cuyo presidente, Alberto Bravo, destacó la prioridad legislativa que le dio el Consejo de Ministros del lunes a la iniciativa que pretende ajustar el sistema sanitario.

“Entre más se demore el país en tener un nuevo sistema de salud más se beneficiarán quienes hoy se están lucrando abusivamente de la situación actual”, afirmó el dirigente gremial.

Con la política farmacéutica que ha impulsado el ministro de Salud, Alejandro Gaviria, agregó, se impulsa la competencia en el mercado de los medicamentos con el fin de reducir sus precios y evitar situaciones como las de hoy, donde está comprometida la estabilidad financiera de la salud.

El proyecto de reforma, al que solo le resta que sea aprobado en los dos debates en la Cámara de Representantes para convertirse en ley, contiene elementos que estimulan la competencia y es uno de los motivos por los cuales Asinfar comparte la posición del Gobierno y de su ministro de Salud de conseguir el visto bueno en la última milla de este proceso, que debe terminar a más tardar el 20 de junio.

Bravo reiteró que la competencia es “el instrumento más eficaz para reducir los precios de los productos farmacéuticos” importados por las compañías internacionales del sector.

Las medidas se expedirán antes de agosto

La regulación sobre las medicinas biotecnológicas es uno de los temas de mayor debate hoy en el mundo, y Colombia, no es la excepción.

“Vamos a ver si podemos sacar el decreto de biotecnológicos antes de que se termine este periodo presidencial”, manifestó el ministro Alejandro Gaviria.

Colombia. Informe sobre inclusiones en actualización integral del POS 2013-2014.

Federación Médica Colombiana y OBSERVAMED
Boletín Informática y Salud | Boletín del Consumidor de Medicamentos 24;7: 10 a 16 de febrero de 2014

En este informe se analizan los siguientes documentos:

- Documento de Actualización Integral del POS AR
- Resolución 5521 de 2013 AR | Anexo 1 POS 2014 AR
- Inclusión 56 medicamentos AR | Resolución 5522 UPC AR
- 45 medicamentos corregidos AR | Otros Documentos

Y se llega a las siguientes conclusiones:

La Federación Médica Colombiana y Observamed en su condición de peritos expertos voluntarios de la Sala de Seguimiento de la Sentencia T-760, conceptúan que la actualización del Plan de Beneficios Plan Obligatorio de Salud de la Resolución 5521 de 2013 -por un lado- utiliza una metodología de "inclusiones limitadas por restricciones drásticas de indicaciones" que es cuestionable y en los hechos genera exclusiones discriminatorias y "zonas grises" que inducen prácticas perversas en los recobros al FOSYGA.

Y por otro lado, incluye medicamentos de uso mínimo y decreciente en lugar de priorizar la inclusión de medicamentos de alto impacto en consumo y recobros. Por lo tanto, esta Actualización POS 2013 no puede considerarse "integral" y no cumple con el espíritu y la letra de las órdenes de la Honorable Corte Constitucional en este tema.

En consecuencia, solicitan a la Subdirección de Beneficios en Aseguramiento de la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Ministerio de Salud y Protección Social, haga públicos los argumentos científicos y económicos que respaldaron sus decisiones, en un documento que responda puntualmente las observaciones de fondo y forma que se plantean en estos informes.

El Derecho de Petición y la respuesta se pondrán en conocimiento de la H. Corte Constitucional, la Defensoría, la Contraloría General, PGN y demás organismos de control.

Dr. Sergio Isaza Villa, Presidente Federación Médica Colombiana
Dr. Sergio Robledo Riaga, Presidente (e) Colegio Médico Cundinamarca
Dr. Oscar Andia Salazar, Vicepresidente de Política Farmacéutica Nacional Director de Observamed, Federación Médica Colombiana

Costa Rica. Sala IV se justifica por tardanza en consulta sobre plan de investigaciones biomédicas

Hugo Solano

La Nación, 12 de marzo de 2014

http://www.nacion.com/nacional/sala-iv/Sala-IV-Ley-Investigacion-Biomedica_0_1401860017.html?print=1

Los magistrados de la Sala Constitucional justificaron, en un comunicado de prensa, la tardanza para resolver la consulta sobre el proyecto de ley para la regulación de las investigaciones biomédicas, promovida por diez diputados y que ingresó a ese tribunal desde el 21 de noviembre del 2013.

Según los magistrados, por las implicaciones que el proyecto tiene en la sociedad, han tenido que solicitar prueba para mejor resolver a la presidencia de la Asamblea Legislativa y a la presidencia ejecutiva del Consejo Nacional de Rehabilitación, acerca de los criterios de las organizaciones que representan a personas con discapacidad al ser esta una población vulnerable en el marco de los derechos humanos.

El 6 de marzo de 2014 se recibió la respuesta a la última solicitud de la Sala. Por esta razón, los altos jueces informaron que es a partir de esa fecha que corre el mes que la ley les da para resolver.

La Sala IV espera brindar la respuesta a los diputados sobre ese proyecto antes del 6 de abril.

Entre los temas sometidos a consulta están la protección de la dignidad humana, el principio de no comercialización del cuerpo humano y el consentimiento informado de personas con discapacidad mental.

Otros temas en los que los magistrados pidieron criterio fue el respeto de los sujetos de experimentación, por no preverse el derecho de retractarse; mecanismos de protección para el caso de las personas privadas de libertad; la tutela de los derechos de los niños y niñas con apego al Principio de Interés Superior del Niño y la autonomía de la Caja Costarricense de Seguro Social.

De acuerdo con el comunicado, también fue necesario tener información sobre el principio de independencia económica, por permitir el financiamiento del sector farmacéutico, así como el derecho a reparar el daño causado por participar en investigaciones clínicas y la consulta a la población que sufre discapacidad bajo un procedimiento adecuado, según lo establece la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad de la cual Costa Rica forma parte.

En las últimas semanas nueve grupos han realizado manifestaciones a favor y en contra del proyecto, entre ellos diputados, miembros de la Asociación de Investigaciones en Salud Humana, la Asociación Costarricense de Registradores Sanitarios, la Escuela de Biología del Instituto Tecnológico de Costa Rica y la Asociación de Investigación en Salud Humana.

El Presidente de la Sala Constitucional, Gilbert Armijo señaló que el análisis jurídico sobre este proyecto debe ser sumamente riguroso por la trascendencia que tiene. "Estamos trabajando en el análisis técnico y hacemos lo posible para resolver en el menor plazo", dijo.

La Sala en pleno inició la discusión del primer borrador de resolución desde el 10 de enero del 2014.

Costa Rica. Intensifica análisis sobre la constitucionalidad de investigaciones médicas con seres humanos SC-CP-09-14

Sala Constitucional de la Corte Suprema

Comunicado de prensa San José, 12 de marzo de 2014

En las consultas legislativas, la Sala Constitucional cuenta con el plazo de un mes para decidir, una vez que tenga todos los elementos de juicio y prueba necesaria para ese fin.

En varias sesiones de votación la integración titular de la Sala Constitucional ha discutido la constitucionalidad del proyecto de Ley: "Ley Reguladora de Investigación Biomédica" (expediente legislativo número 17.777), promovida por diez Diputados y

Diputadas la cual ingresó el 21 de noviembre de 2013 como consulta legislativa facultativa.

Por las implicaciones que el proyecto tiene en la sociedad, su tramitación ha resultado extremadamente compleja. Tras los primeros análisis realizados se resolvió solicitar prueba para mejor resolver. Así se desprende de las resoluciones del 23 de enero, 3 de febrero y 5 de marzo de 2014.

Dichas solicitudes se extendieron tanto a la Presidencia de la Asamblea Legislativa como a la Presidencia Ejecutiva del Consejo Nacional de Rehabilitación, acerca de los criterios de las organizaciones que representan a personas con discapacidad al ser esta una población vulnerable en el marco de los derechos humanos. El 6 de marzo de 2014 se recibió la respuesta a la última solicitud de la Sala.

Entre los temas sometidos a consulta del órgano constitucional se encuentran: la protección de la dignidad humana por permitir la investigación en todos los campos; el principio de no comercialización del cuerpo humano; el consentimiento informado de personas con discapacidad mental; el respeto de los sujetos de experimentación por no preverse el derecho de retractarse; mecanismos de protección para el caso de las personas privadas de libertad; la tutela de los derechos de los niños y niñas con apego al Principio de Interés Superior del Niño; la autonomía de la Caja Costarricense de Seguro Social; el principio de independencia económica por permitir el financiamiento del sector farmacéutico; el derecho a reparar el daño causado por participar en investigaciones clínicas, finalmente, consultar a la población que sufre discapacidad bajo un procedimiento adecuado, según lo establece el artículo 4.3 de la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad del cual Costa Rica forma parte y la normativa debe acatarse.

En las últimas semanas nueve grupos de intervinientes, han realizado manifestaciones a favor y en contra del proyecto de Ley, entre los cuales se citan: Diputadas y Diputados, la Asociación de Investigaciones en Salud Humana, la Asociación Costarricense de Registradores Sanitarios, la Escuela de Biología del Instituto Tecnológico de Costa Rica, la Asociación de Investigación en Salud Humana, la Presidencia de la Academia Nacional de Medicina, un ex Ministro de Salud y el Instituto Costarricense de Investigaciones Clínicas.

El Presidente de la Sala Constitucional, Magistrado Gilbert Armijo Sancho señaló que el análisis jurídico sobre este proyecto por la trascendencia que tiene para el país debe ser sumamente riguroso. “Estamos trabajando en el análisis técnico y hacemos lo posible para resolver en el menor plazo”.

El 26 de noviembre se acumuló otra consulta a la principal. Sin embargo la Sala en pleno inició la discusión del primer borrador de resolución desde el 10 de enero de 2014.

Costa Rica. Sala IV del Tribunal Constitucional da luz verde a ley de investigaciones biomédicas

Informa-tico, 21 marzo 2014

<http://www.informa-tico.com/21-03-2014/sala-iv-da-luz-verde-ley-investigaciones-biomedicas#sthash.4etpOCOV.dpuf>

La Sala Constitucional dio vía libre a la aprobación en segundo debate de la Ley Reguladora de Investigaciones Biomédicas, en una votación dividida en la que los magistrados Fernando Cruz, Gilbert Armijo y Paul Rueda se apartaron del criterio de la mayoría.

La Sala no encontró vicios de inconstitucionalidad ni en la tramitación del proyecto ni en los aspectos de fondos que fueron puestos a consulta por varios diputados, por lo cual queda el camino abierto para que el plenario legislativo apruebe el proyecto en segundo debate.

La diputada Eugenia Sáenz Renaud, del PAC, lamentó la decisión pues –a su juicio- la normativa viola disposiciones contenidas en tratados internacionales suscritos por Costa Rica, en particular convenios que protegen a las personas con discapacidad.

Varios especialistas han objetado el proyecto con el argumento de que abre la puerta a investigaciones de empresas extranjeras de dudosa ética, algunas que incluso se encuentran en una lista negra de la Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA).

Las investigaciones se pueden amparar a una cláusula de confidencialidad con lo cual se reduce la capacidad del Estado de controlar este tipo de actividades que pueden afectar los derechos de muchas personas.

También existen objeciones por las limitaciones posibilidades que la ley concede al órgano regulador de las investigaciones biomédicas para ejercer vigilancia de este tipo de actividades, incluyendo una escasa asignación de recursos.

Costa Rica. Diputados avalan regular los ensayos biomédicos

Gerardo Ruiz R

La Nación, 8 de abril de 2014 a: 12:00 a.m.

http://www.nacion.com/nacional/salud-publica/Diputados-avalan-regular-ensayos-biomedicos_0_1407259301.html

En un hecho poco usual en el Congreso, los diputados rechazaron ayer en segundo debate (37 contra 15) el proyecto para regular las experimentaciones biomédicas, pero de inmediato el plenario conoció una moción tendiente a revisar la votación, que fue aprobada.

En la segunda votación en segundo y último debate, el plan sí fue avalado por la mayoría de los diputados presentes en el plenario. La votación final fue de 38 votos a favor y 14 en contra.

El proyecto ha tenido un largo recorrido legislativo desde que se presentó, en el 2010, luego de que la Sala Constitucional suspendiera esos estudios al anular el decreto que había emitido el Ministerio de Salud para regular la actividad.

Fue el propio tribunal constitucional el que determinó el 20 de marzo que el plan de ley no contenía ningún roce con la Carta Magna, lo cual impulsó su aval en primer debate.

En aquel momento, el médico Guillermo Rodríguez, presidente del Instituto Costarricense de Investigaciones Clínicas, afirmó que la aprobación del proyecto permitiría sacar a Costa Rica del "oscurantismo", al ser el único país del mundo donde era prohibido realizar investigaciones de medicamentos en seres humanos.

Durante el tiempo en que Costa Rica estuvo apartada de la experimentación biomédica, el instituto graduó a un total de 700 investigadores latinoamericanos y chinos, en conjunto con la Universidad de Harvard y el Instituto Tecnológico de Massachusetts, informó el doctor Rodríguez.

Ahora el proyecto deberá ser firmado por la presidenta de la República, Laura Chinchilla, para que se publique y rija como ley.

Costa Rica. Presidente firma ley sobre experimentos médicos en humanos

Elpais.cr, 23 de abril de 2014

http://www.elpais.cr/frontend/noticia_detalle/1/91491

La presidenta de Costa Rica firmó este martes la Ley de Investigaciones Biomédicas, mientras autoridades del Ministerio de Salud y representantes de las transnacionales farmacéuticas corren para elaborar el Reglamento de dicho cuerpo legal.

La mandataria, Laura Chinchilla Miranda, lamentó, tras la firma, que la falta de una ley para investigar en seres humanos fueron "cuatro años de oscurantismo", sin mencionar las causas porque fueron paralizados los experimentos.

Opositores a la actual ley recordaron que los experimentos fueron prohibidos por violaciones a los derechos humanos, la muerte de varios niños durante experimentos y la falta de información consentida y engaños a los familiares o padres de las víctimas.

Fuentes del Ministerio de Salud informaron a este medio que las autoridades de la institución, con apoyo de abogados de las transnacionales farmacéuticas, corren esta semana para tener listo el respectivo Reglamento que abra paso a nuevas investigaciones.

Anteriormente, los investigadores que eran contratados por las transnacionales para desarrollar el trabajo era personal de hospitales y clínicas, que devengaban salarios de las mismas instituciones públicas, lo que no dejaba ingresos a los centros médicos.

"Me siento satisfecha de poder firmar esta ley en mi Administración, pero fueron cuatro años de oscurantismo", expresó la mandataria en un acto oficial en la Casa Presidencial, donde suscribió la ley para que entre en vigencia.

Chinchilla, quien finalizará su mandato el próximo 8 de mayo, calificó de "verdadera pesadilla" el lento trámite legislativo que enfrentó la ley hasta que fue aprobada en segunda y última votación el pasado 7 de abril.

En 2010, la Sala Constitucional prohibió las investigaciones biomédicas debido a los débiles controles y regulaciones con las que contaba el país.

"Hubo un impacto negativo en un área en la que Costa Rica era líder. Tuvimos una parálisis en áreas en la que Costa Rica era pionera como son la investigación y la innovación", expresó Chinchilla, quien no se refirió a los motivos de la prohibición de las investigaciones.

Cabe recordar que, el pasado 20 de marzo, la Sala Constitucional determinó que la nueva ley no tiene roces con la Constitución Política, en una cerrada votación de 4 a 3, tras el nombramiento de dos nuevos magistrados titulares, lo que hizo retornar el control del alto tribunal a manos de sectores vinculados con las transnacionales.

Según Chinchilla, el Gobierno costarricense apoyó la ley pues considera que potenciará el crecimiento científico y empresarial del país con apego a la normativa internacional y orientada a la promoción de la salud y la dignidad humana.

La ley establece al Consejo Nacional de Investigación en Salud, adscrito al Ministerio de Salud, como ente fiscalizador de los ensayos, pero los opositores a la ley consideran una falta ética y de independencia que los interesados en investigar paguen a ese ente un canon establecido en la legislación.

Quienes se oponen a la iniciativa, especialmente un grupo de diputados y organizaciones que protegen derechos de personas con discapacidad, señalaron que la ley no cuenta con controles suficientes sobre los ensayos y contiene faltas éticas. Tampoco descartan plantear una acción de inconstitucionalidad o llevar el caso a entidades internacionales como la Corte Interamericana de Derechos Humanos.

Consideran que la ley no regula adecuadamente la investigación biomédica con seres humanos en materia de salud relativa al genoma, el proteoma y las células madre, y que permite la experimentación en personas discapacitadas, con la autorización de su representante legal.

Datos del Instituto Costarricense de Investigaciones Clínicas, ICIC, indican que después de la prohibición de 2010, unos 20 centros de investigación fueron cerrados, cerca de 200 personas perdieron su empleo y además hubo una fuga de talentos a otros países de la región que ahora suponen una fuerte competencia en el tema como lo son Panamá y Guatemala.

Según cifras oficiales, antes de la prohibición, en Costa Rica se desarrollaron unas 200 investigaciones clínicas, las cuales derivaron en la creación de unos 25 medicamentos para el tratamiento de enfermedades como el asma, la hipertensión, el cáncer, la diabetes y el VIH, según el Instituto Costarricense de Investigaciones Científicas (ICIC), que ha obviado casos de

violaciones éticas y fallecimiento de “voluntarios” en las investigaciones.

Costa Rica con reto de reacondicionarse para investigación con humanos [1]

Luis Edo. Díaz

La Nación, 20 de abril de 2014

Una nueva ley permitirá a Costa Rica reanudar los ensayos experimentales de medicamentos en humanos, pero le impondrá el desafío de reconstruir una industria de vanguardia que tuvo que cerrar las puertas hace cuatro años debido a la falta de un marco jurídico.

Se trata de la Ley Reguladora de la Investigación Biomédica, número 17.777, que el pasado 8 de abril fue aprobada en segundo debate en el Congreso y que ahora solo requiere de la firma de la presidenta de la República, Laura Chinchilla, para entrar en vigencia.

Dicha normativa establece pautas legales y requisitos para la participación de personas en proyectos de investigación médica y de experimentación farmacéutica.

Su aprobación en la Asamblea Legislativa fue bien recibida por el sector científico nacional, pero los expertos opinan que al país no le bastará con tener una ley para investigar de nuevo.

“El primer paso es reconstruir todo lo que se destruyó hace cuatro años (...). Hubo fuga de cerebros, muchos proyectos de investigación no se dieron y centros relacionados al tema abandonaron el país”, explicó Guillermo Rodríguez, presidente del Instituto Costarricense de Investigaciones Clínicas (ICIC).

De acuerdo con cifras de esa organización, Costa Rica perdió unos \$43.000 millones en investigación por proyectos no realizados aquí.

En el 2010, cuando la Sala IV frenó la actividad alegando que ésta solo se podía realizar por medio de una ley y no vía decreto, tal y como estaba, en el país había estudios experimentales sobre cáncer, sida, sistema nervioso central y cardiopatías, entre otros.

¿Credibilidad? Los investigadores también sugieren que el país debe ganarse otra vez la confianza de la comunidad científica internacional para que ponga de nuevo su mira en nuestro territorio.

Rodríguez estima que pasarán de uno a dos años para que se reactive del todo la investigación.

Para María Luisa Ávila, quien fungía como ministra de Salud cuando la Sala IV se trajo abajo las investigaciones, si bien para el país no será fácil ganarse el espacio que tenía hace cuatro años, “lo que sí se mantuvo fue la credibilidad en los investigadores costarricenses”.

“Todo el mundo entendió que cuando aquí se detuvieron las investigaciones, se trató de un tema político e ideológico, y no de capacidad”, agregó Ávila.

En ese sentido, sostuvo que una de las primeras acciones que se deben tomar es volver a conformar los equipos investigadores, así como estrechar alianzas con organizaciones extranjeras que veían en Costa Rica un terreno fértil para la investigación.

Reglas del juego. Cuando entre en vigencia la ley de investigación biomédica, el Ministerio de Salud deberá emitir un reglamento con las pautas a seguir.

Henriette Raventós, investigadora del Centro de Biología Celular y Molecular de la Universidad de Costa Rica (UCR), consideró que ese nuevo reglamento deberá dejar claro cuáles podrían ser los conflictos de interés entre investigadores y las compañías farmacéuticas.

También insistió en la necesidad de reforzar la colaboración –a su criterio, perdida– entre la UCR, la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) y Salud.

Ávila señaló que se debe definir el papel de la Caja en la investigación biomédica y experimental.

1. La publicación de noticias en el Boletín Fármacos no significa que Salud y Fármacos esté de acuerdo con la información que se presenta. El interés de la redacción es que se conozcan los acontecimientos y los diferentes puntos de vista. La afirmación de la exministra de Salud María Luisa Ávila de culpabilizar a la Sala Constitucional de la Corte Suprema por paralizar los ensayos clínicos revela su posición frente a los ensayos. La Dra. Ávila ha trabajado para Bristol-Myers Squibb, Aventis, Abbot, Pfizer y Johnson & Johnson. Como investigadora principal de ensayos clínicos, en una actividad altamente remunerado que permite a los médicos investigadores acumular fortunas, la exministra tendrá mucho interés en iniciar de nuevo los ensayos clínicos. La Corte simplemente cumplía su responsabilidad constitucional. También es una afirmación gratuita decir que todo el mundo entendió que la paralización de los ensayos respondía a intereses políticos e ideológicos. Los años de debate en la Asamblea Legislativa de la Nación es un muestra que no todo el mundo piensa como la ex ministra. Los ensayos clínicos en Costa Rica se enfrentaban a problemas serios de ética, había muchas dudas sobre la protección de los derechos humanos de los sujetos, y sobre la calidad de los ensayos (Véase los capítulos sobre Costa Rica en N. Homedes y A. Ugalde, coordinadores, Ética y ensayos clínicos en América Latina. Buenos Aires, Editorial Lugar, 2013).

Costa Rica. Científicos: recuperar terreno en investigación médica será difícil. Tras 4 años de espera, farmacéuticas buscaron otros países e institutos cerraron

Irene Rodríguez S.

La Nación, 22 de marzo de 2014

http://www.nacion.com/nacional/salud-publica/Cientificos-recuperar-terreno-investigacion-dificil_0_1403859631.html

Una respuesta que esperaban, pero que según los científicos llega varios años tarde.

El aval de la Sala IV al proyecto de Ley de Investigaciones Biomédicas no elimina el rezago de cuatro años del país en esa materia, pues los estudios en seres humanos se paralizaron hasta que existiera un marco legal.

Los investigadores consideran que recuperar terreno en ese campo será muy difícil, pues, en cuatro años, los estudios avanzaron mucho en otros países de la región.

“Las compañías farmacéuticas se fueron para Panamá o Guatemala. Mucho científico tico también salió del país. Aquí, 20 institutos cerraron y tuvieron que despedir a su personal.

”Recuperar el nivel que teníamos antes, como uno de los países con mayor investigación en América Latina, va a costar, pues mucha inversión se fue del país”, comentó Guillermo Rodríguez, presidente del Instituto de Investigaciones Clínicas (ICIC).

Otros científicos habían hablado desde meses atrás sobre las repercusiones que tenía la falta de una ley que permitiera trabajar.

“Ya los programas que teníamos se acabaron. Así está pasando con los otros institutos de investigación. La gente ha ido buscando trabajo en otras áreas”, dijo, en junio pasado, Arturo Abdelnour, presidente del Instituto de Atención Pediátrica, una entidad que cerró sus puertas el 30 de junio.

El proyecto de Ley de Investigaciones Biomédicas fue aprobado por los diputados, en primer debate, en noviembre del año pasado. Después de la consulta constitucional, el texto regresa al Congreso, para el segundo y último debate.

Sin embargo, que el plan vuelva a la Asamblea Legislativa, para un segundo debate, no implica necesariamente una aprobación pronta, afirman los interesados en el avance de la iniciativa.

Más tiempo. Alice Pérez, vicerrectora de Investigación de la Universidad de Costa Rica (UCR), afirmó que los actuales legisladores finalizarán labores el 30 de abril, por lo que la discusión final quedaría en manos del próximo Congreso.

“Ha sido un tema en el que no todos piensan igual. Incluso, si uno lee el por tanto de la Sala Constitucional, ve que durante el tiempo que estuvo ahí (cuatro meses), hubo una discusión interesante y en la que no se pusieron de acuerdo en todo. Hubo tres magistrados que salvaron el voto. Hay que esperar a ver toda la sentencia para ver la discusión”, aseveró Pérez.

Dentro de las observaciones que la Sala envió al Congreso está que es necesario el consentimiento de la persona para participar en pruebas, pero también tiene el derecho de retirarse del proceso.

Por otra parte, el fallo estableció que el Patronato Nacional de la Infancia (PANI) tutelaré los derechos de los menores de edad que no tengan representación legal y estén participando de un ensayo clínico.

Una vez aprobado en segundo, se publica en La Gaceta .

El Salvador. OPS defiende seguridad de vacuna contra el papiloma

Yamileth Cáceres

Elsalvador.com, 21 de abril de 2014

http://www.elsalvador.com/mwedh/nota/nota_completa.asp?idCate=47673&idArt=8722635

Existen evidencias de que la vacuna contra el virus del papiloma humano es segura. Eso es lo que concluyó el análisis del Comité Asesor Global de Vacunas de la OMS. El informe fue enviado hace poco a todos los países miembros.

Sin embargo, el viceministro de Salud, Eduardo Espinoza, manifestó a finales de marzo que existen dudas sobre la efectividad y los efectos secundarios que produce el fármaco y por ello este año no se incluyó en el plan de inmunización. "Hay reportes de efectos secundarios procedentes de muchos países, además aquí la vacuna es efectiva solo sobre algunas cepas de virus y no sabemos todavía cuáles son las cepas de virus que circulan acá en el país", comentó Espinoza.

Pero el informe de la OMS detalla que "el comité concluyó que el perfil de seguridad de las vacunas contra el VPH actualmente disponibles sigue siendo asegurado". El documento le recomienda a la OPS difundir evidencia sobre la seguridad de la vacuna en la región. José Ruales, representante de la OPS en El Salvador, dijo que siempre hay movimientos que están promocionando el uso del producto y otros que alertan sobre posibles efectos adversos que pudieran ocurrir.

"En general es una vacuna segura, pero todavía tiene que investigarse, todavía no es una vacuna que se esté usando masivamente en todo el mundo. Hay muchos países que la han estado incorporando", añadió Ruales. El año pasado el Ministerio de Salud (Minsal) incluyó en el plan de inmunización la dosis contra ese virus, pero debido a que solo les aprobaron US\$14.5 millones de los US\$23 millones solicitados para la compra de biológicos no pudo ser aplicada.

"Hay problemas de efectos secundarios adversos, parálisis, incluyendo muertes procedentes de varios países, de España, del Sudeste Asiático, de Japón han estado saliendo el último año; a raíz de todo eso, hay muchos países que habían decretado obligatorio y han retirado la medida", indicó a finales de marzo el viceministro de Salud.

Según información publicada en la página web de la Asociación de Afectadas por la Vacuna del Papiloma, con sede en Valencia, España, el Gobierno de Japón dejó de recomendar la vacuna del papiloma en junio de 2013, después de identificar eventos graves en personas que recibieron la dosis.

Ruales añadió que la recomendación de la OMS es que cada país de acuerdo con sus condiciones económicas haga el análisis costo-efectividad de su introducción y que se realice un estudio de los virus circulantes. El virus del papiloma humano es el principal causante del cáncer de cuello uterino.

Ruales agregó que este año el Minsal no logró negociar con los laboratorios el precio más bajo de la dosis: "Esperamos que el próximo año se pueda lograr; sin embargo, tendría una alta incidencia en el presupuesto de vacunas del país". El representante de la OPS añadió que la introducción masiva del fármaco podría significar una inversión anual de US\$5 millones.

"En el momento que se logre el financiamiento de la ley de vacunas, esta ley podría financiar de manera más eficiente, más adecuada, la compra de esta vacuna. Pero en este momento dado que el presupuesto asignado es un presupuesto fijo, la introducción de la vacuna ya sea de manera paulatina o total significaría la reducción o limitación de otras vacunas o de medicamentos", añadió Ruales.

Este año, el Minsal recibió US\$11.6 millones para inmunizar a la población, seis millones de dólares menos que lo destinado a ese rubro en 2013. Para completar la compra, las autoridades tuvieron que destinar unos siete millones de dólares del préstamo del Banco Mundial.

Respecto a este punto, el representante de la OPS dijo que es importante que la ley, aprobada en marzo de 2012 y que manda entregar un presupuesto que no sea menor al uno por ciento del Presupuesto General de la Nación del ejercicio fiscal anterior, se cumpla para garantizar la aplicación de las dosis y para que no haya riesgo de desabastecimiento.

"Nosotros aplaudimos la aprobación de la ley, pero sí nos preocupa que no se esté ejecutando de manera completa especialmente en el financiamiento presupuestario de acuerdo con lo que se establece en la norma, eso hace que el presupuesto de vacunas siga siendo parte del presupuesto global del Minsal y por lo tanto resta recursos a otras necesidades", acotó Ruales.

Guatemala. **Junta analizará calidad y eficacia de medicamentos**

La Prensa Libre, abril 2014

http://www.prensalibre.com/noticias/politica/junta_tecnica_de_valoracion-medicamentos-ministerio_de_salud_0_1126687419.html

El Ministerio de Salud creó una Junta Técnica de Valoración, a cargo de verificar las notificaciones emitidos por los centros de salud u hospitales de sospecha de incumplimiento de calidad, fallo terapéutico o reacciones adversas de los medicamentos e incidentes adversos en los dispositivos médicos.

Los integrantes permanentes de la junta son representantes del Viceministerio de Hospitales, del Viceministerio Técnico y de la Asesoría Jurídica del Ministerio de Salud.

Ellos contarán con la participación de representantes de del Hospital General San Juan de Dios, el Hospital Roosevelt y del Viceministerio de Atención Primera de Salud.

Cuando se reciba un expediente de algún caso que amenace la salud pública, se integrará la junta en un plazo de tres días hábiles, junto con el Departamento de Regulación, Control de Productos Farmacéuticos y Afines.

En caso de muerte o deterioro grave de la salud, se integrará la junta en un plazo de 10 días hábiles.

Los expedientes que conozca la junta se manejarán bajo confidencia, queda prohibida su publicidad y la divulgación de la información que se maneje al respecto.

Esta disposición entrará en vigor inmediatamente, se da un plazo de 10 días para que el viceministro de Hospitales nombre al presidente de la junta, quien deberá convocar a la primera reunión 15 días después de su nombramiento.

Dentro de los 15 días después de celebrada la sesión, se deberá emitir un catálogo de criterios básicos de notificación, el cual deberá ser aprobado por un Acuerdo Ministerial.

México. **Cofepris revisará solicitudes de medicamentos que presenten requisitos completos**

Grupo Formula, 9 de enero de 2014

<http://www.radioformula.com.mx/notas.asp?Idn=382380>

Cofepris presentó a los industriales el nuevo modelo de pre-revisión de solicitudes relacionadas con registro, modificación y prórrogas de medicamentos.

La Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) notificó a la industria farmacéutica que a partir de este año solamente se revisarán solicitudes de registro, modificación y prórroga de medicamentos que presenten los requisitos completos, a fin de evitar pérdidas de tiempo a los usuarios y acelerar la aprobación de fármacos.

En un comunicado se informa que para tal efecto, la Cofepris presentó a los industriales el nuevo modelo de pre-revisión de solicitudes relacionadas con registro, modificación y prórrogas de medicamentos.

El llenado de la lista de revisión le permitirá al usuario conocer con certeza el porcentaje de cumplimiento de los requisitos, a fin de que pueda ser ingresado en el momento que complete toda la información.

Lo anterior, permitirá a la Cofepris reducir sensiblemente los tiempos de atención actuales de las solicitudes que se ajusten a este esquema.

Para cualquier información adicional que requiera al respecto, ponemos a su disposición el número del Centro de Atención Telefónica 01-800-033-50-50, así como los módulos de información del Centro Integral de Servicios.

México. **Promueven controlar fármacos caducos**

Dalila Sarabia

Periódico am, 05 de enero de 2014

<http://www.am.com.mx/notareforma/3518>

Por generar daños al medio ambiente y para evitar que sean comercializados de manera ilegal, los medicamentos caducos deben ser tratados como residuos peligrosos.

Así lo pidió la asociación civil Sistema Nacional de Gestión de Residuos de Envases de Medicamentos (Singrem), auspiciada por la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (Canifarma), la cual desde hace 3 años promueve esta medida.

Los esfuerzos de la agrupación se concretan con 3.100 contenedores instalados en farmacias y tiendas de autoservicio de 21 entidades, donde la población puede depositar tanto las pastillas o medicamentos como los envases de las medicinas.

Personal especializado se encarga de recoger los desechos y transportarlos a uno de los 5 centros de clasificación de los que dispone el Singrem.

"En la mayoría de los casos, la población conserva los medicamentos caducos o los tira al drenaje o a la basura, mezclándose con otros desechos.

"No saben que cuando eso sucede los fármacos que terminaron su caducidad son considerados residuos peligrosos sujetos a un manejo especial, y generan riesgos como afectaciones a la salud, en caso de ser consumidos, así como un impacto negativo al medio ambiente por la contaminación de los mantos freáticos", dijo Rogelio González, gerente de operaciones del Singrem.

A pesar de que los índices de recolección han aumentado -con 109 toneladas en 2012, y 375 en 2013-, aún hay resistencia por parte de los laboratorios privados, quienes se niegan a adoptar la responsabilidad de controlar el fin último de la mercancía que producen.

REFORMA visitó el centro de clasificación de Ciudad Neza, donde llegan las bolsas de los medicamentos recolectados, y donde son separados, utilizados para obtener datos estadísticos, y finalmente enviados a los centros de disposición final.

Sólo en la Ciudad de México, de enero a noviembre pasado se recolectaron 59.000 kilos de medicamento caduco.

Perú. Críticas a la reforma de salud peruana

Sindicato de Químico Farmacéuticos DDIH
Lima, abril 2014

[26-04-14 PRONUNCIAMIENTO Congr SINQUIFADDIH-MINSA-GR Abril 2014.pdf](#)

Pronunciamento

El Sindicato Nacional de Químico Farmacéuticos de DIRESAS, DISAS, Institutos y Hospitales del Ministerio de Salud y Gobiernos Regionales, en cumplimiento de los acuerdos emanados del I Congreso Nacional y II Asamblea Nacional de Delegados del SINQUIFADDIH- MINSA- GR realizado en la Ciudad de Lima durante los días 4, 5 y 6 de abril de 2014, hace público el siguiente pronunciamento:

Al Presidente de la República, Presidente del Consejo de Ministros, Ministra de Salud, Ministro de Economía, Director General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, Colegio Químico Farmacéutico del Perú, agremiados al "SINQUIFADDIH-MINSA-GR", Químico Farmacéuticos, profesionales de Salud y la Opinión Pública:

1. Rechazamos la pseudo reforma que se viene implementando en el Sector Salud, así como el marco legal que la sustenta, por ser inconstitucional, no participativa y vulneradora de derechos fundamentales como el derecho a la salud, el trabajo y bienestar, contraviniendo además, las leyes de remuneraciones, pensiones, de ejercicio profesional y marco normativo vigente; atribuciones que no le fueron conferidos al poder ejecutivo en la delegación de facultades.

2. Rechazamos la intención de la Ministra de Salud, su pseudo reforma de salud y la intención mercantilista de privatizar los servicios que brindan las entidades públicas, que amenazan con debilitar, desprestigiar, desfinanciar y eliminar progresivamente los servicios que brindan las farmacias de los establecimientos de salud, lo cual se evidencia con la implementación de las "farmacias inclusivas" y la creación de la figura jurídica de las instituciones Prestadoras de Servicios de Salud- IPRESS que representa la "puerta de entrada" para hacer efectiva la privatización del sector salud.

3. Rechazamos la clara intención de la Ministra de Salud y su pseudo reforma de salud, al utilizar y manipular la figura y verdadero sentido de la prestación de "servicios complementarios" en las entidades del estado, pretendiendo a partir de la creación de las IPRESS, hacer efectiva la tercerización (privatización) del trabajo y servicios que realizan los químicos farmacéuticos y demás trabajadores del sector salud, entregando estas funciones al sector privado.

4. Exigimos a las autoridades la eliminación de la empleocracia en los cargos técnicos y de confianza de las direcciones, jefaturas y demás cargos que corresponden al ejercicio profesional del químico farmacéutico en las diferentes instituciones del sector salud, debiendo ser designados éstos, mediante concursos públicos en base al perfil profesional del cargo, preparación académica, experiencia profesional en el área y cuadro de méritos.

5. Exigir el nombramiento de todos los químicos farmacéuticos contratados bajo la modalidad de contrato administrativo de servicios (CAS) y otras modalidades, en todas las entidades del Minsa y gobiernos regionales.

6. Exigimos el cumplimiento de la Ley N° 16447 que reconoce a la profesión químico farmacéutica como profesión médica, fundamentamos nuestro pedido en el derecho constitucional de la igualdad ante la ley y el principio "a igual razón, igual derecho", que, en consecuencia, debe rectificarse inmediatamente las escalas remunerativas y disponer su implementación, según corresponde a la profesión médica, en todas las entidades del estado mediante resolución ministerial; así también, en concordancia con la Ley N° 28173 Ley del Trabajo del Químico

Farmacéutico del Perú, se debe incorporar al profesional químico farmacéutico en el equipo básico de salud.

7. Exigimos al Ministerio de Salud, la aprobación inmediata del Reglamento de residentado químico farmacéutico del sector salud, su implementación y creación de las plazas para las especialidades de atención farmacéutica, gestión farmacéutica, farmacia hospitalaria, farmacia clínica, toxicología, bromatología, control de calidad farmacéutico, análisis bioquímicos, recursos vegetales y terapéuticos e industria farmacéutica, de acuerdo a la normatividad vigente, para el desarrollo de los profesionales químicos farmacéuticos y el sistema nacional de salud.

