

Boletín Fármacos: *Prescripción, Farmacia y Utilización*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 23, número 4 , noviembre 2020



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

Editores

Núria Homedes Beguer, EE.UU.

Antonio Ugalde, EE.UU.

Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México

Mariano Madurga, España

Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América

Steven Orozco, Colombia

Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE. UU

Enrique Muñoz Soler, España

Antonio Ugalde, EE.UU.

María Cristina Latorre, Colombia

Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil

Albin Chaves, Costa Rica

Hernán Collado, Costa Rica

Anahí Dresser, México

José Humberto Duque, Colombia

Rogelio Fernandez, México

Albert Figueras, España

Sergio Gonorazky, Argentina

Alejandro Goyret, Uruguay

Eduardo Hernández, México

Luis Justo, Argentina

Óscar Lanza, Bolivia

René Leyva, México

Duilio Fuentes, Perú

Benito Marchand, Ecuador

Gabriela Minaya, Perú

Bruno Schlemper Junior, Brasil

Xavier Seuba, España

Federico Tobar, Panamá

Francisco Rossi, Colombia

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelncliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999079

Índice

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2020; 23 (4)

Investigaciones

No existe un tratamiento basado en pruebas contra la COVID-19	
Comisión Europea	1
Generar evidencia comparativa sobre nuevos medicamentos y dispositivos antes de su aprobación	
Naci H, Salcher-Konrad M, Kesselheim AS et al.	2
Generar de evidencia comparativa sobre nuevos medicamentos y dispositivos después de su aprobación	
Cipriani A, Ioannidis JPA et al.	2
☞La aspirina diaria en dosis bajas no se debe usar para prevenir un primer ataque cardíaco o accidente cerebrovascular	
Worst Pills Best Pills Newsletter, julio, 2020	3
☞Revisión de fenitoína, la mejor píldora para las convulsiones	
Worst Pills Best Pills Newsletter, septiembre 2020	5
☞Lamotrigina: prevención de reacciones adversas cutáneas graves	
Revue Prescrire 2019; 39(431):666-668	7
☞Litio durante el embarazo: malformaciones, fetotoxicidad y efectos inciertos a largo plazo	
Revue Prescrire 2020; 40(435):26-28	9
☞Paracetamol al final del embarazo: un factor de riesgo para el cierre prematuro del ductus arterioso	
Rev Prescrire 2019; (432):752-753	12
Asociación entre la exposición prenatal al acetaminofén, medido en meconio, con el riesgo de trastorno por déficit de atención e hiperactividad medida según la conectividad de la red frontoparietal del cerebro	
Baker BH, Lugo-Candelas C, Wu H, et al	13
☞Suplementos dietéticos de vitamina D y calcio: ¿previenen las fracturas óseas?	
Worst Pills Best Pills Newsletter, Agosto de 2020	14
☞Descripción general del medicamento contra el insomnio Zolpidem (Ambien, Ambien CR, Edluar, Zolpimist)	
Worst Pills Best Pills Newsletter, junio de 2020	15
☞Dolor de garganta por una infección	
Rev Prescrire 2019; 39 (431): 688-690	17
☞Síndrome de piernas inquietas: sobrediagnosticado y sobretratado	
Worst Pills Best Pills Newsletter, junio de 2020	19
Informe global sobre la tuberculosis	
WHO, Ginebra, 15 de octubre de 2020	22

Prescripción

Tratamiento farmacológico para COVID-19 en protocolos latinoamericanos: una revisión narrativa de la eficacia y seguridad	22
La OMS confirma que ni la cloroquina ni el remdesivir ni otros dos tratamientos salvan vidas	22
La OMS alerta de los peligros del uso prematuro de una vacuna contra la COVID-19	24
Retos en la prescripción de medicamentos: el sobretratamiento	24
Cistitis no complicada en mujeres: 5 estrategias para mejorar la prescripción	25
Cómo los que trabajan en atención primaria en los países de ingresos bajos y medios bajos obtienen información durante las consultas para que la prescripción sea más segura: una revisión sistemática	25
Antidepresivos. ¿Funcionan los antidepresivos? Una revisión de la evidencia sobre la población. Robert Whitaker	26
Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica?	26
☞Antihistamínicos. Un grupo de alergólogos recomienda los antihistamínicos más nuevos en lugar de los más antiguos para las alergias nasales y la urticaria	27
☞Azitromicina. Interacciones medicamentosas graves del antibiótico azitromicina	28
☞Diclofenaco: mayor riesgo cardiovascular que con ibuprofeno o naproxeno	30
Neurolépticos. Una sala tranquila: neurolépticos para una biopolítica da indiferença	30
Paracetamol ¿Culpable o Inocente?	32
Suplementos de vitamina D: de la sobremedicación a la deprescripción	33
Preguntas frecuentes del déficit de vitamina B12 y su tratamiento	33
Argentina. Consenso argentino en gestión efectiva de clínicas de anticoagulación para uso de antagonistas de la vitamina K	34
Brasil. Este ilustre desconocido: consideraciones sobre la prescripción de fármacos psiquiátricos en la primera infancia	34
Brasil. Centros y servicios de información sobre medicamentos: principios, organización, práctica y redes para promover el uso racional de los medicamentos	34

Brasil. Automedicación y salud pública: dimensionamiento farmacoepidemiológico de los factores de riesgo y comportamientos de salud de la población brasileña	35
Brasil. Uso de medicamentos potencialmente inapropiados en ancianos institucionalizados: prevalencia y factores asociados	35
Chile. Recomendaciones para el manejo de medicamentos utilizados en la terapia de adicción a opioides, en pacientes que consumen concomitantemente benzodiazepinas u otro depresor del Sistema Nervioso Central	36
Chile. Prescripción inapropiada de antifúngicos y la necesidad de programas para su uso racional	36
Colombia. Evaluación de la eficacia y seguridad de la monoterapia con cloroquina para tratar la malaria gestacional aguda no complicada debida P. Vivax, Córdoba, Colombia, 2015-2017	36
Colombia. Análisis del uso de fármacos fuera de indicación autorizada en hematología y oncología	37
Cuba. Génesis de la polifarmacia y las prescripciones inapropiadas STOPP en ancianos	37
Ecuador. Defectos en la prescripción médica, un problema en Latinoamérica (estudio de caso en Ecuador)	37
España. Guía para la gestión colaborativa de la medicación en salud mental	38
España. El género como determinante de la salud mental y su medicalización. Informe SESPAS 2020	38

Farmacia y Dispensación

La educación y formación integral biopedagógica en farmacoseguridad	39
Brasil. Servicios farmacéuticos en Atención Primaria: tan cerca, tan lejos	39
Brasil. Errores de prescripción en una farmacia básica del distrito federal	39
España. Demanda de antibióticos sin prescripción en la farmacia comunitaria. Descripción de la intervención del farmacéutico	40
España. Errores en la reconstitución y administración de los medicamentos con leuprorelina de liberación prolongada en el tratamiento del cáncer de próstata	40

Utilización

Inhaladores de dosis medida: utilización y consideraciones	41
Brasil. Mejora cognitiva y producción de modos de subjetividad: un estudio sobre el uso de sustancias "nootrópicas" según un blog brasileño	41
Comentario: Mejoramiento cognitivo y la producción de modos de subjetividad: un estudio sobre el uso de sustancias nootrópicas a partir de un blog brasileño	41
Evaluación cognitiva en pacientes con hepatitis C sometidos a tratamiento con sofosbuvir y simeprevir o daclatasvir	42
Brasil. Almacenamiento y eliminación de medicamentos en el domicilio: una revisión sistemática	42
Brasil. Almacenamiento y eliminación de medicamentos caducados de las farmacias domiciliarias: problemas emergentes de salud pública	43
Brasil. Uso de medicamentos en Centros de Atención Psicosocial: análisis de prescripciones y perfil de usuarios en diferentes modalidades de servicio	43
Brasil. Uso de medicamentos por la población adulta en atención primaria: una encuesta de servicios de salud en Minas Gerais, Brasil	43
Brasil. Evaluación de la farmacoterapia en la enfermedad renal crónica: validación del instrumento par para su uso en Brasil	44
Brasil. El perfil de usuarios de benzodiazepinas en servicios de atención primaria de la salud de la ciudad de Chapecó, Santa Catarina, Brasil	44
Brasil. Desigualdades socioeconómicas en el acceso a medicamentos y adherencia a la farmacoterapia en Brasil	45
Perú. Principales características y factores asociados a la automedicación de un centro de salud en la Región Callao (Perú)	45

Investigaciones

No existe un tratamiento basado en pruebas contra la COVID-19

Comisión Europea

<https://cordis.europa.eu/article/id/422401-no-evidence-based-treatment-for-covid-19/es>

Se necesitan con urgencia más ensayos clínicos de alta calidad. Una revisión parcialmente financiada con fondos europeos muestra que, si bien algunos fármacos parecen beneficiar a los pacientes con COVID-19, la certeza de las pruebas en los ensayos actuales es muy baja.

Infección pulmonar leve, neumonía grave, insuficiencia orgánica y muerte; el efecto del coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) en el cuerpo humano es amplio e impredecible. Aunque los profesionales sanitarios siguen ciertas directrices para tratar pacientes con COVID-19, todavía no existe un tratamiento contra la enfermedad basado en pruebas. En respuesta a esta emergencia, se están llevando a cabo muchos ensayos clínicos aleatorizados que prueban los efectos de diferentes tratamientos. No obstante, un solo ensayo no suele ser una evaluación lo suficientemente fiable. A fin de que los tratamientos con eficacia comprobada se utilicen en la práctica clínica, es necesario recopilar pruebas de muchos ensayos, y observarlas y actualizarlas de forma continua.

Con el apoyo parcial del proyecto COMPAR-EU, financiado con fondos europeos, investigadores están llevando a cabo una revisión sistemática viva de los ensayos clínicos aleatorizados con el objetivo de contribuir a las recomendaciones basadas en pruebas para el tratamiento contra la COVID-19. La primera edición de la revisión, «Interventions for treatment of COVID-19: A living systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses (The LIVING project)» («Intervenciones para el tratamiento de la COVID-19: Una revisión sistemática viva con metaanálisis y análisis secuencial de ensayos (El proyecto LIVING)»), ha sido publicada en la página web de «ClinOwl» <https://clinowl.com/interventions-for-treatment-of-covid-19-a-living-systematic-review-with-meta-analyses-and-trial-sequential-analyses-the-living-project/> (Ver el artículo original en PLOS, <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003293>).