8. Rechazamos la propuesta de Reglamento de Guardia, RM N° 118- 2014/MINSA, por ser esta discriminatoria y excluyente con los químicos Farmacéuticos y otros profesionales de salud, irreal pues no se ajusta a la necesidad del Sector, anti técnica porque no responde a análisis alguno y debilitadora del Sistema de Salud, sobretodo del primer nivel de atención donde se pretende eliminar este servicio atentando así a la salud de la población,

pues el primer nivel constituye la puerta de entrada al sistema de salud peruano. Así, este Proyecto de Reglamento de Guardia busca, en complicidad con la SUNASSA, el resquebrajamiento y fracaso del Sistema Público del Sector Salud, para justificar y facilitar su privatización.

9. Advertimos y hacemos un llamado a todos los ciudadanos de este país, principalmente a los desfavorecidos económicamente (pobres) de tomar conciencia e informarse del objetivo real de esta pseudo reforma del sector salud, se está entregando la administración de las instituciones de salud y por ende la prestación de servicios de salud en manos de empresas privadas, atentando de esta manera con el derecho a la salud que tenemos todos los peruanos, donde el Estado, cual servil de USAID, está evadiendo a su rol gestor, garantizador y regulador del sistema de salud de nuestro país.

Q.F. Marcial Torres Caballero, secretario general
Q.F. Elizabeth Roxana Trujillo Liñán, sec. defensa y asuntos laborales

África, Asia y Oceanía

🌀 **El Gobierno de Sudáfrica debe seguir plantando cara a las agresivas presiones de la industria farmacéutica** *Médicos Sin Fronteras*, 24 de enero de 2014
<http://www.msf.es/noticia/2014/gobierno-surafrica-debe-seguir-plantando-cara-agresivas-presiones-industria-farmaceutic>

Una filtración revela los planes de la industria farmacéutica para retrasar los cambios en la ley de patentes surafricana, mantener los altos precios de los medicamentos y extender su monopolio.

Médicos Sin Fronteras (MSF) expresa su satisfacción ante la constatación de que el Gobierno de Suráfrica está dispuesto a resistir a las presiones de la industria farmacéutica, a pesar de que esta no cesa de intentar socavar los esfuerzos que está haciendo el país para reformar las leyes de patentes y mejorar el acceso de los pacientes a medicamentos asequibles.

El pasado 17 de enero se filtraron una serie de documentos en la prensa surafricana que revelaron la existencia de un oscuro plan para iniciar una campaña de relaciones públicas, encubierta y a gran escala, que contaba con un presupuesto de US\$600.000 y que estaba financiada mayoritariamente por el lobby farmacéutico con base en EE UU La meta de dicha campaña era desestabilizar los tan esperados planes del Gobierno surafricano para la reforma de las leyes de propiedad intelectual, y conseguir de esta manera que no puedan entrar en vigor salvaguardas de salud pública que a día de hoy están ausentes en el sistema de patentes surafricano.

A través de las iniciativas en las que está trabajando el Gobierno surafricano, se lograría asegurar que las compañías farmacéuticas no puedan extender los monopolios mediante el registro de nuevas patentes para medicamentos cuando estos no suponen una novedad. Se trata de una práctica muy extendida a través de la cual se combinan dos medicamentos en una sola tableta, o se

cambia ligeramente una formulación, y con la que las farmacéuticas pretenden lograr la ‘perennidad’ de las patentes bloqueando injustamente la competencia genérica. Las farmacéuticas consiguen así mantener los precios de los medicamentos muy altos y limitan la capacidad de los pacientes para acceder a los mismos.

Países como Brasil e India han conseguido un equilibrio correcto entre la promoción de la salud pública y el acceso a los medicamentos, sin que por ello las compañías farmacéuticas se hayan visto afectadas en la protección de sus derechos de propiedad intelectual, pues se les sigue concediendo las patentes sobre aquellos desarrollos que resulten verdaderamente innovadores. Las nuevas políticas de propiedad intelectual surafricanas, en el caso de que llegaran a aprobarse, se pondrían al nivel del conjunto de leyes de propiedad intelectual de otros países de renta media y también estarían acordes a la normativa internacional. Además, se sentaría un precedente positivo para otros países africanos que también están inmersos en procesos de reforma de su ley de patentes para tratar de asegurar que sus ciudadanos tengan acceso a los medicamentos que necesitan.

“Gracias a la filtración de estos documentos, ahora sabemos que Suráfrica representa la ‘zona cero’ para las compañías farmacéuticas, y que éstas se están preparando para iniciar inminentes batallas legales contra los Gobiernos de los países con ingresos medios que pretendan facilitar el acceso de su población a los medicamentos asequibles”, declara el Dr. Manica Balasegaram, director ejecutivo de la Campaña de MSF para el Acceso a Medicamentos Esenciales (CAME). “La industria farmacéutica no quiere que Suráfrica reforme su sistema, y por supuesto no quiere que toque sus leyes de patentes, pues sabe que muchos otros países tratarían de seguirán el ejemplo”.

Dado que actualmente Suráfrica concede patentes ciegamente y sin hacer un examen de calidad previo, patentando más medicamentos incluso que EE UU y Europa, el país a menudo no puede acceder a los medicamentos genéricos que sí están disponibles en otros países. Además, la enorme cantidad de patentes farmacéuticas que están en vigor en Suráfrica hace que se produzcan enormes demoras en lo que respecta a la introducción de la competencia genérica. En algunos casos, tal como ocurre con el imatinib, un medicamento anticancerígeno, Suráfrica paga hasta 35 veces más por el producto original que otros países en los que existe una sólida competencia genérica.

Las tácticas de las compañías farmacéuticas para retrasar la reforma suponen un intento para asegurar la “perennidad” de tantos medicamentos como sea posible antes de que entren en vigor los cambios, ya que esto les permitirá seguir capitalizando los monopolios de mercado e incrementar sus ganancias.

“Los esfuerzos de la industria farmacéutica para minar la reforma de la ley de patentes no sorprenden a nadie, ya que se trata de las mismas compañías que hace más de una década, cuando la epidemia del VIH/SIDA estaba en su mayor apogeo, intentaron negar el acceso de los surafricanos a antirretrovirales asequibles”, afirma Andrew Mews, coordinador general de MSF en Suráfrica. “La historia se repite ahora con los medicamentos para tratar la tuberculosis resistente, el cáncer, y otras enfermedades, ya que muchos de los medicamentos continúan patentados y cuentan con precios que están fuera del alcance de los pacientes y del departamento de salud”.

“Hemos visto extraordinarios resultados desde que empezamos a presionar a las compañías farmacéuticas para que permitiesen la entrada, comercialización y uso de antirretrovirales genéricos en Suráfrica y hemos demostrado que unos precios más bajos, además de mejorar el acceso de los pacientes al tratamiento, no dañan ni la investigación ni el desarrollo de nuevos medicamentos. El Gobierno surafricano está bien posicionado para agilizar los cambios necesarios, aprobar la nueva política y mejorar la implementación de la nueva normativa de patentes”.

Histórico

En septiembre de 2013, el Departamento de Comercio e Industria de Suráfrica (DTI) propuso reformar el sistema de propiedad intelectual y sometió a un escrutinio público el Draft National Policy on Intellectual Property (DNPIP), el anteproyecto de ley sobre la Política Nacional relativa a la Propiedad Intelectual. http://www.thedti.gov.za/invitations/36816_4-9_TradeIndustry.pdf

El Capítulo 1 del DNPIP recomienda el uso de un sistema sustantivo de investigación y examen para determinar si las solicitudes, especialmente en el sector farmacéutico, son válidas o no.

El Capítulo 2 del DNPIP apunta que la legislación surafricana debería promulgar que se aplicasen criterios más rigurosos a la hora de conceder patentes. El Capítulo 1 del DNPIP apunta que Suráfrica debería estipular la creación de mecanismos de impugnación de las patentes previas y posteriores a su concesión dentro de la legislación nacional para permitir a terceros

impugnar patentes que no cumplan los estándares de patentabilidad.

Los Capítulos 1 y 2 del DNPIP reconocen la necesidad de modificar la legislación y normativas vigentes para responder a las dificultades a la hora de hacer uso de licencias obligatorias y medidas de importación paralelas, ya que ninguna de estas disposiciones se ha utilizado con éxito hasta la fecha en relación a productos farmacéuticos.

Desde noviembre de 2011, MSF, junto con su contrapartes surafricanas Treatment Action Campaign (TAC) y SECTION27 (S27), ha llevado a cabo la campaña “Fix the Patent Laws” (www.fixthepatentlaws.org) con la que pretende dar apoyo públicamente al DTI en sus intenciones de reformar el sistema de propiedad intelectual. Existe un comunicado conjunto de MSF, TAC y S27 en el que las tres organizaciones valoran el impacto del DNPIP. Puede encontrarse en: http://www.fixthepatentlaws.org/wp-content/uploads/2013/10/S27-TAC-MSF-Submission_on_IP_Policy.pdf

Legisladores de Australia, Canadá, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda y Perú piden que publique el texto del TPP (*Legislators from Australia, Canada, Japan, Malaysia, Mexico, New Zealand and Peru Call for Release of TPP Text*)
Infojustice Roundup - February 18, 2014
Traducido por Salud y Fármacos

[Sacado de tpmpsforsparency.org] Legisladores de alto nivel de Australia, Canadá, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda y Perú emitieron hoy una carta conjunta para pedir la publicación del texto del Acuerdo de Asociación Trans-Pacífico (TPP), antes de su firma, para permitir su examen minucioso y un debate público. Los firmantes incluyen a líderes de partidos políticos y legisladores que tenían actualmente o previamente cargos políticos de alto nivel en sus gobiernos nacionales

En 2009, los grupos negociadores acordaron que el texto del acuerdo no se publicaría hasta que se concluyeran las negociaciones, y todos los documentos adicionales -excepto el texto- se mantendrían confidenciales hasta cuatro años después de la entrada en vigor del acuerdo, o de la última ronda de negociaciones si el acuerdo no se llegase a concluir.

La carta conjunta de los legisladores afirma: "Nosotros, los abajo firmantes, legisladores de los países que participan en la negociación del Acuerdo de Asociación Trans-Pacífico, hacemos un llamamiento a las partes en la negociación para que se publique e; borrador del texto del acuerdo antes de su firma, con el tiempo suficiente para que pueda someterse a escrutinio legislativo y debate público".

Oxfam y Artículo 19, están entre organizaciones mundiales que publicaron conjuntamente la carta de hoy, se encuentran entre muchas organizaciones no gubernamentales que han expresado su preocupación a los negociadores por la falta de transparencia y de rendición de cuentas.

Los legisladores de los Estados Unidos de América, México, Australia y Chile también han hecho declaraciones similares solicitando la publicación del texto antes de su firma.

Los Ministros de Comercio de los doce países participantes en las negociaciones para el Acuerdo de Asociación Trans-Pacífico se reunirán en Singapur del 22 al 25 febrero de 2014. Según los involucrados, las negociaciones están entrando en su etapa final.

La carta y la lista de firmantes, junto con los enlaces a declaraciones similares, se pueden consultar en www.tppmfsfortransparency.org

Vacuna Pentavalente. **Pediatras de India contra vacuna pentavalente**

Ranjit Devraj

IPS News, 11 de febrero de 2014

<http://www.ipsnoticias.net/2014/02/pediatras-de-india-contra-vacuna-pentavalente/>

Pediatras de India exigen al gobierno mecanismos más severos para evaluar la seguridad y la eficacia de las vacunas, luego de constatar una ola de muertes de bebés que fueron inmunizados.

Según registros del Ministerio de Salud y Bienestar Familiar, en el último año fallecieron al menos 54 bebés tras recibir la vacuna pentavalente, concebida para prevenir infecciones causadas por cinco microbios.

Implementada gradualmente en diferentes estados del país a partir de diciembre de 2012, la pentavalente es en realidad una combinación de vacunas. A la tradicional DPT, que ofrece inmunidad frente a la difteria, la tos ferina y el tétanos, le suma antígenos contra la influenza hemofílica tipo B y la hepatitis B.

“De acuerdo con las cifras del Ministerio, el promedio es de una muerte cada 4.000 bebés vacunados con pentavalente”, dijo el médico Jacob Puliyel, director de pediatría en el St. Stephen’s Hospital de Nueva Delhi.

“Si la cohorte (conjunto) de nacidos en India, de 25 millones, es vacunada con pentavalente, 6.250 bebés morirán cada año por los efectos adversos de la inmunización”, afirmó.

“El alto costo de vidas por efectos adversos al administrar la pentavalente es difícil de justificar”, dijo Puliyel a IPS, y añadió que la DPT ha demostrado ser mucho más segura.

Debido a que la información brindada por muchos estados indios sobre los efectos adversos de la vacuna es limitada, los pediatras creen que las muertes en realidad serían muchas más, y por eso recomendaron que se prohíba el uso de la pentavalente hasta que haya una completa investigación.

En septiembre de 2013, el médico Yogesh Jaim, ex profesor asistente de pediatría en el Instituto Panindio de Ciencias Médicas y actualmente experto de la Comisión de Planeamiento de India sobre salud universal, presentó un litigio de interés

público en la Corte Suprema, pidiendo que se prohíba el uso de la pentavalente.

Los abogados de Jaim arguyeron en las audiencias preliminares que la vacuna ya fue prohibida en Canadá, Estados Unidos, Europa, Australia, Gran Bretaña, Japón y en algunos países en desarrollo, como Pakistán, Bután, Sri Lanka y Vietnam, luego de que se registraran muertes de bebés.

Puliyel dijo que la pentavalente pudo entrar al país porque el gobierno eludió el Grupo Técnico Asesor Nacional sobre Inmunización (NTAGI, por sus siglas en inglés), creado en 2001 para aconsejar sobre el ingreso de nuevas vacunas. “Luego del primer año, no se siguieron las instrucciones del NTAGI para realizar la evaluación”, indicó.

En la mayoría de los países, las vacunas se introducen al programa nacional de inmunización luego de que un comité de expertos ha estudiado tanto la incidencia de la enfermedad que se quiere combatir como la seguridad, eficacia y asequibilidad del producto.

“En los últimos tiempos, la OMS ha venido recomendando vacunas que son aceptadas sin tener en cuenta su costo-eficiencia local”, dijo Puliyel.

“Organizaciones como la Alianza Mundial para Vacunas e Inmunización (GAVI, por sus siglas en inglés) también promueven nuevas vacunas en India y en otros países en desarrollo otorgando sustanciales subvenciones de donantes en la etapa introductoria”, añadió.

Habitualmente, según Puliyel, una vez que la vacuna ingresa al Programa de Inmunización Universal, se retira el financiamiento y el gobierno se ve agobiado con todo el costo de una vacuna de dudoso valor y en algunos casos hasta peligrosa.

En India, hasta hace poco, cuando se proponía una vacuna ante el Programa de Inmunización Universal, un subcomité del NTAGI revisaba la literatura disponible y consultaba a expertos para tomar una decisión informada.

Además, para asegurar la transparencia, se publicaban las actas de las reuniones y las recomendaciones en el sitio web del Ministerio.

En 2013 se creó la Unidad de Respaldo Técnico a la Inmunización, con apoyo de la Fundación Bill & Melinda Gates, para “ayudar” al NTAGI en su trabajo, pero se incluyó una nueva cláusula de confidencialidad para proteger los intereses “de propiedad” de instituciones comerciales, académicas y científicas.

“En los hechos, la cláusula de confidencialidad no está limitada a cuestiones de propiedad, y los miembros del NTAGI no pueden divulgar las discusiones, opiniones o decisiones aun 10 años después de haber dejado el comité que decide sobre la nueva vacuna”, dijo Puliyel.

“Las vacunas introducidas en el Programa de Inmunización Universal deben ser efectivas en costo y considerar el patrón y la

incidencia de la enfermedad en el país, en vez de imitar modelos de otros países”, afirmó la pediatra Sumbul Warsi, directora del Hospital Sagrada Familia.

“El NTAGI debe ser un organismo completamente independiente, capaz de resistir las presiones de fuera y ser transparente”, dijo a IPS.

“Parece que en los últimos tiempos hubo mucha interferencia en el proceso para introducir nuevas vacunas”, sostuvo.

Por su parte, Puliyl cree que el gobierno debería publicar información sobre la vacuna cuya aplicación se está considerando. Todos los actores, incluyendo los grupos de pacientes, los profesionales de la salud, las instituciones

académicas, las farmacéuticas y las organizaciones como la OMS y la GAVI, deben expresar sus intereses.

La transparencia del proceso permitirá que el público gane confianza, lo cual es fundamental para cualquier programa masivo de vacunación, subrayó.

Medicamentos nuevos: transparencia (*New drugs: transparency*) **Ver en Ensayos Clínicos bajo Regulación, registro y diseminación de resultados**

Aust Prescr 2014;37:27

<http://www.australianprescriber.com/magazine/37/1/artid/1488>

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Organismos Internacionales

OPS defiende seguridad de vacuna contra el papiloma

Yamileth Cáceres

El Salvador.com, 21 de abril de 2014

http://www.elsalvador.com/mwedh/nota/nota_completa.asp?idCate=47673&idArt=8722635

Existen evidencias de que la vacuna contra el virus del papiloma humano es segura. Eso es lo que concluyó el análisis del Comité Asesor Global de Vacunas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El informe fue enviado hace poco a todos los países miembros.

Sin embargo, el viceministro de Salud, Eduardo Espinoza, manifestó a finales de marzo que existen dudas sobre la efectividad y los efectos secundarios que produce el fármaco y por ello este año no se incluyó en el plan de inmunización.

"Hay reportes de efectos secundarios procedentes de muchos países, además aquí la vacuna es efectiva solo sobre algunas cepas de virus y no sabemos todavía cuáles son las cepas de virus que circulan acá en el país", comentó Espinoza.

Pero el informe de la OMS detalla que "el comité concluyó que el perfil de seguridad de las vacunas contra el VPH actualmente disponibles sigue siendo asegurado". El documento le recomienda a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) difundir evidencia sobre la seguridad de la vacuna en la región.

José Ruales, representante de la OPS en El Salvador, dijo que siempre hay movimientos que están promocionando el uso del producto y otros que alertan sobre posibles efectos adversos que pudieran ocurrir.

"En general es una vacuna segura, pero todavía tiene que investigarse, todavía no es una vacuna que se esté usando masivamente en todo el mundo. Hay muchos países que la han estado incorporando", añadió Ruales.

El año pasado el Ministerio de Salud (Minsal) incluyó en el plan de inmunización la dosis contra ese virus, pero debido a que solo

les aprobaron US\$14.5 millones de los US\$23 millones solicitados para la compra de biológicos no pudo ser aplicada.

"Hay problemas de efectos secundarios adversos, parálisis, incluyendo muertes procedentes de varios países, de España, del Sudeste Asiático, de Japón han estado saliendo el último año; a raíz de todo eso, hay muchos países que habían decretado obligatorio y han retirado la medida", indicó a finales de marzo el viceministro de Salud.

Según información publicada en la página web de la Asociación de Afectadas por la Vacuna del Papiloma, con sede en Valencia, España, el Gobierno de Japón dejó de recomendar la vacuna del papiloma en junio de 2013, después de identificar eventos graves en personas que recibieron la dosis.

Ruales añadió que la recomendación de la OMS es que cada país de acuerdo con sus condiciones económicas haga el análisis costo-efectividad de su introducción y que se realice un estudio de los virus circulantes. El virus del papiloma humano es el principal causante del cáncer de cuello uterino.

Ruales agregó que este año el Minsal no logró negociar con los laboratorios el precio más bajo de la dosis: "Esperamos que el próximo año se pueda lograr; sin embargo, tendría una alta incidencia en el presupuesto de vacunas del país". El representante de la OPS añadió que la introducción masiva del fármaco podría significar una inversión anual de cinco millones de dólares.

"En el momento que se logre el financiamiento de la ley de vacunas, esta ley podría financiar de manera más eficiente, más adecuada, la compra de esta vacuna. Pero en este momento dado que el presupuesto asignado es un presupuesto fijo, la introducción de la vacuna ya sea de manera paulatina o total significaría la reducción o limitación de otras vacunas o de medicamentos", añadió Ruales.

Este año, el Minsal recibió \$11.6 millones para inmunizar a la población, seis millones de dólares menos que lo destinado a ese rubro en 2013. Para completar la compra, las autoridades

tuvieron que destinar unos US\$7 millones del préstamo del Banco Mundial.

Respecto a este punto, el representante de la OPS dijo que es importante que la ley, aprobada en marzo de 2012 y que manda entregar un presupuesto que no sea menor al uno por ciento del Presupuesto General de la Nación del ejercicio fiscal anterior, se cumpla para garantizar la aplicación de las dosis y para que no haya riesgo de desabastecimiento.

"Nosotros aplaudimos la aprobación de la ley, pero sí nos preocupa que no se esté ejecutando de manera completa especialmente en el financiamiento presupuestario de acuerdo con lo que se establece en la norma, eso hace que el presupuesto de vacunas siga siendo parte del presupuesto global del Minsal y por lo tanto resta recursos a otras necesidades", acotó Ruales.

Documentos y libros nuevos

Publicación del primer Boletín del Observatorio de la Plataforma Regional sobre Acceso e Innovación para las Tecnologías Sanitarias

J. Fitzgerald

OPS, 24 de abril de 2014

La OPS ha publicado el primer Boletín del Observatorio-PRAIS. Este Boletín semanal presentará mensualmente Este boletín semanal [sic] presentará mensualmente diferentes análisis del perfil regulatorio de medicamentos en la Región de las Américas.

En esta primera edición destacan los 20 indicadores básicos de regulación de medicamentos que indican el grado de desarrollo de la capacidad regulatoria evaluada en 25 países de la Región de las Américas. El Observatorio en la Plataforma Regional sobre Acceso e Innovación para las Tecnologías Sanitarias (PRAIS), proporciona información sobre los sectores y procesos involucrados en el desarrollo, producción y reglamentación de las tecnologías sanitarias mediante el uso de indicadores estandarizados y actualizados de manera periódica.

El origen de este trabajo surge desde la aprobación de la Resolución CD 50.R9 sobre el Fortalecimiento de las autoridades reguladoras nacionales de medicamentos y productos biológicos,

de octubre de 2010, en especial en los ítems 1.d y 1.e, donde el Consejo Directivo de la OPS insta a los Estados Miembros que:

- a) promuevan la difusión de información sobre los resultados y procesos de regulación y fiscalización de medicamentos, productos biológicos y otras tecnologías sanitarias, y
- b) promuevan el intercambio y la cooperación técnica entre países.

Adicionalmente, entre las recomendaciones presentadas en la VII Conferencia de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) en septiembre de 2013, se plantea realizar un análisis de los datos del Observatorio de la PRAIS, con el fin de apoyar el establecimiento de un mecanismo sistemático de priorización para la Red.

La publicación de este boletín ha sido posible gracias a la activa colaboración de las autoridades de salud y reguladoras de medicamentos de los países que han compartido sus datos regulatorios. La cooperación de los países de las Américas es esencial para la constante actualización de los datos del Observatorio, que servirá como base fundamental para el monitoreo y priorización de los aspectos regulatorios en nuestra Región.

Prescripción, Farmacia y Utilización

Investigaciones

La venta masiva de pastillas para la lucidez (*The smart-pill oversell*)

Katherine Sharpe

Nature, 12 de febrero de 2014; 506:146-8

<http://www.nature.com/news/medication-the-smart-pill-oversell-1.14701>

Traducido por Salud y Fármacos.

Ben Harkless aún no podía ni sentarse. Cuando estaba en casa, este niño de 10 años de aspecto atlético prefería realizar tres actividades a la vez: jugar con su iPad –dice- mientras veía la tele y rodaba una pelota de gimnasia. A veces daba patadas a las paredes; otras veces, literalmente, rebotaba en ellas.

Pero el colegio era otra historia. La mayor parte del día se la pasaba sentado con la cabeza apoyada en su pupitre, “un amasijo vencido”, recuerda su madre. Suzanne Harkless, una trabajadora social de Berkeley, California. Sus notas eran malas y su profesor después de intentar ayudarle había prácticamente tirado la toalla.

Harkless llevó a Ben al terapeuta quien le diagnosticó un Trastorno de Hiperactividad y Déficit de Atención (THDA). Le mandaron metilfenidato, un estimulante que se usa para mejorar la capacidad para mantener la atención en personas con dicho trastorno.

Harkless era reacia a que su niño tomara el medicamento, así es que decidió darle una dosis una mañana que podía acudir al colegio y así observar qué ocurría. “No eludió sus tareas, sino que las acabó” –dice- “y a continuación fue a ayudar a su compañero de al lado. Me quedé atónita”.

El diagnóstico de THDA está en aumento exponencial a nivel mundial, pero especialmente en los EE UU donde un 11% de los niños en edades comprendidas entre los 4 y los 17 años han sido diagnosticados con este trastorno. De ellos, entre la mitad y dos tercios se someten además a un tratamiento farmacológico, una decisión que a menudo se toma cuando el niño/a presenta dificultades en el colegio. Y por si fuera poco, hay bastantes casos publicados de adolescentes y jóvenes que toman estos medicamentos aun sin haber sido diagnosticados.

Conforme se expandía el uso de estos fármacos, también lo hacía su caché cultural. De esta forma, estos medicamentos estimulantes se han ganado la fama de ser unos auténticos cargadores turbo del intelecto. Incluso aquellos medios que se posicionan de una manera crítica, se refieren a estos medicamentos como “las pastillas de las buenas notas”, “lanzadores cognitivos” o “esteroides mentales”.

Para la mayoría de las personas con THDA, estos medicamentos –por lo general formulaciones de metilfenidato o anfetaminas- consiguen de hecho relajarlos, a la vez que aumentan su capacidad de concentración. Aunque la inducción de estos cambios comportamentales puede hacer que estos fármacos sean interesantes, una evidencia científica creciente viene a concluir

que en realidad, sus beneficios acaban precisamente ahí. Es decir, los estudios indican que esta mejoría evidente y observable que tiene lugar con la toma del fármaco, no se traduce posteriormente en un mejor resultado académico ni en un mejor ajuste social: aquellas personas que fueron medicadas de niños, no han mejorado con el tiempo su conducta antisocial, ni han dejado de sufrir arrestos, ni han dejado de abusar de drogas ilícitas, por poner algunos ejemplos. Es más, algunos estudios sugieren que estos medicamentos pueden en realidad provocar daños en algunos de estos niños.

Después de décadas de estudio, parece bastante claro que estos fármacos no han acabado siendo tan “transformadores” de la conducta como los comerciales hicieron creer en un primer momento a los padres. “No tengo conocimiento alguno de ninguna prueba consistente que muestre que haya algún beneficio a largo plazo con estos medicamentos”, dice James Swanson, un psicólogo de la Universidad de California, Irvine.

Ahora es cuando los investigadores están empezando a preguntarse por qué. Las respuestas que se barajan son varias: uso sub-óptimo de estos fármacos, o un descuido en la gestión de otros factores que tienen que ver con el fracaso escolar (como inhabilidades en el aprendizaje). O puede que sencillamente la gente deposite una esperanza desmesurada en reparaciones simples para problemas que son complejos. “Lo que esperamos de la medicación puede ser utópico”- dice Lily Hechtman, psiquiatra de la Universidad McGill en Montreal.

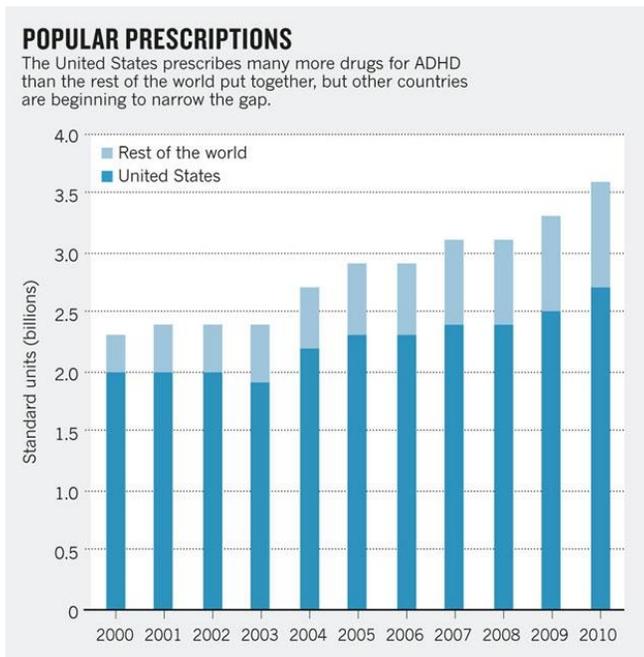
¿Expectativas utópicas?

En 1937 el psiquiatra Charles Bradley se percató de que tratando a niños problemáticos con el estimulante benzedrina sulfato, estos se calmaban, se comportaban mejor y eran más estudiosos. Desde entonces, los estudios no han dejado de mostrar que la medicación estimulante reduce la sintomatología nuclear y definitoria del THDA, la cual incluye actividad disruptiva e incesante junto con una falta de reflejos e inhibición. Los estimulantes funcionan elevando los niveles del neurotransmisor dopamina en el cerebro, y entre las zonas afectadas están aquellas regiones cerebrales implicadas en la concentración, autocontrol, y también en la sensación de que cierta actividad es reconfortante. Su efecto es inmediato, y las personas con THDA que perciben un efecto es elevado (80%), una de las tasas de respuesta más altas en la familia de los psicofármacos.

Los estudios llevados a cabo durante años tanto en laboratorios como en las aulas permiten afirmar que la medicación les ayuda a trabajar mejor en el colegio. Los niños que son tratados

farmacológicamente se están más quietos, dan mejores puntuaciones en los test de laboratorio que evalúan la concentración y la memoria a corto plazo. Tienen mejores calificaciones y hacen con mayor facilidad sus deberes en casa y con menos errores. Nora Volkow, Director del National Institute on Drug Abuse en Bethesda, Maryland, dice que estos beneficios llegan hasta el mundo real, al menos, si miramos a corto plazo. “Te ayudan a que prestes atención” –dice- “las notas mejoran”. Pero los pocos estudios que han examinado los efectos de la medicación para el THDA más allá de un año, afirman que estos beneficios se evaporan o se hunden y no llegan a tener una relevancia clínica significativa.

Cuadro 1. EE UU prescribe muchos más medicamentos para TDHA que el resto de los países del mundo juntos, pero otros países han empezado a disminuir la diferencia



Nota de los editores: un billón en inglés equivale a mil millones en castellano

A principios de los años 90, cuando vieron que las prescripciones de estimulantes empezaban a crecer estrepitosamente, el National Institute of Mental Health in Bethesda, Maryland, financió un estudio que comparaba distintos tratamientos para el trastorno. Conocido como el Multimodal Treatment Study of Children with THDA, o MTA, el estudio randomizó a 579 niños y niñas en edades comprendidas entre 7 y 10 años para recibir uno de cuatro tratamientos: fármacos estimulantes, terapia comportamental, la combinación de fármacos y terapia comportamental y la atención rutinaria que estuvieran recibiendo sin ninguna de estas intervenciones.

Después de 14 meses el grupo tratado con medicación sola y con medicación más terapia comportamental mostró una mejoría en los síntomas nucleares y definatorios del THDA, con respecto al resto de grupos. En cuanto al logro académico, solamente el grupo que recibía la combinación de medicamentos más terapia comportamental consiguió diferenciarse positivamente del grupo donde no hubo ninguna intervención. Sin embargo, a los tres

años de estudio, los cuatro grupos se volvieron indistinguibles en todas las medidas de resultado. La medicación dejó de proporcionar beneficios ni en la consecución de mejores calificaciones, ni en las puntuaciones de los tests, ni en medidas de ajuste social. A los ocho años del estudio, más de lo mismo. “Nada de lo que hicimos pudo ser rescatado para poder abanderarlo de efecto a largo plazo”, dice Swanson, que fue uno de los investigadores principales en el MTA.

Los hallazgos del estudio MTA se han reproducido en todos aquellos estudios que han continuado el seguimiento de los estudiantes a largo plazo. Una revisión literaria publicada en 2012 que incluía únicamente estudios que habían hecho un seguimiento mínimo de tres años a niños con THDA, solo pudo extraer una escasa evidencia de algún efecto significativo de los fármacos sobre diversas variables de respuesta como las puntuaciones estandarizadas de los test, calificaciones académicas o la probabilidad de que repitiesen curso. Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados y con una duración mínima de 12 meses, publicada en el año 2013 concluyó que había un nivel de evidencia paupérrima acerca de algún efecto que los fármacos pudieran tener sobre una dimensión sintomática del THDA o sobre variables de respuesta académicas más allá del año de tratamiento.

Existen incluso pruebas acerca de que los medicamentos para el THDA pueden, en realidad, empeorar los resultados. En el año 2013, un equipo de economistas publicó un estudio que examinaba el impacto que tuvo el cambio de política en Quebec que provocó miles de nuevas prescripciones de metilfenidato para los niños. Los autores del estudio afirmaron que aquellos niños que empezaron a medicarse, empezaron de hecho a funcionar peor en el colegio y tuvieron más probabilidades de abandono escolar que aquellos con un nivel sintomático equiparable pero que no recibieron tratamiento farmacológico alguno. Las chicas que se medicaron tenían más problemas emocionales, y en ambos sexos, se reportó una relación con los padres de peor calidad.

Es cierto que existen algunos estudios que muestran un mejor rendimiento académico a largo plazo con el uso de fármacos, pero su representación no es muy amplia. Hay un estudio que incluyó a 594 estudiantes con edades comprendidas entre los 5 y los 11 años y en los que se empleó la medicación durante al menos un año, que muestra que los niños tratados incrementan en 3 puntos sobre 100 su calificación en exámenes de matemáticas y 5 puntos sobre 100 en exámenes de comprensión escrita, en relación al grupo de estudiantes que no tomó medicación. Y estos escasos beneficios además tendían a evanescer con el tiempo, aunque los estudiantes continuasen medicándose, según el co-autor del estudio Stephen Hinshaw, psicólogo de la Universidad de California, en Berkeley.

En 2012, un estudio llevado a cabo en Islandia –el único país del mundo cuyas tasas de uso de medicación estimulante emulan a las de Estados Unidos- halló que aunque las puntuaciones sintomáticas de los niños con THDA decayeron, en promedio, aquellos estudiantes con edades comprendidas entre los 9 y los 12 años que iniciaron la medicación más prematuramente

decaían menos en los exámenes de matemáticas estándares que aquellos que esperaban más tiempo a medicarse.

Es posible que haya beneficios farmacológicos a largo plazo y que los estudios aún no lo hayan detectado. Pero teniendo en cuenta la abundancia y consistencia de los datos recopilados hasta el momento, los fármacos no pueden estar mejorando demasiado la situación de la inmensa mayoría de los millones de niños que están medicándose, dice Alan Sroufe, un psicólogo emérito de la Universidad de Minnesota en Minneapolis. “Si realmente lo estuvieran haciendo, no sería tan difícil detectarlo”.

Una misteriosa paradoja.

Los investigadores están empezando a enfrentarse a esta paradoja. ¿Por qué una medicación que realmente hace que los niños se estén quietos y presten atención no consigue un mejor rendimiento académico?

Una posibilidad es que los niños desarrollen tolerancia al efecto. La dosis también puede estar jugando un rol: conforme los niños crecen y ganan en peso, la medicación debe ir ajustándose al alza, lo cual no siempre ocurre. Y luego está el hecho de que no todo el mundo mantiene una adherencia al tratamiento satisfactoria, sobre todo los adolescentes, cuando empiezan a preocuparse por sí les puede estar afectando la personalidad. Otras posibilidades de abandono de la medicación pueden ser los efectos secundarios en los niños, como por ejemplo dificultades para conciliar el sueño, falta de apetito, cambios de humor y aumento en la frecuencia cardíaca.

O puede ser que los estimulantes fundamentalmente induzcan una mejoría a nivel comportamental, pero no a nivel funcional-intelectual. En los años 70, dos investigadores, Russell Barkley y Charles Cunningham observaron que los padres y profesores de niños con THDA tratados con estimulantes tendían a tener calificaciones académicas muy superiores. Pero una mirada más objetiva que se hizo con posterioridad demostró que en realidad, su rendimiento no se había modificado. Lo que parecía un éxito, no era más que docilidad en el manejo de los niños en las clases. Los investigadores sugirieron que si los fármacos hacían parecer que los chicos que tenían problemas de aprendizaje iban a mejor, también podría suceder que no se les prestara atención a otros problemas que tenían. Janet Currie, una economista de la Universidad de Princeton en New Jersey, dice que ese fue el fenómeno que observó en el estudio de Quebec, donde los estudiantes medicados, tuvieron un peor rendimiento.

Y puede que sencillamente lo que ocurra es que los fármacos no son la única cosa. Los estimulantes poseen dos efectos nucleares: ayudan a la gente a sostener mejor un esfuerzo mental, y hacen que aquellas tareas que son repetitivas y aburridas por naturaleza, se conviertan en interesantes. Estas propiedades son favorecedoras en muchas actividades propias de la escolarización, pero eso no lo es todo. Los niños tratados con estimulantes van a ser más capaces de completar una ficha e incluso de terminar antes los ejercicios de matemáticas, y además hacerlo de manera más precisa y con menos fallos, explica Nora Volkow. Pero cuando lo que hace falta es mostrar flexibilidad de pensamiento –por ejemplo si en las fichas en lugar de una única

solución a los problemas, hubiera varios-, los estimulante no ayudarían en absoluto.

Más allá de las creencias

En personas sin THDA, que por lo general suelen ser estudiantes que sin tener el diagnóstico se toman los estimulantes sin receta persiguiendo un mejor rendimiento académico, el impacto a nivel intelectual de los fármacos no es muy constatable. En el año 2012 se llevó a cabo un estudio en personas sin diagnóstico de THDA sobre los que se testaron los efectos de la anfetamina Adderall. Los psicólogos autores del estudio, de la Universidad de Pennsylvania en Philadelphia, no encontraron ninguna mejoría consistente en diferentes pruebas que hicieron a nivel cognitivo y sin embargo, la percepción de los participantes era que su rendimiento sí que era mejor.

Puede ser beneficioso mejorar la capacidad de concentración, dicen algunos expertos, pero los niños con THDA necesitan ayuda en otras muchas áreas si lo que se quiere es que logren una escolarización satisfactoria. “Hacen faltan muchas cosas para mejorar las notas”, dice Joshua Langberg, psicóloga en la Universidad Commonwealth de Virginia, en Richmond. “Uno de ellas, qué duda cabe, es la capacidad del niño para concentrarse y su comportamiento, lo cual son cosas que la medicación puede favorecer. Pero también juegan un rol otros elementos como ciertas habilidades básicas en matemáticas o en comprensión escrita, su coeficiente intelectual, y su capacidad para gestionar el tiempo y planificarse. No está claro por qué motivo habría que esperar que los fármacos tuvieran un efecto sobre estos otros elementos”.

Algunos investigadores piensan que si no hay pruebas válidas de ningún beneficio farmacológico cuando miramos a largo plazo, es porque el diseño de los estudios no es adecuado. Peter Jensen, uno de los líderes del estudio MTA, afirma por ejemplo que si los niños hubiesen continuado con el protocolo del estudio, los resultados iniciales que se observaron, se hubiesen mantenido en el tiempo. Desde un punto de vista ético y técnico, el reto sería diseñar ensayos clínicos aleatorizados de larga duración, pero esto pondría de relieve otro problema, y este no es otro que el de la diferencia sustancial en la asistencia que reciben los niños cuando forman parte de un ensayo clínico con respecto a la que recibe la inmensa mayoría en la realidad.

Después de los 14 meses de duración del ensayo aleatorizado, los que participaron en el estudio MTA empezaron a recibir lo que Jensen denomina “un tratamiento comunitario”. Dice que por lo general, de mala calidad. Muy pocos médicos hacen un seguimiento estrecho de los niños, por lo que no llegan a ajustar dosis a niveles óptimos ni a tratar otras co-morbilidades presentes como la depresión o la ansiedad, que llega a afectar a más del 70% de los niños con THDA. “Solamente uno de cada cuatro niños llegan a recibir lo que podríamos calificar de un buen tratamiento”, dice Jensen.

Cuando el equipo del estudio MTA examinó los datos de seguimiento, encontró que muchos factores que no eran puramente sanitarios jugaban un papel relevante en la durabilidad de la mejoría clínica. El mejor predictor de la respuesta del niño no era qué tipo de tratamiento se le había asignado, sino un grupo

de factores que estaban presentes inicio del estudio. Aquellos niños con más ventajas –que eran más inteligentes, que tenían mejores habilidades sociales, cuyas familias no estaban desestructuradas, donde los padres tenían un nivel cultural más alto, aquellos que presentaban menos problemas conductuales y que pertenecían a familias con un estatus socio-económico más alto, esos eran los niños que mejoraban en los resultados medidos, independientemente del grupo de tratamiento del que formaban parte, mientras que los niños que no tenían estos elementos favorecedores presentes al inicio del estudio eran los que generalmente progresaban más lentamente e incluso mostraban regresiones tras la interrupción de la intervención médica.

Sin embargo, los chicos en desventaja se beneficiaban especialmente de la combinación de la terapia comportamental y farmacológica. “Los niños con más problemas a su alrededor son los que más se pueden beneficiar de esta intervención combinada”, dice Jensen, quien manifiesta que los padres deberían tener un acceso más fácil a las terapias comportamentales. Los beneficios de la terapia comportamental no parecen ser más duraderos que los aportados por la intervención farmacológica, sin embargo, cuando el tratamiento activo cesa, los efectos se disipan.

La investigación futura deberá dilucidar si la medicación ofrece beneficios más sutiles que actualmente no se manifiestan en los tests o en las calificaciones académicas. Son muchos los investigadores que piensan que un tratamiento, cuando lo necesitan durante un periodo de tiempo, puede crear un proceso ascendente de autoestima, que tenga un impacto crucial significativo en la vida del niño, pero lo cierto es que no hay ninguna prueba que sustente esta línea de pensamiento. “Es posible que tomar la medicación no se traduzca en tener mejores calificaciones académicas si miramos a largo plazo”, dice Volkow, “pero a mí la pregunta que me interesa realmente es si esos chicos medicados acaban estando mejor integrados o no”.

Algunos expertos piensan que poner el foco de atención en los resultados académicos tampoco es muy acertado, y que además el propósito de estos fármacos nunca ha sido el de mejorar las calificaciones académicas ni el de aumentar las posibilidades de que estos chicos acaben siendo admitidos en la universidad. “La medicación solo busca tener un efecto en el corto plazo”, dice Swanson. “No esperes ahora que la medicación vaya a sacar a los chicos de todos sus problemas. Pero si el problema es que el

chico no vaya a pasar el segundo año de primaria o que no tenga ningún amigo en el tercero, pues podemos hacer algo para solventarlo”.

Es lo que piensan muchos padres. Susanne Harkless dice que sus expectativas hacia la medicación son moderadas. Lo que ella quiere es que Ben acabe su quinto curso, mientras encuentra otro colegio que se adapte mejor a las necesidades del chico. “Mi objetivo ya no es que mi hijo vaya a un buen colegio. Mi objetivo es que continúe en un colegio”.

Otros padres depositan sin embargo unas expectativas utópicas conforme el uso de estos fármacos va en aumento. “La descomunal competitividad que rige actualmente la economía global, está incentivando el dramático incremento en el uso de la medicación para el THDA, sobre todo en los Estados Unidos”, dice Richard Scheffler, un economista de la salud de la Universidad de California, Berkeley y co-autor junto con Hinshaw de un libro que está a punto de ser publicado sobre el estrepitante aumento en la popularidad de los fármacos para el THDA.

Para Currie, es una cuestión de transparencia. “Los padres, de hecho, se preocupan por el rendimiento escolar de los niños”, dice. “Es sencillamente engañoso decir a los padres que estas intervenciones pueden ayudar a que sus hijos tengan éxito escolar cuando no hay ninguna prueba de que ese sea el caso”.

Referencias

1. Currie, J., Stabile, M. & Jones, L. E. National Bureau of Economic Research Working Paper 19105 (NBER, 2013); available at <http://www.nber.org/papers/w19105>
2. MTA Cooperative Group. Arch. Gen. Psychiatry 56,1073–1086 (1999).
3. Jensen, P. S. et al. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 46, 989–1002 (2007).
4. Molina, B. S. G. et al. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 48, 484–500 (2009).
5. Langberg, J. M. & Becker, S. P. Clin. Child Fam. Psychol. Rev. 15,215–233 (2012).
6. Parker, J. et al. Psychol. Res. Behav. Manag. 6,87–99 (2013).
7. Scheffler, R. M. et al. Pediatrics 123,1273–1279 (2009).
8. Zoëga, H. et al. Pediatrics 130,e53–e62 (2012).
9. Barkley, R. A. & Cunningham, C. E. Clin. Pediatr. 17, 85–92 (1978).
10. Ilieva, I., Boland, J. & Farah, M. J. Neuropharmacology 64, 496–505 (2013).

Antidepresivos: rigurosas investigaciones descubren año tras año muy graves efectos adversos, en particular, Parkinsonismo Farmacológico Ver en Advertien, bajo Investigaciones

Gloria de la Fuente Jausoro

⊗ Medicamentos potencialmente incapacitantes para la conducción de vehículos y accidentes de tráfico

Salud y Fármacos, 23 de marzo de 2014

En febrero de 2014 se ha publicado en la revista Atención Primaria un trabajo sobre la percepción poblacional del riesgo de accidentes de tráfico asociado al uso de psicofármacos, cuyos antecedentes vamos a tomar como punto de partida [1].

Según un informe publicado por la revista Lancet en 2010 los accidentes de tráfico ocupan la octava causa de muerte en el mundo, causando el mismo número de víctimas mortales que la

diabetes [2]. El porcentaje en 2011 de conductores fallecidos que resultaron positivos a psicofármacos fue del 9,49 y sustancias como las benzodiazepinas fueron las más frecuentemente detectadas entre los conductores fallecidos en España entre 1991 y 2000. Pero este grupo farmacológico no es el único que tiene la capacidad de mermar los procesos cognitivos implicados en la conducción de vehículos.

La revista *Annals of Pharmacotherapy*, en su número de abril presenta dos trabajos realizados por un mismo grupo de investigación de la Universidad de Washington, en los que analizan los grupos farmacológicos que han sido asociados con mermas en la conducción de vehículos y cuáles son los procesos cognitivos implicados. A los grupos farmacológicos identificados en el deterioro de estos procesos, se les ha denominado Medicamentos Potencialmente Incapacitantes para la Conducción (MPIC).

El objetivo del primero [3] de estos dos trabajos fue describir la asociación entre varios grupos farmacológicos y determinadas variables funcionales-conductuales relacionadas con la conducción de vehículos (como por ejemplo simuladores y test de conducción o pruebas psicométricas que miden la función cognitiva) así como accidentes de tráfico. Se incluyeron para ello estudios observacionales y de intervención en los que hubiesen participado como mínimo diez personas y se excluyeron casos clínicos y series de casos. Como resultado se encontraron 30 estudios que relacionaron los siguientes grupos farmacológicos a las mencionadas variables funcionales-conductuales y a accidentes de tráfico: barbitúricos, benzodiazepinas, hipnóticos, antidepresivos, opioides, antihistamínicos, antidiabéticos orales, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), anticonvulsivantes, antipsicóticos, antiparkinsonianos, relajantes musculares y anticolinérgicos. Estos grupos pasaron a formar parte de los denominados MPIC.

Posteriormente, en el segundo trabajo publicado [4] se describió por un lado la frecuencia de uso de estos MPIC en una población de 225 personas conductoras habituales de 68 años de edad media y que eran derivadas a una clínica de evaluación de la conducción donde se les revisaba la medicación y se les hacía determinadas pruebas conductuales de conducción de vehículos, se les realizaba valoraciones psicométricas relacionadas con la función cognitiva, y se les pasaba un cuestionario de valoración funcional. El objetivo era ver cómo se comportaban estos sujetos en estas pruebas y relacionar los resultados con los aspectos farmacológicos. La conclusión de los autores es que el uso de MPIC (empleado en el 68,9% de los sujetos del estudio, cada uno de los cuales consumía una media de 1,4 de estos medicamentos), se asociaba con un incremento significativo de somnolencia diurna, lo cual representa un factor de riesgo reconocido de accidentes de tráfico.

Sin embargo, a pesar de todos estos datos, la percepción del riesgo de accidentes de tráfico de los MPIC en la población general, es escasa. En una encuesta EDADES realizada en España en 2009, sólo el 60% de la población general consideraba que el uso esporádico de tranquilizantes pudiera suponer un riesgo, y recordemos que precisamente es el uso en las primeras semanas el que puede entrañar un riesgo incrementado porque

aún no se han manifestado fenómenos de tolerancia al efecto farmacológico [1].

Estos datos supusieron el punto de partida del trabajo publicado en Atención Primaria al que nos referíamos al principio. El objetivo del estudio fue presentar los datos de dos estudios sobre la percepción del riesgo de accidentes automovilísticos así como la información recibida a ese respecto por los usuarios, en un grupo de conductores en tratamiento con fármacos empleados habitualmente como coadjuvantes a los analgésicos (antidepresivos, anticonvulsivantes, ansiolíticos, miorelajantes y opiáceos) y durante 3 meses. Los resultados mostraron un nivel de percepción de riesgo bajo, a pesar de que en ocasiones habían recibido cierta información.

Las agencias reguladoras quizás sean conscientes de este fenómeno, y les preocupe además el aumento en el consumo de este tipo de medicamentos en los últimos años. Los datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) indican que el uso global de benzodiazepinas en España es muy superior al de otros países europeos con bases de datos farmacoepidemiológicas comparables, y además, se confirma el uso de zolpidem como el segundo hipnótico con mayor prevalencia de uso, siendo éste superior en mujeres y en pacientes de edad avanzada. Todo esto motivó una nota informativa de la AEMPS, el 11 de marzo del 2014 [5], en la que se volvió a incidir en la necesidad de emplear hipnóticos únicamente en periodos breves de tiempo y cuando fuera absolutamente imprescindible. En concreto, la nota recordaba ciertos aspectos del uso adecuado de zolpidem: que la dosis recomendada en pacientes de edad avanzada y/o con insuficiencia hepática es de 5 mg/día, que no deben administrarse dosis adicionales de zolpidem durante la noche, solamente una única dosis al acostarse, y que se recomendaba no conducir o realizar actividades que requieran atención y puedan ser peligrosas por una disminución en el estado de alerta hasta transcurridas 8 horas desde la toma del fármaco.

Resumiendo, el consumo de MPIC es frecuente. Ello entraña un riesgo incrementado de accidentes de tráfico mortales o inhabilitantes. El incremento de este riesgo es debido a la alteración de procesos cognitivos fundamentales en la conducción de vehículos, los cuales son mermados por estados de somnolencia inducidos farmacológicamente, y la percepción de este riesgo no se ha sabido transmitir de forma plena y adecuada a los ciudadanos. El cóctel está servido.

Referencias

- Oyarzabal A, Ceberio F, Ballero F, Sangüesa V, Martínez Gorostiaga S. Psicotrópicos y dolor durante la conducción. *Aten Primaria*. febrero de 2014;46(2):111-2.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. diciembre de 2012;380(9859):2095-128.
- Hetland A, Carr DB. Medications and Impaired Driving. *Ann Pharmacother*. 1 de abril de 2014;48(4):494-506.
- Hetland AJ, Carr DB, Wallendorf MJ, Barco PP. Potentially Driver-Impairing (PDI) Medication Use in Medically Impaired Adults Referred for Driving Evaluation. *Ann Pharmacother*. 1 de abril de 2014;48(4):476-82.

5. Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): riesgo de somnolencia al día siguiente [Internet]. AEMPS. 2014.

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_05-2014-zolpidem.htm

Infecciones por microorganismos resistentes a fármacos: el drama que nadie parece saber gestionar

Salud y Fármacos

El uso de antibióticos a escala mundial continúa preocupando. A pesar de que se ha hablado mucho sobre su exagerada y mala utilización, y de que hay propuestas e intervenciones que pueden controlar el problema, los antibióticos siguen utilizándose con fines no clínicos (por ejemplo, para el engorde de ganado), para tratar patologías que no los requieren (como las infecciones víricas), o se prescribe un antibiótico incorrecto (con frecuencia de espectro demasiado amplio).

Desafortunadamente, salvo casos aislados, estos problemas ocurren en todos los rincones del mundo, afectan tanto a la población pediátrica como a la adulta, y se han documentado tanto en los hospitales como en la medicina ambulatoria. La consecuencia es que los microorganismos resistentes a fármacos cada vez están implicados en más procesos infecciosos, lo cual representa un problema clínico (pacientes que mueren tras semanas de tratamiento infructuoso), epidemiológico (microorganismos resistentes en aumento), sanitario (desperdicio de recursos directos e indirectos), político y social. A continuación resumimos lo que en diferentes fuentes se ha comentado sobre este drama de salud pública que nadie parece estar sabiendo gestionar.

El uso de antibióticos continúa siendo inadecuado en Europa y EE UU

El Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), a través de su programa ESAC-Net, monitorea el consumo de antibióticos, tanto a nivel comunitario como hospitalario, en los países miembros de la Unión Europea, Noruega e Islandia. La OMS y el laboratorio de microbiología de la Universidad de Awterp, Bélgica establecieron una red para documentar el consumo de los países miembros de la OMS-Europa que no forman parte de la Unión Europea.

Entre estos dos proyectos se tiene acceso a información válida y confiable sobre todos los países miembros de OMS-Europa. Un artículo publicado el 20 de marzo de 2014 en *The Lancet Infectious Disease* [1] ofrece datos sobre el consumo de antibióticos en cuatro estados del sureste europeo (Bosnia-Herzegovina, Montenegro, Serbia, Turquía) y en siete países que han conseguido su independencia en la historia reciente (Armenia, Azerbaijón, Belarus, Georgia, Kirguistán, Moldova, Tadjikistán y Ucrania). Además, como los autores tienen acceso a los datos de ESAC-Net, en el apéndice de su artículo publican tablas de consumo de antibióticos en todos los países miembros de OMS-Europa excepto aquellos en los que la calidad de la información es deficiente (Albania, Macedonia, Uzbekistán). Los datos son del año 2011 y la información se presenta de acuerdo con el Sistema de Clasificación Anatómica Terapéutica Química con Dosis Diaria Definida (ATC / DDD).

Este estudio confirma una vez más que, a pesar de los esfuerzos por mejorar el uso de antibióticos su consumo continúa siendo

demasiado alto, heterogéneo e inapropiado. Entre los países con mayor consumo figuran Turquía, Montenegro, Grecia, Tayikistán y Chipre, mientras que Holanda, Estonia, Alemania, Austria y Hungría son los que menos consumen. El tipo de antibióticos más consumidos son las penicilinas de amplio espectro (amoxicilina y ampicilina). El uso de macrólidos (especialmente azitromicina) es más elevado en Montenegro y en Serbia, y el uso de antibióticos inyectables está más extendido entre los países de independencia reciente. . .

Al comparar los datos de los países no miembros de la Unión Europea con los de los países que forman parte de ESAC-Net, se observó que Turquía es el país europeo en donde más antibióticos se consumen, por lo que el gobierno turco ha publicado un plan de acción por el que se compromete a reducir el uso de antibióticos en 2 DDD (dosis definidas por 1000 habitantes por día) por año, entre 2013 y 2017. Armenia y Belarus consumen relativamente pocos antibióticos, pero esto podría responder a la falta de acceso a medicamentos en esos países, más que a una política de uso adecuado de antibióticos.

En 2011, los 53 Estados Miembros de la Región Europea de la OMS adoptaron un plan de acción estratégico europeo global sobre la resistencia a los antibióticos, incluido el compromiso de fortalecer los sistemas de vigilancia para supervisar el uso de los antibióticos.

Algunas de las principales conclusiones del informe son [1]:

- El consumo total de antibióticos es demasiado alto, lo que indica que se sobreprescriben y que la ciudadanía tiene un acceso a los mismos demasiado fácil en las farmacias (según otro estudio realizado en los países miembros de la Unión Europea, el 50% de los antibióticos se obtienen sin receta). Los autores recomiendan la adopción de acciones reguladoras masivas para evitar la automedicación, a la vez que insisten en la necesidad de mejorar la calidad de la prescripción por profesionales de la medicina).
- Los antibióticos de amplio espectro se consumen demasiado ampliamente y no se reservan para tratar infecciones por microorganismos resistentes a otros antibióticos.
- El patrón de uso estacional sugiere que se están empleando antibióticos para infecciones que son de etiología vírica.
- Hay determinadas marcas de antibióticos que están particularmente sobre utilizadas, lo cual puede ser un reflejo del trabajo de marketing que hace la industria farmacéutica, así como de nuevo, un conocimiento deficiente sobre el uso antibiótico en prescriptores y ciudadanos.

Pero fuera de Europa se observa el mismo fenómeno. Los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) concluyen en un estudio reciente que “cientos de hospitales en EE UU prescriben antibióticos de forma excesiva e innecesaria en muchos casos, una situación que podría poner en riesgo a los

pacientes” [2]. En este caso, al igual que en el artículo mencionado anteriormente, la heterogeneidad en el uso fue muy llamativa. "Sabemos que los antibióticos son muy usados en los hospitales, pero lo que nos sorprendió un poco es el hecho de que los médicos de ciertos hospitales recetaban el triple de lo que se recetaba en otros hospitales", dijo a Efe el director asociado de la oficina de Ciencias Epidemiológicas de los CDC, Tom M. Chiller [2].

Tampoco se encontró que se hicieran las pruebas necesarias para identificar el germen involucrado en el problema ni que se hicieran las pruebas de sensibilidad adecuadas, además los periodos de tratamiento resultaron excesivos. Preocupó especialmente el alto consumo de vancomicina, un antibiótico para el tratamiento de *staphylococcus aureus* metilcín resistentes (SAMR). Según los CDC, más de la mitad de los pacientes ingresados reciben un antibiótico en algún momento de su hospitalización para infecciones urinarias, pulmonares y aquellas causadas por SAMR. El informe, tuvo un impacto inmediato en la política gubernamental, ya que al poco tiempo el presidente Obama anunció un importante aumento en la partida presupuestaria destinada a la lucha contra las infecciones resistentes [3], según vamos a ver con más detalle más tarde.

El informe de los CDC coincide con la publicación de un estudio el 18 de marzo de 2014 en PLoS ONE en el que se realiza una cartografía de infecciones sistémicas en hospitales comunitarios (151 camas de media) en EE UU. Las conclusiones son coherentes con los datos del estudio que acabamos de comentar: uno de cada tres pacientes con infección sistémica recibe un tratamiento antibiótico empírico inapropiado. Esta es la media, pero en algunos hospitales la posibilidad de que el tratamiento empírico fuera inadecuado era de un 71% [4].

Según declaraciones del autor principal del estudio, Anderson, a Medpage Today “es un reto el identificar infecciones sistémicas y tratarlas de forma rápida y adecuada, pero por lo que hemos visto en este estudio, hay un amplio margen para la optimización” [5].

Las infecciones resistentes a fármacos cada vez son más frecuentes en niños

Los niños no están a salvo del fenómeno global de uso inadecuado de antimicrobianos. Un estudio de Latania Logan, de la Rush University Medical Center en Chicago estudió 370.000 muestras extraídas de pacientes pediátricos en EE UU entre 1999 y 2011. La investigación descubrió que la prevalencia de la bacteria gram negativa *Enterobacteriaceae* productora de la enzima beta-lactamasa de espectro ampliado (BLEA) –enzima que proporciona elevada resistencia a antibióticos- había aumentado de un 0,28% a un 0,92% [6].

Encontraron además que las resistencias a cefalosporinas de tercera generación (otro indicador de prevalencia de bacterias gram negativas productoras de BLEA) se había disparado de un 1,4% a un 3,0%. Casi la mitad de estas resistencias se encontraban en niños con edades comprendidas entre los 1 y los 5 años, y lo más preocupante, un 74,4% de estas bacterias eran resistentes a múltiples clases de antibióticos [6].

Aunque estos índices puedan parecer bajos, las bacterias Gram-negativas productoras de BLEA se han relacionado con mayores estancias hospitalarias, con un incremento en la mortalidad, y lo más grave es que han empezado a detectarse casos de infecciones en la comunidad (hasta ahora estas bacterias se encontraban sólo en el medio hospitalario); por último, estos microorganismos pueden diseminarse rápidamente [6].

Como contrapartida, las infecciones respiratorias comunes en niños no precisan antibióticos

Las consecuencias de un uso indiscriminado de antibióticos en niños, como hemos visto están siendo perniciosas, y en muchos casos se debe simplemente al uso frívolo de esos fármacos. La mayoría de las infecciones respiratorias agudas no precisan tratamiento antibiótico, y en esos casos la prescripción de antibióticos tampoco ayuda a reducir posibles complicaciones. Es lo que concluye una revisión Cochrane reciente [7]. La revisión sistemática fue llevada a cabo por un grupo de investigación brasileño que revisó las pruebas aportadas por una serie de ensayos clínicos aleatorizados que aglutinaban más de 1.300 niños de hasta 5 años con infecciones respiratorias agudas. Los antibióticos no consiguieron prevenir ninguna de las complicaciones estudiadas (otitis y neumonía), confirmando lo que se ha encontrado en otras investigaciones. Otro estudio reciente publicado en JAMA Internal Medicine concluye que se prescriben antibióticos para faringitis y bronquitis agudas con una frecuencia de 5 a 7 veces superior la requerida [8].

La mayoría del uso de antibióticos en niños (se estima que hasta un 75%) se centra en estos procesos infecciosos que han sido incluidos en las revisiones comentadas. Las infecciones respiratorias altas (faringitis, otitis, sinusitis) son los principales motivos de consulta en servicios de pediatría. La mayor parte de estos procesos son víricos y no bacterianos y por lo general se resuelven de forma espontánea tras un par de semanas [9]. La American Academy of Pediatrics estima que los antibióticos sólo deben ser usados si se da alguna de las siguientes circunstancias:

- La tos no remite en 14 días.
- Se diagnostica un tipo de infección denominado tos ferina (su prevención forma parte del calendario vacunal).
- Hay síntomas de sinusitis que no mejoran en 10 días, o bien hay fluctuación (los síntomas van y vienen)
- Hay fiebre de más de 38,9 °C de forma sostenida durante varios días y secreción nasal verde-amarilla.
- En las faringitis se hace un cultivo que da positivo al antígeno de estreptococo (aunque incluso en este supuesto hay autores que recomiendan una actitud expectante [2])

La relación entre consumo inadecuado de antibióticos e infecciones resistentes está claramente establecida y es reversible

Monitorear el consumo de antibióticos es importante porque se correlaciona muy bien con la aparición de resistencias a los mismos, y por lo tanto con la incidencia de eventos clínicos y epidemiológicos graves. Como veremos más adelante, esta relación es reversible, es decir, si optimizamos el uso de antibióticos disminuiríamos el impacto mordaz de las infecciones multiresistentes. Esto último es sumamente interesante, porque legítima aún más las políticas de regulación y optimización

terapéuticas, así como las decisiones clínicas correctas en materia de uso de antimicrobianos.

De acuerdo con un estudio de los CDC publicado en 2013, denominado "Amenazas de la resistencia a los antibióticos en EE UU 2013", cada año mueren en este país 23.000 personas con infecciones por bacterias resistentes los costes sanitarios directos, derivados de dichas infecciones, alcanzan los US\$20.000 millones [10]. La OMS estima que las bacterias resistentes a los antibacterianos causan en la Unión Europea (junto con Noruega e Islandia) alrededor de 400.000 infecciones, 2,5 millones de días adicionales de hospitalización y 25.000 muertes por año, generando un gasto superior a los €1.500 millones por los costes derivados de la atención sanitaria y de la pérdida de productividad [11].

Una de las consecuencias que los CDC tiene mejor estudiada es la repercusión de las infecciones por *Clostridium difficile*. Según los CDC, los pacientes hospitalizados que reciben antibióticos de amplio espectro adquirirían un riesgo tres veces superior de generar una infección por *Clostridium difficile*. La sobreinfección por estas esporas de *Clostridium* sobreviene con el uso de antibióticos de amplio espectro y de hecho es una de las complicaciones más graves derivadas del uso de, entre otros antibióticos, las penicilinas de amplio espectro, fluoroquinolonas o cefalosporinas de tercera generación. Se estima que la infección por *Clostridium difficile* causa cerca de 250.000 hospitalizaciones y 14.000 muertes cada año en EE UU [2,3].

Según la Prof. Vandenbroucke-Grauls del Departamento de Microbiología Médica y Control de Infecciones de la Universidad de Amsterdam la relación entre el consumo de antibióticos y los eventos sanitarios graves descritos es reversible [12]. En su trabajo, Vandenbroucke-Grauls se proponía contestar a la pregunta: ¿Qué impacto tiene el uso restrictivo de antibióticos en la minimización de la resistencia antimicrobiana? Empieza haciendo una revisión histórica de programas que implementaron medidas restrictivas y su impacto sobre las resistencias, y discute el caso holandés como una prueba viva y evidente de que las medidas restrictivas en el consumo de antibióticos revierten el patrón de resistencias bacterianas hasta su contención. Holanda presenta el consumo antibiótico humano más bajo de Europa: 11,4 Dosis Diarias Definidas (DDD) por 1.000 habitantes/día en 2011.

Pero además hay dos fenómenos que pueden suponer una amenaza para el ecosistema bacteriano holandés: por un lado tienen uno de los consumos de antibióticos en veterinaria (sobre todo en ganadería) más altos en Europa, y por otro, las cepas multiresistentes se introducen en el país a través de los viajes turísticos (se estima que los holandeses emprenden casi 15 millones de viajes turísticos al año). Aunque inicialmente se pensó que los microorganismos resistentes se introducían en el país a través de las personas que habían sufrido estancias hospitalarias en otros países, ahora se sabe que aunque no haya hospitalización, se contrae este riesgo. Sin embargo, a pesar de estos dos fenómenos, Holanda tiene una tasa de resistencia bacteriana en humanos muy baja, lo cual está relacionado, según Vandenbroucke-Grauls al bajo consumo bacteriano en

humanos, que es lo que en última instancia minimiza la expansión de las cepas resistentes [12].

Hay investigaciones de los CDC que también ponen de manifiesto el tremendo impacto clínico y epidemiológico positivo que tiene la restricción del uso de antibióticos de amplio espectro. Según estos datos se estima que un 30% de reducción en el consumo de los antibióticos que más frecuentemente causan infección por *Clostridium difficile*, reducirían la incidencia de esta complicación en los pacientes hospitalizados en un 26%. [2,3].

La respuesta gubernamental de Obama frente a la alarma sanitaria

El 4 de marzo de 2014 se anunció que el Presidente Obama se propone doblar la partida presupuestaria para combatir "la pesadilla de las bacterias". Esto representa US\$30 millones anuales para los próximos 5 años que se invertirán en "detectar y prevenir infecciones por bacterias resistentes, montando laboratorios regionales que ayuden a identificar más rápidamente los brotes y que contribuyan a mejorar la coordinación entre hospitales" [3]. Los CDC, basándose en los datos a los que nos hemos referido anteriormente y sólo teniendo en cuenta el impacto de esta estrategia sobre las infecciones por *Clostridium difficile*, declaran que con esta inversión gubernamental se van a salvar 20.000 vidas, prevenir 150.000 hospitalizaciones y ahorrar US\$2.000 millones en costes sanitarios. Además esta estrategia también tendrá un impacto positivo en el control de las infecciones por microorganismos resistentes como el SAMR, o los enterococos carbapenem-resistentes.

Pero eso no es todo. La Infectious Diseases Society of America (IDSA) –Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas- ha instado a Obama y al Congreso a que vayan más allá en su lucha contra las infecciones resistentes "ofreciendo a la FDA la libertad para que puedan autorizar más rápidamente la comercialización de antibióticos para pacientes que sufren infecciones resistentes, además de ofrecer ventajas fiscales a la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos"[3].

Esto a pesar de que el año pasado se aprobó la ley del Desarrollo de Antibióticos para el Avance del Tratamiento del Paciente (Antibiotic Development to Advance Patient Treatment, ADAPT), que legisla la aceleración del proceso para que las personas con infecciones resistentes graves o que son una amenaza para su vida puedan acceder a los antibióticos nuevos [13]. IDSA junto con la American Medical Association, y Pew Charitable Trusts elogiaron la legislación, pero recomendaron a través de una carta al Congreso que se añadiese un logotipo claramente visible u otra imagen en las etiquetas de estos medicamentos que han sido aprobados en condiciones excepcionales y aceleradas [13]. Recuerdan que estos medicamentos sólo se han estudiado sobre una población de pacientes muy limitada, y por lo tanto su patrón de seguridad no es totalmente conocido. Además, temen que se generalice el uso de los antibióticos nuevos, y con ello aparezcan de nuevas y desconocidas cepas de gérmenes multiresistentes.

Otros expertos en el campo en derecho y políticas sanitarias, como Kevin Outterson de la Facultad de Derecho en la

Universidad de Boston aboga por un cambio en el modelo de negocio de los antibióticos. Las compañías farmacéuticas no ven sugerente —según argumenta— el desarrollo de nuevos antibióticos, porque la población diana es muy pequeña y no se trata de medicamentos de uso crónico. Además el actual modelo de negocio tampoco está promocionando un uso adecuado que controle complicaciones como las resistencias bacterianas. Por tanto, habría que pensar un nuevo modelo de negocio en el que se desligara por completo las ventas de estos medicamentos del retorno económico que reciban las compañías [14].

Referencias

1. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, Abilova V, Pyshnik G, Spasojevic T, et al. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *Lancet Infect Dis* [Internet], marzo de 2014 [citado 31 de marzo de 2014]. [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(14\)70071-4/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(14)70071-4/abstract)
2. Advierten sobre la prescripción indiscriminada de antibióticos en hospitales [Internet]. *El Nuevo Día*. [citado 6 de marzo de 2014]. <http://www.elnuevodia.com/adviertensobrelaprescripcionindiscriminadadeantibioticosenhospitales-1724688.html>
3. Obama budget boosts funds to fight «nightmare bacteria» [Internet]. [citado 6 de marzo de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.usatoday.com/story/news/nation/2014/03/04/hospital-misuse-antibiotics/5995379/>
4. Anderson DJ, Moehring RW, Sloane R, Schmader KE, Weber DJ, Fowler VG Jr, et al. Bloodstream Infections in Community Hospitals in the 21st Century: A Multicenter Cohort Study. *PLoS ONE*. 18 de marzo de 2014;9(3):e91713.
5. Jasmer R, Medicine MACP of, California U of, Francisco S. Antibiotic Errors Common in Community Hospitals [Internet]. [citado 31 de marzo de 2014]. http://www.medpagetoday.com/HospitalBasedMedicine/GeneralHospitalsPractice/44816?xid=nl_mpt_DHE_2014-03-19&utm_content=&utm_medium=email&utm_campaign=DailyHealthlines&utm_source=WC&utm_source=g330342d0r&utm_source=330342&utm_source=nhomedes@utep.edu&utm_id=5324341
6. McKee S. Resistant superbugs on the rise in children [Internet]. *PharmaTimes*. http://www.pharmatimes.com/Article/14-03-20/Resistant_superbugs_on_the_rise_in_children.aspx
7. Alves Galvão MG, Rocha Crispino Santos MA, Alves da Cunha AJ. Antibiotics for preventing suppurative complications from undifferentiated acute respiratory infections in children under five years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 1996 [citado 2 de abril de 2014]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007880.pub2/abstract>
8. Barnett ML, Linder JA. Antibiotic prescribing to adults with sore throat in the united states, 1997-2010. *JAMA Intern Med*. 2014;174(1):138-40.
9. Kids with routine respiratory infections do not benefit from antibiotics, study finds [Internet]. *MinnPost*. [citado 6 de marzo de 2014]. <http://www.minnpost.com/second-opinion/2014/02/kids-routine-respiratory-infections-do-not-benefit-antibiotics-study-finds>
10. Threat Report 2013 | Antimicrobial Resistance | CDC [Internet]. [citado 31 de marzo de 2014]. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>
11. OMS | Resistencia a los antimicrobianos (RAM) [Internet]. WHO. [citado 31 de marzo de 2014]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
12. Vandembroucke-Grauls CMJE. Antimicrobial resistance in The Netherlands: a natural experiment? *Infect Dis*. 2014;2:5.
13. Instan a que se coloquen etiquetas llamativas en los antibióticos que se comercializan tras un proceso más corto [Internet]. *HealthFinder*. http://www.healthfinder.gov/news/newsstory2.aspx?Docid=685422&source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery
14. Holmes D. Report urges controversial «delinkage» to foster new antibiotics. *Nat Med*. 2014;20(4):320-320.

Terapia de reemplazo hormonal: use la menor dosis y durante el menor tiempo posible

Worst Pills Best Pills, enero de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando el Grupo de Investigación Sanitaria de Public Citizen publicó el libro *Women's Health Alert* (“Alerta de Salud para las Mujeres”) en 1991, la evidencia mostraba claramente que los fármacos de terapia de reemplazo hormonal (TRH) — aquellos que contenían estrógenos, con o sin progestina, diseñados para sustituir las hormonas femeninas tras la menopausia — producían cáncer de mama. El libro indicó que “es posible que algún día las hormonas femeninas de reemplazo sean recordadas como los fármacos más prescritos de forma temeraria y peligrosa de este siglo” [1].

Dos ensayos clínicos de gran tamaño publicados en 2002 y 2004 — más de una década después de la publicación de dicha afirmación — revelaron una alta incidencia de cáncer de mama e ictus con el uso a largo plazo de la TRH. Finalmente, la comunidad médica reconoció los graves riesgos de la TRH y las ventas se desplomaron. Desde antes de la publicación del primer estudio en 2002, cuando las prescripciones anuales de todos los productos de TRH (Premarin, Prempro y otras formulaciones) sumaban unos 90 millones de recetas, las ventas descendieron hasta menos de 60 millones anuales en 2003 [2,3].

Aunque ahora el uso de la TRH es mucho menos frecuente que antes o después del estudio de 2002, el número de recetas de TRH sigue siendo inquietante y podría ir en aumento. Las prescripciones de Premarin y Prempro oral y vaginal alcanzaron los 7,6 millones en el año fiscal 2013, con docenas de otras marcas comerciales y versiones genéricas de los productos de TRH disponibles [4]. Además, un número desconocido de mujeres obtenían productos de TRH no aprobados, a menudo comercializados como “bioequivalentes” o “naturales”, procedentes de farmacias fabricantes de fórmulas magistrales y otras fuentes cuestionables. En general, las prescripciones de productos de TRH pueden verse alimentadas por una mala información sobre los productos, incluyendo conclusiones discutibles de datos que sugieren que los productos de TRH pueden ser más seguros en mujeres jóvenes que en mayores, así como la promoción de famosas de hormonas bioequivalentes como formas más seguras que los productos de TRH.

De hecho, aunque los productos de TRH son efectivos en el tratamiento de síntomas moderados a graves de la menopausia en mujeres durante la menopausia temprana (entre 50 y 59 años), también conlleva una serie de riesgos graves e incluso

potencialmente mortales. Por tanto, debería emplearse la menor dosis y durante el menor tiempo posible para cumplir con los objetivos terapéuticos. Protéjase a sí misma y a sus seres queridos aprendiendo más sobre esta terapia efectiva pero potencialmente muy dañina.

Riesgos y beneficios

THR es un término genérico empleado para hacer referencia a muchos productos diferentes aprobados por la FDA para el tratamiento de los síntomas moderados a graves de la menopausia mediante el reemplazo de hormonas cuyo nivel en sangre normalmente desciende durante la menopausia. Normalmente estos síntomas incluyen episodios de sofocos, sudores nocturnos y cambios en la vagina (sequedad o dolor). Varios fármacos de TRH también fueron aprobados para prevenir (pero no tratar) la osteoporosis [5,6].