Resultados de la revisión

Para evaluar de manera eficaz los efectos beneficiosos y nocivos de los diferentes tratamientos contra la COVID-19, se incluyeron en el estudio 33 ensayos clínicos aleatorizados con 13.312 participantes. Un ensayo que aleatorizó a 6.425 pacientes demostró que un fármaco antiinflamatorio llamado dexametasona podría ser más beneficioso que la atención normalizada en 2 casos: mortalidad por cualquier causa (la tasa de mortalidad por todas las causas de muerte en un período específico) y ventilación mecánica. Según se informó en la revisión completa de acceso abierto publicada en PLOS Medicine, «482/2 104 murieron en el grupo en el que se utilizó dexametasona en

comparación con 1 110/4 321 en el grupo que recibió atención normalizada» y «482/2 104 experimentaron una o más reacciones adversas graves en el grupo en el que se utilizó dexametasona en comparación con 1 110/4 321 en el grupo que recibió atención normalizada».

Un metaanálisis realizado en dos ensayos comparó el efecto del fármaco antivírico de amplio espectro remdesivir con un placebo. El remdesivir pareció tener un efecto más beneficioso sobre las reacciones adversas graves (incidentes médicos que eran potencialmente mortales o resultaron en hospitalización o muerte), pero no pareció tener ningún efecto sobre la mortalidad por cualquier causa o sobre las reacciones adversas no graves. En un metaanálisis de seis ensayos más, la hidroxicloroquina, un fármaco comúnmente utilizado para prevenir y tratar la malaria, pareció tener un efecto nocivo sobre las reacciones adversas no graves y ningún efecto sobre la mortalidad por cualquier causa o las reacciones adversas graves. «Nuestro estudio demostró que la dexametasona y el remdesivir podrían resultar beneficiosos para los pacientes con COVID-19, pero la certeza de las pruebas fue de baja a muy baja, por lo que se necesitan más ensayos. Podríamos rechazar la idea de que la hidroxicloroquina es beneficiosa para los casos de COVID-19 en cuanto a la reducción de la mortalidad y las reacciones adversas graves en un nivel de reducción del riesgo relativa del 20 %», afirmaron los investigadores en la revisión.

Los resultados de cinco ensayos individuales fueron estadísticamente significativos, pero carecieron de pruebas suficientes para llegar a una conclusión realista sobre los efectos de los fármacos. Ninguno de los resultados en los ensayos individuales restantes proporcionó pruebas de una diferencia en los tratamientos experimentales sobre los resultados de la revisión predichos por los investigadores.

La conclusión fue que, en la actualidad, no existe un tratamiento seguro basado en pruebas para la COVID-19, una deficiencia que podría abordarse con más ensayos clínicos aleatorizados de calidad con un bajo riesgo de sesgo. Los autores concluyeron: «Se necesitan con urgencia pruebas adicionales, en especial, ensayos que evalúen los efectos de la dexametasona y el remdesivir». Con el apoyo de COMPAR-EU (Comparing effectiveness of self-management interventions in 4 high priority chronic diseases in Europe), la revisión continuará ofreciendo datos esenciales para ayudar en el tratamiento contra la COVID-19 y la investigación clínica de esta enfermedad.

Para más información, consulte:
Sitio web del proyecto COMPAR- EU <http://self-management.eu/>

Generar evidencia comparativa sobre nuevos medicamentos y dispositivos antes de su aprobación.

(Generating comparative evidence on new drugs and devices before approval)

Naci H, Salcher-Konrad M, Kesselheim AS, Wieseler B, Rochaix L, Redberg RF, Salanti G, Jackson E, Garner S, Stroup TS, Cipriani A.

Lancet 2020;395(10228):986-997. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33178-2. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jun 27;395(10242):1972.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199486/>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: agencias reguladoras, FDA, EMA, permiso de comercialización, autorización, salida al mercado, ensayos clínicos, beneficios de los medicamentos, riesgos de los medicamentos, producto comparador en ensayos clínicos, revisión acelerada de medicamentos, recomendaciones regulatorias pre-comercialización, dispositivos, beneficios de medicamentos, riesgos de medicamentos, balance riesgo/beneficio

Resumen

Cuando un medicamento o dispositivo recibe la aprobación regulatoria en Europa y EE UU, solo se cuenta con información que compare sus beneficios y daños con otras opciones terapéuticas para menos de la mitad de los medicamentos nuevos. Aun cuando se han hecho ensayos comparativos con tratamientos activos, es posible que no se obtengan resultados significativos para informar a quienes toman decisiones en la práctica clínica, ni a quienes son responsables de las políticas de salud. La incertidumbre asociada con la escasez de ensayos con comparadores activos bien diseñados se ha visto agravada por los cambios legales y reglamentarios en Europa y EE UU, donde se han creado una combinación compleja de programas de revisión acelerada destinados a facilitar el acceso más rápido a los nuevos medicamentos. La generación de evidencia comparativa es aún más escasa para los dispositivos médicos.

Algunos han argumentado que el proceso actual de aprobación regulatoria debe generar más evidencia que sea útil para los

pacientes, los médicos y los que financian los sistemas de atención médica. Proponemos cinco principios clave para la Agencia Europea de Medicamentos, las agencias reguladoras de dispositivos médicos europeos, la FDA, así como para los financiadores, que creemos proporcionarán los incentivos necesarios para que las empresas farmacéuticas y de dispositivos generen datos comparativos sobre medicamentos y dispositivos, y aseguren la disponibilidad oportuna de evidencia que sea útil para la toma de decisiones.

En primer lugar, el etiquetado o ficha técnica debería informar de forma rutinaria a los pacientes y médicos si existen datos comparativos para los nuevos productos. En segundo lugar, los reguladores deberían ser más selectivos en el uso de programas que faciliten la aprobación de medicamentos y dispositivos cuando la información sobre beneficios y daños es incompleta. En tercer lugar, los reguladores deben fomentar la realización de ensayos aleatorios con comparadores activos. En cuarto lugar, los reguladores deben utilizar meta-análisis en red, diseñados de manera prospectiva, basados en ensayos aleatorios existentes y futuros. Por último, los financiadores deben utilizar sus palancas políticas y su poder de negociación para incentivar la generación de evidencia comparativa sobre medicamentos y dispositivos nuevos y existentes, por ejemplo, considerando explícitamente el beneficio agregado comprobado en las decisiones de precios y pagos.

Generar de evidencia comparativa sobre nuevos medicamentos y dispositivos después de su aprobación.

(Generating comparative evidence on new drugs and devices after approval)

Cipriani A, Ioannidis JPA, Rothwell PM, Glasziou P, Li T, Hernandez AF, Tomlinson A, Simes J, Naci H.

Lancet. 2020; 21;395(10228):998-1010. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33177-0.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)33177-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)33177-0/fulltext)

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: agencias reguladoras, FDA, EMA, permiso de comercialización, autorización, salida al mercado, ensayos clínicos, beneficios de los medicamentos, riesgos de los medicamentos, producto comparador en ensayos clínicos, revisión acelerada de medicamentos, recomendaciones regulatorias pos-comercialización, estudios pos-comercialización, recomendaciones, dispositivos, balance riesgo/beneficio, evidencia

Resumen

Ciertas limitaciones en la evidencia disponible cuando se otorgan los permisos de comercialización de los medicamentos y dispositivos a menudo persisten en el período posterior a su comercialización. A menudo, la investigación posterior a la comercialización está fragmentada. Cuando las agencias reguladoras exigen que los fabricantes de dispositivos y productos farmacéuticos realicen estudios pos-comercialización,

estos estudios se pueden quedar incompletos hasta muchos años después de la aprobación de los medicamentos o dispositivos. Incluso cuando se concluyen, muchos estudios pos-comercialización carecen de comparadores activos significativos, tienen diseños observacionales y pueden no recopilar resultados relevantes para el paciente.

Los reguladores, en colaboración con la industria y los pacientes, deben asegurarse de que las preguntas clave que no tenían respuesta en el momento de la aprobación del medicamento o el dispositivo se resuelven de manera oportuna durante la fase pos-comercialización.

Proponemos un conjunto de siete principios clave que creemos proporcionarán los incentivos necesarios para que los fabricantes de dispositivos y productos farmacéuticos generen datos comparativos en el período pos-comercialización.

Primero, los reguladores (de medicamentos y dispositivos), organismos notificados (para dispositivos en Europa), organizaciones de evaluación de tecnologías de la salud y financiadores deben desarrollar planes individualizados de generación de evidencia, asegurando que los estudios pos-comercialización aborden las limitaciones de los datos disponibles en el momento de autorizar su comercialización, relacionadas con los perfiles riesgo-beneficio de los medicamentos y dispositivos.

En segundo lugar, los estudios de pos-comercialización deben diseñarse jerárquicamente: se debe dar prioridad a los estudios que evalúen el beneficio clínico neto de un producto en ensayos aleatorizados, y siempre que sea posible lo comparen con la terapia efectiva que se esté utilizando en ese momento para abordar los dilemas que frecuentemente se presentan al tomar decisiones.

En tercer lugar, los estudios pos-comercialización deben incorporar comparadores activos según corresponda.

En cuarto lugar, el uso de estudios no aleatorios para la evaluación del beneficio clínico durante el período pos-comercialización debe limitarse a los casos en que se considere que la magnitud del efecto es grande o a cuando, en entornos en que no es factible realizar un ensayo aleatorizado, sea posible inferir razonablemente los beneficios o riesgos comparativos.

En quinto lugar, se debe mejorar la eficiencia de los ensayos aleatorios simplificando el reclutamiento de pacientes y la recopilación de datos utilizando diseños innovadores.

En sexto lugar, los gobiernos deberían apoyar directamente y facilitar la producción de datos comparativos pos-comercialización invirtiendo en el desarrollo de redes colaborativas de investigación y sistemas de datos que reduzcan la complejidad, el costo y el desperdicio de los rigurosos esfuerzos de investigación pos-comercialización.

Por último, deberían desarrollarse o reforzarse más activamente los incentivos económicos y las sanciones.

☞ La aspirina diaria en dosis bajas no se debe usar para prevenir un primer ataque cardíaco o accidente cerebrovascular

(Daily low-dose aspirin should not be used to prevent a first heart attack or stroke)

Worst Pills Best Pills Newsletter, julio, 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: aspirina, prevenir enfermedad cardiovascular, infarto de miocardio, sangrados, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, prevención secundaria, prevención primaria, sangrado gastrointestinal, Arrive, Ascend, Aspreo

Enfermedad cardiovascular, incluyendo la enfermedad coronaria (angina [dolor de pecho debido a un flujo sanguíneo inadecuado hacia el corazón] o ataque cardíaco), accidente cerebrovascular isquémico (causado porque un coágulo de sangre bloquea una arteria cerebral) y la enfermedad vascular periférica (obstrucción de un gran vaso sanguíneo en los brazos o piernas) - es la principal causa de muerte en todo el mundo [1].