La mayor parte de la evidencia reconocida sobre la seguridad de los productos de TRH procede de dos estudios controlados aleatorizados de gran tamaño sobre el uso a largo plazo de productos de TRH que efectuó la Iniciativa por la Salud de las Mujeres (WHI, por sus siglas en inglés). En el primer ensayo, más de 16.000 mujeres postmenopáusicas con el útero intacto fueron aleatorizadas para recibir estrógenos conjugados más la progestina medroxiprogesterona o un placebo [7]. En el segundo ensayo, más de 10.000 mujeres con edades comprendidas entre 50 y 79 años que se habían sometido a una histerectomía (extracción del útero) previa fueron aleatorizadas a la recepción de estrógenos conjugados o un placebo [8]. Solo pudieron inscribirse en este ensayo mujeres sometidas a histerectomía previa porque los estrógenos en monoterapia se asociaban con un aumento del riesgo de 2 a 10 veces de cáncer de útero. La combinación estrógenos más progestina, tal como se empleó en el primer ensayo, hace que desaparezca este aumento del riesgo [9].

Los dos estudios del WHI fueron interrumpidos finalmente debido a los eventos adversos en el grupo TRH. La rama que utilizó estrógenos/progestina combinados se interrumpió en 2002 debido al aumento del riesgo de cáncer de mama invasivo [10]. El estudio de los estrógenos en monoterapia se detuvo en 2004, cuando los investigadores descubrieron que se asociaba a un riesgo excesivo de ictus [11]. Ambos tratamientos de TRH redujeron el riesgo de fracturas y de síntomas de la menopausia, pero los investigadores concluyeron que estos beneficios se veían claramente superados por los riesgos potencialmente mortales del tratamiento.

Desde 2004, los investigadores han explorado riesgos y beneficios adicionales a partir de los datos de los dos estudios del WHI. Se observaron otros riesgos significativos en uno o en ambos estudios como demencia, trombos sanguíneos, trastornos de la vesícula biliar e incontinencia urinaria, además de la detección de beneficios terapéuticos adicionales como la reducción del riesgo de diabetes y del dolor articular [12].

Los riesgos y beneficios significativos de la combinación estrógenos más progestina en comparación con placebo, y de estrógenos en monoterapia en comparación con placebo, se describen a continuación en la tabla. Parece que la combinación

estrógenos más progestina presentaba más riesgos en general que los estrógenos en monoterapia (por ejemplo, estrógenos en monoterapia no aumentan el riesgo de cáncer de mama). Sin embargo, es importante recordar que la tabla no compara el riesgo de cáncer de útero, que es mucho mayor en mujeres que reciben estrógenos sin progestina. Las mujeres con un útero intacto deberían tomar estrógenos solo en combinación con progestina (a menos que empleen un producto vaginal).

Después de que las mujeres que durante el estudio WHI fueron tratadas con TRH con estrógenos/progestina combinados interrumpieron el tratamiento, los investigadores siguieron monitoreándolas. Tras un seguimiento medio de dos años y medio, las mujeres que interrumpieron el tratamiento no presentaban mayor riesgo cardiovascular o un descenso del riesgo de fracturas [15]. Sin embargo, el riesgo de cáncer seguía siendo significativamente mayor [16].

¿Su uso más temprano es más seguro?

Los investigadores han seguido analizando los resultados iniciales del WHI y de otros estudios, y algunos han sugerido que los riesgos podrían ser menos graves para aquellas mujeres que comienzan la TRH de forma más temprana (en edades comprendidas entre 50 y 59 años) [17]. Algunos expertos sugieren que la TRH incluso reduce la mortalidad en mujeres de este grupo de edad [18].

En general, esta evidencia no es suficiente para concluir que la TRH es beneficiosa y segura entre la población general de mujeres jóvenes. Hay evidencia limitada de que las mujeres sometidas a histerectomía previa tratadas con estrógenos en monoterapia pueden tener menos probabilidades de experimentar algunos efectos secundarios si comienzan el tratamiento en edades más tempranas (entre 50 y 59 años) [19]. Sin embargo, en las mujeres tratadas con estrógenos más progestina, la edad de tratamiento no tiene una influencia significativa en la mayoría de los resultados [20].

Independientemente de la edad, la TRH solo debería emplearse para el tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la menopausia, a la menor dosis y durante el menor tiempo necesario para tratar los síntomas.

¿Las hormonas bio idénticas son seguras?

Es posible que haya oído hablar de las hormonas bio idénticas. Este término puede emplearse para describir los productos aprobados por la FDA que utilizan un tipo de hormona con una estructura química idéntica a la de las hormonas femeninas producidas de forma natural (p. ej., estradiol) [21] o bien productos no aprobados que se anuncian como alternativas “seguras” o “naturales” a los productos de TRH.

No existe una explicación biológica plausible o datos creíbles procedentes de ensayos aleatorizados que demuestren que las hormonas bio idénticas (aprobadas o no por la FDA) sean más seguras que las hormonas utilizadas en los ensayos del WHI [22]. Hasta que la evidencia disponible sea más adecuada, no es seguro asumir que simplemente porque se comercialicen como más “naturales”, estos productos novedosos son mejores que las hormonas más antiguas y mejor estudiadas.

Además, los productos bioidénticos producidos por farmacias que elaboran fórmulas magistrales no han sido aprobados por la FDA y varían mucho en calidad. Los estudios han mostrado de forma rutinaria que aproximadamente entre una quinta y una tercera parte de los productos elaborados a partir de fórmulas magistrales no contienen la concentración correcta de los ingredientes activos que dice el etiquetado [23, 24, 25]. Las farmacias fabricantes de fórmulas magistrales tienen menos procesos estandarizados que los fabricantes farmacéuticos y las agencias reguladoras no ejercen la supervisión adecuada, lo que incrementa el riesgo de error humano. En raros casos, esto puede resultar en productos que son 10, 100 o incluso 1.000 veces más potentes que lo declarado en el etiquetado [26, 27, 28].

Lo que debería hacer

No tome productos de TRH para la prevención de cualquier trastorno crónico, incluyendo osteoporosis. Generalmente los expertos desaconsejan el uso de productos de TRH para prevenir enfermedades cardiacas u otras enfermedades crónicas debido a que sus daños superan sus beneficios.

La FDA considera que los productos de TRH constituyen la última opción para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, y dice que solo se deben emplear cuando otras terapias han fracasado, como el calcio, la vitamina D, el ejercicio y otros fármacos como alendronato (FOSAMAX) [29].

Riesgos detectados en los ensayos WHI [13]

Cómo leer las tablas: Los tipos de riesgos se muestran en la columna de la izquierda. Las dos siguientes columnas dan el tamaño de los riesgos y beneficios de la TRH. Los números positivos representan el aumento del número de mujeres de las 10.000 tratadas con TRH durante un año que experimentarán uno de los eventos de salud enumerados en comparación con las mujeres tratadas con un placebo inactivo (aumento del riesgo). Los números negativos representan las mujeres que no experimentaron los eventos de salud enumerados en comparación con aquellas tratadas con un placebo (descenso del riesgo). Si un riesgo o beneficio no era estadísticamente significativo en los estudios WHI, dejamos la celda en blanco.

Evento de salud [14]	Riesgo significativo: aumento del daño por cada 10.000 mujeres tratadas con TRH durante un año	
	Estrógeno más progestina en comparación con placebo	Estrógeno en monoterapia en comparación con placebo
Solo eventos cardiovasculares (incluyendo ictus, infartos y cirugía cardiaca)	19	27
Ictus	9	11
Cáncer de mama invasivo	9	
Trombos en grandes vasos	12	7
Trombos pulmonares	9	
Demencia probable	23	
Trastornos de la vesícula biliar	47	58
Incontinencia urinaria	549	852

Evento de salud	Beneficio significativo: reducción del daño por cada 10.000 mujeres tratadas con TRH durante un año	
	Estrógeno más progestina en comparación con placebo	Estrógeno en monoterapia en comparación con placebo
Síntomas de la menopausia	-2.816	-1.205
Cáncer colorrectal	-6	
Fracturas de la columna vertebral	-6	-6
Diabetes tipo II	-16	-21
Dolor articular	-386	
Cáncer de útero	Estudiado, pero sin aumento del riesgo detectado	No estudiado, pero aumento del riesgo detectado en otros estudios

Worst Pills Best Pills, clasificó a los productos de TRH como "No usar" para la prevención de la osteoporosis, ya que su uso a largo plazo conlleva muchos daños que superan el beneficio de una reducción del riesgo de fracturas. Asimismo, los productos de TRH no están indicados como tratamiento efectivo para la

osteoporosis y no deberían emplearse en mujeres que ya han desarrollado el trastorno.

Precaución con el uso de productos de TRH para el tratamiento de síntomas de la menopausia. En general, los expertos están de

acuerdo en que los productos de TRH son apropiados como tratamiento a corto plazo para los síntomas moderados a graves de la menopausia para mujeres relativamente jóvenes (hasta 59 años o en los primeros 10 años de la menopausia) que por lo demás permanecen sanas [30]. Pero los productos de TRH no están indicados para síntomas leves de la menopausia. Para los episodios leves de sofocos, pueden emplearse estrategias relacionadas con los estilos de vida, como mantener una temperatura corporal baja y hacer ejercicio con regularidad [31]. Para tratar la sequedad y el dolor vaginal durante las relaciones sexuales, pruebe una crema lubricante sin hormonas [32].

Si estas estrategias no son efectivas, y sigue experimentando síntomas que la debilitan (síntomas tan graves que le impiden trabajar o desempeñar otras actividades importantes), emplee productos de TRH a la menor dosis posible para tratar los síntomas. Para controlar los sofocos o los sudores nocturnos, tome un comprimido o puede aplicarse un parche. Utilice un producto con la combinación de estrógenos más progestina si tiene el útero intacto, y un producto de estrógenos en monoterapia si ha sido sometida a una histerectomía previa.

Si se prescribe un producto de TRH para los cambios en la vagina debido a la menopausia, debe emplearse un producto con estrógenos a bajas dosis para aplicación local por vía vaginal, como supositorios vaginales con estradiol (Estrim) y

comprimidos vaginales (Vagifem) [34,35]. Esto ayudará a limitar la exposición general del cuerpo a la hormona [36]. Generalmente no está indicada una progestina cuando se administra un estrógeno por vía local a una dosis baja para los síntomas vaginales [37].

Utilice un producto de TRH durante el menor tiempo posible. Pruébalo durante tres meses y después consulte a su médico para ayudarlo a reducir lentamente el fármaco y vigilar la reaparición de los síntomas.

Reinicie el tratamiento con productos de TRH solo si los síntomas reaparecen, son lo suficientemente graves para necesitar tratamiento, y no responden a otras estrategias más seguras mencionadas anteriormente.

En los estudios WHI, la mayoría de las mujeres con síntomas moderados a graves de la menopausia al inicio del estudio también experimentaron una recidiva de los síntomas de la menopausia al interrumpir el tratamiento, pero casi el 90% lograron manejar adecuadamente estos síntomas sin reiniciar el tratamiento con productos de TRH [38]. Si su primer intento para dejarlo falla, inténtelo de nuevo lo antes posible. Es importante interrumpir el tratamiento lo antes posible porque el riesgo cardiovascular y de cáncer aumenta con el tiempo de exposición al fármaco.

¿Cómo comenzó la moda de los estrógenos y por qué comenzó?

Cuando se realizaron los ensayos del WHI, aproximadamente cuatro de cada 10 mujeres postmenopáusicas en Estados Unidos utilizaban un producto de TRH [39]. En gran parte, esto fue alimentado por doctores célebres, como el ginecólogo Dr. Robert Wilson, que escribió en 1966 un bestseller llamado *Feminine Forever* (“Femenina para siempre”) [40]. Wilson viajó por todo el país promocionando el libro (con gastos pagados por Wyeth-Ayerst, el fabricante de dos de los productos de TRH más populares) y contando a médicos y mujeres que los estrógenos mantendrían a las mujeres jóvenes, saludables y atractivas [41]. La lógica fue sencilla, sugería que las mujeres solo necesitaban recargarse con unos cuantos estrógenos para ser jóvenes de nuevo.

En 1990, Wyeth-Ayerst solicitó a la FDA la aprobación de Premarin como protector de enfermedades cardíacas [42]. La solicitud de la compañía se basó en investigaciones observacionales, que son una herramienta razonable para el planteamiento de preguntas en investigación pero que deberían ser validadas por ensayos controlados aleatorizados. El comité asesor de la FDA recomendó la aprobación, pero la FDA se opuso al considerar que se necesitaba más información.

La confianza en los resultados positivos de los estudios observacionales elevaron los productos de TRH al estatus de estándar de práctica para la prevención de enfermedades cardíacas, y los productos de TRH permanecieron como uno de los fármacos prescritos con más frecuencia en Estados Unidos, año tras año [43].

Incluso hoy, los productos de TRH siguen promocionándose como maravillosos en los libros populares y por celebridades que ignoran la evidencia al argumentar que una nueva generación de productos hormonales bioequivalentes (tanto las versiones aprobadas por la FDA como las versiones de fórmulas magistrales no aprobadas) son más seguros que las terapias hormonales tradicionales. Este es un ejemplo de una entrevista realizada en 2009 con la actriz Suzanne Somers, que publicó un libro en el que animaba a las mujeres a usar estrógenos bioequivalentes:

Pienso que [las hormonas bioequivalentes] son una buena idea si deseas seguir viviendo el doble de lo que te permite tu cuerpo. Sin estrógenos, tu cerebro tampoco funciona bien. Es por eso que todo ese pensamiento nebuloso nos lleva finalmente al Alzheimer... Mantener tus hormonas a un nivel óptimo protegerá a tu cerebro y a tus huesos y no te deprimirás, por lo que no necesitarás tomar Prozac. Y tampoco necesitarás tomar analgésicos porque no tendrás el dolor articular que se asocia con la edad. Los médicos a los que he entrevistado dicen que hay que eliminar todos estos fármacos y emplear de nuevo estas hormonas naturales biológicamente naturales. Yo uso una crema con estrógenos cada día y una crema con progesterona dos semanas al mes. Es por

eso que, a mis 62 años, no necesito tomar ningún medicamento [44].

Afirmaciones como esta son extremadamente engañosas. Ningún estudio con un buen diseño metodológico de hormonas bio idénticas ha demostrado que sean más seguras que los productos de TRH que se utilizaron en los estudios WHI y en otros ensayos, y fuertes evidencias indican que los productos de TRH causan demencia y trastornos cognitivos más que prevenir estos problemas.

De hecho, probablemente estos fármacos no ayudaron a Suzanne Somers a permanecer sana. Aunque sus síntomas de la menopausia mejoraron tras el inicio del tratamiento, también desarrolló sangrado uterino e hiperplasia grave, y tuvo que someterse a una histerectomía.

Nunca debería tomar este producto peligroso para vivir más tiempo o mejorar su salud general, y nunca asuma que los productos de TRH son seguros solo porque se comercializan como una versión nueva, natural o bio idéntica.

Referencias

1. Wolfe SM, Donkin Jones R, *Women's Health Alert*. New York: Addison Wesley; 1991.
2. Sumit R. Majumdar, MD, MPH; Elizabeth A. Almasi; Randall S. Stafford, MD, Ph.D. Promotion and prescribing of hormone therapy after report of harm by the Women's Health Initiative. *JAMA*. 2004;292(16):1983-1988.
3. Hass JS, Kaplan CP, Gerstenberger EP, Kerlikowske K, Changes in the use of postmenopausal hormone therapy after the publication of clinical trial results.
4. MedScape. TOP 100 drugs through September reported. <http://www.medscape.com/viewarticle/813571#3>. Accessed December 18, 2013.
5. Food and Drug Administration. Highlights of prescribing information: Menostar. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/020375s028lbl2.pdf. Accessed December 18, 2013.
6. Food and Drug Administration. Premarin. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/004782s162s164s167lbl.pdf. Accessed December 18, 2013.
7. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002;288:321-333.
8. Hendrix SL, Wassertheil-Smoller S, Johnson KC, et al. Effects of conjugated equine estrogen on stroke in the Women's Health Initiative. *Circulation*. 2006;113:2425-2434.
9. The 2012 Hormone Therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2012;19(3):257-271.
10. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002;288:321-333.
11. Hendrix SL, Wassertheil-Smoller S, Johnson KC, et al. Effects of conjugated equine estrogen on stroke in the Women's Health Initiative. *Circulation*. 2006;113:2425-2434.
12. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the women's health initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353-1368.
13. *Ibid*.
14. *Ibid*.
15. Heiss G, Wallace R, Anderson GL, et al. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA*. 2008;299(9):1036-1045.
16. *Ibid*.
17. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the women's health initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353-1368.
18. The 2012 Hormone Therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2012;19(3):257-271.
19. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the women's health initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353-1368.
20. *Ibid*.
21. 2010 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2010;17(2):242-255.
22. Panay N. Does hormone replacement therapy cause breast cancer? Commentary on Shapiro et al., Parts 1-5. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2013(39):72-74.
23. Food and Drug Administration. 2006 limited FDA survey of compounded drug products. Last updated March 22, 2010. <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/PharmacyCompounding/ucm204237.htm>. Acceso el 22 de marzo de 2013
24. Food and Drug Administration. 2006 limited FDA survey of compounded drug products. Last updated March 22, 2010. <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/PharmacyCompounding/ucm204237.htm>. Acceso el 22 de marzo de 2013.
25. Missouri Division of Professional Registration: Board of Pharmacy. Compounding report. <http://pr.mo.gov/pharmacists-compounding.asp>. Acceso el 26 de marzo de 2013.
26. Romano, MJ. A 1,000-fold overdose of clonidine caused by a compounding error in a 5-year-old child with attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2001;108(2):471-472.
27. Suchard JR, Graeme KA. Pediatric clonidine poisoning as a result of pharmacy compounding. *Pediatric Emerg Care*. 2002;18(4):295-296.
28. North Carolina Board of Pharmacy. Consent order of discipline: Jewel Freeman. July 19, 2012. <http://www.ncbop.org/Disciplinary%20Actions%20-%20PHARMACISTS/FreemanJewel10249.pdf#search>. Acceso el 16 de abril de 2013.
29. Food and Drug Administration. Premarin. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/004782s162s164s167lbl.pdf. Acceso el 18 de diciembre de 2013.
30. Stuenkel CA, Manson JE, Pal L, A decade after the Women's Health Initiative – the experts do agree. 2012; 19(8):000-000.
31. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2004;11(1):11-33.
32. Wolfe, S et al. *Worst Pills, Best Pills*. New York: Simon & Schuster; 2004.
33. Manson J, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353-1368.

34. Food and Drug Administration. Vagifem label. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/1999/209081bl.pdf. Acceso el 18 de diciembre de 2013.
35. Food and Drug Administration. Estrin label. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020472s0071bl.pdf. Acceso el 18 de diciembre de 2013.
36. The 2012 Hormone Therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2012;19(3):257-271.
37. The 2012 Hormone Therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2012;19(3):257-271.
38. Ockene JK, Barad DH, Cochrane BB, et al. Symptom experience after discontinuing use of estrogen plus progestin. *JAMA*. 2005;294:183-193.
39. Hass JS, Kaplan CP, Gerstenberger EP, Kerlikowske K, Changes in the use of postmenopausal hormone therapy after the publication of clinical trial results *Ann Intern Med*. 2004;140(3):184-188.
40. WorstPills.org. Hormone replacement therapy. www.worstpills.org/member/page.cfm?op_id=15. Acceso el 18 de diciembre de 2013.
41. *Ibid*.
42. *Ibid*.
43. *Ibid*.
44. U.S. News & World Report. Why Suzanne Somers Loves Bioidentical Hormones. <http://health.usnews.com/health-news/blogs/on-women/2009/03/25/why-suzanne-somers-loves-bioidentical-hormones>. Acceso el 18 de diciembre de 201

De prescripción en ancianos: una práctica a ser valorada (*Desprescrição em idosos: uma prática a ser valorizada*)

Mariana Fontoura L. Nascimento

<http://cemedmg.wordpress.com/2013/12/12/desprescricao-em-idosos-uma-pratica-a-ser-valorizada/>

Traducido Salud y FÁrmacos

Las mejoras en el saneamiento y la vivienda, los avances médicos y las innovaciones tecnológicas suponen una mayor calidad de vida para la población y, en consecuencia, un aumento de la esperanza de vida. Según el último censo realizado en Brasil, en el año 2010, las personas de 65 años o más representaban el 7,4% de la población total, y las estimaciones sugieren que para 2050 este número podría llegar a 22,71% [1,2].

Esta tendencia al envejecimiento de la población genera una creciente demanda de servicios de salud, ya que las personas mayores necesitan un cuidado especial debido a que tienen una mayor propensión a desarrollar enfermedades, sean estas enfermedades crónico-degenerativas no transmisibles como la diabetes, el cáncer, o enfermedades infecciosas como la gripe o la neumonía [3].

El uso de múltiples fármacos simultáneamente (denominado polifarmacia) es una práctica común entre los pacientes de edad avanzada. Estos, en general, consultan a diferentes especialistas médicos, acumulando varias clases de medicamentos para su historia farmacológica. Uno de los factores que contribuye a la polifarmacia es la visión fragmentada que el modelo biomédico tiene del ser humano, de forma que cada especialista se hace cargo de un "órgano del cuerpo enfermo" sin considerar al ser humano como un todo, con sus características biológicas, psicológica y socioambientales particulares [4].

La combinación incorrecta de medicamentos puede aumentar el riesgo de eventos adversos [5] y en este contexto, la prescripción inadecuada se cita como la principal causa de los problemas generados por la polifarmacia [6]. De acuerdo con una reciente revisión sistemática, una de cada cinco recetas para ancianos en atención primaria es inapropiada [7].

Este escenario nos lleva a reflexionar sobre la práctica de la atención de salud denominada "des-prescripción". Esta práctica consiste en un análisis riguroso de las prescripciones con el fin de identificar los problemas relacionados con los medicamentos utilizados, lo que contribuye a una mayor calidad de la

farmacoterapia, mejoras funcionales y la reducción del gasto por internaciones recurrentes, por ejemplo, a causa de los eventos adversos. Aunque la desprescripción puede en ciertos casos especiales ser realizada por los farmacéuticos, el médico sigue siendo el principal actor de esta práctica.

El apoyo de los farmacéuticos y enfermeras, sugiriendo conductas terapéuticas, ya sea a través del diálogo con el médico o a través del paciente, puede sumar esfuerzos para reducir al mínimo las interacciones indeseables y reacciones adversas [8]. Las intervenciones pueden variar desde la modificación de la dosis, la sustitución, la eliminación o la inclusión de otros medicamentos de venta con receta médica [9].

Deprescribir, implica cinco etapas [9]:

Revisión: de todos los medicamentos utilizados, evaluando el estado físico y de comportamiento de la persona, así como su contexto social y familiar.

Análisis: evaluación de la adherencia, eventuales interacciones y efectos adversos. Marcar las metas de atención y del tratamiento a alcanzar, teniendo en cuenta la relación entre la esperanza de vida y el tiempo de tratamiento.

Acción: retirando los medicamentos inadecuados, realizando el ajuste de dosis y/o reemplazando por otros medicamentos necesarios.

Ajuste: conozca las expectativas y creencias del paciente, dando preferencia a las posibilidades reales de la adherencia a la medicamento.

Monitoreo: detecte el resurgimiento de los síntomas o el empeoramiento de la enfermedad subyacente, evaluando la adherencia a la desprescripción, destacar los logros y dar apoyo.

Al igual que cualquier intervención en salud, la desprescripción puede tener consecuencias negativas, a pesar de los potenciales

beneficios para el paciente. Entre éstas cabe mencionar algunas complicaciones tales como el síndrome de abstinencia, que se relaciona principalmente con fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central, como las benzodiazepinas, y el llamado efecto rebote, entendido como la reaparición de los síntomas después de la retirada del fármaco

Por estas razones, es importante llevar a cabo este proceso involucrando al paciente, a sus cuidadores y a todos los profesionales responsables, y destacando que ninguna alteración debe considerarse como irreversible [10,11] y que el éxito de la intervención depende de la supervisión constante del paciente por los profesionales implicados incluyendo al cuidador, si es aplicable.

Deprescribir es una práctica que beneficia no sólo al adulto mayor, sino también a todos los pacientes que tengan una conducta terapéutica inadecuada.

El cambio en la conducta terapéutica de un paciente presenta obstáculos, no sólo para el individuo, quien puede sentirse inseguro acerca de la práctica, sino también por factores externos, como el sistema de salud actual, los profesionales responsables y la relación médico-paciente [9]. Por lo tanto, es necesario que el público y los profesionales del equipo de salud estén informados sobre el proceso de deprescripción para que esta práctica sea más valorada y de hecho, incorporada en la rutina terapéutica.

Es importante destacar que el principal factor facilitador de esta práctica son los profesionales del equipo de salud, por lo tanto, es esencial el intercambio de información entre todas las personas que intervienen, con el objetivo de la alcanzar una mejor calidad de vida del individuo.

La deprescripción tiene características parecidas a la conciliación de medicamentos, pero la conciliación es más común en el ámbito hospitalario. En este caso se comparan las prescripciones médicas que se hacen antes de la internación, durante y después del alta hospitalaria, con la finalidad de identificar variaciones y corregir posibles errores en la medicación [12].

Referencias

1. IBGE, Censo Demográfico de 2010, Proporção da população residente de 0 a 14 anos, de 15 a 64 anos e de 65 anos ou mais na população total, por situação do domicílio – Brasil – 1960/2010, p.59, 2010
2. IBGE, Projeção da população do Brasil por sexo e idade 1980-1950, p.51. Rio de Janeiro, 2008.
3. Penteadó, P.T.P. et. al. O uso de medicamentos por idosos. Visão acadêmica, Curitiba, v.3, n.1, p. 35-42, Jan./Jun 2002.
4. Sanvito WL, Rassalan Z. Os Paradoxos da Medicina Contemporânea. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, 2012
5. Williams CM. Using medications appropriately in older adults. Am Fam Physician. 2002;66:1917-24.
6. Gavillán-Moral, Suarez Varela MT, Hoyos Esteban JA, Pérez Suanez AM. Polimedicação y prescripción de fármacos inadecuados em pacientes ancianos inmovilizados que viven em la comunidad. Atención Primaria. v.38, n.9, pp. 476-480, 2006
7. Opondo D, Eslami S, Visscher S, de Rooij SE, VerheijR, Korevaar JC, et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. PloS one. 2012;7(8):e43617. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0043617>
8. Gusso, Gustavo; Lopes, José Mauro Ceratti. Tratado de Medicina de Família e Comunidade. Ed. Artmed, v.1, p. 833, 2012.
9. Gavillán-Moral, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Garcia L, Gómez Santana C. Ancianos frágiles polimedificados: ¿es la deprescripción de medicamentos una salida? Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2012. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211139X12000601>
10. Infac. Información Farmacoterapéutica de la Comarca [editorial]. V.20, n.8, 2012. Disponível em: http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_vol_20_n_8.pdf.
11. Gnjidic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN. Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes. Clin Geriatr Med. 2012; 28(2):237-53. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22500541>
12. Neiva, H. M. Aula sobre conciliação de medicamentos. Amfar. Disponível em: http://www.amfar.com.br/apresenta/AulaConciliacaoModif_301108.pdf.

Beneficios de la deprescripción sobre la adherencia de los pacientes con su medicación

(Benefits of deprescribing on patient's adherence to medications)

Reeve E, Wiese MD.

Int. J. Clin. Pharm; 2014; 36:26-29. <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11096-013-9871-z>

Traducido y resumido por Emilio Pol Yanguas

El término *deprescripción* es un neologismo que describe el proceso por el que se deja de utilizar un medicamento que no está proporcionando beneficios al sujeto o que le está exponiendo a un riesgo inaceptable. Es un proceso que implica la recogida de una lista exhaustiva de medicamentos utilizados, la identificación de medicamentos potencialmente inapropiados, la decisión sobre si la medicación identificada puede interrumpirse, la planificación y discusión con el sujeto y/o el cuidador sobre el proceso de retirada, y la observación y registro de la evolución así como el apoyo durante el proceso de retirada [1-6].

Muchos factores han sido relacionados con la falta de adherencia [7-9] y se piensa que contribuyen a ella, entre ellos se encuentran la polifarmacia, el coste de la medicación, problemas de comprensión, los efectos adversos, y una pobre relación médico-paciente. Las intervenciones para mejorar la adherencia tienen un planteamiento multidimensional, y tienden a incluir una simplificación del régimen farmacológico, información y educación sobre los medicamentos, y provisión de sistemas de ayuda [8,10].

Actualmente faltan datos concluyentes que muestren una asociación entre el proceso de deprescripción y una mejoría en la adherencia, reducción de las admisiones hospitalarias o padecimiento de reacciones adversas a la medicación. El proceso de deprescripción podría mejorar la adherencia a través de varios mecanismos: reduciendo la polifarmacia, reduciendo los costes financieros asociados a la toma de medicación, aumentando el conocimiento del paciente acerca de su medicación y/o incrementado la implicación del paciente en el manejo y resolución de reacciones adversas.

Diversos estudios observacionales han demostrado una asociación positiva entre polifarmacia y falta de adherencia. Los sujetos que toman tres o más medicamentos tenían más probabilidad de no ser adherentes [11]; los ancianos suelen dejar de tomar uno de cada cuatro medicamentos que se le prescriben [1]. Los sujetos que reciben antihipertensivos e hipolipemiantes pero no otras clases de medicamentos, suelen ser el doble de adherentes que aquellos que reciben además otras clases de fármacos [12]. El número de tomas al día tiene una fuerte influencia sobre la adherencia [13]. Una revisión Cochrane de 2008 [10] encontró que tres de cuatro intervenciones que tenían como objetivo reducir la toma de medicación a 1 o 2 veces al día, mostraron mejorías en la adherencia, y una de ellas también mejoró el resultado clínico.

Los costes financieros de la medicación también se han relacionado con la falta de adherencia [14], con 2/3 de los sujetos que dicen que el coste es un factor a tener en cuenta en la decisión de tomar o no la medicación [15]. Se ha observado que un 25% de los ancianos cuentan que han dejado de retirar una prescripción de la farmacia o han reducido las dosis de algún

medicamento a fin de “estirar” el contenido del envase debido a problemas económicos para pagar los medicamentos [16]. Un tercio de las personas indican que el coste de los medicamentos ha influido en su disposición a dejar de tomarlos [17]. Los pacientes con seguro médico que cubría los costes de la medicación, fueron el doble de adherentes que aquellos sin subsidios para pagar la medicación [18].

Las tasas más altas de incumplimiento se producen entre aquellos con menor comprensión de la razón de su medicación [11]. Las intervenciones educativas para modificar las creencias sobre la medicación suelen tener un efecto positivo sobre el cumplimiento en casos de múltiples patologías crónicas [18]. Los sujetos que consideran beneficiosa su medicación y están menos preocupados por los riesgos de efectos adversos son más adherentes [19,20]. Pero en aquellos pacientes en los que hay incumplimiento no intencional [8,9] son preferibles intervenciones de modificación conductual y el uso de ayudas [21].

El incumplimiento intencional puede ser entendido como una forma en la que los sujetos sienten que ejercen el control sobre el tratamiento médico [19]. Alentar a los pacientes a tomar el control de sus medicamentos, de manera informada, por ejemplo implicándoles en el registro de los síntomas y valoración de efectos adversos o acordando la medicación con ellos, pueden ser formas de mejorar la adherencia [21]. Durante el proceso de deprescripción el sujeto toma el control de la identificación del retorno de síntomas o la aparición de síntomas de retirada [2], y esto puede tener un efecto amplificador sobre la adherencia al resto del tratamiento.

Un efecto demostrado de la interrupción de medicación inapropiada es la reducción de los efectos adversos causados por la misma [22, 23]. Ante el padecimiento de una reacción adversa los sujetos tienden a interrumpir o reducir las dosis de la medicación que los origina [24,25] pero esto no es fácil para el paciente en el caso de polifarmacia, por tanto suelen cesarse más medicamentos de los necesarios. El proceso de deprescripción ayuda a identificar el agente con mayor probabilidad de causar la reacción adversa.

Los beneficios de la deprescripción no han sido adecuadamente estudiados, y los pocos estudios existentes [26-28] ofrecen resultados prometedores pero insuficientes. La falta de adherencia puede ser un desencadenante del proceso de deprescripción [6-29], para identificar medicamentos que ya no se requieren, y también falta de adherencia a medicamentos que sí son necesarios, y estos últimos pacientes probablemente serán los que más se benefician. Las intervenciones que promueven la autonomía del sujeto posiblemente redundarán en resultados positivos para él [21, 30]. Los pacientes normalmente ensayan por sí mismos retiradas de medicamentos [8, 15] y deben ser

avisados de que algunos medicamentos tienen una finalidad preventiva y que a su retirada pueden no presentar problemas inmediatamente, llegando a la conclusión errónea de que no los necesitaban.

Hay que tener en cuenta que el proceso de deprescripción puede afectar adversamente a la relación médico-paciente, y por tanto también a la adherencia [8]. Por ejemplo los sujetos pueden perder la confianza en su médico si descubren que le estaba prescribiendo medicación innecesaria o incluso que le había causado efectos adversos, y entonces dudar de la conveniencia de tomar el resto de medicamentos [31,32]. Esto apunta a la necesidad de mantener una buena comunicación entre profesionales.

Referencias

- Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007;5:345–51.
- Woodward M. Deprescribing : achieving better health outcomes for older people through reducing medications. *J Pharm Pract Res.* 2003;33:323–8.
- Le Couteur DG, Banks E, Gnjjidic D, McLachlan A. Deprescribing. *Australian Prescriber.* 2011;34:182–5.
- Hardy JE, Hilmer SN. Deprescribing in the last year of life. *J Pharm Pract Res.* 2011;41:146–51.
- Bain KT, Holmes HM, Beers MH, Maio V, Handler SM, Pauker SG. Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:1946–52.
- Scott I, Gray L, Martin J, Mitchell C. Minimizing inappropriate medications in older populations: a 10-step conceptual framework. *Am J Med.* 2012;125:529–37.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353:487–97.
- Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther.* 2002;26:331–42.
- Shoemaker SJ, de Oliveira DR. Understanding the meaning of medications for patients: the medication experience. *Pharm World Sci.* 2008;30:86–91.
- Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *The Cochrane Library.* 2008;2:CD000011.
- Barat I, Andreasen F, Damsgaard EM. Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;51:615–22.
- Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, Tierce JC, Collins R, Battleman DS, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med.* 2005;165:1147–52.
- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* 2001;23:1296–310.
- Nichols-English G, Poirier S. Optimizing adherence to pharmaceutical care plans. *J Am Pharm Assoc.* 2000;40:475–85.
- Dolovich L, Nair K, Sellors C, Lohfeld L, Lee A, Levine M. Do patients' expectations influence their use of medications? Qualitative study. *Can Fam Physician.* 2008;54:384–93.
- Safran DG, Neuman P, Schoen C, Montgomery JE, Li W, Wilson IB, et al. Prescription drug coverage and seniors: how well are states closing the gap? *Health Aff (Millwood).* 2002;21:W253–68.
- Reeve E, Wiese MD, Hendrix I, Roberts M, Shakib S. People's attitudes, beliefs, and experiences regarding polypharmacy and willingness to deprescribe. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:1508–14.
- Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. *J Adv Nurs.* 2008;63:132–43.
- Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res.* 1999;47:555–67.
- Byrne M, Walsh J, Murphy AW. Secondary prevention of coronary heart disease: patient beliefs and health-related behaviour. *J Psychosom Res.* 2005;58:403–15.
- Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppert TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. *Gerontologist.* 2009;49:447–62.
- Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs Aging.* 2008;25:1021–31.
- Hering-Hanit R, Yavetz A, Dagan Y. Effect of withdrawal of misused medication on sleep disturbances in migraine sufferers with chronic daily headache. *Headache.* 2000;40:809–12.
- Chiatti C, Bustacchini S, Furneri G, Mantovani L, Cristiani M, Misuraca C, et al. The economic burden of inappropriate drug prescribing, lack of adherence and compliance, adverse drug events in older people. *Drug Saf.* 2012;35:73–87.
- Donovan J, Blake D, Fleming W. The patient is not a blank sheet: lay beliefs and their relevance to patient education. *Rheumatology.* 1989;28:58–61.
- Beer C, Pk Loh, Peng YG, Potter K, Millar A. A pilot randomized controlled trial of deprescribing. *Ther Adv Drug Saf.* 2011;2:37–43.
- Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med.* 2010;170:1648–54.
- Williams M, Pulliam C, Hunter R, Johnson T, Owens J, Kincaid J, et al. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:93–8.
- Hilmer SN, Gnjjidic D, Le Couteur DG. Thinking through the medication list-Appropriate prescribing and deprescribing in robust and frail older patients. *Aust Fam Physician.* 2012;41:924.
- Chodosh J, Morton SC, Mojica W, Maglione M, Suttrop MJ, Hilton L, et al. Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. *Ann Intern Med.* 2005;143:427–38.
- Nguyen GC, LaVeist TA, Harris ML, Datta LW, Bayless TM, Brant SR. Patient trust in physician and race are predictors of adherence to medical management in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15:1233–9.
- Lee YY, Lin JL. The effects of trust in physician on self-efficacy, adherence and diabetes outcomes. *Soc Sci Med.* 2009;68:1060–8

Breves

Buprenorfina: ¿Cielo o infierno? (*Buprenorphine: Heaven or hell?*)

Paul King

Psychs Talk, 19 de febrero de 2014.<http://www.cmeinstitute.com/psychs-talk/?url=king13.asp>

Traducido por José Manuel López Navarro

Recientemente el galardonado actor Philip Seymour Hoffman falleció aparentemente por sobredosis de heroína. En febrero de 2014, el gobernador de Vermont Peter Shumlin dedicó por entero su discurso de la Situación del Estado a la crisis de la heroína y el uso del opio. Desde el año 2000, el incremento en el tratamiento de la adicción a opiáceos en Vermont alcanza el 770%. Las urgencias en los EE UU relacionadas con el uso no médico de opiáceos subió un 183% entre el 2004 y 2011. Las estimaciones nacionales sobre muertes por sobredosis (desde ilegales, prescritas y medicamentos OTC) se ha triplicado desde 1990. La sobredosis por fármacos lidera la primera causa de muerte accidental en EE UU en personas entre 24 y 64 años de edad.

El 16 de noviembre de 2013, el New York Times publicó un artículo denominado ‘El tratamiento de la adicción y su lado oscuro’. El artículo comienza con dos escenarios clínicos. El primero de ellos de un hombre de 38 años que devino adicto a opioides después de sufrir un accidente, pero que fue capaz de mantenerse funcional con el uso de buprenorfina y naloxona. El opioide buprenorfina se utiliza por lo general para la desintoxicación de pacientes con adicción a opioides mientras dura su ingreso hospitalario. La combinación de buprenorfina con naloxona, un narcótico antagonista, está disponible como Suboxone, un genérico formulado para vía sublingual y como Zubsolv, en comprimidos, y está indicado como tratamiento de la dependencia a opioides. No es, sin embargo, adecuado como analgésico de acuerdo a los datos de la FDA http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/022410s0151bl.pdf. El segundo escenario clínico trataba de un joven que murió por toxicidad a buprenorfina, pues abusaba de ella con fines recreativos. El artículo fue enfáticamente crítico con los médicos que estaban lucrando por la demanda de buprenorfina y abrían clínicas privadas, mientras que luego no proveían una monitorización suficiente a los pacientes.

En EE UU, la prescripción de buprenorfina está restringida a facultativos que han pasado satisfactoriamente una formación específica de ocho horas, que han obtenido un número DEA y lo han notificado al Secretary of Health and Human Services (Secretaría de Salud y Servicios Humanos); además el número de pacientes que puede llevar cada facultativo está limitado y, por último, los pacientes deben estar inscritos en un programa de asesoramiento. Estas medidas fueron consideradas necesarias dada la extrema dificultad constatada en el manejo adecuado de pacientes dependientes de opioides.

Se identificaron dos patrones primarios que parecían conducir a problemas de abuso de opioides. El primer patrón es cuando a los pacientes se les prescriben narcóticos de acción corta-larga como tratamiento del dolor. Cuando el médico ve que el paciente ha conseguido los objetivos funcionales buscados (la recuperación

de su actividad y psicomotricidad, que los informes del fisioterapeuta empiecen a ser positivos, o incluso que se produzca la vuelta al trabajo), la medicación analgésica debe empezar a retirarse. Pero para entonces, el paciente ya se ha vuelto física y emocionalmente dependiente del analgésico. Él o ella empezarán a comprar en un primer momento la medicación en la calle. Pero pronto se darán cuenta que el precio de la hidrocodona y oxicodona en la calle es demasiado elevado. La heroína es más barata. Y una vez que empieza el consumo de heroína, ya no hay vuelta atrás. Por lo general, estas personas no presentaban problemas de abuso de drogas, hasta que empezaron a tomar los analgésicos. El tratamiento de la adicción tiene cierto éxito en este tipo de pacientes, porque suelen ser de mayor edad y quieren dejar de ir a la calle a por la medicación y recuperar su vida. El otro patrón lo constituyen pacientes que consumen estos fármacos de manera recreativa, y que habitualmente tomaban benzodiazepinas, marihuana, estimulantes y alcohol. Estas personas empiezan a experimentar con “bup” (buprenorfina), mezclándola con otras sustancias. Este consumo recreativo es el que tiene más opciones de acabar en sobredosis o muerte, debido a la depresión del sistema nervioso central inducida por la mezcla de sustancias. Este grupo de pacientes presenta un antecedente laboral escaso o nulo.

Según se refleja claramente en el prospecto: “La buprenorfina tiene riesgo de abuso de forma similar a los otros opioides. Una monitorización clínica adecuada del nivel de estabilidad del paciente es fundamental”. (Muchos, muchos casos presentan comorbilidades psiquiátricas). El prospecto sigue así: “Han ocurrido casos de muerte y depresión respiratoria grave con el consumo de buprenorfina, sobre todo cuando se administra por vía intravenosa o en combinación con benzodiazepinas y otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo alcohol... el consumo crónico de opioides produce dependencia física”.

Estos avisos y otros que aparecen en el prospecto son bastante claros. Es obligatorio que los médicos obtengan un consentimiento informado y el acuerdo explícito del paciente. Los médicos deben limitar la cantidad de medicación prescrita en la primera visita, hacer un seguimiento muy estrecho y ofrecer asesoramiento psicosocial. Deben efectuarse tests toxicológicos con el fin de identificar cualquier tipo de consumo de sustancias que esté habiendo. El asesoramiento psicosocial puede proporcionar al paciente las herramientas necesarias para la gestión de las situaciones de estrés. Siempre habrá factores sociales y personales desencadenantes de recaídas. El objetivo es que los pacientes acudan a estas herramientas en lugar de refugiarse en recursos farmacológicos. La terapia conductual dialéctica (DBT) se centra en la obtención de esas herramientas.

Si llega a desarrollarse una adicción puede ser necesaria la hospitalización, pero debe quedar claro que el tratamiento no

puede consistir únicamente en la desintoxicación. Son muchos los testimonios relatados por Narcóticos Anónimos que advierten del fracaso de la desintoxicación (que sólo busca reducir la dependencia física) ya que tras el alta hospitalaria son muchos los casos que vuelven al consumo. La desintoxicación hospitalaria debe ser objeto de seguimiento, ya sea con un programa ambulatorio o con tratamiento residencial.

El programa Recuperación en Doce Etapas se centra en ofertar lo que el tratamiento profesional no puede, como favorecer encuentros con otras personas adictas que están en proceso de recuperación. Solo a través de estos encuentros y permaneciendo activo en el programa de Recuperación en 12 Etapas el paciente conseguirá la compañía que precisa. El programa debe reemplazar al uso de sustancias, y el sentimiento que produce una participación continua con los otros pacientes constituye una verdadera transformación espiritual.

No es justo que médicos que de verdad procuran ayudar a los pacientes, acaben siendo retratados como criminales por los medios de comunicación. A la mayoría de nosotros nos importan nuestros pacientes e intentamos ejercer según los principios de la ética reflejados en el juramento hipocrático. El problema a veces puede ser que el paciente adquiera el control del tratamiento sin supervisión médica. Una vez que ocurre esto, la situación sólo puede ir a peor.

Los facultativos deben tener especial precaución en aquellos casos donde hay antecedentes de abuso de alcohol, benzodiazepinas u otros depresores del SNC. En el prospecto de buprenorfina hay una sección llamada 'uso seguro'. Tiene que ser leída cuidadosamente y tenerla en consideración en la toma de decisiones clínicas.

Dr. King declara no tener ningún conflicto de interés.

Medicina de Familia. semFYC ofrece 15 recomendaciones a evitar en la práctica clínica diaria

Médicos y Pacientes, 7 de marzo 2014. <http://www.medicosypacientes.com/articulos/semfyc6314.html>

La Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC) ha elaborado un documento con una serie de recomendaciones para "no hacer" en la práctica clínica diaria y que podrían tener un mayor impacto a efectos de seguridad del paciente así como en la inadecuada utilización de recursos

Los antecedentes de esta iniciativa arrancan cuando el Ministerio de Sanidad puso en marcha en abril de 2013, con la participación de 36 sociedades científicas, un proyecto denominado Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas. La Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) fue elegida, según recuerda la propia entidad, para aportar y debatir sus recomendaciones en una primera fase. Desde la Junta Permanente se solicitó la participación de algunos grupos de trabajo de la semFYC.

Sanidad planteó la metodología de trabajo que consistía en enviar 10 recomendaciones para debatir, a las que las Sociedades Científicas deberían aportar cinco más. En una segunda fase, y con una metodología Delphi, se priorizarían de forma individualizada cada una de las recomendaciones por los participantes de la semFYC, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Semergen) y la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG). El resultado final fue publicado por el ministerio en diciembre de 2013.

Desde semFYC se propusieron recomendaciones en general de "notable impacto por ser muy habituales en la práctica clínica del médico de familia y las que pueden tener un mayor impacto tanto a efectos de seguridad del paciente como en la utilización inadecuada de recursos, entendiendo como tal no solo la Atención Primaria, sino también urgencias. Varias de las recomendaciones coinciden con las publicadas por el ministerio", según explica esta Sociedad Científica.

Recomendaciones «NO HACER» propuestas por la semFYC:

1. No prescribir antibióticos en la sinusitis no grave, salvo que exista rinorrea purulenta y dolor maxilar, facial o dental durante más de 7 días, o cuando los síntomas hayan empeorado después de una mejoría clínica inicial.
2. No realizar de forma sistemática la determinación de antígeno prostático específico en individuos asintomáticos sin antecedentes familiares de primer grado de cáncer de próstata.
3. No solicitar densitometría (densidad mineral ósea) de forma sistemática en mujeres posmenopáusicas para valorar el riesgo de fractura osteoporótica sin realizar antes una valoración de factores de riesgo que lo justifique (con el FRAX o QFracture, por ejemplo).
4. No prescribir benzodiazepinas a largo plazo en el paciente que consulta por insomnio.
5. No realizar pruebas de imagen como prueba diagnóstica en los pacientes con baja probabilidad pretest de tromboembolismo venoso o embolismo pulmonar.
6. No recomendar de forma rutinaria tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia para prevención primaria de eventos cardiovasculares en personas mayores de 75 años.
7. No prescribir antibióticos en la faringitis, salvo que el resultado del Strep A sea positivo.
8. No prescribir antiinflamatorios no esteroideos a pacientes con enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca o cirrosis.
9. No prescribir omeprazol como protector gástrico al indicar tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, en pacientes sin riesgo incrementado de sangrado.

10. No prescribir antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio inferior en pacientes sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en los que se descarta clínicamente que tengan neumonía.
11. No prescribir antibióticos en las bacteriurias asintomáticas en mujeres premenopáusicas no embarazadas, diabéticos y ancianos.
12. No solicitar estudios radiológicos en lumbalgia inespecífica sin signos de alarma antes de 6 semanas.
13. No mantener la doble antiagregación plaquetaria (aspirina clopidogrel u otro inhibidor del receptor P2Y12) más allá de 12

meses tras el síndrome coronario agudo y/o angioplastia con implantación de stent.

14. No usar tiras reactivas y glucómetros en pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con fármacos orales no hipoglucemiantes, salvo en situaciones de control glucémico inestable.

15. No utilizar la terapia hormonal (estrógenos o estrógenos con progestágenos) con el objetivo de prevenir la enfermedad vascular en mujeres posmenopáusicas.

El documento íntegro se puede consultar en el siguiente enlace: <http://e-documentossemfyc.es/recomendacion-para-no-hacer-de-la-sociedad-espanola-de-medicina-de-familia-y-comunitaria/>

Salud Mental. Hablando claro. Una introducción a los fármacos psiquiátricos (Joanna Moncrieff)

postPsiquiatría. 26 de febrero de 2014.

<http://postpsiquiatría.blogspot.com.es/2014/02/hablando-claro-una-introduccion-los.html>

José Valdecasas y Amaia Vispe

Hace tiempo que la editorial Herder viene publicando la colección 3P (Ver en <http://www.herdereditorial.com/tags/3240/3p/> Psicopatología y Psicoterapia de la Psicosis), dirigida por Jorge Tizón, que escribe unos más que interesantes prólogos a cada uno de dichos libros. En esa editorial hemos leído obras de la máxima importancia tanto para la crítica imprescindible a la Psiquiatría actual como para la construcción necesaria de una atención a la Salud Mental diferente. Obras como *Medicalizar la mente* de Richard Bentall, *El sentido de la locura* de Jim Geekie y John Read (que reseñamos en <http://postpsiquiatría.blogspot.com.es/2012/11/el-sentido-de-la-locura-jim-geekie-y.html>) o *Modelos de locura* de Read, Mosher y Bentall. Hoy queremos hablar de uno de los últimos títulos publicados: *Hablando claro. Una introducción a los fármacos psiquiátricos*, de Joanna Moncrieff.

Moncrieff es psiquiatra, profesora de psiquiatría en el University College de Londres (UCL) y ejerce la práctica clínica. Es fundadora y copresidenta de la Critical Psychiatry Network (<http://www.criticalpsychiatry.co.uk/>), agrupación de psiquiatras opuesta al modelo biologicista y al ejercicio de la coacción sobre el paciente. Es autora de varios libros como “*The Myth of the Chemical Cure*” y “*The Bitterest Pills*”, aún no traducidos al castellano. Ha escrito también múltiples artículos en distintas revistas científicas, como una revisión sobre la atrofia cerebral asociada al tratamiento a largo plazo con antipsicóticos [1] o un trabajo conjunto con un destacado grupo de psiquiatras británicos abogando por la necesidad de un cambio de paradigma en psiquiatría (<http://postpsiquiatría.blogspot.com.es/2013/04/la-psiquiatría-mas-alla-del-paradigma.html>).

En fechas recientes, Moncrieff ha comenzado a escribir un blog en su página web (<http://joannamoncrieff.com/>), donde ha dejado artículos de sumo interés sobre el efecto placebo y los antidepresivos (<http://joannamoncrieff.com/2013/11/27/why-theres-no-such-thing-as-an-antidepressant/>), la atrofia cerebral por antipsicóticos (<http://joannamoncrieff.com/2013/12/13/antipsychotics-and->

[brain-shrinkage-an-update/](http://joannamoncrieff.com/2013/12/20/psychiatry-has-its-heads-in-the-sand-royal-college-of-psychiatrist-rejects-discussion-of-crucial-research-on-antipsychotics/)) o las lamentables resistencias de la psiquiatría oficialista a revisar sus posturas en base al acúmulo de evidencias que las cuestionan (<http://joannamoncrieff.com/2013/12/20/psychiatry-has-its-heads-in-the-sand-royal-college-of-psychiatrist-rejects-discussion-of-crucial-research-on-antipsychotics/>). La labor de Moncrieff lleva a cabo un firme y sereno cuestionamiento de la actual psiquiatría biologicista (es decir, como hemos señalado otras veces: basada en una neuroquímica simplona y cortoplacista, inundada de intereses comerciales y ciega a toda evidencia contraria), representando una de las fuerzas que marcan lo que nosotros mismos (<http://postpsiquiatría.blogspot.com.es/2013/12/thomas-s-kuhn-y-la-caja-de-pandora.html>) una tendencia hacia un cambio de paradigma en nuestra disciplina.

El trabajo de Moncrieff, en sus diversos escritos, representa una denuncia de que, por así decirlo, el emperador está completamente desnudo. Durante ya muchos años, se nos ha vendido a los profesionales una serie de hipótesis no demostradas que luego hemos tristemente colaborado en perpetuar vendiéndolas a su vez a la gente que se ha ido formando con nosotros, así como psicoeducándolas hasta el hartazgo en nuestros pacientes y sus familiares. Que los intereses comerciales de la industria farmacéutica se han aprovechado y han fomentado estas hipótesis favorables a sus cuentas de beneficios, es evidente. Pero también lo es que nada hubiera podido hacer la industria en este sentido sin la negligencia de las administraciones sanitarias que han faltado a su deber de regulación y ordenamiento y sin la connivencia interesada de muchos profesionales (por prebendas profesionales o económicas que no son sino más o menos distinguidos sobornos).

¿Y cuál es esa serie de hipótesis no demostradas?

Pues, por poner sólo algunos ejemplos:

- El déficit de serotonina en la depresión.
- El exceso de dopamina en la esquizofrenia.

- La necesidad ineludible del tratamiento farmacológico precoz para evitar deterioro en la psicosis.
- La existencia de deterioro neurológico con cada recaída sucesiva en la psicosis.
- La existencia de deterioro neurológico en los trastornos afectivos si no se tratan farmacológicamente.
- La ausencia de síndrome de abstinencia provocado por psicofármacos como neurolepticos, antidepresivos o eutimizantes.
- La ausencia de efectos secundarios a largo plazo de fármacos indicados para tratamientos indefinidos como neurolepticos, eutimizantes o estimulantes en niños.
- La ausencia de capacidad del paciente para decidir lo que quiere respecto a su salud, fuera de los intervalos de síntomas.

Y podríamos señalar más, pero sólo queremos plantear la idea de que solemos dar por demostradas muchas hipótesis, como las previas, que carecen de evidencia firme alguna. Y, como diversos mercaderes y sus voceros a sueldo no dejan de repetir que ya está demostrado que el emperador tiene ropa, pues los demás nos quedamos callados aunque nadie haya visto ni sepa dar referencia de esos estudios tan demostrativos y evidentes, más allá de la duda que es precisamente la base del método científico. Y eso aunque las vergüenzas del emperador son cada vez más difíciles de ignorar.

- La evidencia de un déficit serotoninérgico en la depresión, medida en pacientes no sujetos a tratamiento farmacológico previo (porque, lógicamente, un tratamiento antidepresivo modifica la neurotransmisión serotoninérgica, entre otras) y con un adecuado grupo control, sencillamente no existe.

- La evidencia de un exceso de dopamina en esquizofrenia, medida en pacientes no sujetos a tratamiento farmacológico previo (porque, lógicamente, un tratamiento antipsicótico modifica la neurotransmisión dopaminérgica, entre otras) y con un adecuado grupo control, sencillamente no existe.

- Es sabido que la duración de la psicosis no tratada (DUP, por sus siglas en inglés) se relaciona con peor pronóstico a largo plazo. Es decir, a más tiempo desde el debut esquizofrénico sin tratamiento, peor es la evolución. Esto es un hecho. Sin embargo, que ello implique que el tratamiento farmacológico neuroleptico hubiera impedido tal evolución negativa es una interpretación, y sólo una de las posibles. Moncrieff ha argumentado que, conociendo desde los clásicos que hay dos grupos de psicosis en cuanto a su presentación, una súbita y una tórpida, es sabido que la súbita tiene mejor pronóstico en cuanto a recuperación que la tórpida. La interpretación de Moncrieff es que la psicosis de inicio tórpido tiene peor evolución por su propia naturaleza, no por el tratamiento tardío con neurolepticos. Y que la psicosis de inicio súbito tiene mejor pronóstico por su propia naturaleza, no por tratarse antes con fármacos. Es sabido que, antes de la era neuroleptica, ya había cuadros psicóticos agudos con recuperación completa (como señalamos <http://postpsiquiatria.blogspot.com.es/2012/06/psicosis-agudas-vs-primeros-episodios.html>) y que en países en vías de desarrollo, con menos fármacos, el pronóstico de la esquizofrenia era mucho mejor (como señalamos <http://postpsiquiatria.blogspot.com.es/2012/10/bibliografia->

[inquietante-que-ningun.html](http://postpsiquiatria.blogspot.com.es/2012/10/bibliografia-inquietante-que-ningun.html)), evidencias que difícilmente casan con esa supuesta imprescindible del tratamiento farmacológico desde las fases precoces de la psicosis.

- Se dice también que, a más recaídas psicóticas, mayor deterioro y mayor grado de atrofia cerebral. Pero esto también puede interpretarse como un efecto directo del proceso esquizofrénico o como una correlación fruto de que los pacientes con más recaídas suelen estar tratados con mayor número y dosis de fármacos neurolepticos, que serían los que provocarían la atrofia y el consiguiente deterioro. Moncrieff, en su estudio sobre atrofia cerebral y tratamiento neuroleptico a largo plazo, encontró tres estudios de pacientes esquizofrénicos que nunca habían tomado medicación y en los que no se apreció la atrofia cerebral mencionada. Esto es especialmente grave, porque este temor terrible (y creemos nosotros que exagerado) a la recaída es lo que lleva muchas veces a emplear dosis demasiado altas de neurolepticos y por demasiado tiempo, así como a la coacción continua al paciente, más o menos bienintencionada, sobre que no se le ocurra dejar la medicación o le volveremos a ingresar. Teniendo en cuenta que no hay evidencias claras de que las recaídas empeoren el pronóstico y sí de que el tratamiento a largo plazo (sobre todo con múltiples neurolepticos y a dosis altas) tiene un alto potencial iatrogénico en cuanto a aumento de mortalidad [2] o atrofia cerebral [3], igual habría que respetar el derecho del paciente a elegir que es mejor recaer cada año varias semanas y tener que ingresar, a estar toda la vida experimentando síntomas molestos de parkinsonismo, sedación, disfunción sexual, etc. Lo que no es óbice para que haya casos, de recaídas frecuentes y graves, en que sí es preferible el tratamiento indefinido de mantenimiento. O, por supuesto, también casos donde la tolerancia al tratamiento es muy buena y no da problemas, especialmente si las dosis son moderadas y la polifarmacia mínima.

- Hace tiempo que nos llamó la atención la cuestión del supuesto “deterioro” asociado al trastorno bipolar o al trastorno depresivo. Y nos llama la atención porque en las diversas descripciones clásicas del trastorno bipolar (la psicosis maníaco-depresiva de Kraepelin, la locura de doble forma de Baillarger, la locura circular de Falret) se insistía siempre en que, entre las fases de excitación y melancolía, el paciente se encontraba lúcido y sin defecto alguno. Y eso en una época en que la observación clínica era mucho más precisa que en la actualidad, cuando nuestra labor asistencial de halla inmersa en infelicidades crónicas y consuelos fútiles, con la consiguiente escasez de tiempo para el trato con la locura. Entonces, antes los pacientes bipolares, sin medicación, no se deterioraban y ahora, los pacientes con el mismo proceso morboso, medicados con más o menos eutimizantes o antipsicóticos, sí se deterioran a nivel cognitivo en ocasiones. Y tenemos estudios que hablan de que el tratamiento antipsicótico a largo plazo correlaciona con atrofia cerebral. No sé ustedes, pero a nosotros nos da por sumar dos más dos y no tenemos muy claro que ese deterioro venga seguro, seguro del trastorno bipolar... Y, como siempre y por aclarar, diremos que la medicación es en muchos casos útil, pero que también puede ser peligrosa o perjudicial, por lo que debe usarse con el mayor cuidado, a las menores dosis y por el menor tiempo posible.

- Bien aleccionados como hemos estado desde hace mucho por nuestros visitantes y diversos compañeros de profesión, unos y otros a sueldo de compañías interesadas en vender más y no en otra cosa, hemos dicho como el que más que los antidepressivos, por ejemplo, no provocan dependencia ni síndrome de abstinencia cuando se interrumpe su toma. Que, si acaso, un síndrome de retirada o de discontinuación. Pero hoy en día, que somos más viejos y menos ingenuos, no terminamos de entender ni nadie ha sabido explicarnos, cuál es la diferencia entre un síndrome de discontinuación y un síndrome de abstinencia, más allá de que uno suena a rollo científico de un fármaco chulo y el otro a cuelgue de algún pobre yonqui enganchado a alguna sustancia que le cuesta dejar de tomar... Como Moncrieff recoge en su libro, todos los psicofármacos pueden provocar síndrome de abstinencia y, lo que es más importante, los síntomas de dicho síndrome pueden remediarse, o provocar, los síntomas psicopatológicos iniciales que llevaron a la toma del tratamiento, lo que conducirá a la errónea conclusión de que el paciente necesita seguir tomando el fármaco porque, al interrumpirlo o disminuirlo, resurge la condición inicial. Por poner un ejemplo, es como si alguien, por ansiedad, empieza a beber alcohol todos los días, lo que le tranquiliza considerablemente (independientemente de los múltiples problemas, a nivel físico o psíquico que le provocará). Entonces, este individuo deja de beber y empieza a experimentar ansiedad creciente, temblor e inquietud, y el médico, en vez de darse cuenta de que está ante un síndrome de abstinencia que hay que ayudar a pasar para liberarse de la sustancia a la que se ha desarrollado dependencia, interpreta que la ansiedad original ha vuelto, que el alcohol era necesario para tenerla controlada y que lo indicado es que siga bebiendo de por vida (o, recordando las hipótesis serotoninérgica y dopaminérgica, se podría interpretar que la ansiedad del paciente venía provocado por un déficit cerebral de etanol y que lo indicado es tomar de por vida dicha sustancia para paliar este déficit, lo que sonaría aún más científico y podríamos sacar un libro con montón de dibujitos de neuronas a las que se une el etanol y restaura el equilibrio perdido...).

- En cuanto a la negligencia que los profesionales hemos mostrado durante tiempo a los potenciales efectos secundarios de los fármacos que prescribimos, especialmente a largo plazo, la verdad es que son ya muchos los estudios que se van acumulando sobre tales iatrogenias: aparte de riesgos que ya hemos mencionado sobre los neurolépticos, hay indicios de peligros asociados al uso crónico de antidepressivos, cada vez más frecuente en nuestro entorno, y que no deberían ser ignorados, tanto a nivel de empeoramiento de la sintomatología depresiva original [4, 5] como a nivel de diversos problemas físicos (<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con199577.pdf>).

- Por último, ya una cuestión que no es en sí clínica sino ética. Hace tiempo que nuestra legislación y los convenios internacionales que España ha firmado (<http://www.terapia-ocupacional.com/articulos/Derechosmental.shtml>) han desterrado el rol paternalista del médico que sabe lo que le conviene al paciente aunque éste no quiera. Es decir, y como insiste Moncrieff, una persona tiene derecho, y más a la luz de las evidencias (que el libro recoge ampliamente) sobre posibles iatrogenias y escasas eficacias, a rechazar tomar una medicación

sin que se le insulte con conceptos como anosognosia, en una hábil mezcla de churras con merinas, tan propia de nuestra profesión. Y porque, siendo práctico (como estamos obligados los clínicos a ser), si un paciente quiere dejar la medicación, tarde o temprano la va a dejar. Y si el profesional encargado de ayudarlo se niega a hacerlo en tal decisión, ello llevará muchas veces a un abandono abrupto de los psicofármacos, con el gran riesgo en ese caso de síndrome de abstinencia y efecto rebote que pueden llevar a una reaparición de la sintomatología inicial. El profesional sanitario es un consultor para el paciente (evidentemente, no estamos hablando de los momentos de descompensación aguda, para los cuales estaría indicado un ingreso hospitalario por seguridad del paciente y sobre los que existe la oportuna legislación) y, como tal consultor, debe ayudarlo, incluso aunque crea que es un error, en su decisión de interrumpir la medicación, para que lo haga de la forma más paulatina y segura posible, así como para poder realizar un seguimiento posterior que ayude a controlar el riesgo de posibles recaídas y actuar oportunamente si éstas se producen.

Un dato a tener en cuenta sobre la presencia de síndromes de abstinencia al interrumpir la medicación psiquiátrica, es que, como dice Moncrieff, en muchos estudios llevados a cabo de comparación entre pacientes en tratamiento activo y en placebo, se cogen pacientes medicados y a la mitad de ellos se les retira la medicación que previamente tomaban, muchas veces de forma brusca, apareciendo luego más recaídas en el grupo con placebo. Pero, evidentemente, algunas de dichas recaídas pueden haber sido en realidad síndromes de abstinencia o haber sido provocadas por los mismos. Falta hacer estudios que comparen pacientes en tratamiento con pacientes en placebo sin tratamiento previo, a ver qué resultados arrojan (hay uno en depresión [5], más que interesante para apoyar lo que venimos diciendo).

El libro de Moncrieff trata un poco sobre todos estos temas, que nos hemos permitido la licencia de entremezclar con reflexiones nuestras (muchas de ellas deudoras a su vez del pensamiento crítico de Moncrieff, que, para qué negarlo, nos ha influido en gran medida) y construye sus argumentos en torno a una dicotomía básica, entre dos modelos de entender el funcionamiento de los fármacos psiquiátricos: “El modelo centrado en la enfermedad” y “El modelo centrado en el fármaco”.

- El modelo centrado en la enfermedad es el actualmente imperante (excepto para el uso de benzodiazepinas) y presupone que el fármaco actúa corrigiendo un supuesto (pero no demostrado) desequilibrio bioquímico que está en la base del trastorno psiquiátrico. Este modelo diferencia entre efectos primarios y efectos secundarios y, por tanto, centra los estudios clínicos en el efecto sobre los síntomas del trastorno, descuidando el efecto general del fármaco sobre el organismo a nivel físico y psíquico, especialmente en lo referente al estado alterado de conciencia que inevitablemente provoca cualquier sustancia psicoactiva.

- El modelo centrado en el fármaco se centra en el efecto del mismo sobre el sistema nervioso central y el conjunto del organismo. No existiendo evidencias de ningún desequilibrio químico a corregir, lo que sí se conoce es que cualquier

psicofármaco (de hecho, cualquier sustancia psicoactiva, considerémosla un fármaco o una droga, lo que es una distinción sociocultural, no química) actúa a nivel cerebral provocando determinados efectos a nivel de, por ejemplo, sedación o estimulación, con todas las variantes imaginables. Y a su vez, este estado puede tener claras repercusiones positivas ante determinada psicopatología. Por poner un ejemplo, ante una angustia propia de un brote psicótico, con paranoidismo y suspicacia extremos, y un insomnio total, un fármaco que provoca sedación, induce el sueño y da lugar a cierto aplanamiento afectivo, como hace un neuroléptico, puede ser sin duda muy beneficioso en la recuperación del paciente. Y para esto no hace falta ponerse a imaginar desequilibrios neuroquímicos que nadie ha encontrado.

No hace falta decir que Moncrieff se inclina por el modelo de acción centrado en el fármaco, frente a la psiquiatría oficial que, hasta ahora, se ha inclinado por el modelo basado en la enfermedad. El modelo centrado en el fármaco explica también por qué fármacos muy diversos en sus mecanismos químicos provocan mejoría en trastornos diferentes, porque lo harían, no a través de ninguna corrección de un hipotético mecanismo causal, sino a través de determinados efectos, sedativos por ejemplo.

Es importante también darse cuenta de que cualquier sustancia psicoactiva provoca cambios al actuar en el tejido cerebral. Es decir, no hay evidencias de alteraciones neuroquímicas claras en los trastornos mentales previas a la administración de tratamiento farmacológico, pero sí se sabe (y está publicado [7], por ejemplo) que cualquier sustancia que actúe a nivel de la hendidura sináptica bloqueando un receptor o estimulando otro, da lugar a toda una serie de mecanismos fisiológicos para tratar de compensar tal acción. Es decir, el bloqueo dopaminérgico llevado a cabo por los neurolépticos conduce a un aumento en el número de receptores de dopamina en la neurona postsináptica y a una mayor sensibilidad de los mismos. Por ello, si se retira el tratamiento de forma brusca, existirá un estado de hipersensibilidad a la dopamina el cual también se ha hipotetizado que puede causar a su vez nuevos episodios psicóticos debidos a los cambios producidos por el fármaco y su suspensión brusca. Nosotros, que somos biologicistas (porque no creemos en entes inmateriales, pero que creemos que la biología es algo más que un neurotransmisor que sube o baja según le ponga más o menos del nuevo fármaco que me presentó ese visitador tan majo que me invitó a comer), insistimos en que el cerebro es un órgano extremadamente delicado y que, antes de asegurar que alguien tiene que tomar un tratamiento psicoactivo de por vida, será necesario plantearse bien qué va a hacer ese fármaco en su sistema nervioso central, que beneficios

esperamos y qué riesgos asumimos. Y, por supuesto, qué opina el paciente de todo ello.

No queremos dejar de señalar, por si quien nos lee está bajo tratamiento farmacológico psiquiátrico y está pensando en dejarlo, que lo peor es precipitarse. Los tratamientos son útiles muchas veces y necesarios otras muchas, lo que no quita que puedan ser perjudiciales en distintas formas. Antes de dejar un tratamiento (o antes de empezar a tomarlo) lo ideal es informarse adecuadamente y tomar una decisión lo más meditada y consultada posible, teniendo en cuenta pros y contras. Y si la decisión es interrumpir la medicación, por supuesto hacerlo de la forma más paulatina posible y a ser posible bajo supervisión médica. Por otra parte, muchas veces la cuestión no es necesariamente “blanco o negro”, “tratamiento sí o tratamiento no”, sino cuántos psicofármacos diferentes, qué rango de dosis, cuánto tiempo...

En fin, que si quieren seguir desempeñando su rol (de profesional o de paciente) sin mayores cuestionamientos, no lean el libro *Hablando claro*. Una introducción a los fármacos psiquiátricos, de Joanna Moncrieff...

Referencias

1. Moncrieff J, Leo J. A systematic review of the effects of antipsychotic drugs on brain volume. *Psychol Med*. 2010 Sep;40(9):1409-22. doi: 10.1017/S0033291709992297. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20085668>
2. Joukamaa M et al. Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. *The British Journal of Psychiatry* (2006) 188: 122-127 doi: 10.1192/bjp.188.2.122 <http://bjp.rcpsych.org/content/188/2/122.full.pdf+html?sid=01c8016b-2d08-416e-922d-d615e91c572a>
3. Ho BC et al. Long-term antipsychotic treatment and brain volumes: a longitudinal study of first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Feb;68(2):128-37. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.199. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21300943>
4. El-Mallakh RS et al. Tardive Dysphoria: the role of long term antidepressant use in inducing chronic depression. *Medical Hypothesis* 2011; 76:769-773 <http://www.madnessradio.net/files/tardivedysphoriadarticle.pdf>
5. Andrews PW et al. Blue again: perturbational effects of antidepressants suggest monoaminergic homeostasis in major depression. *Front. Psychol.*, 07 July 2011 | doi: 10.3389/fpsyg.2011.00159 <http://journal.frontiersin.org/Journal/10.3389/fpsyg.2011.00159/abstract>
6. Bosker FJ et al. Biochemical and behavioral effects of long-term citalopram administration and discontinuation in rats: role of serotonin synthesis. *Neurochemistry International* 2010; 57 (8): 948-957 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197018610003050>

Usted está enfermo: padece una vida normal

Anna Flotats

Público.es. 26 de marzo de 2014.

<http://www.publico.es/510165/usted-esta-enfermo-padece-una-vida-normal>

El año que viene la Real Academia de la Lengua Española (RAE) incluirá en su diccionario la palabra medicalización: dotar algo de carácter médico. A primera vista, no tiene nada de malo.

"El peligro llega cuando medicalizamos los problemas de la vida cotidiana, como la tristeza, la soledad, el desamor, la resaca o la época de exámenes". Así ejemplifica Ana Sánchez, responsable

del departamento de alimentación y salud de la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU), los "abusos" de profesionales y empresas en la ciencia médica y la atención sanitaria.

¿Es necesario medicarse?, ¿conocemos los riesgos de los medicamentos que vamos a tomar?, ¿qué pasa si no los tomamos?, ¿cuál es el precio real del fármaco?, ¿qué alternativas tenemos? Esas son las preguntas que la OCU recomienda que se hagan los consumidores antes de medicarse para "fomentar la autonomía del paciente", señala González.

Entre 2000 y 2007, el consumo de antiinflamatorios aumentó un 27%, el de antiulcerantes un 310%, el de sedantes, un 57% y un 442% el de pastillas para el colesterol, según datos de la OCU.

"Cuando se medicaliza la vida, aumentan las muertes. La medicina, en exceso, mata", afirma Juan Gérvas, médico perteneciente al equipo CESCA

(http://equipocesca.org/equipo_cesca/), asociación sin ánimo de lucro de investigación en atención primaria. De hecho, en Estados Unidos, la tercera causa de muerte es la actividad médica, según la revista Journal of the American Medical Association y en la Unión Europea mueren cada año 179.000 personas debido a los efectos de los medicamentos, según la revista Lancet. "A los que habría que añadir 25.000 fallecidos anuales por la resistencia bacteriana, según datos del European Centre for Disease Control", explica Gérvas a *Público*.

Carlos Ponte: "Cuánto más ricos somos, más enfermos nos sentimos. Y estar enfermo es un negocio"

Los agentes de la medicalización no son sólo los médicos y la industria farmacéutica, "que promueve enfermedades, manipula los problemas de salud y genera importantes daños mediante prácticas que llevan a engañar a los profesionales y al público", dice la OCU, sino también la propia ciudadanía. Es decir, las personas sanas empiezan a comportarse como enfermas. Y no es de extrañar, teniendo en cuenta que la promoción de los medicamentos ya no se basa en informar sino en vender, y que, como dice el doctor Gérvas, los supermercados empiezan a parecer farmacias "con carteles que anuncian calcio, fibra y omega".

Según Carlos Ponte, fundador del movimiento Nogracias (<http://www.nogracias.eu/>) en España y a nivel internacional, el 95% de los anuncios publicitarios sobre medicamentos carece de base científica. Este médico internista y jefe de servicio de cuidados intensivos coincide con el diagnóstico de Gérvas: "Cuántos más recursos tenemos, más enfermos nos sentimos. Y estar enfermo es un negocio".

Precisamente para denunciar la prescripción "innecesaria" de los fármacos y la creación de enfermedades "inexistentes" para promover el uso de los medicamentos, la OCU ha puesto en marcha la campaña Que no medicalicen tu vida, con la que se pretende evitar la "prevención excesiva", las pruebas médicas "innecesarias" y, al mismo tiempo, fomentar la prescripción efectiva de los medicamentos y la transparencia en las relaciones entre la industria farmacéutica y los demás actores implicados en el uso de los medicamentos, explicó este martes la portavoz de la organización, Iliana Izverniceanu.

Juan Gérvas: "Hay que 'desinvertir' en todo aquello que no añade salud, aunque lo pida la clase media-alta". Gérvas insiste en la necesidad de "desinvertir" en todo aquello que no añade salud, "aunque lo pida la clase media-alta", para lograr la equidad en la atención sanitaria. Por ejemplo, considera que se derrocha dinero en pre-operatorios y en determinadas pruebas diagnósticas, como las citologías de cuello de útero. "En España se hacen diez millones de citologías de cuello de útero al año, pero una de cada cinco mujeres diagnosticadas con cáncer de útero no se la había hecho. Eso quiere decir que estamos desviando recursos que ciertas personas necesitan a otras que no los necesitan", asevera el también profesor visitante del Departamento de Salud Internacional de la Escuela Nacional de Sanidad.

Esta equidad debe ser, precisamente, la base de la atención médica y el gasto farmacéutico porque "el acceso universal a la salud es un derecho", subraya Ponte. Una equidad que conecta, según Gérvas, con el fundamento filosófico de la sanidad: la solidaridad. "La medicalización nos lleva a una prevención sin límites que rompe la equidad y la solidaridad porque con nuestros impuestos debemos pagar operaciones realmente necesarias, no un escáner porque me duele la cabeza", plantea. "Lo que vale un TAC no es lo que nos gastamos en un TAC sino lo que usted deja de hacer para gastarnos dinero en un TAC", concluye.