La forma más importante de prevenir las enfermedades cardiovasculares es manteniendo un estilo de vida saludable (mediante una dieta equilibrada, ejercicio regular y evitando fumar) y tratando adecuadamente la diabetes, la presión arterial alta y el colesterol alto.

En un momento, debido a su capacidad para inhibir las plaquetas y prevenir la formación de coágulos, se recomendó que los adultos sanos de 40 años o más utilizaran aspirina en dosis bajas (Bayer aspirin, Ecotrin), de 75 a 100 miligramos (mg), a menudo llamada "aspirina infantil o para bebés" para prevenir ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares y la muerte. Sin embargo, el apoyo a esta recomendación general se ha erosionado en los últimos años porque se ha demostrado que el uso prolongado de aspirina, incluso a dosis bajas, aumenta el riesgo de hemorragia interna. Aunque este tipo de hemorragia rara vez es mortal, puede provocar enfermedades graves y hospitalizaciones [2].

Actualmente, hay evidencia clara de que el uso de aspirina en dosis bajas es eficaz para reducir el riesgo de un segundo ataque cardíaco o accidente cerebrovascular, y el riesgo de muerte en pacientes que ya han tenido un ataque cardíaco o accidente cerebrovascular o que presentan otra evidencia de enfermedad cardiovascular (como angina) o antecedentes de una operación de derivación de la arteria coronaria u otro procedimiento (como la colocación de un stent [un pequeño tubo de metal]) para tratar la obstrucción en una arteria coronaria [3]. Este uso de aspirina se denomina "prevención secundaria". Para este uso, los beneficios de la aspirina superan con creces su riesgo de hemorragia grave. Las excepciones a este caso son los pacientes alérgicos a la aspirina, los que tienen un mayor riesgo de hemorragia (incluyendo úlceras en el estómago o el intestino delgado) y los que padecen trastornos hemorrágicos.

Por el contrario, consistentemente, ha habido una falta de evidencia convincente de que los riesgos de la aspirina superen sus beneficios, incluyendo la prevención de un ataque cardíaco, un derrame cerebral u otro evento cardiovascular en personas sanas sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, lo que se denomina "prevención primaria" [4, 5].

La FDA, aludiendo a la falta de pruebas suficientes, denegó en 2014 una solicitud de Bayer, el primer fabricante de aspirina, para comercializar aspirina para la prevención primaria, es decir de un primer ataque cardíaco en pacientes con un alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (definida como tener un 10% o más de riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca crónica en los próximos 10 años) [6].

Desde que la FDA rechazó la petición de Bayer, tres ensayos clínicos aleatorios (Arrive, Ascend y Aspreo) y una revisión

sistemática relacionada investigaron el uso de aspirina para la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares.

Estudios recientes

El ensayo Arrive asignó al azar a más de 12.500 sujetos (edad promedio de 64 años) sin enfermedad cardiovascular previa o diabetes a recibir 100 mg de aspirina al día o un placebo [7]. Los sujetos tenían un riesgo bajo de desarrollar enfermedad cardiovascular en 10 años, aunque los investigadores habían querido inscribir a participantes con riesgo moderado. Después de una mediana de cinco años de seguimiento, los dos grupos tuvieron tasas similares en un resultado compuesto (combinado) que incluyó muerte cardiovascular, ataque cardíaco, angina inestable, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (breve episodio de síntomas similares a un accidente cerebrovascular). Sin embargo, el 1% de los sujetos del grupo tratado con aspirina experimentó hemorragia gastrointestinal, en comparación con solo el 0,5% de los sujetos del grupo placebo, una diferencia que fue estadísticamente significativa.

El ensayo Ascend asignó al azar a casi 15.500 adultos (edad promedio 63 años) con diabetes, sin enfermedad cardiovascular a recibir 100 mg de aspirina al día o un placebo [8]. Después de un promedio de siete años de seguimiento, un porcentaje ligeramente menor de los sujetos en el grupo tratado con aspirina había experimentado eventos cardiovasculares graves (definidos como ataque cardíaco, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio, o muerte por cualquier causa vascular que no sea hemorragia cerebral) que los sujetos del grupo placebo (8,5% frente a 9,6%, respectivamente). Pero este pequeño beneficio cardiovascular fue compensado por un riesgo significativamente mayor de hemorragia grave en los sujetos del grupo tratado con aspirina.

El ensayo Aspreo asignó al azar a más de 19.100 adultos sanos de 70 años o más para recibir 100 mg de aspirina o un placebo al día [9]. Después de una mediana de cinco años de seguimiento, los participantes en el grupo tratado con aspirina no tenían una tasa más baja de enfermedad cardiovascular (definida como enfermedad coronaria fatal, ataque cardíaco no fatal, accidente cerebrovascular fatal o no fatal, u hospitalización por insuficiencia cardíaca) pero su tasa de hemorragia grave fue significativamente superior a la de los sujetos en el grupo placebo.

Finalmente, la revisión sistemática, que se publicó en línea en Family Practice en noviembre de 2019 e incluyó datos de los tres ensayos anteriores y otros, estimó que por cada 1.200 adultos que tomaron aspirina durante cinco años para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares, se prevendrían cuatro eventos cardiovasculares graves (definidos como muerte cardiovascular, ataque cardíaco no fatal o accidente cerebrovascular no fatal) [10]. Sin embargo, como resultado de la terapia con aspirina también habría tres accidentes cerebrovasculares por hemorragia cerebral y ocho hemorragias graves. La revisión concluyó que no se debe recomendar aspirina para la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares.

Asimismo, creemos que la evidencia colectiva reciente no respalda dicho uso de aspirina.

Lo que puede hacer

Para prevenir enfermedades cardiovasculares, consuma una dieta balanceada (una que sea rica en frutas, verduras, nueces, granos integrales, pescado y proteínas de vegetales o de animales, pero sin grasa), haga ejercicio regularmente y no fume [11]. Además, si tiene diabetes, presión arterial alta o colesterol alto, asegúrese de que controla adecuadamente estas afecciones.

Solo si ha tenido un ataque cardíaco, accidente cerebrovascular u otro evento cardiovascular, o tiene antecedentes de una cirugía de arteria coronaria o procedimiento de stent, debe tomar aspirina en dosis bajas todos los días para prevenir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular, a menos que sea alérgico a la aspirina o tenga un alto riesgo de hemorragia.

De lo contrario, si no tiene una enfermedad cardiovascular, no debe tomar aspirina para prevenir un primer ataque cardíaco, accidente cerebrovascular u otro evento cardiovascular, especialmente si tiene más de 60 años, porque los beneficios de dicho tratamiento generalmente no superan su riesgo de sangrado. Si su médico le ha recetado aspirina y nunca ha tenido un evento cardiovascular, analice este artículo con él o ella. No inicie ni suspenda la aspirina diaria sin antes consultar con su médico.

References

1. American Heart Association. Nearly half of all U.S. adults have some form of cardiovascular disease. January 31, 2019. <https://newsroom.heart.org/news/nearly-half-of-all-u-s-adults-have-some-form-of-cardiovascular-disease>. Accessed April 28, 2020.
2. Peters AT, Mutharasan RK. Aspirin for prevention of cardiovascular disease. JAMA. 2020;323(7):676.
3. Food and Drug Administration. Use of aspirin for primary prevention of heart attack and stroke. May 2, 2014. <https://www.fda.gov/drugs/drug-information-consumers/use-aspirin-primary-prevention-heart-attack-and-stroke>. Accessed April 28, 2020.
4. Ibid.
5. Moriarty F, Ebell MH. A comparison of contemporary versus older studies of aspirin for primary prevention. Fam Pr. November 21, 2019. doi: 10.1093/fampra/cmz080. [published online ahead of print]
6. Food and Drug Administration. Citizen petition denial response from FDA to Bayer Healthcare LLC. May 2, 2014. www.regulations.gov/#!documentDetail;D=FDA-1977-N-0018-0101. Accessed April 28, 2020.
7. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018;392(10152):1036-1046.
8. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. N Engl J Med. 2018;379(16):1529-1539.
9. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. N Engl J Med. 2018;379(16):1509-1518.
10. Moriarty F, Ebell MH. A comparison of contemporary versus older studies of aspirin for primary prevention. Fam Pr. November 21, 2019. doi: 10.1093/fampra/cmz080. [Published online ahead of print].
11. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019;140(11):e596-e646.

Revisión de fenitoína, la mejor píldora para las convulsiones (Review of Phenytoin, a Best Pill for Seizures)

Worst Pills Best Pills Newsletter, septiembre 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: fenitoína, convulsiones, epilepsia, gran mal, Dilantin, Phenytek, efectos adversos, ausencia, pequeño mal, convulsión tónico-clónica, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, como hipersensibilidad multiorgánica, DRESS, embarazo, osteopenia, osteoporosis, osteomalacia, paladar hendido, malformaciones cardíacas, cabeza pequeña, deficiencia mental, angioedema, daño hepático, reacciones adversas, interacciones medicamentosas

Los trastornos convulsivos, que también se conocen como epilepsias, pueden tener diversos niveles de gravedad, desde ser potencialmente mortales e incapacitantes hasta leves y benignos [1]. En la epilepsia, la actividad normal del cerebro se altera, provocando sensaciones, emociones y comportamientos extraños o, en ocasiones, convulsiones, espasmos musculares y pérdida del conocimiento.

El diagnóstico de epilepsia requiere haber tenido dos o más convulsiones [2]. Los pacientes que experimentan una sola convulsión por fiebre alta (llamada convulsión febril) o por lesión en la cabeza no necesariamente tienen epilepsia. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), aproximadamente 3 millones de adultos y 470.000 niños en EE UU tienen trastornos convulsivos activos [3]. El cuadro identifica los principales tipos de epilepsia.

Los medicamentos son el pilar del tratamiento de la mayoría de los pacientes con trastornos convulsivos y la FDA ha aprobado más de dos docenas de estos medicamentos [4]. Aquí revisamos uno de los fármacos anticonvulsivos más antiguos, la fenitoína (Dilantin, Phenytek). Los pacientes que usan este medicamento deben ser conscientes de sus muchos efectos adversos potencialmente graves.