Este aumento de los costes lleva a situaciones prácticamente irreversibles. Por ejemplo, "un antiviral de acción directa contra la Hepatitis C cuesta 1.000 dólares diarios en un tratamiento de tres semanas", explica a *Público* el doctor Ponte. Para lograr la equidad en el acceso a la salud son necesarios, según Gérvas, "gestores profesionales que no estén designados por partidos políticos". Ponte insiste también en la necesidad de romper la creencia de que "todo se cura con pastillas" y recuerda, sin quitar méritos a las bondades de los medicamentos, que "lo que ha hecho aumentar la longevidad no han sido los fármacos, sino la mejora de las condiciones de vida".

Prescripción

Instan a que se coloquen etiquetas llamativas en los antibióticos que se comercializan tras un proceso más corto
Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en EE UU y Canadá

HealthDay News, 2 de marzo de 2014

http://www.healthfinder.gov/news/newsstory2.aspx?Docid=685422&source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery

Nuevas directrices gubernamentales desaconsejan el uso de fármacos antipsicóticos para el tratamiento de la demencia
(*New Government Guidelines Discourage Use of Antipsychotic Drugs in Dementia Care*) **Ver en Advierten, bajo**

Investigaciones

Worst Pills Best Pills Newsletter, octubre de 2013

Traducido por Salud y Fármacos

Medicamentos potencialmente incapacitantes para la conducción de vehículos y accidentes de tráfico Ver en **Advierten, bajo Investigaciones**

Salud y Fármacos, 23 de marzo de 2014

Medicina de Familia. Efectividad comparativa sobre variables de mortalidad entre la intervención farmacológica y el ejercicio físico: estudio metaepidemiológico

(Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study)

Naci H, Ioannidis JPA

BMJ, 1 de octubre de 2013;347(oct01 1):f5577-f5577

Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: Determinar la efectividad comparativa entre la intervención farmacológica y el ejercicio físico sobre variables de mortalidad.

Diseño: Estudio metaepidemiológico. *Criterios de selección:* Meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados que evaluásem variables de mortalidad y que comparasen la efectividad de la intervención farmacológica con la del ejercicio, ya fuese entre ellas, o con un grupo control (placebo o atención rutinaria). *Fuente de información:* Bases de datos de Revisiones Sistemáticas Cochrane y Medline, en mayo del 2013. *Variable principal del estudio:* Mortalidad. *Síntesis de datos:* Combinamos las variables de mortalidad del ejercicio y de la intervención farmacológica empleando el modelo de efectos aleatorios en el meta-análisis.

Resultados: Incluimos 16 meta-análisis (cuatro con ejercicio físico y 12 con fármacos). Incorporando otros tres ensayos recientes sobre ejercicio físico, nuestra revisión incluyó un total de 305 ensayos controlados aleatorizados con 339.274 participantes. Entre las cuatro condiciones clínicas en las que existen pruebas de que el ejercicio físico es efectivo sobre la mortalidad (prevención secundaria de enfermedad cardiaca coronaria, rehabilitación tras ictus, tratamiento de insuficiencia cardiaca y prevención de diabetes), se aleatorizó a un total de 14.716 participantes a intervenciones de actividad física en 57 ensayos. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que formaron parte de la intervención farmacológica con respecto al grupo donde se ensayó el ejercicio físico ni en la prevención secundaria de enfermedad coronaria ni en la prediabetes. La intervención consistente en actividad física resultó ser más efectiva que el tratamiento farmacológico en pacientes que habían sufrido un ictus (OR ejercicio versus anticoagulantes=0,09; IC=0,01 a 0,70 y OR ejercicio versus antiagregantes plaquetarios =0,10; 0,01 a 0,62). Los diuréticos resultaron más efectivos que el ejercicio físico en insuficiencia cardiaca (OR ejercicio versus diuréticos =4,11; IC=1,17 a 24,76). Se analizó la inconsistencia entre comparaciones directas e indirectas y no fueron significativas.

Conclusiones: Aunque no son muy numerosos, existen pruebas basadas en ensayos aleatorizados que sugieren que el ejercicio

físico y muchos fármacos tienen una potencia terapéutica similar en términos de beneficio sobre la mortalidad en prevención secundaria de enfermedad coronaria, rehabilitación tras ictus, tratamiento de la insuficiencia cardiaca y prevención de diabetes

Salud de la Mujer. Suplementos de yodo en la gestación y en la lactancia

Carmen Rosa Pallás Alonso y Grupo PrevInfad

PrevInfad, Actualizado febrero 2014

<http://www.aepap.org/previnfad/yodoemb.htm>

Resumido por Salud y Fármacos

Resumen

El grupo PrevInfad ha publicado una revisión de la evidencia disponible sobre la idoneidad de prescribir suplementos de yodo durante la gestación y lactancia en España, motivada en parte por el desconcierto generado tras la recomendación del Grupo de Trabajo sobre Trastornos relacionados con la Deficiencia de Yodo y Disfunción Tiroidea de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (TDY-DT) que en el año 2013 recomendaba explícitamente la prescripción generalizada de yoduro potásico desde antes de la gestación, y durante los periodos de gestación y lactancia. Este posicionamiento chocaba frontalmente con el adoptado en octubre de 2012 por la Dirección de Salud Pública del Gobierno Vasco y la Dirección General de Investigación y Salud Pública de la Generalidad Valenciana, quienes organizaron un taller de revisión donde concluyeron que la suplementación universal con comprimidos de yoduro potásico durante la gestación y la lactancia materna en estos momentos no estaba justificada en España, y que la suplementación con yodo únicamente estaría indicada en determinadas situaciones clínicas (mujeres con hábitos de alimentación que supongan alto riesgo de ingesta insuficiente de yodo o que presenten riesgo de desarrollar disfunción tiroidea en estas etapas).

Para sacar de la confusión a los profesionales sanitarios, el grupo PrevInfad ha realizado una revisión de las pruebas disponibles, que se fundamentan en seis ensayos clínicos sobre suplementos de yodo durante gestación y lactancia desarrollados en regiones con deficiencias leves a moderadas de yodo y empleando la metodología GRADE. Exponen resultados de esta revisión sobre efectividad clínica, seguridad de la suplementación y aspectos éticos.

Remarcan que las pruebas científicas que sustentarían el uso de suplementos de yodo se basan en estudios realizados en regiones con deficiencias leves-moderadas, cuando España fue clasificada por la OMS en el año 2004 entre los países con ingesta adecuada de yodo, lo cual ha sido corroborado por varios estudios posteriores realizados en niños y adultos que muestran medianas de yoduria superiores a 100 µg/L, lo que ratifica que la ingesta de yodo es suficiente en la población española.

Por otro lado los beneficios aportados por la suplementación de yodo en el contexto anteriormente citado se limitan a variables subrogadas como el aumento de eliminación de yodo urinario,

disminución del tamaño del tiroides materno y del recién nacido o disminución de tiroglobulina neonatal, pero que ningún ensayo clínico ha evidenciado aún resultados sobre el desarrollo de los niños o en su crecimiento.

Las conclusiones del grupo, tras la revisión de todas estas cuestiones son: “A pesar de las recomendaciones nacionales e internacionales sobre el suplemento farmacológico de yodo en la gestación y la lactancia, el grupo PrevInfad no ha encontrado información de calidad que permita establecer un balance entre los beneficios y los riesgos de esta intervención en España. PrevInfad entiende que, al tratarse de una medida profiláctica que afecta a dos individuos –madre e hijo– y que se aplica al conjunto de una población sana, debe primar el principio de precaución. Por tanto, PrevInfad considera que no existen pruebas de calidad suficiente para determinar el balance entre los beneficios y los riesgos del suplemento farmacológico de yodo durante la gestación y la lactancia y sugiere que no se realice esta intervención (recomendación débil en contra, según metodología GRADE).

Cáncer. Quimioterapia paliativa: un oxímoron

NoGracias, 10 de marzo de 2014

<http://www.nogracias.eu/2014/03/10/quimioterapia-paliativa-un-oximoron/>

Oxímoron es una figura literaria que une dos conceptos contradictorios en una sola expresión y que genera un tercer concepto absurdo. En poesía y literatura fuerza al lector a comprender el sentido metafórico de la expresión: por ejemplo, un instante eterno. En oncología, el oxímoron que significa la unión de estas dos palabras, quimioterapia y paliativa, no tiene ninguna virtud metafórica sino unas consecuencias bien reales. La quimioterapia es un tratamiento activo, con importantes efectos secundarios y que además, según un reciente artículo del BMJ [1], desencadena una serie de decisiones clínicas que nada tienen que ver con la filosofía de los cuidados paliativos ya que son agresivas, producen sufrimiento, ignoran las preferencias de los pacientes y conducen finalmente a una muerte intervenida, a una muerte expropiada.

Ya hemos hablado aquí de los nuevos tratamientos antineoplásicos (<http://www.nogracias.eu/2012/02/25/la-muerte-espera-mientras-el-cancer-nos-devora/>), de sus desorbitados precios en relación con su efectividad y de la baja calidad de los ensayos clínicos que los avalan. También hemos comentado una muy interesante iniciativa del Sloan Center (<http://www.nogracias.eu/2012/11/10/si-el-gobierno-no-lo-hace-que-lo-hagan-los-profesionales/>), uno de los hospitales oncológicos más reputados del mundo que, por decisión profesional, decidió establecer una moratoria a la compra de antineoplásicos debido a sus precios absolutamente descabellados.

La oncología es una de las especialidades que como la psiquiatría parecen fuera de control. La industria farmacéutica ha encontrado, como con los problemas emocionales, un importantísimo nicho de mercado que, en este caso, a diferencia de la psiquiatría, no se basa en la ambigüedad de las

categorías diagnósticas sino en la desesperación del que ve cerca la muerte.

Peter Gøtzsche, director del Centro Nórdico Cochrane en su libro “Deadly medicines and organised crime: How Big Pharma has corrupted health care” cuenta como la investigación oncológica está basada fundamentalmente en variables intermedias o subrogadas: “Los pacientes pueden estar sufriendo o morir mientras sus variables subrogadas mejoran”. Además, debido a la des-regulación a la que está sometida el área, en nombre de la urgencia y la gravedad de las enfermedades, la mayoría de los antineoplásicos se introducen en el mercado con una mínima comprobación de su efectividad [2]: de 27 indicaciones diferentes aprobadas en Europa, la documentación clínica que la justificaba consistía en pequeños estudios de un solo brazo en ocho casos. El número total de pacientes no superaba los 240 de media y en la mitad de los casos solamente evaluaban variables subrogadas como la remisión parcial o total del tumor. Los estudios que medían la supervivencia, no aportaban más de 1 mes de prolongación de vida. Sin embargo, el costo de 12 nuevos antineoplásicos aprobados en Europa entre 1995 y el 2000, sin aportar ninguna mejora significativa, era 350 veces más caro que los más antiguos.

En el estudio del BMJ que justifica el título de la entrada, “Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patients’ end of life care and place of death: prospective cohort study” los autores miden el grado de asociación entre la utilización de quimioterapia paliativa y variables utilizadas comúnmente para evaluar la calidad de los cuidados al final de la vida. Los resultados son realmente duros.

Los pacientes tratados con quimioterapia paliativa tuvieron tasas más altas de reanimación cardiopulmonar, ventilación mecánica o ambos en la última semana de vida. Además fueron derivados a centros de cuidados paliativos de manera más tardía que el grupo control y sin que se encontraran diferencias en la supervivencia. Los pacientes que recibieron quimioterapia paliativa murieron con más frecuencia en una unidad de cuidados intensivos y tuvieron muchas menos probabilidades de morir en sus casas o donde les hubiera gustado que los pacientes que no la recibieron.

Los autores concluyen: “Nuestros resultados sugieren que un menor uso de la quimioterapia paliativa entre los pacientes con una esperanza de vida de seis meses o menos puede reducir la utilización de cuidados intensivos al final de la vida y un acceso más precoz a los servicios de cuidados paliativos, mejorando así la calidad de la atención al final de la vida de los pacientes con cáncer avanzado”

En el editorial del mismo número [3], el autor escribe: “Para todos los pacientes, es el momento de aclarar el alcance de los posibles daños”.

Como diría Des Spencer, la quimioterapia paliativa es mala medicina.

Referencia

1. Wright AA et al. Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patients' end of life care and place of death: prospective cohort study. *BMJ* 2014; 348 :g1219 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g1219> (Published 4 March 2014)
2. Apolone et al. Ten years of marketing approvals of anticancer drugs in Europe: regulatory policy and guidance documents need to find a balance between different pressures. *Br J Cancer*. 2005 Sep 5;93(5):504-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16136026>
3. Chemotherapy near the end of life. *BMJ* 2014; 348:g1529 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g1529> (Published 4 March 2014)

Cardiovascular. **Aspirina en prevención primaria de enfermedad cardiovascular y cáncer: revisión del balance de pruebas provenientes de ensayos clínicos aleatorizados y revisiones.** (*Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: A Systematic Review of the Balance of Evidence from Reviews of Randomized Trials*)
Paul Sutcliffe, Martin Connock, Tara Gurung y cols.
Plos ONE, 8(12): e81970. doi:10.1371/journal.pone.0081970
Traducido por Salud y Fármacos

Antecedentes: A pesar de las recomendaciones generalizadas de usar aspirina para la prevención primaria de enfermedad cardiovascular (ECV) y cáncer, los beneficios netos de este tratamiento no están del todo claros. Nos hemos propuesto reevaluar, empleando métodos novedosos, el balance beneficio riesgo de aspirina, a través de ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Método y resultados: Las fuentes bibliográficas incluyeron diez bases de datos electrónicas, contacto con expertos, y escrutinio de bibliografía de los estudios incluidos. Las búsquedas se efectuaron en septiembre de 2012 y fueron restringidas a publicaciones desde el 2008. De las 2.572 publicaciones potencialmente relevantes, 27 cumplieron con los criterios de inclusión. Se llevaron a cabo meta-análisis de brazos controlados para estimar la frecuencia de eventos, modelaje de mortalidad por cualquier causa y plots L'Abbé para estimar la heterogeneidad. Los beneficios y daños, en términos absolutos fueron bajos: se evitaron de 60 a 84 eventos cardiovasculares graves y de 34 a 36 muertes por cáncer colorectal por 100.000 personas/año; por otro lado se produjeron de 46 a 49 eventos hemorrágicos mayores y de 68-117 hemorragias gastrointestinales mayores. Las reducciones en mortalidad por cualquier causa fueron mínimas e inciertas (HR 0,96; IC 95%: 0,90-1,02 a los 20 años; RR 0,94; IC 95%: 0,88 a 1,00 a los 8 años). Hubo un cambio no significativo en la ECV total (RR 0,85; IC 95%: 0,69-1,06) y el cambio en la mortalidad total por cáncer varió del 0,76 (IC 95%: 0,66-0,88) al 0,93 (IC 95%: 0,84-1,03) dependiendo de la duración del seguimiento y de los estudios incluidos. Hubo un incremento del 37% en el riesgo de hemorragia gastrointestinal (RR 1,37, IC 95%: 1,15-1,62), un incremento del 54-66% en el riesgo de hemorragia mayor (Tasa de Frecuencia del análisis IPD 1,54; IC 95%: 1,30-1,82 y RR 1,62; IC 95%: 1,31-2,00), y un incremento del 32-38% en el riesgo de ictus hemorrágico (Tasa de Frecuencia del análisis IPD 1,32; IC 95%: 1,00-1,74; RR 1,38; IC 95%: 1,01-1,82).

Conclusiones: Los hallazgos indican un efecto pequeño en términos absolutos de aspirina teniendo en cuenta el impacto de estas enfermedades. Cuando se emplea aspirina en prevención primaria de enfermedad cardiovascular, los daños absolutos exceden a los beneficios. Las estimaciones sobre el beneficio en cáncer se fundamentan en re-análisis selectivos y retrospectivos de ensayos clínicos aleatorizados por lo que se requiere más información.

Cardiovascular. **Una nueva guía clínica sobre beta-bloqueantes reta a la Sociedad Europea de Cardiología.** (*New guideline on β blockers challenges ESC advice*)

Lilian Anekwe

The Lancet, 2014;383(9918):682

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)60243-9/fulltext?rss=yes](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)60243-9/fulltext?rss=yes)

Traducido por Salud y Fármacos

Un grupo de investigación independiente ha elaborado una nueva guía clínica sobre beta-bloqueantes con la intención de reemplazar las actuales recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) por considerar que estas son anacrónicas e inseguras.

Investigadores en cardiología han desarrollado una nueva guía clínica independiente en un intento de reemplazar a las disputadas guías clínicas oficiales de la SEC en relación al uso peri-quirúrgico de beta-bloqueantes en cirugía no cardíaca.

En clara oposición con las controvertidas guías clínicas de la SEC, esta guía clínica independiente que ha sido publicada en la revista *International Journal of Cardiology* estamenta dice que “los beta-bloqueantes no deben emplearse de forma rutinaria para protección periquirúrgica porque los datos de los ensayos indican que su uso conlleva un incremento en la mortalidad”.

Los autores de esta guía clínica independiente forman parte del Imperial College London, en el Reino Unido. Este equipo publicó recientemente un meta-análisis en la revista *Heart* donde se sugería que las recomendaciones de la SEC sobre el uso periquirúrgico de betabloqueantes en pacientes de alto riesgo con cirugía no cardíaca, podría asociarse a un incremento en la mortalidad en un 27%. Después del meta-análisis se publicó un comentario donde se estimaba que la guía clínica de la SEC habría repercutido potencialmente en cientos de miles de muertes, comentario que fue retirado de la página web del *European Heart Journal* y donde ahora va a ser nuevamente puesto a disposición pública.

Los datos en los que se basan las guías clínicas de la SEC no han dejado de ser cuestionados por los cardiólogos. Están fuertemente fundamentados en el ensayo DECREASE que fue liderado por Don Poldermans, antiguo presidente del grupo de trabajo encargado de elaborar las guías de la SEC sobre betabloqueantes en el perioperatorio y que dimitió después de que saliera a la luz una investigación en 2011 que encontrara una extensa “falta de conducta académica” así como que la mayoría de estos datos habían sido inventados. Hasta el

momento solamente uno de los artículos de Poldermans ha sido desmentido.

Darrel Francis y Graham Cole han declarado a The Lancet: “Nuestros máximos esfuerzos van dirigidos a elaborar guías clínicas que sean seguras. Se podrían efectuar otros muchos cálculos posibles sobre el exceso de mortalidad, pero es mejor invertir el tiempo en proteger la supervivencia de los pacientes que en gastarlo dándole vueltas a un número”.

Y añaden: “Desde nuestro meta-análisis hemos publicado el artículo (al que hemos hecho referencia) desmintiendo la información, hemos elaborado una nueva guía clínica donde sólo hemos considerado ensayos de confianza, y hemos presentado una propuesta formal a la European Heart Journal en relación a todas las guías clínicas que estén por venir, de manera que esto no vuelva a suceder y protejamos así a los pacientes”.

Este mes, el European Heart Journal ha publicado un editorial para evitar el “pánico” entre el público, y en el cual se advertía que “ir directamente a las conclusiones puede ser particularmente peligroso tanto para los médicos como para los pacientes”. La SEC está ahora trabajando en sus guías clínicas y tienen intención de tenerlas actualizadas en agosto.

Thomas Lüscher, editor jefe del European Heart Journal, ha declarado a The Lancet: “Está bastante claro que los datos de Poldermans arrojan dudas que deben ser clarificadas mediante una revisión de los mismos. El dilema ahora para los médicos está en si deben o no suspender los beta-bloqueantes en aquellos pacientes que ya hayan empezado a tomarlos, o si deben iniciar tratamiento beta-bloqueante en pacientes de alto riesgo. No nos vemos capaces de resolver este dilema sin un nuevo estudio. Es difícil establecer una recomendación definitiva, de momento los médicos deben estudiar e individualizar cada caso”.

El posicionamiento actual de la SEC es que los beta-bloqueantes “no deberían ser considerados de rutina, sino que deben ser considerados cuidadosamente por cada médico según cada caso”. Los médicos se preguntan si este posicionamiento es instructivo. Masood Khan, jefe de equipo clínico en cardiología del Watford General Hospital en Reino Unido dice “El sugerir que tomemos decisiones en función de la particularidad de cada paciente es precisamente lo que siempre hacemos. La guía clínica [de la SEC] no refleja la controversia en torno a los datos que se ha generado en los últimos años. A pesar de que esta guía dice que deberíamos incrementar el uso de beta-bloqueantes, cada día los estamos usando menos”.

Los investigadores han hecho un llamamiento a que estas guías clínicas se actualicen con urgencia. Peter McCullough, un cardiólogo del Baylor Heart and Vascular Institute y editor de Reviews in Cardiovascular Medicine (Revisiones en Medicina Cardiovascular), declara “Los beta-bloqueantes son probablemente útiles en aquel subgrupo de pacientes que haya sufrido un infarto agudo de miocardio como consecuencia de una obstrucción severa de las arterias. Pero si miramos de nuevo el ensayo DECREASE hay una serie de elementos en su

diseño que ahora nos parecen totalmente poco realistas. Viéndolo retrospectivamente, nos hemos dejado guiar por unos datos que son extravagantes.”

Philip Devereux, profesor asociado de cardiología en la McMaster University, en Canadá, fue el investigador principal del ensayo POISE que encontró que el uso perquirúrgico de beta-bloqueantes resultaba en un incremento significativo del riesgo de ictus y muerte. Él comenta: “no creo que hay habido intención de dañar a los pacientes. La gente lleva bastante mal eso de reconocer que “a lo mejor estábamos equivocados”, sobre todo cuando se trata de bastante gente. Se trata de una población tan extensa, que las implicaciones son enormes. Y aunque fuera sólo un paciente. Dado que estamos causando problemas muy serios, ¿por qué empeñarse en no cambiar de postura? Esto es inaceptable”.

Lüscher hace la siguiente declaración: “La revisión de las guías clínicas ha llevado demasiado tiempo, pero es que en las grandes asociaciones médicas, este proceso de revisión es lento. Pero si los médicos hacen su trabajo en función de su experiencia clínica, no estarán tan desencaminados. Las guías clínicas no nos eximen de nuestras responsabilidades personales hacia nuestros pacientes, y por tanto deben ser siempre analizadas de forma crítica por los médicos y aplicadas de forma individualizada”.

Diabetes. Efectos de los tratamientos farmacológicos sobre las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes tipo 2: ¿Cuál es el grado de evidencia? (*Effects of pharmacological treatments on micro- and macrovascular complications of type 2 diabetes: What is the level of evidence?*)

Boussageon R, Gueyffier F, Cornu C
Diabetes Metab, Febrero de 2014

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1262363614000044>

Traducido por Carolina Cantó Castro

La forma en que los fármacos antidiabéticos para la diabetes tipo II obtienen la autorización para su comercialización es demostrando eficacia sobre la reducción de los niveles de HbA1c. Sin embargo, la eficacia a nivel de este criterio biológico no se traduce necesariamente un beneficio clínico para los pacientes. Existen varios ensayos clínicos aleatorizados que demuestran que los antidiabéticos reducen los niveles de HbA1c sin que esto se corresponda con una reducción en eventos clínicos. Por tanto, para los antidiabéticos que tenemos disponibles necesitamos enfatizar en su efectividad clínica (empleando criterios de morbi-mortalidad). En esta revisión no extensiva de la bibliografía se ha encontrado que ninguno de los antidiabéticos actualmente disponibles han demostrado una superioridad clara con respecto a placebo en ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego, que es la metodología que tomamos como estándar de referencia. Por lo tanto, en 2013 el grado de evidencia sobre la eficacia clínica de los antidiabéticos continúa siendo decepcionante y no respalda las millones de prescripciones hechas.

Diabetes. **Efecto de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y de los bloqueadores del receptor de angiotensina II sobre la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad cardiovascular, y eventos cardiovasculares en pacientes con Diabetes Mellitus: un meta-análisis.** (*Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality, Cardiovascular Deaths, and Cardiovascular Events in Patients With Diabetes Mellitus: A Meta-analysis*). Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. *JAMA Intern Med* 2014. doi:10.1001/jamainternmed.2014.348. Traducido por Martín Cañas

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (ARA II) pueden tener diferentes efectos sobre los eventos cardiovasculares (CV) en pacientes con diabetes mellitus (DM).

Objetivo: Realizar un metanálisis para evaluar por separado los efectos de los IECA y los ARA II sobre la mortalidad por todas las causas, la mortalidad CV, y los principales eventos CV en pacientes con DM.

Fuentes de datos: Se incluyeron los artículos identificados en búsquedas en MEDLINE (1966-2012), EMBASE (1988-2012), Registro Central de Ensayos Controlados Cochrane, resúmenes de congresos y listas de referencias de artículos.

Selección de los estudios: Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados que informaran de los efectos de los regímenes de IECA y de ARA II en pacientes con DM, en la mortalidad por todas las causas, la mortalidad CV, y los principales eventos CV con un período de observación de al menos 12 meses. Se excluyeron los ensayos cruzados.

Extracción y síntesis de datos: Los resultados de variables dicotómicas de los ensayos individuales se analizaron mediante el riesgo relativo (RR) y su IC del 95 %, con modelos de efectos aleatorios. Se estimó la diferencia entre las estimaciones de los subgrupos de acuerdo a las pruebas de interacción. Se realizó un análisis de metaregresión para identificar las fuentes de heterogeneidad.

Variable y medidas principales: La variable principal fue mortalidad por todas las causas y muerte por causas CV. Las variables secundarias fueron los efectos de los IECA y los ARA II sobre eventos CV mayores.

Resultados: Veintitrés de los 35 ensayos identificados compararon IECA con placebo o fármacos activos (32.827 pacientes) y 13 compararon, ARA II con ningún tratamiento (controles) (23.867 pacientes). En comparación con los controles (placebo / tratamiento activo), IECA redujo significativamente el riesgo de mortalidad por cualquier causa en un 13 % (RR = 0,87, IC del 95%: 0,78 a 0,98), las muertes CV en un 17 % (0,83; 0,70-0,99) y eventos CV mayores en un 14 % (0,86; 0,77 a 0,95), incluyendo infarto de miocardio en

un 21 % (0,79; 0,65-0,95) e insuficiencia cardiaca en un 19 % (0,81; 0,71 hasta 0,93). El tratamiento con ARA II no afectó significativamente la mortalidad por todas las causas (RR = 0,94; IC 95 % 0,82-1,08), la tasa de muerte cardiovascular (1,21; 0,81 a 1,80), ni los principales eventos CV (0,94; 0,85 a 1,01), con la excepción de la insuficiencia cardíaca (0,70; 0,59 hasta 0,82).

Ni los IECA, ni los ARA II se asociaron con una disminución en el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con DM. El Análisis de meta-regresión mostró que el efecto del tratamiento con IECA en la mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular no varió significativamente con los valores basales de presión arterial y proteinuria de los participantes en el ensayo y tampoco con el tipo de IECA y DM.

Conclusiones y relevancia: Los IECA redujeron la mortalidad por todas las causas, la mortalidad CV, y los principales eventos CV en pacientes con DM, mientras que los ARA II no tuvieron beneficios en estas variables. Por lo tanto, los IECA deben ser considerados como tratamiento de primera línea para limitar el exceso de mortalidad y morbilidad en esta población.

Diabetes. **Beneficio/riesgo desfavorable de la asociación de IECA y ARA II en nefropatía diabética** Ver en **Adverten, bajo reacciones Adversas e Interacciones**

Gladys Bendahan

<http://www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page=ArticlePage&ang=CAS&id=737>

Fibrilación auricular. **Dronedarona para fibrilación auricular: la escasa fiabilidad de las Guías de Práctica Clínica** (*Dronedaronone for atrial fibrillation: The limited reliability of clinical practice guidelines*)

Iannone P, Haupt E, Flego G, et al.

JAMA Intern Med

<http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.14485>

publicado el 17 de febrero de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

La fiabilidad de las guías de práctica clínica está siendo puesta en cuestión. Hemos analizado tres guías de práctica clínica publicadas por sociedades científicas médicas sobre dronedarona clorhidrato, un antiarrítmico relacionado con amiodarona clorhidrato que se emplea en pacientes con fibrilación auricular. Hemos comparado las conclusiones a las que llegan dichas guías clínicas con las conclusiones a las que hemos llegado empleando la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [1] a la evaluación de dronedarona y sobre la misma evidencia científica.

En nuestro análisis, como fármaco regulador de la frecuencia cardiaca, dronedarona resultó efectivamente ser mejor que placebo pero únicamente sobre una variable subrogada (frecuencia cardiaca). Como fármaco regulador del ritmo cardíaco, dronedarona se asoció con 13 [CI95% -15 a 61]

muerres más sobre 1.000 pacientes tratados, con respecto al comparador (placebo).

En comparación con amiodarona, dronedarona resultó ser menos eficaz (214 [IC95% de 130 a 294] con más recurrencias de episodios de fibrilación auricular por 1000 pacientes tratados en comparación con placebo) y se toleró de forma similar (-28 [CI95% -69 a 33] con eventos adversos más serios que motivaron la interrupción del tratamiento de más pacientes por mil tratados).

A pesar de las pruebas limitadas, las tres guías de práctica clínica recomiendan el uso de dronedarona para la prevención de recurrencias en fibrilación auricular; dos de estas guías la recomiendan con agente regulador de la frecuencia cardíaca.

Estos hallazgos acrecientan las dudas acerca de la fiabilidad de las guías de práctica clínica, y pone de manifiesto además las relaciones financieras existentes entre los miembros que formaron parte en la elaboración de estas guías y el laboratorio fabricante de dronedarona.

[1] Nota de los editores: El sistema GRADE puede ser definido como un sistema de clasificación de la calidad de la evidencia y también un enfoque sistemático y transparente para el proceso de desarrollo de recomendaciones para la práctica clínica, incluyendo la indicación de la fuerza de estas recomendaciones. Más información en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>

Ictus. Y llegó el momento de revisar la citicolina...

Ana Padilla López

Farmacia de Atención Primaria, 12 de marzo de 2014.

<http://farmaciadeatencionprimaria.com/2014/03/12/y-llego-el-momento-de-revisar-la-citicolina/>

La citicolina se encuentra dentro de los 35 fármacos con un mayor importe ambulatorio del Sistema Nacional de Salud, donde, según datos publicados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en el año 2010 se dispensaron casi 3,5 millones de envases con un importe total de €86,47 millones. Este dato contrasta, fuertemente, con la escasa evidencia que apoya su uso y nos puede llevar a pensar en la posible existencia de problemas de adecuación en relación a citicolina.

Por este motivo, en base a una instrucción emitida por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanitat valenciana, llevamos a cabo una revisión de los tratamientos con citicolina en los Departamentos de Salud de Alcoi, Requena y Valencia-Clínico-Malvarrosa y los resultados los presentamos en el 18 congreso de la SEFAP.

La revisión de la historia clínica con ayuda de una batería de preguntas en torno a la citicolina, tal y como contempla la metodología recogida en el manual de abordaje de la medicación en el paciente crónico publicado por la SEFAP, nos permite identificar si existe una prescripción inadecuada:

1. ¿Está INDICADO para ese problema de salud?

Buscaremos la presencia de diagnósticos correlacionados con las indicaciones del fármaco: tratamiento de los trastornos neurológicos y/o cognitivos asociados a los accidentes cerebrovasculares (ACV) o a los traumatismos craneales (TC). Citicolina no está aprobada para el tratamiento del deterioro cognitivo leve secundario a otras causas, un uso extendido en la práctica clínica.

2. ¿Es la alternativa más EFICAZ según guías clínicas y consensos?

La guía elaborada por la Sociedad Española de Neurología [1] sobre el tratamiento del infarto cerebral agudo nos hablaba de resultados prometedores de la citicolina, sin embargo, se publicó antes que el ensayo clínico ICTUS [2], el más extenso hasta el momento y que tuvo que ser interrumpido en el tercer análisis intermedio por no encontrar diferencias estadísticamente significativas entre citicolina y placebo. Otras guías como la publicada por el Plan Director de la Enfermedad Vascular Cerebral en Cataluña [3], por la American Stroke Association [4] o por NICE no recomiendan el uso de estos neuroprotectores. Tampoco se han encontrado guías clínicas que recomienden su uso para el tratamiento de los trastornos neurológicos y cognitivos asociados a un TC. Una revisión de la Cochrane [5] concluye que la citicolina puede tener un efecto positivo sobre la memoria y conducta a medio plazo, pero son necesarios estudios con una mayor duración y que utilicen criterios más homogéneos en el diseño para poder confirmar dichos resultados. En este sentido, las guías de práctica clínica tampoco recomiendan el uso de citicolina, tanto a nivel nacional [6] como internacional (<http://sign.ac.uk/guidelines/fulltext/86/index.html>).

3. ¿Es EFECTIVO según el objetivo terapéutico planteado?

Es decir, valorar si está siendo efectiva la citicolina en ese paciente en concreto. Para conocer el beneficio asociado al fármaco en relación al deterioro neurológico y cognitivo, son necesarias evaluaciones periódicas mediante test o escalas: el Mini-Mental State Examination (MMSE), el Mini-Examen Cognoscitivo (MEC) de Lobo, el cuestionario de Pfeiffer, la Global Deterioration Scale (GDS), el Clinical Dementia Rating (CDR), la escala de Hachinski, la escala de Ranking modificada o el índice de Barthel entre otros.

4. ¿Es adecuado dadas las necesidades clínicas del paciente? Tendremos en cuenta el nivel de demencia, ya que la citicolina no ha demostrado beneficio en deterioros cognitivos avanzados, y la esperanza de vida del paciente.

5. ¿La dosis, pauta y duración del tratamiento son adecuadas? Según ficha técnica se recomienda la administración de 500-2.000mg/día dependiendo de la gravedad. La duración de tratamiento no se especifica, sin embargo, no existen ensayos clínicos que duren más de 3 meses y presenten un diseño adecuado.

6. ¿Existen duplicidades o contraindicaciones?

No se recomienda la administración concomitante de citicolina con otro neuroprotector, como el piracetam, porque no se produce un aumento en la efectividad del tratamiento. Está

contraindicado en caso de hipertensión del sistema nervioso parasimpático.

7. ¿Existe riesgo de interacción o de reacción adversa que deba controlarse o prevenirse?

Potencia los efectos de los medicamentos que contienen L-Dopa, por lo que se debe prestar especial atención en el caso de retirada de la citicolina.

Las reacciones adversas relacionadas presentan una frecuencia de aparición muy baja, sin embargo, algunas de ellas están ampliamente presentes en la población de edad avanzada: alucinaciones, cefalea, vértigo, hipertensión arterial, hipotensión arterial, disnea, náuseas, vómitos, diarrea, rubor, urticaria, exantemas, púrpura, escalofríos y edema.

8. ¿Hay indicios de cascada farmacológica en el plan terapéutico?

Buscaremos la presencia de fármacos que puedan producir afectación cognitiva, neurológica o funcional, como son los anticolinérgicos o las benzodiazepinas en pacientes geriátricos.

Con el objetivo de notificar y resolver los posibles problemas de inadecuación detectados, se llevó a cabo una intervención a tres niveles:

- Realización de sesiones formativas en los servicios de neurología, psiquiatría y equipos de atención primaria con una mayor prescripción.
- Envío de listados con los pacientes en tratamiento junto a datos fácilmente obtenibles por extracción automatizada: diagnóstico asociado al tratamiento, duración y duplicidades.
- Envío de informes individualizados por paciente que contenían, además de los datos disponibles en los listados, aquellos obtenidos en la revisión de la historia clínica: diagnósticos compatibles con la indicación, valoraciones del nivel de deterioro cognitivo según el cuestionario de Pfeiffer, el MMSE y/o el MEC, del nivel de deterioro funcional según el índice de Barthel y una recomendación farmacoterapéutica específica en base a estos datos.

Durante 3 meses de intervención se retiraron un 58% (n=1.074) de los tratamientos con citicolina. Tras analizar los resultados observamos que no todos los aspectos de la intervención influyeron del mismo modo en la decisión de los facultativos prescriptores:

- Hay una mayor retirada, de manera significativa, en caso de acompañar la documentación escrita (listado o informe individualizado) con una sesión formativa (72,4% y 69,1% respecto a no impartir la sesión (45,6% y 50,9%).
- En el grupo post-intervención hay más pacientes, de manera significativa, que cumplen la indicación. En torno a un 80% de los tratamientos retirados se utilizaban para problemas de salud no indicados.
- Se reduce el número de tratamientos de corta duración, no por una mayor retirada sino derivado del diseño del estudio: con el paso del tiempo solo los tratamientos que han empezado una vez iniciada la intervención, que son pocos, no superan los 3 meses.
- No se realiza una mayor valoración, de manera significativa, del nivel cognitivo y funcional en el grupo post-intervención

que ayude a la toma de decisión terapéutica. Tampoco se produce una reducción de los pacientes con un nivel avanzado de demencia ni de dependencia funcional, donde el tratamiento no ha demostrado ser efectivo.

Esta revisión nos ha ayudado a una mejora de la adecuación, principalmente, por una reducción de los tratamientos sin indicación, y nos ha permitido conocer las intervenciones más efectivas y los factores que han condicionado la decisión terapéutica. El reto pendiente es mejorar aún más el manejo terapéutico de la citicolina utilizando nuevas estrategias enfocadas, principalmente, a la efectividad en base a objetivos de salud.

Referencias

1. Leciñana et al. Guía de tratamiento del infarto cerebral agudo. Neurología 2012 <http://www.elsevier.es/eop/S0213-4853%2811%2900406-3.pdf>
2. Dávalos A et al. Citicolina in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) The Lancet 2012; 380 (9839):349-357 www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2812%2960813-7/abstract
3. Generalitat de Catalunya. ICTUS, Guía de Práctica Clínica. Gencat: Barcelona 2007 <http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gp07ictuses.pdf>
4. Jauch EC et al. AHA/ASA Guideline. Stroke. 2013; 44: 870-947 <http://stroke.ahajournals.org/content/44/3/870.abstract>
5. Fioravanti M, Yanagi M. Citidinadifosfocolina (CDP - colina) para los trastornos cognitivos y conductuales asociados con las enfermedades cerebrales crónicas en los ancianos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
6. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral de las personas con la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_484_Alzheimer_AIAQS_comp1.pdf

Menopausia. No usar paroxetina (Brisdelle) para el tratamiento de los sofocos (*Do not use paroxetine (Brisdelle) for treatment of hot flashes*) **Ver en Advierten, bajo reacciones adversas e interacciones**
Worst Pills Best Pills, enero de 2014

Ezetimiba. La prescripción de la ezetimiba no se sustenta en la evidencia
Hemos Leído. 21 de Marzo de 2014.
<http://www.hemosleido.es/2014/03/21/la-prescripcion-de-la-ezetimiba-no-se-sustenta-en-la-evidencia/>

Un artículo publicado esta semana en JAMA en la sección *Medical News and Perspectives* [1], sugiere que la prescripción de ezetimiba no se ajusta a la evidencia actual.

La FDA aprobó el uso del fármaco en 2002 en base a una variable subrogada en la prevención de la enfermedad cardiovascular, el descenso en los niveles de colesterol-LDL.

El artículo señala que los médicos de EE UU y Canadá continúan prescribiendo ezetimiba incluso después de la publicación en 2008 del estudio ENHANCE. El estudio ENHANCE fue diseñado para mostrar que la combinación de ezetimiba y simvastatina podría reducir la progresión de la aterosclerosis en pacientes con hipercolesterolemia familiar, utilizando otra variable subrogada: cambio en el grosor de las capas media e íntima de la arteria carótida.

No se pudo demostrar una reducción de la progresión de la aterosclerosis a pesar de disminuir los niveles de colesterol-LDL y de proteína C reactiva.

Tras la publicación, se dijo que con el estudio incrementaba la incertidumbre del valor clínico del fármaco [2] y que su uso debería ser relegado a la última opción para los pacientes con hipercolesterolemia, e incluso en estos casos sería razonable esperar a tener más información antes de considerarlo.

A la vista de los datos publicados en el American Heart Journal [3] sobre el impacto del ENHANCE en el uso de ezetimiba, la práctica clínica ha cambiado algo en EE UU y no lo ha hecho en Canadá.

En EE UU las prescripciones de ezetimiba pasaron de 6 a 1082 por 100.000 habitantes desde su aprobación hasta enero de 2008 (fecha de publicación del ENHANCE) y disminuyeron un 47% hasta 572 prescripciones por 100.000 habitantes en diciembre de 2009. En Canadá las prescripciones han pasado

de 2 a 495 prescripciones por 100.000 habitantes desde su aprobación hasta diciembre de 2009, sin cambios tras la publicación del ENHANCE.

Los gastos en EE UU ascendieron a 2,24 mil millones dólares en 2009, a pesar del descenso de prescripciones.

¿Y en España, los resultados del ENHANCE han modificado la práctica clínica? A tenor del informe publicado este año sobre Utilización de medicamentos hipolipemiantes del Observatorio de Uso Medicamentos de la AEMPS [4], no. El uso de ezetimiba ha pasado de 0,26 DHD el primer año de aprobación a 2,98 en el año 2008 y a 3,44 DHD en el año 2012.

Referencias

1. Mitka M. Ezetimibe prescribing fails to keep up with evidence, JAMA 2014;311(13):11279. doi:10.1001/jama.2014.2896 <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=1850961>
2. Learning the Lessons of ENHANCE. Massachusetts Medical Society. NEJM Journal Watch, 30 de marzo 2008 <http://www.jwatch.org/jc200803300000002/2008/03/30/learning-lessons-enhance#sthash.IIxywgMm.dpuf>
3. Lu L. Impact of the ENHANCE Trial on the use of ezetimibe in the United States and Canada. American Heart Journal 2014; 167(5): 683-689 <http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703%2814%2900086-6/abstract>
4. AEMPS. Utilización de medicamentos hipolipemiantes en España durante el periodo 2000-2012. 27 de enero de 2014 <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/hipolipemiantes-2000-2012.pdf>

Farmacia

Las cadenas farmacéuticas en América Latina

FEFARA newsletter, Febrero de 2014

En la Mesa Tema 'Las cadenas farmacéuticas en América Latina: una lógica comercial en la dispensa del medicamento', celebrada durante la 11ma Jornadas Federales y 10ma Internacionales de "Política, Economía y Gestión de Medicamentos de FEFARA", se compartieron importantes experiencias, como las de Chile y el Paraguay, en las que se evidenciaron los objetivos comerciales y la falta de compromiso con la salud de la población en ese tipo de comercios.

"La participación de las tres principales cadenas de farmacias en Chile, al año 2011, domina el 95% de las ventas. Por otro lado, tiene un índice de Herfindahl, que es el que mide la concentración en los mercados, cerca de los 3000 puntos, que da cuenta de un mercado altamente concentrado. Como referencia, en algunos casos de duopolio se alcanzan los 2500 puntos" manifestó Juan Pablo Montecinos, químico y farmacéutico, Director del Centro de Políticas Farmacéuticas de Chile.

"A pesar de la existencia de Farmacias independientes, que en general no están en manos de farmacéuticos sino de sociedades anónimas o de empresas de inversión limitada, las farmacias de cadena al año 2012, son aproximadamente 1.400. Concentran

el 93 % de las ventas y el 80% de las unidades. Mientras que las farmacias independientes, que son 1.300, luchan por un 7% de las ventas", destacó Morales Montecinos.

"La verdad que las cadenas de farmacias ofrecen un ejercicio profesional precario y, muchas veces, estas oficinas de farmacia funcionan sin farmacéuticos. La situación actual ha llevado que bajo esta lógica de depredación, las farmacias se encuentren en aquellos puntos más rentables y no se ubiquen en las comunas más pobres. Esto provoca, que al año 2012, 44 comunas en Chile no tienen farmacias", remarcó el especialista.

En cuanto al precio de los medicamentos, Morales Montecinos destacó que "si analizamos la evolución de los precios desde el año 2006 al 2013 nos encontramos que hay una progresión de precios alcista, en donde el precio de medicamentos en Chile ha subido en virtud de los años.

"Si comparamos el progreso y el crecimiento en números de farmacias con el número de farmacéuticos contratados en una de las cadenas, podemos ver que el número de farmacéuticos contratados a través del tiempo ha disminuido de forma importante. Sin embargo, el número de locales de farmacias ha aumentado, y si sacamos una relación, podemos ver que esa relación se acerca peligrosamente casi a un farmacéutico por farmacia, en donde las farmacias funcionan 24 horas. Es decir, hay 16 horas que la farmacia no tiene farmacéutico, o tiene un

farmacéutico contratado en condiciones laborales que no están relacionadas con un contrato de trabajo", subrayó Morales Montecinos.

En relación al efecto de la desconfianza, el especialista citó una evaluación sobre la valoración del servicio que prestaban las farmacias a la sociedad, y los resultados indicaron que las farmacias solamente están mejor evaluadas que el transporte público. "La banda ancha, los municipios, la telefonía móvil, los supermercados, las estaciones de servicio, tienen mejor valoración que la que tienen las farmacias".

Como conclusión, Morales Montecinos reflexionó sobre la importancia de pensar en el beneficiario final, "quien es el que sufre el precio del medicamento y sufre el precio de esta organización industrial, que nosotros mismos también hemos provocado y dejado avanzar", concluyó.

A su turno, la Dra. María Laura Guaragna Llano, presidente de la Cámara de Farmacias de Paraguay (CAFAPAR), presentó los resultados de una encuesta en 582.816 hogares y sobre, aproximadamente, 2 millones de habitantes.

Entre las principales conclusiones del sondeo, se estableció que mientras que en el año 2008 un 23 % de personas compraban en un solo local, en el año 2013 ascendió al 34 % de personas que compran siempre en el mismo local.

Con respecto a los tipos de farmacias en las que compran los pacientes, en el año 2005, solamente, el 32 % de las personas, compraban en las cadenas, pero en el 2010, 76 personas de 100 compraban en las cadenas, y en el 2013, 86 personas de cada 100 compran en los locales de las cadenas de farmacias.

"CAFAPAR está viendo ya con mucha preocupación y hace bastante tiempo este fenómeno. Por ello, en el orden estrictamente gremial CAFAPAR, en su calidad de entidad rectora del comercio farmacéutico en el orden civil, actualmente está trabajando en el proyecto de implementación de la CADENA CAFAPAR a fin de que las farmacias del país puedan asociativamente realizar actividades comerciales conjuntas tendientes a mejorar su rentabilidad, como una justa retribución al esfuerzo diario que realizan desde sus respectivos establecimientos farmacéuticos, centro de atención primaria de la salud y servicio público por excelencia", manifestó la Dra. Guaragna Llano.

"Estamos absolutamente en una posición desigual con las cadenas de farmacias, dada por el poder adquisitivo. Ante esta situación nosotros tenemos un poco la culpa porque no hicimos bien nuestro trabajo. El problema radica, a mi criterio, que no sabemos conjugar en plural, no aprendimos muy bien en la escuela, todo es yo, yo y yo, entonces el único sistema que nos puede salvar a nosotros, propietarios de farmacia, a la farmacia, para no llegar al destino inexorable de lo que es Chile, es la asociatividad", insistió.

"Por eso les hago un llamado: únense Uds. que son federales, por provincia, hagan sus cadenas, hablen con sus vecinos, asíciense para las compras con la farmacia que está a tres,

cuatro cuadas, que es de un colega. Acérquense a su gremio, no hay otra salida, nosotros probamos de todo y el problema radica en las personas, en la falta de criterio, de humanidad y de visión colectiva. Sino, lo lamentable es que nosotros mismos estamos cavando nuestra propia tumba. Porque cuando nos cerramos y decimos si no compro voy a desaparecer de la pantalla del laboratorio y no me va a tener en cuenta, le digo que los laboratorios que no tienen cadenas nos apoyan a nosotros en un 100% porque si no se quedan sin su cliente. En CAFAPAR tenemos la visión de que no hay otra manera, este es el último tren o nos subimos todos o nos resignamos y punto", concluyó la Dra. Guaragna Llano.

Argentina. En Argentina entra en vigor una disposición que jerarquiza la farmacia profesional

FEFARA Avanza, 11 de Marzo de 2014

<http://www.fefara.org.ar/wp/noticias/en-argentina-entra-en-vigor-una-disposicion-que-jerarquiza-la-farmacia-profesional/>

Además, si tuviéramos que definir una estrategia en política farmacéutica lo primero a considerar es que el ser humano no debería elegir consumir un medicamento (aquellos casos de ser exhibidos en góndolas), sino que su consumo es por una necesidad manifiesta, y con la que no se debe intentar lograr ganancias extraordinarias.

Como es evidente, y conceptualmente, el modelo de Farmacia Profesional indica lo contrario a un comercio. Es la oficina de un profesional universitario que ha sido especializado, en su más amplia expresión, en el uso correcto del medicamento. A este, en la Constitución Provincial, en su art. 36 inc. 8, se lo define como un bien social que integra el derecho a la salud, contemplando la participación de profesionales competentes en su proceso de producción y comercialización, a los fines de asegurar su seguridad, eficacia y disponibilidad.

En oposición a este modelo se impone el de "Farmacia-Shopping", el que, esencialmente, realiza de esta actividad simples actos mercantilistas, considerando al medicamento como un bien de mercado, comparándolo con carteras, zapatos, celulares, golosinas, etc., todo con el objetivo de procurar un resultado económico satisfactorio.

La dirigencia Farmacéutica, con la cual coincido plenamente, lucha por el modelo de Farmacia Profesional, por los fundamentos del mismo. Además, el hecho de incorporar a nuestras farmacias otros rubros ajenos al manejo del medicamento implica alejarnos de lo que, por varios años, fuimos preparados: ser un profesional de la salud, especialista en el medicamento, que presta un servicio de utilidad pública.

En una política farmacéutica en beneficio del consumidor/paciente lo primero es considerar o evaluar la real necesidad humana y luego aplicar un servicio profesional acorde. Cuando se habla de servicio se hace referencia a la acción de estar a disposición del otro aplicando la experiencia y el conocimiento en favor de la salud de ese usuario.

Como se percibe al ingresar al modelo shopping (Farmacity y otras similares) se despersonaliza el servicio que nuestra oficina presta, dando como resultado que la figura del profesional se vea desdibujada, perdiendo la credibilidad que en otras épocas tuvo.

Para lograr una Farmacia Profesional de excelencia se debe apuntalar la actualización profesional, y permanente, que nos permita desarrollar una Atención Farmacéutica de calidad y rentada (trabajar para que nos reconozcan la consulta diaria de nuestros pacientes, viciada de consejos saludables y que, en la actualidad, hacemos completamente gratuita).

Por lo tanto, es evidente que se debería profundizar en conceptos como políticas farmacéuticas, haciendo hincapié en sus servicios profesionales y en la atención farmacéutica, en donde este profesional se involucre con el resultado farmacoterapéutico y con el equipo de salud, que trabaje en redes, articulando en conjunto con otros profesionales proveyendo información.

Para finalizar, tengamos presente que para lograr todos estos conceptos tan amplios es esencial que quienes nos gobiernan se involucren, siendo más firmes y estableciendo pautas claras que hagan una diferencia saludable entre quienes padecen una necesidad y aquellos que solo quieren obtener una renta extraordinaria a partir de la misma. Es en este punto donde el enorme esfuerzo llevado adelante es premiado con la reglamentación de la ley 26.567, a través de la Resolución N° 1632/2013, del Ministerio de Salud de la Nación. Con esta decisión firmada, y publicada en el Boletín Oficial el miércoles 23 de octubre de 2013, por el Ministro de salud Juan Luis Manzur se pretende profundizar el modelo de Farmacia profesional que beneficiará, puntualmente, al paciente.

A mi criterio, esta medida o decisión política del Ministerio de Salud es histórica, y representa un quiebre en favor de la salud de la población y de la función sanitaria de la Farmacia como efector de salud, considerando que una farmacia profesional le da al paciente un sin número de beneficios.

Para finalizar, y como un defensor permanente de este nuevo paradigma, celebro esta fundamental determinación que le dará a los profesionales farmacéuticos la piedra angular para su desarrollo sostenible, y en beneficio de la comunidad.

Productos que quedan incluidos y excluidos de la farmacia de acuerdo a la disposición 1632/2013:

- Productos que se comercializarán a través de las farmacias: medicamentos, productos destinados a higiene o estética, aquellos a los que se le asignen propiedades profilácticas, desinfectantes, insecticidas u otras análogas. Ortopedia, productos fitosanitarios, dietéticos, herboristería y cualquier otro que corresponda a la incumbencia del título de farmacéutico contemplada en la N° 566/04 del ex-Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología.

La resolución también amplía la lista de los productos que se pueden vender exclusivamente en las farmacias a: jeringas, agujas descartables, frascos para recolección de muestras,

parches oculares, productos de higiene oral de uso odontológico, productos para diagnóstico de usos “in vitro” (autoevaluación) y repelentes.

- Productos que no pueden comercializarse en farmacias: Comestibles, golosinas, galletitas, sándwiches, yogures, azúcar, cafés, yerbas, té y similares, bebidas, jugos, gaseosas, aguas, aguas saborizadas, energizantes, productos lácteos en heladeras de autoservicio y góndolas, indumentaria, calzados o productos de talabartería, artículos de electrónica, artículos de fotografía, pilas, artículos de computación, bijouterie, libros, revistas, películas, CDs, juguetes, artículos de librería, artículos de limpieza, artículos de bazar, artículos de viaje, servicios financieros.

Una evaluación de los servicios de farmacias hospitalarias en Río de Janeiro (*Avaliação dos serviços de farmácia dos hospitais estaduais do Rio de Janeiro, Brasil*)

Mario Jorge Sobreira da Silva; Rachel Magarinos-Torres; Maria Auxiliadora Oliveira; Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro

Ciênc saúde coletiva 2013;18(12)

<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013001200017>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Este artículo presenta el resultado de la evaluación de las farmacias de los hospitales públicos del Estado de Río de Janeiro. Para la evaluación normativa se emplearon 62 indicadores de estructura y proceso, lo que nos permitió verificar la adecuación de las actividades de la farmacia hospitalaria. A continuación, los servicios fueron estratificados según el nivel de complejidad del hospital. En cada estrato fue aplicado un algoritmo de puntuación escalonada en función de las actividades ejecutadas. Los hospitales fueron entonces jerarquizados en cada estrato, siendo escogidos para el estudio de casos múltiple el peor y el mejor servicio para cada nivel de complejidad, para un total de seis unidades. En las cuales fueron aplicados 16 indicadores de resultados. Los datos fueron analizados por síntesis de casos cruzados. La evaluación del desempeño mostró que sólo una unidad realizaba satisfactoriamente las actividades de gestión y programación. Cuatro realizaban inadecuadamente la adquisición de medicamentos. Los peores resultados de desempeño en los seis hospitales estudiados estaban relacionados con el componente de almacenamiento, y los mejores a las actividades de distribución. Los datos son preocupantes, por ser las actividades evaluadas consideradas centrales a la farmacia hospitalaria.

EE UU. Los farmacéuticos necesitan ser reconocidos como proveedores de servicios de salud para potenciar el cuidado al paciente (*Pharmacists need recognition as providers to enhance patient care*)

White CM

Annals of Pharmacotherapy, 2014;48(2):268-73

<http://aop.sagepub.com/content/48/2/268>

Traducido por Moisés Pascual Barriga

Objetivo: Demostrar que los farmacéuticos son profesionales necesarios en los servicios de atención sanitaria pero que actualmente están infrautilizados y que es necesario que se les considere como proveedores esenciales de asistencia sanitaria y se les incluya en programas multidisciplinares avanzados.

Fuentes de datos: Se accedió a la literatura a través de Ovid MEDLINE desde 1990 hasta el presente usando los términos “atención sanitaria en la farmacia”, “atención sanitaria del farmacéutico”, “gestión de la farmacoterapia” y “atención farmacéutica”. Se llevó a cabo una búsqueda en internet y se hizo un registro retrospectivo de referencias bibliográficas para identificar contextos y referencias adicionales.

Síntesis de datos: Existen datos concluyentes que muestran que los farmacéuticos dedicados a tareas asistenciales del paciente impactan positivamente en resultados de salud, tanto en variables intermedias como finales y que son costo-efectivos.

La percepción general de los farmacéuticos, tanto por parte de personal destacado del Gobierno Federal, como por parte de algunas sociedades médicas, así como la de los médicos y enfermeros que trabajan con farmacéuticos de forma más cercana, es arrolladoramente positiva. Sin embargo, la incorporación del farmacéutico en dichas actividades asistenciales, está mermada por una estructura de remuneración anacrónica que es necesario cambiar. Hay carencias importantes en la provisión de una atención primaria, y estas carencias irán a más con la reforma sanitaria que prepara el Gobierno, y los farmacéuticos podrían ser un elemento clave hacia la solución, pero para eso se debe reformar el sistema de remuneración de este personal sanitario.

Conclusiones: Hemos observado pruebas suficientes y evidenciado un apoyo para que los farmacéuticos desarrollen servicios directos de atención al paciente, sin embargo el anacrónico sistema de remuneración que tienen hace que no puedan desarrollar su potencial. Se les debe de otorgar a los farmacéuticos un status de proveedor de servicios de salud integrados en Medicare, y los nuevos modelos de atención primaria deben incorporar a los farmacéuticos en actividades asistenciales con el fin de cubrir de forma integral las necesidades de los pacientes.

🌐 España. **La conciliación de medicamentos en farmacia hospitalaria, prioridad para España**

Carmen M. López

Gaceta Médica. 28 de Febrero de 2014

http://www.gacetamedica.com/noticias-medicina/2014-02-28/politica/la-conciliacion-de-medicamentos-en-fh-prioridad-para-espana/pagina.aspx?idart=819873&utm_source=direct&utm_medium=web&utm_campaign=buscador_gaceta

Los errores de medicación son comunes en el ámbito hospitalario y conducen a un incremento de la morbilidad y mortalidad y de los costes económicos. Por ello, es tan

importante la transición asistencial, siempre y cuando se tenga en cuenta que "es un proceso complejo que implica a varios profesionales y está orientado a mejorar la seguridad de los pacientes en el uso de medicamentos", ha explicado María Ángeles Rosado, del servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Regional de Málaga. Precisamente, el impacto de la conciliación en la disminución de reingresos hospitalarios en los últimos años ha sido destacado. A través de la colaboración de los equipos multidisciplinares, la enfermera de enlace, las visitas regulares a la casa y la participación activa de los pacientes en su proceso asistencial, van mejorando los resultados en salud de cada centro. Así, la reducción de readmisiones de pacientes en un hospital y el aumento de la seguridad clínica de los medicamentos se ha convertido en una prioridad. Sin embargo, aunque en España ya se está trabajando en ello, en países como Estados Unidos estos métodos son el día a día de los servicios.

Bajo este prisma, ha tenido lugar 'Post Midyear 2013', un encuentro donde se han puesto de relieve las últimas tendencias en este ámbito, como el modelo PPMI (Modelo Iniciativo de Farmacia Práctica), con una visión centrada en el paciente, que se explicaron durante el Congreso de la Sociedad Americana de Farmacia Hospitalaria, el año pasado (ASHP).

La experiencia americana resalta iniciativas como la del Hospital Robert Wood Johnson de Nueva Jersey, que consiguió reducir un 13 por ciento todo tipo de readmisiones en el hospital a lo largo de tres años gracias a la conexión de 300 médicos a la red de información de la institución. Para ello, los instrumentos empleados fueron la evaluación de la adherencia en el ingreso del paciente, en la hospitalización se llevó un control con analíticas y con el diagnóstico y la educación del enfermo durante el alta, sin embargo, "el post-alta, es una de las claves para que este proceso sea completo, con una evaluación del paciente y un servicio telefónico que controle el cumplimiento", puntualizó Rosado.

Del mismo modo, el Hospital Cedars-Sinai en Los Ángeles, dio un paso más allá con un programa de seguimiento de alto riesgo. A través de la notificación de entrada de pacientes en el programa, los servicios de farmacia de hospital realizaron la conciliación tanto al ingreso como en la estancia y en el alta. Tras esto, el seguimiento post-alta y la evaluación clínica del farmacéutico fue fundamental, así como el papel de la enfermería de enlace. Las readmisiones se redujeron a 30 días. "Además, con este programa se consiguió priorizar qué tipo de pacientes necesitaban más control, de tal manera que pudieron abarcar un mayor número de enfermos", comenta Rosado.

En definitiva, dos iniciativas dirigidas a mejorar las transiciones asistenciales. Precisamente, la continuidad entre los distintos niveles de pacientes es la prioridad que se ha marcado la Farmacia Hospitalaria española como objetivo ante la iniciativa 2020. Un proyecto auspiciado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) que, con la colaboración de la compañía biotecnológica Amgen, aspira a lograr una mayor eficiencia e implicación del farmacéutico en el tratamiento del paciente.

Sin embargo, la experiencia americana ofrece grandes avances que suponen romper las barreras en continuidad asistencial como es la atención ambulatoria y domiciliaria, el pago por servicios, la gestión de recursos y el papel del farmacéutico en la implantación de las nuevas tecnologías como medida estratégica de eficiencia y seguridad.

En España, la prescripción electrónica asistida es la tecnología que más está revolucionando el campo de la Farmacia Hospitalaria en los últimos años, pues permite reducir los errores de medicación con la implicación directa del farmacéutico, sin embargo, a pesar de los avances. Ana Herranz, coordinadora de la Iniciativa 2020 de la SEFH, presentó los resultados de una encuesta realizada en julio de 2013 en hospitales españoles para conocer la situación de la práctica farmacéutica y su evolución desde 2010. Herranz destacó el incremento en la implantación de la prescripción electrónica asistida conectada a la historia clínica y con soporte a la decisión clínica, el aumento de la seguridad en la dispensación y administración de medicamentos, así como la utilización de las bombas inteligentes de infusión que, aunque sólo estén implantadas en un número reducido de hospitales, se ha duplicado respecto al año 2010.

En esa nueva forma de actuar el farmacéutico es la clave para desempeñar ese liderazgo. Durante el encuentro se resaltaron las tendencias en liderazgo para la práctica farmacéutica en hospitales y sistemas de salud, presentado en el documento 'Forecast 2014-2018', donde se recoge la importancia de imponerse objetivos con las correspondientes fechas de cumplimiento y la importancia de la planificación estratégica y operativa.

España. **El seguimiento realizado por farmacéuticos reduce un 56% los problemas de salud no controlados en mayores COFA**, 12 de Febrero de 2014
<http://www.cofa.org.ar/?p=5806>

El servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico disminuye el número de medicamentos que consumen y en un 49% los ingresos en Urgencias. La prestación del servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico ofertado en las farmacias permite reducir en un 56 por ciento los problemas de salud no controlados en las personas mayores de 65 años con enfermedades crónicas y polimedicadas.

Así se desprende de los resultados obtenidos a través del programa 'conSIGUE Impacto', realizado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y la Universidad de Granada y que, además, ha contado con la colaboración de los colegios de farmacéuticos; la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC); la Fundación Pharmaceutical Care; la Universidad Tecnológica de Sydney; la Universidad de Leeds; las universidades de Zaragoza, Vitoria y La Laguna; y los laboratorios Cinfa.

Para llevar a cabo este proyecto se ha contado con la participación de 178 farmacias de Granada, Guipúzcoa, Las Palmas y Santa Cruz de Tenerife, y de 1.403 pacientes. De esta

forma, se ha comprobado que la intervención del farmacéutico comunitario en la salud de las personas mayores con enfermedades crónicas reduce en un 49 por ciento los ingresos a Urgencias y en un 55 por ciento las hospitalizaciones.

“Estos datos son un ejemplo de que los farmacéuticos pueden contribuir a la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud (SNS) y a la mejora de la salud de los ciudadanos ya que, entre otros muchos aspectos, favorecen la adherencia a los tratamientos y consiguen una mayor integración con el resto de los servicios sanitarios”, ha comentado la secretaria general del Consejo General de Farmacéuticos, Ana Aliaga.

En concreto, los objetivos de esta iniciativa ha sido conocer el número de problemas de salud clínicamente manifestados no controlados; el número de medicamentos utilizados por el paciente; el número de ingresos y de visitas a Urgencias; el coste efectividad de este servicio; y la calidad de vida de los enfermos. En este sentido, los participantes se dividieron en dos grupos: a unos se les sometieron a este servicio o a otros les estudiaron según la actual prestación ofertada en las oficinas de farmacia comunitaria.

De esta forma, tal y como ha comentado el profesor de la Universidad de Granada, Fernando Martínez, se comprobó que, en el primer mes, los del grupo intervención tuvieron un 29,5% de problemas de salud no controlados y que, a los seis meses, este porcentaje disminuyó hasta el 12,7%, siendo por tanto una reducción del 56% de los problemas de salud que presentaban antes de someterse a dicho estudio.

Asimismo, el número de fármacos consumidos por los pacientes disminuyó en un 0,15% a los seis meses y, al mismo tiempo, se aumentó en un 6,6 puntos la calidad de vida percibida. Además, y al margen de la disminución de los ingresos hospitalarios y las visitas a Urgencias, los análisis farmacoeconómicos realizados han mostrado que este servicio es “muy coste-efectivo”.

Servicio costo-efectivo

En este punto, Martínez ha informado de que para estudiar la ratio coste-efectividad incremental se ha utilizado como referencia el umbral de €30.000 por años de vida ajustados a calidad, es decir si el coste de ganar un año de calidad de vida está por debajo de €30.000 se considera que es un servicio coste-efectivo. Para ello, se establecieron tres escenarios.

El primero contabilizaba la medicación, el tiempo de intervención y los gastos asociados al servicio de seguimiento farmacoterapéutico, resultando un valor de sólo €9.365. En el segundo escenario se añadieron las visitas a urgencias, mejorando el ratio con un valor de €7.486. Finalmente, en el tercero se incluyeron los ingresos hospitalarios demostrando que este servicio es “altamente coste-efectivo” ya que el valor obtenido en este escenario fue el conocido como “dominante”.

“Todos estos datos muestran que los farmacéuticos son capaces de trabajar para los pacientes y para el SNS. Además, señalan una oportunidad de cambio de paradigma para esta farmacia

por la que todos estamos apostando”, ha señalado el profesor de la Universidad de Granada.

Por su parte, el vicepresidente del Colegio de Farmacéuticos de Guipúzcoa, Miguel Ángel Gastelurrutia, ha asegurado que este servicio es también “muy valorado” por los propios pacientes ya que, y aunque no se muestra en la encuesta, la mayor parte de ellos han asegurado haberse sentido “muy satisfechos y reconfortados” al final del programa.

“La farmacia comunitaria española es muy accesible para los pacientes y es una vergüenza que no se aproveche mejor y que no se cuente con ella para mejorar la salud de la población”, ha apostillado el presidente del Consejo de Farmacéuticos de Guipúzcoa, Ángel Garay.

Finalmente, la secretaria general del Consejo General de Farmacéuticos ha informado de que el programa cuenta con una segunda fase, llamada ‘conSIGUE Implantación’, cuyo objetivo es diseñar un programa de implantación de servicios profesionales farmacéuticos en el ámbito de la farmacia comunitaria, y a través del servicio de seguimiento farmacoterapéutico.

Para ello, ya se está desarrollando un estudio piloto en la provincia de Navarra y va a realizar una investigación principal que contará con la participación de diez colegios oficiales de farmacéuticos de toda España. Se espera tener los resultados para el año 2015.

España. **Propuesta de un servicio de cesación benzodiazepínica en la farmacia comunitaria**

Eduardo Satué de Velasco

Farmacéuticos Comunitarios, 2014;6(1):23-28.
doi:10.5672/FC.2173-9218.(2014/Vol6).001.05

Resumen

El consumo de benzodiazepinas (BZD) en España es más que amplio, agravándose en dos situaciones claves: el uso por parte de ancianos de semivida larga, lo que puede originar problemas de somnolencia diurna, desorientación, caídas, etc. y el uso prolongado en todos los grupos de edad, que puede llevar a tolerancias y adicción.

La propuesta de servicios realizada recientemente por la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC) incluye la deshabitación de BZD dentro de su catálogo de servicios profesionales.

A la hora de retirar las BZD encontramos básicamente tres escuelas: las que abogan por una retirada más o menos rápida, consistente en ir retirando un 50 % de dosis cada pocos días con una duración total de unas seis semanas; una segunda escuela que prefiere una retirada gradual y lenta, de entre tres y seis meses de duración y una opción ultralenta que se inclina por retirar hasta en periodo de años. Este modelo podría ser adecuado en personas con una gran adicción a altas dosis de BZD. En cualquier caso, el farmacéutico puede adoptar su propio protocolo de servicio, siempre y cuando cumpla con los

criterios generales acordados por las sociedades científicas, colegios profesionales, etc.

Conclusiones. Tal como se exponía al principio, la cesación o retirada de BZD es un servicio que la farmacia comunitaria debiera ser capaz de ofrecer a la población de forma generalizada, dada la alta repercusión que este tipo de dependencia tiene en España. Son necesarios cambios legales que doten de mayor autonomía al farmacéutico para ejercer esta labor, siempre en colaboración con el médico. A nivel profesional, la complejidad fundamental es el factor humano, donde se espera del farmacéutico que sepa acompañar y dar confianza al paciente en la eliminación de su dependencia. Finalmente, es necesario darse cuenta de la importancia de dar valor al servicio que se presta. La retribución justa de los servicios significa dignificarlos y comprometerse con una exigencia que, de otra manera, es difícil de obtener.

España. **¿Qué hacer cuando hay oposición médica al farmacéutico? (Caso de reinicio con clozapina)**

Emilio Pol Yanguas

Farmacéuticos Comunitarios, 14 de marzo de 2014

<http://www.farmacéuticoscomunitarios.org/journal-article/que-hacer-cuando-hay-oposicion-medica-al-farmacéutico-caso-reinicio-con-clozapina/full>

Antecedentes

A. B. es un paciente que proviene de una familia - desestructurada, tiene antecedentes familiares de drogodependencia y enfermedad mental. Se le diagnostica esquizofrenia hebefrénica. En 2005 es internado en una institución para el tratamiento de enfermedades mentales por presentar pseudo alucinaciones cenestésicas y auditivas, que le llevaban a presentar conductas que el entorno vivía como amenazantes. Se le pautó valproato y clozapina, obteniéndose cierta mejora, hasta que durante un permiso, abandonó el tratamiento y su situación empeoró. Hasta el verano de 2013, el paciente ha tenido diversos episodios de heteroagresividad, teniendo también periodos largos de estabilidad.

Exposición del caso

El problema surge el mes de agosto de 2013, cuando presentó un estado alterado, violento y agresivo, llegando a golpear físicamente a su psiquiatra y al enfermero. Este hecho se produjo tras varias amenazas por parte del paciente al estar en desacuerdo con su tratamiento, puesto que, según él, deberían retirarle clozapina, y pautarle aripiprazol.

Este suceso de agresividad ocurrió el 16/08/2013 por la mañana, después le retiraron la medicación oral, incluida clozapina, puesto que le encamaron con sujeción mecánica, y se le administró por vía intramuscular tratamiento antipsicótico (haloperidol y levomepromazina). Clozapina no fue pautada de nuevo hasta el 20/08/2013. En la preparación del tratamiento para el día 20/08/2013 (que se realiza el día anterior por la tarde en el servicio de farmacia), no aparece todavía clozapina. Fue puesta a dispensar ese día, pero ya para comenzar el día siguiente, por lo tanto, clozapina se retiró el 16 por la mañana, lo que al sumar los días sin medicación resulta 5 días).

Tras esta complicada situación, hubo un desacuerdo entre el psiquiatra y el farmacéutico, debido a mantener ambos distintos criterios a la hora de reanudar el tratamiento de este paciente. Desde el día 19/08/13, hubo discrepancias entre ambos, ya que el facultativo médico proponía instaurar la dosis de clozapina que tomaba el paciente en el momento de la suspensión, siendo esta de 500 mg.

Evaluación

El farmacéutico, defendía que tras una interrupción, si es mayor de 48 horas, la clozapina debe reinstaurarse, para evitar problemas relacionados con el medicamento, comenzando por una dosis de 25 mg al día, y hacer controles hematológicos semanales previos a su elevación. Además concurrían factores de riesgos concomitantes como el uso de benzodiazepinas y neurolépticos depot.

Clozapina es un antipsicótico atípico útil en el tratamiento de las esquizofrenias resistentes. Sin embargo, provoca una fuerte sedación, aumento de peso, tiene efecto hipotensor, se ha asociado a aparición de síndrome metabólico y casos de agranulocitosis. Actualmente, por sus efectos adversos, dentro de las guías de tratamiento de la psicosis, clozapina está propuesta como segunda elección, y a la hora de instaurar un tratamiento o reinstaurarlo, hay que seguir una pauta progresiva de aumento de la dosis [1].

El rechazo por parte del psiquiatra a la colaboración del farmacéutico que, apoyado en su responsabilidad profesional, hace propuestas sobre los tratamientos y reacciones adversas que se pueden presentar y que puede poner en peligro la salud del paciente, se enmarca dentro de las reservas que algunos facultativos médicos mantienen ante otros colectivos clínicos [2].

Al tratarse de un riesgo de esta magnitud, vemos un conflicto importante, en la cual, la solución debe ser el beneficio del paciente. Las indicaciones, posología, precauciones y reacciones adversas a los medicamentos, aparecen en la ficha técnica por haber sido información extraída de ensayos clínicos, teniendo éstos estudios más validez que la opinión de expertos y facultativos. En el artículo de Benckhuijsen et al. [3], se da a conocer un caso de reinicio de clozapina a las dosis habituales que utilizaba el paciente, tras un periodo de dos días sin tomarse la medicación, que desemboca en delirium. Nos encontramos, pues, ante el riesgo de que se produzca un resultado negativo de la medicación (RNM) de inseguridad como consecuencia de un problema relacionado con el medicamento (PRM) ocasionado por la prescripción de una dosis, pauta y/o duración inadecuada [4].

Intervención

La intervención del farmacéutico se orienta a que, apoyándose de la ficha técnica, la reinstauración de clozapina se realice a partir de la dosis inicial, realizando semanalmente los correspondientes controles hematológicos.

Resultado

Inicialmente el médico persiste en desoír las advertencias del farmacéutico, pero finalmente, debido a la insistencia desde el servicio de farmacia, se consigue empezar la pauta de clozapina correctamente, evitando de esta manera, un posible problema relacionado con el medicamento que podría haber provocado graves repercusiones en la salud del paciente.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Nemea© [Internet]. [Acceso 2/9/2013]. Disponible en: www.aemps.gob.es
2. De Almeida Neto AC, Chen TF. When pharmacotherapeutic recommendations may lead to the reverse effect on physician decision-making. *Pharm World Sci.* 2008;30(1):3-8. doi:10.1007/s11096-007-9143-x
3. Benckhuijsen JA, Keet IP. Delirium on re-starting clozapine after a short break in treatment. *Tijdschr Psychiatr.* 2007;49(9):661-5.
4. Grupo de Expertos. Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2008. ISBN 978-84-691-1243-4.

España. Las farmacias están en una situación bastante penosa

Isabel F. Lantigua

El Mundo, 2 de abril de 2014

<http://www.elmundo.es/madrid/2014/04/02/533b085c268e3ea22a8b4572.html?a=41d0%20dd8769264c90c16367d85668d96a&t=1396435734>

Entra una señora con los ojos hundidos en los arcos de sus ojeras, unas medias lunas negras que denotan días de malas noches y malos sueños. Delante de ella hay un señor con multitud de recados mañaneros bajo el brazo y en el mostrador una mujer sujeta un taco de recetas que, juntas, son del grosor de una revista. La farmacia es un trasiego constante de personas, un goteo continuo de preocupaciones y alegrías, un lugar al que se va en busca de remedios para el cuerpo y para el alma.