Principales tipos de convulsiones

Las convulsiones se clasifican en los siguientes dos grupos:

- Convulsiones generalizadas, que afectan a ambos lados del cerebro:
 - Las convulsiones de ausencia, a veces llamadas convulsiones de pequeño mal pueden causar un parpadeo rápido o unos segundos de quedarse con una mirada fija al vacío.
 - Las convulsiones tónico-clónicas, también llamadas convulsiones de gran mal, pueden hacer que una persona grite, pierda el conocimiento, se caiga al suelo, tenga sacudidas o espasmos musculares en los brazos y las piernas y se sienta cansado una vez se resuelve la convulsión.
- Convulsiones focales, que ocurren en una sola área del cerebro. Estas convulsiones también se denominan convulsiones parciales:
 - Las convulsiones focales simples afectan una pequeña parte del cerebro. Estas convulsiones pueden causar espasmos o un cambio en la sensación, como un sabor u olor extraño.
 - Las convulsiones focales complejas pueden confundir o aturdir a una persona con epilepsia. La persona no podrá responder a preguntas o instrucciones durante unos minutos.
 - Las convulsiones generalizadas secundarias comienzan en una parte del cerebro, pero luego se extienden a ambos lados. En otras palabras, la persona primero tiene una convulsión focal, seguida de una convulsión generalizada.

Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Tipos de convulsiones, 17 de enero de 2018,

<https://www.cdc.gov/epilepsy/about/types-of-seizures.htm>

Fenitoína

Usos aprobados

Introducida en la década de 1930, la fenitoína es uno de los fármacos más antiguos para tratar la epilepsia [5]. Fue aprobada por primera vez por la FDA en 1953 [6] y se utiliza como tratamiento de primera línea en dos tipos de convulsiones: las convulsiones generalizadas (tónico-clónicas o gran mal) y las convulsiones parciales (focales) [7].

Los pacientes que toman fenitoína deben adherirse estrictamente al programa de dosificación prescrito e informar al profesional de la salud sobre cualquier situación en la que no le sea posible tomar el medicamento según lo prescrito (por ejemplo, antes, durante o después de una cirugía). La interrupción repentina del fármaco o la reducción rápida de la dosis puede provocar estado epiléptico, una emergencia médica caracterizada por convulsiones prolongadas.

Efectos adversos [8]

La fenitoína puede provocar reacciones adversas cutáneas graves, a veces mortales (incluyendo afecciones conocidas como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica). Ciertos pacientes de ascendencia asiática tienen mayor riesgo de sufrir estos efectos adversos. Los síntomas de estos trastornos de la piel generalmente comienzan durante los 28 días posteriores al inicio del medicamento, pero pueden aparecer más tarde. Los pacientes que desarrollen una erupción cutánea mientras toman fenitoína, deben notificar a sus médicos de inmediato.

Los medicamentos para la epilepsia, incluyendo la fenitoína, aumentan el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas. Los pacientes que usan estos medicamentos deben ser monitoreados para detectar la aparición o el empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamiento suicidas, o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o del comportamiento.

Se ha informado la aparición, en pacientes tratados con fenitoína, de una afección conocida como síndrome de reacción a

medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). El síndrome DRESS también se conoce como hipersensibilidad multiorgánica y en algunos casos ha sido fatal. Los síntomas del síndrome DRESS incluyen fiebre, sarpullido, inflamación de los ganglios linfáticos e hinchazón facial. El trastorno puede causar inflamación del hígado, los riñones, el corazón y los músculos.

Se han notificado casos de frecuencia cardíaca anormalmente lenta y paro cardíaco en pacientes tratados con fenitoína. La mayoría de los casos de paro cardíaco ocurrieron en pacientes que ya tenían una enfermedad cardíaca.

El uso crónico de fenitoína se ha asociado con una disminución de la densidad mineral ósea (osteopenia, osteoporosis y osteomalacia) y fracturas óseas. Es importante destacar que puede disminuir los niveles de vitamina D, lo que puede provocar una deficiencia de vitamina D.

La fenitoína ha causado daños graves a los bebés cuyas madres tomaron el medicamento durante el embarazo. Estos bebés han nacido con paladar hendido, malformaciones cardíacas, cabeza pequeña y deficiencia mental. También ha habido informes de cáncer en niños cuyas madres tomaron fenitoína durante el embarazo. Debido al potencial de efectos adversos graves para el feto, este medicamento no se debe utilizar en mujeres embarazadas.

Otros efectos adversos de la fenitoína incluyen las reacciones alérgicas graves; angioedema (que se caracteriza por hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta y dificultad para respirar); daño hepático, que en raras ocasiones puede provocar insuficiencia hepática; anomalías de las células sanguíneas, como niveles bajos de glóbulos blancos y/o plaquetas, anemia; y niveles altos de azúcar en sangre.

La fenitoína también tiene interacciones clínicamente importantes con muchos otros medicamentos de venta con receta y de venta libre. Por ejemplo, algunos medicamentos cuando se toman concomitantemente con fenitoína pueden aumentar los niveles sanguíneos de fenitoína, lo que puede resultar en toxicidad por fenitoína. Estos incluyen ciertos antibióticos (por ejemplo, trimetoprim sulfametoxazol- [Bactrim, Septra, Sulfatrim Pediatric]), antidepresivos (por ejemplo, fluoxetina [Prozac, Sarafem]), medicamentos antimicóticos (por ejemplo, fluconazol [Diflucan]), otros medicamentos para la epilepsia, por ejemplo, topiramato [Qudexy XR, Topamax, Trokendi XR]) y medicamentos para disminuir el ácido del estómago (por ejemplo, omeprazol [Prilosec]). Los signos de toxicidad por fenitoína incluyen pérdida de coordinación muscular, movimientos oculares repetitivos involuntarios, dificultad para hablar, somnolencia y confusión. Para obtener más detalles, consulte el artículo de Worst Pills Best Pills de septiembre de 2019, interacciones medicamentosas importantes de la fenitoína, un fármaco anticonvulsivo.

Lo que puede hacer

Antes de tomar fenitoína, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluyendo si:

- Tiene o ha tenido depresión, problemas del estado de ánimo o pensamientos o comportamientos suicidas

- Ha tenido una reacción alérgica a la fenitoína o a medicamentos químicamente similares a la fenitoína, incluyendo barbitúricos por ejemplo, fenobarbital [Luminal, Solfoton], etosuximida (Zarontin) y metsuximida (Celontin), entre otros
- Tiene o ha tenido problemas de hígado o riñón
- Tiene porfiria, un problema hereditario
- Tiene o ha tenido niveles altos de azúcar en sangre o diabetes
- Bebe alcohol
- Está embarazada o planea quedar embarazada
- Está amamantando o planea amamantar

Si necesita tratamiento con fenitoína, revise una lista de todos sus otros medicamentos de venta con receta y de venta libre con su médico para evaluar las interacciones medicamentosas potencialmente significativas. Si está tomando fenitoína, es posible que deba someterse a análisis de sangre para controlar los niveles de fenitoína después de comenzar o suspender un medicamento nuevo que pueda interactuar con la fenitoína.

Debe evitar beber alcohol mientras toma fenitoína sin antes hablar con su médico. Beber alcohol mientras toma fenitoína puede alterar el nivel del medicamento en sangre, lo que puede causar problemas graves.

No conduzca, opere maquinaria pesada ni realice otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta la fenitoína, porque puede ralentizar su pensamiento y sus habilidades motoras.

Por último, llame a su médico inmediatamente si tiene alguno de los siguientes síntomas mientras toma fenitoína:

- Pensamientos sobre el suicidio o la muerte, o intentos de suicidio
- Se empieza a sentir deprimido o ansioso o empeoran sus síntomas
- Se siente agitado o inquieto
- Tiene ataques de pánico
- Problemas para dormir
- Comienza a sentirse irritable o empeora su irritabilidad
- Actúa de forma agresiva o violenta o está enojado
- Actúa de forma impulsiva
- Tiene un aumento extremo de la actividad y el habla (manía)
- Otros cambios inusuales en el comportamiento o el estado de ánimo
- Fiebre
- Sarpullido, moretones con facilidad o manchas moradas o rojas en la piel
- Glándulas linfáticas inflamadas
- Hinchazón de su cara, párpados, labios o lengua
- Dificultad para tragar o respirar
- Dolor de garganta o llagas en la boca
- Infecciones frecuentes
- Pérdida de apetito, náuseas o vómitos
- Coloración amarillenta de la piel y la parte blanca de los ojos
- Mareos, cansancio, sensación de que su corazón late lentamente o se salta latidos, o dolor en el pecho
- Movimiento irregular del ojo
- Problemas con el movimiento y el equilibrio
- Habla arrastrando las palabras
- Disminuye la capacidad de coordinación
- Somnolencia

- Confusión o delirio

Referencias

1. National Institutes of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Epilepsy information page. November 22, 2019. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Epilepsy-Information-Page#disorders-r1>. Accessed July 9, 2020.
2. Ibid.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Epilepsy fast facts. July 31, 2018. <https://www.cdc.gov/epilepsy/about/fast-facts.htm>. Accessed July 9, 2020.
4. [Personal medical knowledge]

5. Schachter SC. Antiseizure drugs: Mechanism of action, pharmacology, and adverse effects. UpToDate. June 3, 2020.
6. Pfizer. Label: phenytoin (DILANTIN). August 2019. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=8848de76-8d74-4620-bcc7-a86a596e5dd9&type=display>. Accessed June 23, 2020.
7. Schachter SC. Antiseizure drugs: Mechanism of action, pharmacology, and adverse effects. UpToDate. June 3, 2020.
8. Pfizer. Label: phenytoin (DILANTIN). August 2019. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=8848de76-8d74-4620-bcc7-a86a596e5dd9&type=display>. Accessed June 23, 2020.

☞ Lamotrigina: prevención de reacciones adversas cutáneas graves

Revue Prescrire 2019; 39(431):666-668

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: lamotrigina, epilepsia, trastorno bipolar, Stevens-Johnson, eventos adversos, Lamictal, necrólisis epidérmica tóxica, enfermedad de la piel, reacción cutánea, ácido valproico

Resumen

• Lamotrigina se utiliza para el tratamiento de la epilepsia y el trastorno bipolar. Puede provocar reacciones adversas cutáneas graves (RACGs), incluyendo la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson.

• El riesgo de una RACG aumenta en diversas circunstancias, como por ejemplo cuando se inicia el tratamiento con lamotrigina a una dosis demasiado alta o se aumenta la dosis demasiado rápido; si previamente había tenido una erupción cutánea durante el tratamiento con lamotrigina, aunque hubiera sido benigna; con el uso concomitante de ácido valproico o uno de sus derivados, ya que puede provocar una sobredosis; en los jóvenes; y con la presencia de una serie de trastornos y factores genéticos o inmunológicos.

• La confusión con los nombres de otros fármacos ha provocado erupciones cutáneas graves relacionadas con fármacos, incluyendo la necrólisis epidérmica tóxica, por no haber podido ir aumentando gradualmente la dosis.

• En la práctica, al prescribir, dispensar y administrar lamotrigina, los profesionales sanitarios deben advertir a los pacientes que estén atentos a la aparición de lesiones cutáneas o mucosas y fiebre sin causa aparente, y que notifiquen estos trastornos de inmediato. Cuando se sospeche una necrólisis epidérmica tóxica o el síndrome de Stevens-Johnson, debe suspenderse el tratamiento con lamotrigina lo antes posible. La supervivencia del paciente bien puede depender de ello.

La lamotrigina se utiliza para el tratamiento de la epilepsia y el trastorno bipolar. Puede provocar RACGs, incluyendo la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson [1-3]. La interrupción temprana del fármaco causante se asocia con menor mortalidad que la interrupción tardía [4, 5].

La necrólisis epidérmica tóxica es el tipo más grave de erupción ampollosa y casi siempre es inducida por fármacos [4, 5]. Se caracteriza por lesiones cutáneas y mucosas, y síntomas constitucionales. Generalmente comienza con síntomas similares a los de la gripe, acompañados de una sensación de ardor en los

ojos o disfagia. Casi todos los pacientes presentan erosiones de las mucosas oral, conjuntival o vaginal, que a veces preceden a las lesiones cutáneas. En ocasiones, se ven afectadas las mucosas respiratoria y gastrointestinal. La epidermis eritematosa se desprende en grandes láminas, dejando expuesta la dermis subyacente. Por regla general, más del 30% de la superficie corporal se ve afectada de esta manera [4, 5]. Es mortal en más de un tercio de los casos y puede tener secuelas graves.

El síndrome de Stevens-Johnson es una forma menos extensa de necrólisis epidérmica tóxica, con desprendimiento epidérmico de menos del 10% de la superficie corporal. El síndrome de Stevens-Johnson en ocasiones progresa a necrólisis epidérmica tóxica.

Un estudio francés mostró que una cuarta parte de las RACGs inducidas por fármacos estaban relacionadas con el uso inadecuado del fármaco causante y, por lo tanto, eran evitables [6].

¿Qué situaciones incrementan el riesgo de necrólisis epidérmica tóxica o del síndrome de Stevens-Johnson durante el tratamiento con lamotrigina?

Este artículo revisa las principales respuestas que hemos hallado a esta pregunta hasta mediados de 2019.

Principalmente durante los primeros meses de exposición. La mayoría de los casos de necrólisis epidérmica tóxica o del síndrome de Stevens-Johnson atribuidos a la lamotrigina se han producido durante las primeras 8 semanas de tratamiento. Sin embargo, se han observado casos después de hasta un año de exposición [1, 2, 7-9].

En un estudio japonés de una cohorte de 989 pacientes tratados con lamotrigina para el trastorno bipolar y que recibieron seguimiento durante un año, se identificaron trastornos cutáneos en 130 pacientes (13%). El 74% de los efectos adversos cutáneos se produjeron durante los primeros dos meses de exposición, incluyendo 20 trastornos cutáneos graves [10]. Dos pacientes presentaron síndrome de Stevens-Johnson, uno de los ellos con secuelas duraderas.

Estos datos coinciden con los de la Ficha Técnica francesa de Lamictal[®] (lamotrigina) de 2019, así como sus versiones

genéricas, que establecen que la incidencia de erupciones cutáneas graves es aproximadamente de 1 a 2 por cada 1.000 pacientes adultos [1].

Superar la dosis inicial recomendada o aumentar la dosis demasiado rápidamente. Se sabe que comenzar el tratamiento con lamotrigina a una dosis demasiado elevada y aumentar la dosis demasiado rápidamente incrementa el riesgo de desarrollar necrólisis epidérmica tóxica.

La Ficha Técnica francesa de 2019 recomienda que se haga un aumento gradual de la dosis durante las primeras cuatro semanas de tratamiento, así como en los pacientes que reinicien el tratamiento con lamotrigina después de una interrupción del tratamiento de solo tres días, teniendo en cuenta que la semivida de eliminación varía ampliamente entre los pacientes: entre 14 y 103 horas en adultos sanos, con una media de unas 33 horas según la Ficha Técnica francesa. La semivida también se ve muy afectada (hacia arriba o hacia abajo) por una variedad de interacciones farmacológicas, en particular con ácido valproico [1, 2].

Reintroducción tras una reacción adversa cutánea benigna. Los trastornos cutáneos pueden reaparecer y ser de gravedad tras la reintroducción de lamotrigina en pacientes que han desarrollado previamente una erupción cutánea durante su tratamiento con lamotrigina [1, 2, 11].

Un equipo estadounidense analizó 1.022 casos clínicos de pacientes tratados con lamotrigina de forma ambulatoria. 122 pacientes desarrollaron una erupción cutánea que requirió la retirada de la lamotrigina. Después de sopesar la gravedad de la erupción inicial con los beneficios esperables de lamotrigina, 27 pacientes reiniciaron el tratamiento con el fármaco. Los trastornos cutáneos reaparecieron en cinco pacientes y en dos casos fueron graves. En un análisis de 48 casos clínicos publicados de reexposición a lamotrigina tras una erupción cutánea previa, hubo dos factores que se asociaron a una mayor incidencia de recurrencia de trastornos cutáneos: la gravedad del trastorno cutáneo inicial y la reexposición en las cuatro semanas posteriores a la reacción cutánea inicial [11].

Uso concomitante de ácido valproico. El ácido valproico inhibe fuertemente el metabolismo de lamotrigina, aumentando su concentración plasmática y sus efectos adversos, y prolongando así su semivida de eliminación, generalmente por un factor de aproximadamente 2 [1, 2, 12].

Por ejemplo, una niña de 11 años sin antecedentes de alergia fue hospitalizada con un exantema eritematoso maculopapular que posteriormente se tornó ampoloso, con eritema confluyente que cubría más del 90% de la superficie corporal, afectación ocular y oromucosa y fiebre. Las lesiones se desarrollaron dos semanas después de agregar lamotrigina 25 mg al día (es decir, 0,75 mg / kg / día) al tratamiento existente que incluía ácido valproico. Tras la retirada de la lamotrigina, las lesiones revirtieron lentamente [13]. Según la Ficha Técnica francesa de 2019, la dosis recomendada de lamotrigina durante las dos primeras semanas de tratamiento para niños entre 2 y 12 años en esta indicación es de 0,15 mg / kg / día [1, 2, 9, 13].

Un estudio canadiense analizó 57 casos clínicos del síndrome de

Stevens-Johnson o de necrólisis epidérmica tóxica atribuidos a la lamotrigina, publicados entre 1985 y 1998 o identificados en la base de datos del centro de farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) [12]. Se notificó el uso concomitante de ácido valproico en el 64% de los casos de necrólisis epidérmica tóxica y en el 74% de los casos del síndrome de Stevens-Johnson.

Otro estudio analizó 486 casos clínicos del síndrome de Stevens-Johnson o de necrólisis epidérmica tóxica atribuida a lamotrigina en niños de hasta 17 años, identificados en la misma base de datos de la OMS entre 1994 y 2015. En el 97% de los casos en que se disponía de información, los trastornos se produjeron durante las ocho semanas posteriores al inicio del tratamiento con lamotrigina. El uso concomitante de ácido valproico se mencionó en una mayor proporción de casos de necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Stevens-Johnson atribuidos a lamotrigina que entre los casos de efectos adversos no cutáneos atribuidos a lamotrigina (43% frente al 19%; $p < 0,05$) [8].

Confusión entre nombres farmacológicos. Los errores de dispensación han llevado a que pacientes reciban lamotrigina en lugar de otro fármaco y desarrollen RCAGs porque la dosis no se aumentó de forma gradual.

Por ejemplo, se han notificado casos de confusión en Francia y en otros países entre los medicamentos Lamictal[®] (lamotrigina) y Lamisil[®] (terbinafina, un fármaco antifúngico), provocando efectos adversos graves [14, 15]. En uno de esos casos, una mujer de 54 años tomó lamotrigina en lugar de terbinafina, prescrito para una infección micótica leve de las uñas. La paciente desarrolló fiebre, exantema generalizado, edema facial, disfagia, trastornos bronquiales, renales y hepáticos e hipereosinofilia. La dosis inicial de lamotrigina administrada por error fue alta y no se incrementó de forma gradual [15].

En EE UU se identificaron trece casos de errores de dispensación, incluyendo seis en 2017, debido a la confusión entre Lamictal[®] (lamotrigina) y Labetalol[®] (labetalol, un betabloqueante) en las recetas escritas a mano. Se produjeron reacciones cutáneas en dos casos. Otro factor que puede generar confusión entre los fármacos es el parecido visual entre los colores, las concentraciones y los nombres en el envase [16]. La lamotrigina también se ha confundido con el fármaco antiviral lamivudina, que se utiliza en el tratamiento de la infección por VIH y la hepatitis B [16].

Mayor riesgo en niños que en adultos. Varios estudios han demostrado que el riesgo de necrólisis epidérmica tóxica o del síndrome de Stevens-Johnson es mayor en niños que en adultos [8, 13, 17]. Los datos disponibles de varios ensayos clínicos sugieren que entre 1 de cada 300 y 1 de cada 100 niños tratados con lamotrigina desarrollan erupciones cutáneas que requieren hospitalización, mientras que aproximadamente 1 de cada 500 adultos tratados con lamotrigina para la epilepsia desarrollan erupciones cutáneas graves [1]. En los niños, la aparición inicial de una erupción cutánea junto con fiebre puede confundirse con una infección, retrasando así el cese del tratamiento con lamotrigina [1].

Un estudio retrospectivo basado en datos de la OMS mostró que los niños entre 2 y 11 años parecen tener un mayor riesgo de

desarrollar una RCAG [8].

Varios trastornos y factores genéticos o inmunológicos. Las erupciones cutáneas graves durante la terapia con lamotrigina parecen ser más comunes en pacientes con infección por VIH, lupus eritematoso o artritis reumatoide [17, 18]. Un análisis de una serie de 14 casos de necrólisis epidérmica tóxica observada en pacientes VIH+ mostró que el riesgo era mayor en los pacientes más inmunocomprometidos [18].

Los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar a los niveles plasmáticos de lamotrigina. Los niveles plasmáticos de lamotrigina de la madre pueden aumentar rápidamente tras el parto, con el riesgo de sufrir efectos adversos dosis-dependientes, por lo que deben recibir un seguimiento estrecho [1].

Se ha sugerido la posibilidad de una predisposición genética a las RACGs. En 2019 se iniciaron estudios sobre los alelos HLA asociados con mayor frecuencia con este tipo de reacciones [19, 20].