"El trato con el público es muy gratificante. Al final te sabes las historias de los clientes y sus familias, los achaques que van teniendo... y para ellos somos como un consultorio. Nos conocen y nos preguntan mucho, porque confían en nosotros y estamos más accesibles que los médicos", afirma Alexia Lario, propietaria de una concurrida farmacia en el madrileño barrio de Argüelles, que ha abierto sus puertas a *El Mundo* para mostrar lo que se ve y, sobre todo, lo que no se ve de un oficio como éste.

Más allá de esta labor de asesoramiento y de venta, Lario asegura sin dudar un instante que "la verdadera esencia del farmacéutico es la formulación". Por eso, en la trastienda del establecimiento hay un rincón para elaborar fórmulas. Es un pequeño espacio, similar a una cocina, donde las probetas sustituyen a los cazos, un aparato sirve para mezclar y agitar bien los productos, como si de un cóctel se tratase y en vez de oler a guiso predomina el aroma del etanol. Olga, otra de las farmacéuticas, se maneja entre esos objetos como un chef en los fogones y prepara, en cuestión de aproximadamente 20 minutos, un elixir para la caída del cabello (minoxidil).

"Ésta es una de las cosas que más han cambiado en las farmacias. Hace 50 años se formulaba muchísimo, pero ahora sólo se hacen cosas pediátricas o algo que no se encuentre", lamenta Lario, que explica que en su local (abierto en 1958) hacen tres o cuatro fórmulas a la semana. "Hay farmacias que no formulan nada y las que lo hacen pueden ser de nivel 1, 2 o 3, dependiendo de lo acondicionadas que estén. Nosotras hacemos nivel 1 (fórmulas muy sencillas, vía tópica) Para llegar a productos de nivel 3 hay que tener incluso una campana de flujo laminar para poder hacer estériles. Pero por cuestiones de espacio y economía muchas veces el local no se puede adaptar", admite.

El orden que impera en la parte de la farmacia accesible a los clientes deja paso al caos que predomina tan sólo dos pasos detrás del mostrador. Cajas llenas y medio vacías, con los pedidos que han llegado y aún no se han podido colocar, se amontonan en un cuarto que hace las veces de almacén, al lado de la habitación donde se realizan las fórmulas. Un hueco antes de llegar a ambos espacios es un improvisado despacho, donde está el ordenador para hacer el inventario de los fármacos que entran y que faltan. Y en medio de todo hay que esquivar alguna silla con abrigos.

"Siempre estamos llenos de cajas en la parte trasera", se justifica Alexia -actual presidenta de la empresarial madrileña Adefarma y candidata a presidir el COF (Colegio Oficial de Farmacéuticos)-, que muestra lo que abultan las cremas solares que acaban de recibir ya para la campaña de Semana Santa.

Reinventarse en tiempos de crisis

La farmacia media (en Madrid) suele tener 1,5 empleados. Pero dependiendo de la ubicación y del número de clientes, las necesidades varían. "Nosotros somos seis trabajadores en dos turnos, porque abrimos 12 horas", dice Alexia, que se muestra preocupada por cómo ha afectado la crisis económica al sector.

"Ahora mismo estamos en una situación bastante penosa. El precio del medicamento lo controla la Administración y ha ido bajando de forma brutal durante los últimos años. Somos un sector al que le afecta mucho cualquier medida del Gobierno. Hemos tenido más de 29 medidas reguladoras de las cuales la mayoría ha venido por Real Decreto, es decir, por imposición, y van enfocadas a bajar el coste del medicamento y el gasto farmacéutico", cuenta.

Así las cosas, "las farmacias han bajado su facturación en un 30% o 40% de media. Bajan los precios pero el número de dispensaciones sigue siendo alto, por lo que el personal que se necesita es el mismo. Una farmacia que se abra ahora tarda más de 20 años en amortizar, algo que parecía impensable en el pasado. Algunas se encuentran incluso en concurso de acreedores. Creo que estamos subsistiendo porque tenemos una distribución y unas cooperativas que nos han ayudado mucho a la hora de financiarnos", reconoce Lario.

Pero esta farmacéutica no sólo se lamenta de la situación, sino que también hace autocrítica. "En la farmacia tenemos que cambiar el chip. No podemos quedarnos como antes para ver si subsistimos. Tenemos que entrar a ofrecer otros servicios, que

son necesarios para los ciudadanos y además ahorrarían dinero a las Administraciones Públicas. Por ejemplo, el mayor número de urgencias que hay en España es por problemas medicamentosos. Por errores en las dosis, en la vía de ingesta... Y todos estos problemas se pueden detectar y evitar e igual nosotros podemos ser importantes ahí"

El sistema de alertas

De cuando en cuando saltan a los medios de comunicación noticias de que se ha retirado tal o cual medicamento. Pero son los menos. En realidad, de la mayoría de las alertas no nos enteramos. "Los fármacos pueden tener alertas de varios tipos. La puede dar el laboratorio porque haya detectado un problema de calidad en alguno de los lotes que han puesto en distribución. Normalmente son fallos menores como algo en el prospecto o en el envase. El Colegio de Farmacéuticos pasa la alerta por internet y móvil y los propios mayoristas también informan de las retiradas de los productos. Todo supervisado por la Agencia del Medicamento", explica Lario.

Grecia. Grecia aprueba la liberalización de las farmacias

Correo Farmacéutico, 1 de abril de 2014

<http://www.correofarmacaceutico.com/2014/04/01/al-dia/profesion/grecia-aprueba-liberalizacion-farmacias>

El Parlamento griego aprobó el pasado domingo por mayoría la ley que recoge un amplio paquete de medidas fiscales, bancarias y sobre liberalización de mercado acordadas para que la Troika autorizara el ingreso de más de 8.000 millones de euros en concepto de rescate. En la que se está llamando *ley escoba* o *ley omnibus* se incluye la reforma del modelo farmacéutico, que supone una liberalización total del sistema, incluida la propiedad de las farmacias.

La primera consecuencia de esta aprobación ha sido la dimisión del presidente de los farmacéuticos helenos, Kyriakos Theodosiadis, quien ha manifestado que "las políticas del Gobierno van en contra de sus creencias y principios y conllevarán un deterioro del sector farmacéutico". Justo antes de la renuncia, la Asociación Farmacéutica Panhelénica convocó una reunión extraordinaria en la que decidió cancelar la huelga de cinco días que habían convocado y anunciaban una serie de medidas contra la nueva norma basadas en la apelación a los tribunales nacional y europeos, entendiendo que la ley "viola la Constitución y el Derecho europeo". "La lucha ahora consistirá en mantener las farmacias en manos de los farmacéuticos. Podemos hacer un esfuerzo conjunto con las cooperativas para mantener los negocios. Hemos perdido una batalla pero no la guerra".

Manifestaciones

De forma previa a la aprobación de la ley, más de 10.000 profesionales, liderados por asociaciones sindicales, estuvieron manifestándose frente a las puertas del Parlamento. Representantes de los sectores farmacéutico, librero, turismo, alimentación o construcción protestaban contra el planteamiento liberalizador de la Troika y la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) destinado a impulsar la economía griega.

La votación del pasado domingo estuvo precedida de un fuerte debate, según recogen los medios económicos, que se interrumpió temporalmente debido a que el principal partido de la oposición, el izquierdista Syriza, presentó una moción de censura contra el ministro de Economía, Yannis Sturnaras. La moción no prosperó finalmente, pero podía haber puesto en peligro el análisis del acuerdo con la Troika (Comisión

Europea, Banco Central y Fondo Monetario Internacional) que están llevando a cabo este martes en Atenas los ministros de Economía de la eurozona. La polémica *ley escoba* ha estado cerca de desestabilizar la mayoría parlamentaria por la oposición previa de algunos diputados de la coalición gobernante.

Distribución

Los costes derivados de la cadena de frío se redujeron a la mitad en la campaña de vacunación en África (*Cold-chain costs were halved in African vaccine campaign*)

Eric Palmer

FiercePharmaManufacturing, 20 de Febrero 2014

<http://www.fiercepharmamanufacturing.com/story/cold-chain-costs-were-halved-african-vaccine-campaign/2014-02-20>

Traducido por Salud y Fármacos

El mundo desarrollado cuenta con sistemas de distribución de medicamentos que garantizan la cadena de frío. Tanto las compañías como las distribuidoras han invertido cientos de millones de dólares en sistemas y lugares de almacenamiento de alta tecnología que garanticen que los medicamentos llegan sanos y salvos. Pero en muchos de los países del mundo subdesarrollado, cadena de frío quiere decir bolsas de hielo, congeladores y generadores de queroseno. Ahora la OMS ha demostrado que cuando las vacunas no necesitan seguir la cadena de frío, el ahorro económico y los beneficios sanitarios son enormes.

En 2011, el Proyecto de Vacunación de Meningitis junto con los expertos de la OMS estimaron que el uso de la vacuna para la meningitis A MenAfriVac, en 7 países altamente endémicos podría ahorrar hasta US\$300 millones en una década y prevenir 1 millón de casos de meningitis. La vacuna, fabricada por el Serum Institute de la India tiene un coste de US\$50 céntimos por dosis. Después de confirmar que la vacuna permanece efectiva y segura sin necesidad de refrigeración por hasta

cuatro días, la OMS empezó a estudiar hasta dónde podría extender su uso.

La OMS, junto con la organización sin ánimo de lucro PATH, testó la distribución de MenAfriVac fuera de los lugares de almacenamiento refrigerados por más de cuatro días durante una campaña de vacunación de 10 días en Benin en el año 2012. Los viales disponían de una pegatina sensible al calor que alertaba a los agentes sanitarios si la vacuna se calentaba demasiado. A pesar de temperaturas que llegaron a los 38 grados centígrados, no se desechó ningún vial por calentamiento. Sin el requerimiento de contar con lugares de almacenamiento refrigerados, la campaña logró vacunar a más gente y los resultados fueron impresionantes. El informe señala que en 2013, el año siguiente a la campaña, no hubo ningún caso de meningitis A en el país.

Las implicaciones económicas de no tener que depender de sistemas de distribución que garanticen la cadena de frío son enormes tanto para los que pagan el coste de los programas de vacunación como para las compañías que intentan fabricar estos fármacos y tenerlos disponibles a precios bajos. La OMS ha llevado a cabo otro estudio en el Chad en 2011 con el fin de determinar el ahorro monetario de tener MenAfriVac fuera de la cadena de frío durante cuatro días durante una de las barridas de vacunación. Se estima que los costes logísticos por unidad de dosis cayeron a la mitad, de US\$24 a 12 céntimos, fundamentalmente debido a que se redujo la mano de obra necesaria para mantener las vacunas frías.

Utilización

Si un medicamento no tiene efectos secundarios, entonces parece que funciona aunque no sea efectivo en absoluto

(The lack of side effects of an innocuous treatment facilitates the development of erroneous belief in its effectiveness)

Blanco F, Barbería I, Matute H.

PLoS ONE 2014;9(1): e84084.

doi:10.1371/journal.pone.0084084

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0084084>

Resumido por los autores

Como bien saben las asociaciones de consumidores y los colegios de médicos, es habitual encontrarnos con anuncios de productos milagro que prometen la curación de los problemas de salud más variopintos sin producir ningún efecto secundario. No pocas veces las autoridades sanitarias han tenido que llamar

al orden a la industria o a los comerciantes por vender productos supuestamente curativos que en realidad no tienen ningún efecto terapéutico más allá del placebo. Estos placebos, pues no se los puede llamar de otro modo, gozan de una holgada popularidad y un atractivo entre el público que los puede hacer incluso peligrosos, al sustituir a los medicamentos que sí han demostrado su eficacia.

Pero si los productos milagro a la venta en farmacias, herboristerías y otros comercios no tienen ninguna eficacia para tratar enfermedades, ¿cómo es que son tan populares? Tal vez uno de los motivos por los que tienen tanta aceptación radica en que a menudo se anuncian como ausentes de efectos secundarios, una afirmación que a menudo es correcta. Por otro lado, los medicamentos convencionales como antibióticos, analgésicos, etc., pueden provocar molestias de sobra

conocidas, tales como malestar gástrico, a pesar de funcionar aceptablemente bien como remedios.

En un reciente artículo, propusimos que un sesgo cognitivo subyace a la mencionada preferencia del público por los remedios alternativos incluso a pesar de su completa ausencia de valor terapéutico. Para comprobarlo, realizamos un experimento en el que unos participantes voluntarios reclutados a través de Internet podían decidir si le administraban o no una nueva medicina a una serie de pacientes "virtuales" aquejados de una enfermedad, en una especie de videojuego online. Sin que los participantes fueran advertidos de ello, en realidad la medicina que estaban utilizando en el experimento era completamente inútil contra la enfermedad que estaban tratando (ni siquiera era capaz de producir efecto placebo). El videojuego estaba programado para que un número elevado de pacientes se curara espontáneamente, independientemente de si había tomado la medicina o no. Esta situación es equivalente a la de muchos problemas de salud comunes, como resfriados o jaquecas, que desaparecen por sí solos al cabo de un tiempo.

En primer lugar, los investigadores observamos cómo el falso medicamento era utilizado por los voluntarios que participaron en el experimento mucho más a menudo si se presentaba como "libre de efectos secundarios", tal como parece ocurrir también en la vida real. Pero el dato más interesante es que cuanto más a menudo los voluntarios usaban el supuesto medicamento, más sobreestimaban su eficacia. En definitiva, muchos acababan creyendo que un producto sin valor terapéutico alguno era de hecho muy eficaz para tratar una enfermedad en el experimento.

Análisis posteriores sugirieron que ese efecto de la ausencia de efectos secundarios sobre la creencia en la capacidad curativa del falso medicamento que hemos descrito estaba mediado por la frecuencia con la que los voluntarios decidían usarlo. Es decir, un medicamento que no produce efectos secundarios no parece más efectivo directamente, pero sí invita a un uso más frecuente, lo que finalmente deriva en la sobreestimación de la efectividad.

Como consecuencia de este trabajo, propusimos que, de cara a prevenir la creencia en productos milagro totalmente ineficaces, las autoridades sanitarias deberían poner el énfasis en el beneficio de usar medicamentos que han demostrado su efectividad científicamente, y no tanto en la levedad o ausencia de efectos secundarios, ya que esto último puede llevar a que un placebo sin ningún valor terapéutico se perciba como muy efectivo.

Preocupa a la ONU el abuso de medicamentos con receta.

COFA, 5 de marzo de 2014.

<http://www.cofa.org.ar/?p=6047>

En algunos países supera al consumo de drogas. Acá es la segunda causa de intoxicación. La Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), que depende de la ONU, dio a conocer ayer su informe 2013. Y asegura que "el uso indebido de medicamentos de venta con receta es una de

las principales amenazas contra la salud pública e incluso supera las tasas de consumo de drogas ilegales en algunos países".

Si bien este último trabajo dedica especial atención a las consecuencias económicas del uso indebido de drogas –"tema muy oportuno en tiempos de austeridad financiera", escribe el presidente de JIFE, Raymond Yans–, la Junta hace hincapié en el consumo y abuso de medicamentos. Aunque Argentina no aparece entre los países que más preocupan, un especialista consultado por Clarín advirtió sobre la gravedad del problema.

"La JIFE observa que el aumento de la prevalencia del uso indebido de medicamentos de venta con receta obedeció, en gran medida, a la amplia disponibilidad de esas sustancias y a la percepción errónea de que son menos susceptibles de ser usados indebidamente que las drogas ilícitas. El consumo de esas sustancias sin receta médica con fines de automedicación no hace sino exacerbar el problema", dice el informe. Y sigue: "Una de las principales fuentes de los medicamentos de venta con receta que se desvían de los canales lícitos es la presencia en los hogares de medicamentos que ya no se necesitan (...). Los estudios sobre la prevalencia del uso indebido de medicamentos de venta con receta realizados en varios países pusieron de manifiesto que un porcentaje considerable de las personas que los usan por primera vez los obtiene de un amigo o familiar que los adquirió legalmente".

"No me sorprende lo que dice el informe. En el hospital, la intoxicación con medicamentos es la segunda causa de atención. Junto con el alcohol, se llevan el 66% de las consultas", dice Carlos Damin, jefe de Toxicología del Fernández y presidente de Fundartox. "Los medicamentos de venta con receta archivada son los que peor se usan, los más peligrosos", agrega. Son, fundamentalmente, tranquilizantes y ansiolíticos. "Los de venta libre no generan tanta dependencia, pero sí son los que más llevan a las consultas por abuso – asegura Damin–. Argentina es el país donde más se consume clonazepam. Hay mucha demanda de la gente, hay médicos que prescriben mucho y mal, y farmacéuticos que venden sin pedir la receta". Quienes más abusan de estos medicamentos son las mujeres: la relación con los hombres en este tipo de abuso es de 6 a 4 (ellos consumen más drogas y alcohol).

La JIFE recomienda abordar las causas del exceso de oferta de esos medicamentos, la práctica de obtener recetas de varios médicos, la prescripción excesiva y las medidas insuficientes de control.

Argentina. Más de 3 millones de argentinos consumen pastillas para tranquilizarse

COFA, 10 de febrero de 2014

<http://www.cofa.org.ar/?p=5781>

El 40% lo hace según su propio criterio. Los riesgos de los "remedios mágicos" y las redes de contención. Más de tres millones de argentinos consumen ansiolíticos. Es una práctica que, con o sin recomendación médica, creció más de un 40% en los últimos diez años. El uso del medicamento se fue

banalizando. Se utiliza “en defensa propia”, como un refugio frente a las amenazas de la vida cotidiana. Socialmente las pastillas fueron aceptadas. Cualquiera persona admite que las toma para poder dormir, buscar un poco de calma, para superar el estrés de un divorcio, por la presión que le generan sus hijos, la autoexigencia personal o la incertidumbre laboral. Para “bancarse” la depresión o bajar la ansiedad. Para no estar triste. Motivos hay miles. Cada uno va respondiendo a los peligros emocionales de cada día con su propia droga.

“En general, el psicofármaco autoadministrado funciona como un remedio casi mágico y no es reconocido como parte de un tratamiento. Hay personas que lo tienen tan incorporado en su rutina que lo toman según sus propios criterios. Se ve continuamente en la práctica psicoterapéutica. Lo ven tan natural que a veces ni lo mencionan”, indica la psicóloga Adriana Quattrone.

Por lo general, el medicamento que fue recetado alguna vez por un tiempo breve, queda bajo gobierno del paciente, que vuelve a recurrir a la caja de pastillas para intentar restablecer el equilibrio emocional, aunque fuese en forma momentánea. Es un hábito, un antídoto contra la ansiedad.

“La sociedad acumula tensión a diario, casi como forma de vida, y a la vez desarrolla pocas formas de descarga. Entonces el ansiolítico, que es relativamente económico y aparentemente inocuo, funciona como un producto efectivo. Las personas se confían y buscan sus beneficios en pocos minutos. El problema es que su uso se desvía del marco de un tratamiento y se utilizan cuando no son necesarios”, considera lapsiquiatra Verónica Mora Dubuc.

En la Argentina, el consumo de ansiolíticos creció el 5% en 2013. Entre los más vendidos, con receta archivada, figuran Alplax, Clonagil, Rivotril, Tranquinal y Neuryl. También existe un “mercado negro” que funciona sin receta en hospitales o por contrabando. La epidemia silenciosa de pastillas para “combatir la ansiedad y el estrés” se advierte en la facturación: los medicamentos del sistema nervioso superan a los del aparato digestivo o los de las enfermedades cardiovasculares. Según la última encuesta del Observatorio Nacional de Drogas más de 3 millones de personas consumen ansiolíticos. Un aumento del 40% en los últimos diez años.

Después están los riesgos: el mal uso o abuso de medicamentos provoca 100 mil internaciones y alrededor de 22 mil muertes por año, en especial en mayores de 65 años. Además, el informe estima que el 40% de la población usa sedantes y estimulantes sin prescripción médica. En entrevista con Clarín, el psiquiatra (UBA) Harry Campos Cervera, afirma que “desde la psiquiatría más clásica” hay una tendencia a no recetar ansiolíticos. “Se recomienda usarlo bajo cuidado, durante no más de treinta días, porque todos los que se conocen son adictivos. Producen fenómenos de tolerancia, pero luego se requiere más dosis para los mismos efectos. Provocan un efecto rebote”, dice Campos Cervera.

El director de Salud Mental de la Provincia de Buenos Aires, doctor Aníbal Areco, cree que la autoprescripción se genera

porque los ansiolíticos llegan a percibirse “como inofensivos”, y atribuye parte de la responsabilidad al “marketing de la industria farmacéutica”, que influye sobre su uso. “Se genera una brecha importante entre los recursos psíquicos y la capacidad individual de respuesta a la exigencia de la sociedad, y esa brecha muchas veces se cubre con una tendencia a encontrar soluciones inmediatas en un plazo breve”, agrega Areco.

La ansiedad es el mal de época. Poca gente se permite tiempo para vivenciar la tristeza, en parte porque la propia sociedad demanda “no estar triste”. Hay menos tolerancia a los quiebres emocionales, más apuro por resolver situaciones de malestar. La vida es más acelerada. “La ansiedad es una reacción emocional ante la percepción de una amenaza o peligro. La gente siente que carece de recursos para enfrentarlos. ¿La ansiedad siempre es una respuesta normal? Cuando es desmedida o innecesaria respecto de la situación y afecta la vida de quien la padece, se transforma en algo patológico”, afirma Cecilia Fianza, psicóloga.

La ansiedad también se potencia por situaciones que afectan la vida cotidiana de la sociedad, se altera el ánimo con situaciones inesperadas que terminan por agotar las respuestas mentales. Generan trastornos. Los terapeutas también reciben en sus consultorios ese tipo de dinámicas. Es la experiencia de Adriana Quattrone: “En el último mes acompañé en psicoterapia a personas mayores afectadas por los cortes de luz. Vi en ellas emociones de frustración, impotencia, sentimiento de desvalimiento y sobre todo, con mucha necesidad de hablar, escuchar y ser respetado por los otros. El diálogo funcionaba como un bálsamo”, indica.

Los días de vértigo y de incertidumbre también son proclives para la generación de grupos y terapias de autoayudas que se ofrecen como una herramienta para mitigar la ansiedad y mejorar la autoestima (ver “Vecinos en ...”), aunque las salidas individuales, como la automedicación, suponen una alternativa en apariencia más rápida y efectiva. Y también más riesgosa para la salud. “Creo que nuestra sociedad perdió muchas formas rituales, comunitarias, de hábitos, para tramitar esos sufrimientos y dolores”, advierte la psiquiatra Mora Dubuc.

Y así, en las horas de insomnio, en las “horas negras”, la pastilla aparece como un peligroso acto de salvación.

Brasil. Falta de adherencia al tratamiento farmacológico continuo: prevalencia y factores determinantes en adultos mayores de 40 años.

Remondi FA, Cabrera MAS, Souza RKT
Cad. Saúde Pública [online] 2014; 30(1):126-136. ISSN 0102-311X.

<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00092613>

Este artículo investiga los factores asociados a la falta de adherencia en el tratamiento continuo con personas con 40 años o más de edad. Llevamos a cabo un estudio basado en la población de Cambé, Paraná, Brasil. La adhesión al tratamiento se evaluó mediante la escala de 4 ítems Morisky et al. También

se han analizado variables sociodemográficas, uso de servicios de salud y medicamentos. Fueron entrevistadas 1.180 personas, de las cuales el 78% había consumido medicamentos durante los 15 días anteriores a la entrevista y en un 55% se registró un uso continuo. La muestra del estudio consistió en 639 individuos, principalmente mujeres, con edades comprendidas entre los 40 y 59 años y con baja educación. La prevalencia de no-adhesión fue de un 63,5%. Después del ajuste de análisis, la falta en el acceso a los medicamentos y la alta frecuencia de uso de medicamentos durante el día se asoció con el hecho de no estar acompañado por un trabajador comunitario de salud. Los resultados indican una alta prevalencia de falta de adherencia con los consiguientes posibles impactos negativos para los individuos.

Uso de medicamentos en niños de cero a seis años: un estudio poblacional en el sur de Brasil (*Utilização de medicamentos entre crianças de zero a seis anos: um estudo de base populacional no sul do Brasil*)

Cassia Garcia Moraes; Sotero Serrate Mengue; Noemia Urruth Leão Tavares; Tatiane da Silva Dal Pizzol

Ciênc saúde coletiva 2013;18(12)

<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013001200015>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

El objetivo de este artículo es estimar la prevalencia de la utilización de medicamentos en niños de hasta seis años, analizando las características sociodemográficas asociadas, y evaluar la adecuación de los medicamentos en relación con las indicaciones pediátricas y las restricciones por franja etaria. Estudio transversal de la muestra constituida por niños de seis años o menos residentes en una ciudad del sur de Brasil, a través de un muestreo por conglomerados. Se aplicó un cuestionario estandarizado sobre el uso de medicamentos en los 15 días previos a la entrevista. Se realizó un análisis descriptivo y se evaluó la asociación entre el uso de medicamentos y factores sociodemográficos, además del análisis de la adecuación de los fármacos más prevalentes. De los 687 niños estudiados, el 52% utilizaron por lo menos un medicamento durante el período estudiado. No se encontraron asociaciones entre el consumo de medicamentos y características sociodemográficas, con excepción del ingreso per cápita mensual. El medicamento más utilizado fue el paracetamol (17,1 %), seguido de la amoxicilina (9,5 %) y de la dipirona (8,4 %). Entre los diez medicamentos más utilizados, seis tenían restricciones de franja etaria en pediatría. Los resultados indican un uso significativo de medicamentos, incluidos los que tienen restricciones por franja etaria, especialmente en niños menores de dos años.

Colombia. Hay 623 puntos para que ciudadanos desechen medicamentos vencidos

El Tiempo, 20 de marzo de 2014

http://www.eltiempo.com/vida-de-hoy/ecologia/ARTICULO-WEB-NEW_NOTA_INTERIOR-13694695.html

Se busca que puedan ser destruidos sin contaminar el suelo y evitar que caigan a fuentes hídricas.

Colombia ya tiene instalados, en 18 departamentos, 623 puntos donde se pueden arrojar medicamentos vencidos, para que puedan ser desechados sin contaminar.

La idea surgió porque los medicamentos se han vuelto un foco de contaminación. Cuando una persona arroja un jarabe o unas pastillas al sifón o a la basura puede pensar que se liberó de una amenaza contra su salud.

Sin embargo, esto se vuelve un arma de doble filo porque esos medicamentos terminan cayendo en fuentes de agua, en los ríos y en el mar, donde matan bacterias necesarias para el tratamiento de las aguas residuales, fortalecen otras que causan enfermedades, perjudican la vida acuática o generan traumas en la reproducción de los peces.

También, cuando caen al suelo contaminan los acuíferos o pozos de agua potable de los que se surten acueductos.

La instalación de estos lugares de recolección, que se pueden encontrar en droguerías y supermercados, la lidera la Corporación Punto Azul, una entidad sin ánimo de lucro que se creó luego del éxito del programa de posconsumo de medicamentos vencidos de la Cámara Farmacéutica de la Asociación Nacional de Industriales (ANDI).

Ya se han recolectado 91 toneladas de medicamentos vencidos, parcialmente consumidos o deteriorados. La idea es que al terminar el año, la corporación Punto Azul lleve contenedores a 22 departamentos.

"Para conseguir la ampliación del programa estamos trabajando directamente con las corporaciones autónomas y las secretarías de salud" dijo Jorge Enrique Trujillo, director ejecutivo de la Corporación Punto Azul.

Trujillo informó que hoy existen dos puntos de recolección en San Andrés, que es tal vez una de las zonas más vulnerables. El plan de expansión llegaría a La Guajira, Cesar, Nariño y Cauca.

España. Hipnóticos y ansiolíticos: respuesta subjetiva en pacientes en una oficina de farmacia.

Dámaris Plá Sánchez y Emilio Pol Yanguas

TecnoRemedio, 30 de Marzo de 2014

http://www.tecnoremedio.es/2014/03/hipnoticos-y-ansioliticos-respuesta_30.html

Introducción: Los medicamentos hipnóticos y ansiolíticos se usan para el tratamiento del insomnio y de la ansiedad, respectivamente. Su principal mecanismo de acción es incrementar la actividad del neurotransmisor inhibitorio cerebral GABA.

Objetivo: Conocer la perspectiva hacia este tipo de medicamentos de una forma subjetiva, desde el punto de vista del paciente.

Métodos: El tipo de muestreo escogido para nuestro estudio es el consecutivo. Además, para la recogida de datos utilizamos una entrevista de tipo semiestructurada.

Conclusiones: La perspectiva de los pacientes hacia los medicamentos es vital para una correcta adherencia terapéutica. Es importante conocer el punto de vista subjetivo para poder entender mejor cómo funcionan estos medicamentos.

España. **La falta de adherencia a los tratamientos cuesta 11.250 millones**

Marcos Domínguez

Redacción Médica, 13 de febrero de 2014

<http://www.redaccionmedica.com/secciones/farmacia/la-falta-de-adherencia-a-los-tratamientos-cuesta-11250-millones-de-euros-anuales-6244>

En España, entre un 20 y un 50% de los pacientes no sigue su tratamiento adecuadamente, lo que genera unos gastos anuales de €11.250 millones, contando las visitas a urgencias y los ingresos hospitalarios, entre otros elementos, que se podrían haber evitado con un cumplimiento adecuado. Más grave aún, una correcta adherencia evitaría 18.400 muertes en nuestro país al año.

Estos datos han sido proporcionados por José Luis Poveda, presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) durante las 'IV Jornadas de Excelencia en Farmacia Hospitalaria', organizadas en colaboración con la Fundación Salud 2000. Su conclusión es clara: "La mejora de la adherencia puede tener un impacto más importante en la salud que la mejora de las terapias".

El nivel de adherencia varía según el tipo de enfermedad crónica y tratamiento. Por ejemplo, en VIH es muy alta y puede

alcanzar hasta el 95%, mientras que la de insulina o antidiabéticos orales oscila entre el 36 y el 93%. En el caso de tratamientos para esclerosis múltiple o a pacientes afectados por problemas cardiovasculares es de aproximadamente el 60%.

Las causas del incumplimiento también varían y dependen de la complejidad del tratamiento, sus efectos adversos, la existencia de multiprescriptores sin una adecuada coordinación entre ellos y con el paciente, un nivel cultural bajo en este, la edad avanzada y el coste de la medicación, entre otros.

Hay otros factores más coyunturales pero que tienen un impacto sobre la adherencia, como el copago farmacéutico, explica Poveda. En los tratamientos en los que se ha aplicado el copago "hay un 11% más de probabilidades de que empeore el cumplimiento de la terapia".

Estratificar al paciente

El presidente de la SEFH ha definido la adherencia como "uno de los retos fundamentales para el futuro de la farmacia hospitalaria", que se puede llevar a cabo a través de herramientas 2.0, dispositivos de medición e intervenciones conductuales. Es necesario aumentar la comunicación con el paciente y estratificarlo según el riesgo de que incumpla la terapia, y para ello ha llamado al establecimiento de estrategias integrales de mejora de la adherencia, "que no deben ser puntuales sino mantenidas en el tiempo".

El aumento de la cronicidad ha puesto el dedo en la llaga de la adherencia. Sin embargo, no todo son malas noticias. Carmen González, presidenta ejecutiva de la Fundación Salud 2000, que ha inaugurado la jornada, ha señalado que el gran problema para el cumplimiento de las terapias es la falta de información, ya que "un paciente informado es un paciente activo". Y, hoy en día, "el paciente no espera sentado al tratamiento".

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, videos, congresos y cursos

Videos desarrollados por el Proyecto Deliver de la Cooperación Externa de EE UU. Si es el mismo que he visto no lo consideraré muy apropiado

Como desechar productos de salud que ya no son utilizables "Disposing of Unusable Health Commodities", es un video que habla de cómo desechar los medicamentos, y el video titulado el Arte y ciencia de proyectar necesidades "The Art and Science of Forecasting" da una visión general de cómo calcular las necesidades de insumos de salud en un país.

Estos videos se encuentran disponibles en <http://secure-web.cisco.com/auth=11zXy-CeqmqXrRMNXIt-T6AOG2RpuC&url=http%3A%2F%2Fgoo.gl%2FXx2JNG>

Revisión y actualización de los protocolos terapéuticos

Protocolos Terapéuticos. Ecuador 2012

<http://tinyurl.com/d4lrmfp>

Guías de Salud (España)

<http://www.guiasalud.es>

Informes Mensuales de la Agencia Española de Medicamentos

<http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/home.htm>

Boletín Terapéutico Andaluz (BTA)

http://www.cadime.es/es/boletines_publicados.cfm

Centro Vasco de Información de Medicamentos CEVIME-MIEZ. Nuevos Medicamentos a Examen, incluyendo análisis de publicidad están accesibles en
<http://tinyurl.com/aq25b5x>

CEVIME El Boletín INFAC es un boletín mensual cuyo objetivo es la actualización de los conocimientos en farmacoterapia de los profesionales sanitarios del País Vasco. <http://tinyurl.com/l7orj3v>

CADIME (Andalucía). Escuela Andaluza de Salud Pública

El Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME) tiene como actividades principales la recuperación, difusión y elaboración de información sobre medicamentos y terapéutica de manera objetiva, científica, independiente y sin ánimo de lucro. <http://www.cadime.es/es/index.cfm>

Revista de atención sanitaria basada en la evidencia “Evidencias en Pediatría”

<http://www.evidenciasenpediatria.es/>

Evidencias en Pediatría es la revista de la Asociación Española de Pediatría. Está dirigida a profesionales sanitarios. Es una publicación secundaria, al estilo del “Evidence Based Medicine” que realiza lectura crítica de artículos relacionados con la pediatría aplicando la metodología de la medicina basada en la evidencia.

Podréis encontrar artículos clasificados por temas. De particular interés para esta lista pueden ser los artículos clasificados bajo la categoría “Farmacología” <http://goo.gl/Bx6UP>

Boletín de Información Terapéutica de Navarra

Están disponibles en: <http://tinyurl.com/cjomb43>

Los últimos números son:

- Atentos al déficit de atención (TDAH)
- Roflumilast en el tratamiento de la EPOC estable

Ficha de evaluación terapéutica – Navarra

Disponibles en:

<http://tinyurl.com/dydaqam>

Temas del 2014

- Apixabán Eliquis® en prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular
- Aclidinio Bretaris Genuair®, Eklira Genuair® para el tratamiento de la EPOC

Therapeutics Letter en castellano

<http://www.ti.ubc.ca/es/TherapeuticsLetter>

Therapeutics Initiative (Canadá) ha reanudado la publicación de los resultados de sus estudios en castellano. Sus publicaciones se pueden obtener en

<http://www.ti.ubc.ca/es/TherapeuticsLetter>

Los últimos números se han dedicado a:

- Rellenando las lagunas de evidencia. Ensayos controlados aleatorizados pragmáticos en British Columbia
- Altas dosis de estatinas frente a dosis convencionales en la enfermedad coronaria estable
- Su opinión sobre Therapeutics Initiative: la encuesta del 2011
- Perlas Clínicas de Prescribir 2012: 85
- Revisión sistemática de los daños causados por los bifosfonatos 2011:84
- Revisión sistemática de la eficacia de los bifosfonatos 2011:83
- Perlas de la biblioteca Cochrane sobre hipertensión clínica 2011:82

Boletines Electrónicos del Colegio de Farmacéuticos de Buenos Aires

<http://www.colfarma.org.ar/Prensa%20y%20Difusion/Lists/Boletin%20Electronico/Default.aspx>

Ecuador: Farmacología Virtual

<http://www.farmacologiavirtual.org/>

La Cátedra de Farmacología de la Universidad Central de Ecuador ha generado una página de Internet (<http://www.farmacologiavirtual.org/>) que incluye información y metodología necesarias para la enseñanza de la Farmacología Clínica, empleando novísimos sistemas como la Valoración de la Evidencia, al empleo de una Biblioteca Virtual y los 181 Protocolos Terapéuticos.

Para aplicar la Terapéutica Basada en Evidencias (TBE), es fundamental que el prescriptor reciba el entrenamiento apropiado para seleccionar el medicamento de elección, frente al paciente y su problema, para lo cual se presenta el enlace correspondiente. En los tiempos que corren el uso de los medios virtuales está cambiando el conocimiento de las Ciencias Médicas para lo cual se incluye un sistema para Búsqueda Virtual.

La razón para incluir 181 Protocolos Terapéuticos es muy simple: que al paciente se le prescriba el medicamento más seguro, eficaz y conveniente

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ARTÍCULOS

Boletín Fármacos publicará artículos originales y artículos publicados en revistas profesionales con permiso de reproducción. El autor principal debe indicar si el artículo es original y en caso de que esté publicado enviar por correo o fax la copia del permiso de reproducción. Todos los artículos originales se someten a revisión por pares. Fármacos permite la reproducción de los artículos publicados en el boletín.

Los manuscritos deben seguir las normas de redacción (bibliografías, referencias, notas, títulos de cuadros y gráficos etc.) de la Revista Panamericana de Salud Pública; y deben enviarse en formato electrónico.

Los trabajos deben acompañarse, después del título y autor/es, de un resumen que no tenga más de 100 palabras, seguido de tres palabras claves que lo identifiquen.

Los gráficos y tablas deben enviarse en formato que se pueda reproducir fácilmente y sean legibles en forma electrónica (que quepan en la pantalla). Lo más aconsejable es generar los cuadros utilizando el formato de tablas para que no se modifiquen al transformarse al formato Word o RTF.

Los nombres de los medicamentos genéricos se escribirán con minúscula y los nombres comerciales con mayúscula. En cuanto a la puntuación de cifras se requiere que se sigan las normas del castellano, es decir que se utilicen puntos para los miles, y comas para los decimales. Debe observarse que términos como billones corresponden a la aceptación castellana (un millón de millones) y no a la inglesa (mil millones). Cuando se utilizan acrónimos deben utilizarse los castellanos (ejemplo: PIB en lugar de GDP). Al presentar información sobre precios en monedas nacionales es necesario indicar el equivalente en dólares de Estados Unidos. En general nos interesa mantener la integridad del idioma castellano, aceptando variaciones regionales en uso de cada país.