En la práctica. Al considerar el tratamiento para la epilepsia o el trastorno bipolar con lamotrigina, se debe tener en cuenta el riesgo de desarrollar una RACG, especialmente en presencia de factores predisponentes (uso concomitante de ácido valproico, erupción cutánea previa durante el tratamiento con lamotrigina, en jóvenes, etc.). Al prescribir lamotrigina o reiniciar el tratamiento tras su suspensión durante unos días, es importante comenzar con dosis bajas y aumentarlas lentamente. Se debe avisar a los pacientes que es necesario ajustar la dosis si se interrumpe el tratamiento con lamotrigina durante más de tres días. Es mejor decidir con un profesional sanitario el régimen a seguir para volver a aumentar las dosis de forma lenta y gradual.

Al prescribir, dispensar o controlar el tratamiento con lamotrigina, los profesionales sanitarios deben, por el bien de sus pacientes, recordarles el riesgo de reacciones cutáneas, los primeros signos a tener en cuenta y la importancia de notificarlos lo antes posible. Los principales signos que deben vigilar son el desarrollo de lesiones cutáneas o mucosas, sensación de ardor en los ojos y fiebre sin causa aparente. Tan pronto como se sospeche una necrólisis epidérmica tóxica o el síndrome de Stevens-Johnson, se debe suspender el tratamiento con lamotrigina lo antes posible. La supervivencia del paciente bien puede depender de ello. Es muy peligroso reintroducir lamotrigina después de un episodio de esta naturaleza.

Búsqueda bibliográfica hasta el 6 de agosto de 2019

1. ANSM “RCP-Lamictal 200 mg” 1 de marzo de 2019: 15 páginas.
2. USFDA “Full prescribing information – Lamictal” Julio 2018: 69 páginas.
3. Prescrire Rédaction “Les effets indésirables cutanés de la lamotrigine” *Rev Prescrire* 2004; 24 (255): 749.
4. Prescrire Rédaction “Syndromes de Lyell et syndromes de Stevens-Johnson d’origine médicamenteuse” *Rev Prescrire* 2008; 28 (295): 347-350.
5. “Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson médicamenteux” *Interactions Médicamenteuses* 2019.
6. Prescrire Editorial Staff “Severe cutaneous adverse drug reactions: sometimes avoidable” *Prescrire Int* 2019; 28 (200): 18.
7. Micromedex “Lamotrigine DrugDex evaluations” 4 de junio de 2018. www.micromedexsolutions.com acceso 6 de junio de 2018: 77 páginas.
8. Egunsola O et al. “Retrospective review of paediatric case reports of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with lamotrigine from an international pharmacovigilance database” *BMJ Paediatr Open* 2017; 6 páginas.
9. “Lamotrigine”. En: “Martindale The Complete Drug Reference” The Pharmaceutical Press, Londres. www.medicinescomplete.com acceso 11 de marzo de 2019: 31 páginas.
10. Terao T et al. “Assessment of safety and efficacy of lamotrigine over the course of 1-year observation in Japanese patients with bipolar disorder: post-marketing surveillance study report” *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017; 13: 1441-1448.
11. Aiken CB and Orr C “Rechallenge with lamotrigine after a rash: a prospective case series and review of the literature” *Psychiatry* 2010; 7 (5): 27-32.
12. Schlienger RG et al. “Lamotrigine-induced severe cutaneous adverse reactions” *Epilepsia* 1998; 39 (Suppl. 7): S22-S26.
13. Youngsuk Y et al. “Toxic epidermal necrolysis induced by lamotrigine treatment in a child” *Korean J Pediatr* 2014; 57 (3): 153-156.
14. ANSM “Groupe de travail Erreurs Médicamenteuses GT 262015083” 20 de enero de 2015: 15 páginas.
15. Prescrire Editorial Staff “Lyell syndrome and epileptic seizures after confusion between Lamictal® and Lamisil™” *Prescrire Int* 2010; 19 (108): 169.
16. “Mix-ups between lamotrigine and labetalol”. En: “ISMP Medication Safety Alert! Acute Care” 25 de enero de 2018; 23 (2): páginas 1 y 4.
17. Levi N et al. “Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis” *Pediatrics* 2009; 123 (2): e297-e304.
18. Prescrire Editorial Staff “Cutaneous drug reactions in HIV infection” *Prescrire Int* 1994; 3 (13): 142-143.
19. Kim EY et al. “HLA-A*24:02/B*51:01 haplo type and lamotrigine-induced cutaneous adverse drug reactions in Koreans” *Clin Pharmacol Transl Med* 2016; 24 (3): 143-146.
20. Bloom R et al. “Identifying the incidence of rash, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patients taking lamotrigine: a systematic review of 122 randomized controlled trials” *An Bras Dermatol* 2017; 92 (1): 139-141.

☞ Litio durante el embarazo: malformaciones, fetotoxicidad y efectos inciertos a largo plazo

Revue Prescrire 2020; 40(435):26-28

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: litio, embarazo, fetotoxicidad, malformaciones congénitas, efectos neuropsiquiátricos, síntomas neuropsiquiátricos, malformación cardíaca congénita, parto

Resumen

• Un meta-análisis con unas 600 mujeres embarazadas expuestas al litio durante el primer trimestre del embarazo, procedentes de

seis cohortes, mostró que el litio casi duplicó el riesgo de malformaciones graves. Otro estudio con unas 700 mujeres embarazadas expuestas durante el primer trimestre mostró que las dosis de litio superiores a 600 mg al día aumentaban el riesgo de malformaciones cardíacas congénitas, en particular la anomalía de Ebstein. La exposición durante el segundo y tercer trimestre aumenta el riesgo de polihidramnios. Se puede esperar

la aparición de convulsiones, hipotonía y trastornos de la frecuencia y del ritmo cardíaco. Varias complicaciones neonatales, específicamente los trastornos neurológicos y cardíacos, parecen aumentar cuando la concentración sérica de litio de la madre en el momento del parto supera los 0,67 mmol/l.

- Los efectos neuropsiquiátricos a largo plazo de la exposición intrauterina son prácticamente desconocidos.
- En la práctica, los efectos adversos del litio sobre el feto son tan graves que las mujeres que toman litio y que podrían quedarse embarazadas deberían recibir información sobre los riesgos del embarazo, así como tomar ciertas precauciones. Si una mujer no tiene planeado quedarse embarazada en un futuro próximo, resulta prudente recomendarle el uso de métodos anticonceptivos. También se le debe prevenir que en caso de embarazo es aconsejable suspender el tratamiento con litio desde el inicio del embarazo hasta el final del tercer mes y nuevamente cerca del parto. Entre estos dos períodos, es importante realizar un seguimiento de los niveles séricos de litio para establecer la dosis mínima efectiva.

Fuera del contexto de un embarazo, el litio es el "estabilizador del estado de ánimo" de referencia para el tratamiento del trastorno bipolar [1]. Se sabe desde hace mucho tiempo que la ingesta de litio en las primeras etapas del embarazo expone al feto al riesgo de malformaciones cardiovasculares y, en particular, a la anomalía de Ebstein, una enfermedad cardíaca congénita muy rara [2-4].

¿Cuáles son los principales efectos adversos conocidos a corto y largo plazo de la exposición intrauterina al litio a finales de 2019? Para responder a esta pregunta, revisamos la evidencia disponible utilizando la metodología estándar de *Prescrire*.

Primer trimestre: casi duplica el riesgo de malformaciones graves

Los datos que se han obtenido en estudios con animales difieren, tanto entre estudios como entre especies. En general, las sales de litio han demostrado ser teratogénicas en ratas, cerdos y ratones, causando en particular: anomalías esqueléticas y paladar hendido; muerte embrionaria (en ratones); anomalías oculares (en ratas); y afectación de la fertilidad (en ratas macho) [2, 5-10].

Aproximadamente el doble de malformaciones graves. En cuanto a los datos en humanos, en 2018 se publicó un meta-análisis de seis cohortes procedentes de bases de datos norteamericanas, escandinavas, holandesas y británicas. Un total de 621 mujeres embarazadas estuvieron expuestas al litio durante el primer trimestre del embarazo entre 1997 y 2015 [3]. Se produjeron malformaciones graves en el 7,4% de los niños expuestos, frente al 4,3% de los niños en el grupo control, que constaba de unas 21.000 madres con trastorno bipolar o depresión no tratadas con litio (odds ratio 1,7; intervalo de confianza del 95% (IC95) 1,1 – 2,7). Las anomalías cardíacas congénitas graves parecieron ser más comunes con el litio (2,1% frente al 1,6%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa, posiblemente debido a la baja potencia estadística. No se halló ningún vínculo entre la exposición al litio y la anomalía de Ebstein.

Tres estudios más antiguos con un total de aproximadamente 400

mujeres expuestas al litio durante el primer trimestre del embarazo no mostraron un aumento general del riesgo de malformaciones graves o de malformaciones cardíacas congénitas graves [5, 6, 8].

Riesgo planteado por dosis diarias superiores a 600 mg. En 2017, un estudio de cohortes, que utilizó datos procedentes de la base de datos del programa de seguro médico Medicaid de EE UU, comparó la aparición de malformaciones cardíacas congénitas en 663 niños expuestos al litio durante el primer trimestre del embarazo con 1,3 millones de niños no expuestos. Este estudio solo tuvo en cuenta los neonatos nacidos vivos. Por lo tanto, habría subestimado (hasta un grado desconocido) la verdadera incidencia de malformaciones cardíacas, al pasar por alto aquellos casos que finalizaron con un aborto espontáneo, muerte fetal intrauterina o interrupción electiva por una malformación congénita grave.

Se produjeron malformaciones cardíacas en el 2,4% de los niños con exposición intrauterina al litio, frente al 1,2% de los niños del grupo de control (tasa de riesgo ajustado 1,7; IC95: 1,0 - 2,7). El riesgo fue particularmente alto cuando la madre recibía tratamiento con más de 900 mg de litio al día (tasa de riesgo ajustado 3,2; IC95 1,5 – 7,0). Las malformaciones del ventrículo derecho, incluida la anomalía de Ebstein, fueron más frecuentes en el grupo del litio (tasa de riesgo ajustado 2,7; IC95: 1,0 - 7,1). Todos los casos de anomalía de Ebstein en el grupo de exposición se produjeron con dosis superiores a 600 mg al día [11].

Cerca del momento del parto: complicaciones

Las concentraciones séricas de litio en la madre y el feto son casi idénticas [2, 12]. El litio se elimina principalmente por vía renal. A menos que se ajuste la dosis de la madre, los niveles séricos de litio disminuyen durante el embarazo debido a un aumento del aclaramiento renal y poco después del parto vuelve a los niveles previos al embarazo [2, 5, 6]. Se ha sugerido que el litio debería reducirse o suspenderse cerca del momento del parto para proteger al recién nacido, pero apenas se han evaluado estas medidas [13, 14].

Después del primer trimestre: trastornos neurológicos, polihidramnios, etc. Los fetos expuestos al litio en el segundo y tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de desarrollar efectos distintos al riesgo de malformaciones, como trastornos neurológicos, incluyendo convulsiones e hipotonía, arritmias, trastornos de la frecuencia cardíaca como bradicardia y trastornos tiroideos [2, 10, 15].

Se ha observado polihidramnios (exceso de líquido amniótico) debido a poliuria fetal y en el tercer trimestre diabetes insípida en fetos con niveles elevados de litio sérico [1,13,16].

Según el meta-análisis de 2018, unas 700 mujeres expuestas al litio durante el embarazo no presentaron un aumento del riesgo de pre-eclampsia, diabetes gestacional, parto prematuro o bajo peso al nacer. La hemorragia post-parto pareció más frecuente en las madres expuestas, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa [3]. Otros estudios han mostrado una mayor incidencia de macrosomía fetal (peso al nacer superior a 4 kg), parto prematuro y muerte perinatal entre los hijos de las mujeres tratadas con litio [3, 13, 16].

Concentración sérica materna de litio superior a 0,67 mmol/l: neonato en peligro. El litio tiene una semivida de eliminación plasmática más prolongada en neonatos que en adultos con una función renal normal: alrededor de 68 a 96 horas en los neonatos frente a entre 10 y 24 horas en los adultos [6]. Una concentración sérica materna de litio superior a 0,67 mmol/l en el momento del parto aumenta el riesgo de que el recién nacido sufra complicaciones neuromusculares y neurológicas y tenga que ingresar en una unidad de cuidados intensivos, y se asocia con estancias hospitalarias más prolongadas [13, 17].

Parece que el reingreso hospitalario durante el primer mes de vida es más frecuente tras la exposición intrauterina al litio [3].

Los efectos adversos neonatales de la exposición intrauterina al litio incluyen: cianosis, hipotonía, hipotermia, problemas de succión, dificultades para alimentarse, trastornos de la frecuencia y del ritmo cardíaco, trastornos tiroideos con o sin bocio, hepatomegalia, cardiomegalia, hemorragia gastrointestinal y convulsiones [1, 5 -7, 10, 15].

El litio se secreta en la leche materna y afecta a los bebés durante la lactancia [10].

Consecuencias a largo plazo: datos escasos

Una revisión sistemática identificó cuatro estudios de cohortes con un total de 117 niños con exposición intrauterina al litio (período de exposición no especificado), que recibieron seguimiento hasta una edad entre 5 y 15 años y fueron comparados con un grupo de control [13]. El desarrollo de los niños expuestos no difirió de forma significativa de los controles, según un análisis de los cuestionarios completados por los padres de los niños [13, 18].

Un único estudio de 15 niños de edades entre 3 y 15 años con exposición intrauterina al litio, en comparación con la población general, halló que los niños expuestos presentaban puntuaciones más bajas en los pruebas de inteligencia, incluyendo un niño con disfunción neurológica [13, 18].

En la práctica: considerar la posibilidad del embarazo para tomar las precauciones adecuadas

Dado que los efectos adversos del litio en el feto son tan graves, es recomendable advertir a las mujeres que podrían quedarse embarazadas, pero que no planean un embarazo en un futuro próximo, que utilicen métodos anticonceptivos. También se les debe informar que, en caso de embarazo, es preferible suspender el tratamiento durante todo el primer trimestre y tan pronto como sepan o sospechen que pueden estar embarazadas, para evitar la presencia del litio en el organismo durante la cardiogénesis. También es mejor suspender el tratamiento cerca del momento del parto para evitar efectos adversos en el neonato. Entre estos dos períodos, es importante realizar seguimiento de las concentraciones séricas de litio para determinar la dosis mínima efectiva y prevenir la deshidratación (en caso de vómitos, por ejemplo) [2, 13, 14]. Es importante informar a los profesionales sanitarios si el neonato ha estado expuesto al litio cerca del momento del parto para que pueda recibir un seguimiento adecuado.

En caso de exposición durante el primer trimestre está justificado la monitorización ecográfica para detectar anomalías cardíacas. Los “estabilizadores del estado de ánimo” utilizados en el tratamiento de la epilepsia también plantean problemas graves durante el embarazo [19].

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

Búsqueda bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda bibliográfica, hasta el 4 de noviembre de 2019, se basó en el escrutinio prospectivo continuo de la literatura en la biblioteca *Prescrire*, la consulta sistemática de libros de referencia y páginas web (*Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation*, 11th ed., *Martindale The Complete Drug Reference and UpToDate*), búsquedas sistemáticas en las bases de datos Reprotox, Shepard's Catalog of Teratogenic Agents y TERIS, y consulta de las páginas web de la Agencia Francesa de Productos Sanitarios (ANSM), el Centro Francés de Referencia sobre Agentes Teratógenos (CRAT), la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA).

1. Prescrire Editorial Staff “Frequency of the adverse effects of lithium” *Prescrire Int* 2014; 23 (147): 68-69.
2. Prescrire Rédaction “Lithium et grossesse” *Rev Prescrire* 1989; 9 (85): 212-213.
3. Munk-Olsen T et al. “Maternal and infant outcomes associated with lithium use in pregnancy: an international collaborative metaanalysis of six cohort studies” *Lancet Psychiatry* 2018; 5: 644-652.
4. Prescrire Editorial Staff “Lithium and pregnancy” *Rev Prescrire* 1993; 2 (5): 28.
5. “Reprotox”. reprotox.org acceso 4 de noviembre de 2019.
6. “Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk” 11th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Filadelfia 2011.
7. “TERIS Teratogen Information System”. depts.washington.edu/terisdb acceso 4 de noviembre de 2019.
8. “Shepard’s Catalog of Teratogenic Agents”. depts.washington.edu/terisdb acceso 4 de noviembre de 2019.
9. US FDA “Full prescribing information-Lithium and lithium carbonate” Diciembre 2018: 22 páginas.
10. ANSM “RCP-Téralithe 250 mg” 27 d agosto de 2019: 9 páginas
11. Patorno E “Lithium use in pregnancy and the risk of cardiac malformations” *N Engl J Med* 2017; 376: 2245-2254.
12. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) “Lithium (actualizado 4 de julio de 2017)”. www.lecrat.fr: 1 página.
13. Poels EMP et al. “Lithium during pregnancy and after delivery: a review” *Int J Bipolar Disord* 2018; 6 (26): 12 páginas.
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network “Management of perinatal mood disorders. A national clinical guideline” *SIGN* 127, Marzo 2012: 54 páginas.
15. Prescrire Rédaction “Patients sous lithium” *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2020.
16. Frayne J et al. “Lithium exposure during pregnancy: outcomes for women who attended a specialist antenatal clinic” *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2018; 39 (3): 211-219.
17. Newport J et al. “Lithium placental passage and obstetrical outcome: implications for clinical management during late pregnancy” *Am J Psychiatry* 2005; 162: 2162-2170.
18. Poels EMP et al. “Long-term neurodevelopmental consequences of intrauterine exposure to lithium and antipsychotics: a systematic review and meta-analysis” *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018; 27 (9): 1209-1230.
19. Prescrire Editorial Staff “Antiepileptics and pregnancy: potential long-term effects in children” *Prescrire Int* 2020; 29 (211): 13-20.

☼ Paracetamol al final del embarazo: un factor de riesgo para el cierre prematuro del ductus arterioso

Rev Prescrire 2019; (432):752-753

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: paracetamol, acetaminofén, embarazo, cierre temprano de ductus arteriosos

Resumen

- Se han descrito, con mucho detalle, casos de cierre prematuro del ductus arterioso en niños expuestos a paracetamol durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, en particular tras la exposición a una dosis igual o superior a 1.500 mg / día durante varios días. En ocasiones los trastornos ceden tras suspender el tratamiento con paracetamol.

- Un meta-análisis de ensayos clínicos (con un total aproximado de 500 niños) mostró que el paracetamol y el ibuprofeno tienen una eficacia similar en el tratamiento posnatal de neonatos prematuros con cierre tardío del ductus arterioso. Esto podría deberse a un efecto inhibitorio de paracetamol sobre la síntesis de prostaglandinas, lo que explicaría los casos de cierre ductal prematuro tras la exposición fetal.

- En la práctica, el paracetamol sigue siendo el analgésico de primera elección durante el embarazo, pero su uso no debe trivializarse y se debe administrar la dosis más baja que proporcione un alivio aceptable.

El paracetamol se considera seguro durante el embarazo [1-4]. Sin embargo, unos 20 informes de casos clínicos, publicados entre 2005 y 2018, describieron el cierre prematuro del ductus arterioso atribuible a la exposición intrauterina al paracetamol [5]. El ductus arterioso es un vaso que comunica la arteria pulmonar con la arteria aorta durante la vida fetal, evitando así su paso por los pulmones [6, 7]. Permanece funcional hasta el nacimiento, y en los recién nacidos a término se cierra de forma espontánea durante las primeras 24 - 72 horas de vida [6].

Cierre prematuro o constricción del ductus arterioso. Doce publicaciones describieron 25 casos de fetos o neonatos con cierre prematuro (5 casos) o constricción (20 casos) del ductus arterioso tras exposición intrauterina a paracetamol, pero no tras el consumo de otros fármacos. En 23 casos, el cierre o constricción ductal se diagnosticó prenatalmente. En 12 casos, llevó a la inducción del parto o cesárea. Los efectos del cierre o constricción prematura del ductus incluyeron hipertrofia ventricular derecha, cardiomegalia, engrosamiento de la válvula pulmonar y dilatación de la arteria pulmonar [5].

Al nacer, se notificaron síntomas o anomalías anatómicas en 12 niños, incluyendo: cianosis (4 casos), dificultad respiratoria (1 caso), hipertrofia ventricular derecha (9 casos), hipertensión pulmonar (2 casos), atresia pulmonar (1 caso), estenosis pulmonar (1 caso) y regurgitación de la válvula tricúspide (3 casos) [5].

Las anomalías se resolvieron en 14 niños: en 9 casos antes del parto, durante la semana posterior a la suspensión del paracetamol. Un niño aún presentaba hipertrofia cardíaca a los 7 meses de edad. Dos niños se sometieron a una angioplastia percutánea para dilatar la válvula pulmonar. Un niño se sometió a

una cirugía de la válvula tricúspide. Se desconoce el resultado de los otros niños [5].

Para 19 mujeres se conocía la duración del tratamiento con paracetamol y solía estar entre 4 días y una semana; la exposición intrauterina tuvo lugar entre las semanas 24 y 38 del embarazo. En los casos en que se conocía la dosis, la mayoría de las mujeres habían tomado al menos 1.500 mg / día (solo dos habían tomado menos de 1.500 mg / día) [5].

Posiblemente debido al efecto inhibitorio de paracetamol sobre las prostaglandinas. El cierre del ductus arterioso se retrasa en los recién nacidos prematuros, lo que constituye un factor de riesgo de complicaciones respiratorias y de otro tipo [6]. Para inducir el cierre de un ductus arterioso permeable en recién nacidos prematuros sintomáticos puede emplearse un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (AINE), ibuprofeno o indometacina [8]. También hay datos disponibles sobre la eficacia de paracetamol en bebés con permeabilidad ductal en el momento del parto. Según un meta-análisis de cuatro ensayos clínicos (que incluye a 559 niños) publicado en 2018, para tratar la permeabilidad posnatal del ductus arterioso, el paracetamol a una dosis aproximada de 15 mg / kg cada 6 horas durante 72 horas parece tener una eficacia similar a la del ibuprofeno. Un meta-análisis de dos ensayos que compararon el paracetamol con un placebo o ninguna intervención, en 80 niños, sugirió que el efecto de paracetamol sobre el cierre del ductus arterioso fue superior al del placebo [9].

Las prostaglandinas, entre otros factores, juegan un papel fundamental en la permeabilidad ductal. Se sabe que los AINEs aumentan el riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso debido a su efecto inhibitorio de la síntesis de prostaglandinas. Este efecto explica su uso en neonatos prematuros [6, 9].

Se ha sugerido que paracetamol inhibe la síntesis de prostaglandinas, como consecuencia de su débil inhibición de las enzimas de la ciclooxigenasa [10, 11].

Los estudios en animales han demostrado una relación entre paracetamol y el cierre del ductus arterioso [5].

En la práctica. Resulta prudente considerar que el paracetamol al final del embarazo es un factor de riesgo para el cierre prematuro del ductus arterioso, especialmente en dosis de 1.500 mg / día o superiores durante varios días.

Si una mujer embarazada presenta dolor leve a moderado y las medidas no farmacológicas no proporcionan un alivio suficiente del dolor, paracetamol sigue siendo el analgésico de primera elección, pero estos nuevos datos son otra razón más para no trivializar su uso y utilizarlo en la dosis mínima que proporcione un alivio aceptable del dolor.

Revisión producida colectivamente por el Equipo Editorial: sin conflictos de intereses

Búsqueda bibliográfica hasta el 12 de febrero de 2019

1. Prescrire Rédaction “Patientes enceintes souhaitant un antalgique non spécifique” Rev Prescrire 2013; 33 (358): 601-607.
2. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes “Paracétamol (última actualización 18 de julio de 2019)”. www.lecrat.fr: 1 página.
3. ANSM “RCP-Doliprane 500 mg” 10 de enero de 2018: 6 páginas.
4. “Reprotox”. reprotox.org acceso 12 de febrero de 2019.
5. Allegaert K et al. “Maternal paracetamol intake and fetal ductus arteriosus constriction or closure: a case series analysis” Br J Clin Pharmacol 2018; online: bcp.13778, 7 páginas.
6. Philips JB et al. “Patent ductus arteriosus in preterm infants: pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis” UpToDate. www.uptodate.com acceso 12 de febrero de 2019: 18 páginas.
7. Prescrire Editorial Staff “Six tablets of an NSAID: closure of the ductus arteriosus and emergency caesarean section” Prescrire Int 2016; 25 (174): 214.

8. Prescrire Rédaction “Fermeture du canal artériel chez les prématurés: pourquoi préférer l’ibuprofène à l’indométacine?” Rev Prescrire 2008; 28 (294): 316.
9. Ohlsson A and Shah PS “Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants (Review)” (última actualización 2017). En: “The Cochrane Library” John Wiley and Sons, Chichester 2018; número 4: 121 páginas.
10. Swissmedic “Compendium CH-Acétalgine” 24 de junio de 2016: 7 páginas.
11. Grosser T et al. “Pharmacotherapy of inflammation, fever, pain, and gout”. En: Goodman & Gilman’s The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13ª ed., McGraw-Hill Education, Nueva York 2018: 685-709.

Asociación entre la exposición prenatal al acetaminofén, medido en meconio, con el riesgo de trastorno por déficit de atención e hiperactividad medida según la conectividad de la red frontoparietal del cerebro

(Association of prenatal acetaminophen exposure measured in meconium with risk of attention-deficit/hyperactivity disorder mediated by frontoparietal network brain connectivity).

Baker BH, Lugo-Candelas C, Wu H, et al

JAMA Pediatr. Publicado en línea 28 de septiembre, 2020. Doi:10.1001/jamapediatrics.2020.3080

<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2770802>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: acetaminofén, paracetamol, TDAH, embarazo, evento adverso, acetaminofén en meconio

Resumen

Importancia. A pesar de que hay evidencia de que la exposición prenatal al paracetamol / acetaminofén se asocia el trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH) en la descendencia, el uso de este fármaco durante el embarazo no está contraindicado, posiblemente porque estudios previos que utilizaron el autoinforme de la madre no lograron cuantificar la dosis de paracetamol y no explicaron los mecanismos.

Objetivo. Analizar la asociación entre la exposición prenatal al paracetamol / acetaminofén medido en el meconio (en lo sucesivo, meconio acetaminofén) y el TDAH en niños de 6 a 7 años, y ver si la conectividad cerebral funcional interviene en esta asociación.

Diseño, entorno y participantes. Estudio prospectivo de una cohorte de nacimientos del Centre Hospitalier Université de Sherbrooke en Sherbrooke, Québec, Canadá, que incluye a 394 niños elegibles, de los cuales 345 contaban con muestras de meconio que se recolectaron en el momento del parto y con información sobre el diagnóstico del TDAH. Las madres se inscribieron entre el 25 de septiembre de 2007 y el 10 de septiembre de 2009, durante su primera visita de atención prenatal o en el momento del parto, y se les dio seguimiento hasta que los niños tenían entre 6 y 7 años. Cuando los niños alcanzaron entre 9 y 11 años, se evaluó su conectividad cerebral en estado de reposo utilizando imágenes de resonancia magnética. Los datos para el presente estudio se recopilaron entre el 25 de septiembre de 2007 y el 18 de enero de 2020, y se analizaron entre el 7 de enero de 2019 y el 22 de enero de 2020.

Exposiciones. Niveles de acetaminofén en meconio.

Principales resultados y medidas El diagnóstico médico del TDAH se determinó durante el seguimiento, cuando los niños tenían entre 6 y 7 años o a partir de las historias clínicas. La conectividad del cerebro en estado de reposo se evaluó con imágenes de resonancia magnética; los problemas de atención y la hiperactividad se evaluaron con la Escala del Informe para los Padres de los Niños del Sistema de Evaluación del Comportamiento (Behavioral Assessment System for Children Parent Report Scale). Las asociaciones entre los niveles de acetaminofén en el meconio y los resultados se estimaron utilizando regresiones lineales y logísticas ponderadas por la inversa de la probabilidad de tratamiento para ajustar por posibles factores de confusión. Se utilizó el análisis de mediación causal para probar si la conectividad cerebral en estado de reposo mediaba en la asociación entre la exposición prenatal al acetaminofén y la hiperactividad.

Resultados. Entre los 345 niños incluidos en el análisis (177 varones [51,3%]; edad media [DE], 6,58 [0,54] años), se detectó acetaminofén en 199 muestras de meconio (57,7%) y se diagnosticó TDAH en 33 niños (9,6%). En comparación con la ausencia de acetaminofén, la detección de acetaminofén en meconio se asoció con un aumento de las probabilidades de TDAH (razón de probabilidades [OR], 2,43; IC del 95%, 1,41-4,21). Se detectó una asociación dosis-respuesta; cada vez que se duplicaba la exposición aumentaban las probabilidades de TDAH en un 10% (OR, 1,10; IC del 95%, 1,02-1,19). Los niños con acetaminofén en el meconio tenían más conectividad negativa entre los nodos de la red frontoparietal y la red predeterminada de nodos en las cortezas sensitivomotoras, que mediaron de forma indirecta en el aumento de la hiperactividad infantil (14%; IC del 95%, 1% -26%).

Conclusiones y relevancia. Junto con muchos otros estudios de cohortes que muestran que hay una asociación entre la exposición prenatal al acetaminofén y los problemas de desarrollo neurológico, este trabajo sugiere que se debe tener

precaución al administrar acetaminofén durante el embarazo. Sería útil investigar estrategias alternativas de manejo del dolor para las mujeres embarazadas.

Nota de Salud y Fármacos: puede leer más información en http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb202001/32_ace/

Suplementos dietéticos de vitamina D y calcio: ¿previenen las fracturas óseas?

(Vitamin D and calcium dietary supplements: Do they prevent bone fractures?)

Worst Pills Best Pills Newsletter, Agosto de 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Vitamina D, calcio, fracturas óseas, raquitismo, ergocalciferol, colecalciferol, osteoporosis, fractura de cadera

Las vitaminas y los minerales son nutrientes esenciales que las personas deben consumir, idealmente a través de la ingesta de alimentos, para poder sobrevivir, ya que el cuerpo humano no puede producirlos en cantidades suficientes. Un ejemplo clásico es la vitamina C. Está bien documentado que el escorbuto es una consecuencia de la deficiencia de vitamina C, y mató a cientos de miles de marineros en el siglo XVIII [1].

En este artículo, discutimos si los suplementos dietéticos de vitamina D y calcio son útiles para promover la salud ósea. A principios del siglo XX, el raquitismo, la temida enfermedad infantil afectaba a muchas ciudades del norte de los EE UU, pero a mediados de siglo, la enfermedad se erradicó, en gran medida tras el descubrimiento de la vitamina D y el uso generalizado de aceite de hígado de bacalao, una rica fuente de esta vitamina [2].

Sobre la vitamina D y el calcio

La vitamina D es especialmente importante para la salud del esqueleto porque mantiene los niveles corporales normales de calcio y fosfato, minerales necesarios para el crecimiento y la fuerza de los huesos. La vitamina D también parece promover directamente la salud y la fuerza de los músculos [3].

La osteoporosis es un problema frecuente que se caracteriza por una densidad ósea muy baja. Afecta a muchas personas mayores, especialmente a las mujeres, en las que aumenta el riesgo de fractura ósea. Una prueba que se utiliza para evaluar la susceptibilidad de un paciente a sufrir fracturas es la densidad mineral ósea, que se mide mediante la absorción de rayos X.

Una posible estrategia para reducir el riesgo de fracturas óseas es la ingesta de suplementos de vitamina D y calcio. La vitamina D está disponible el hígado de pescado y pollo, los huevos y los productos fortificados con vitamina D como la leche y el jugo de naranja. Además, la vitamina D se produce naturalmente en la piel por la exposición a la luz solar (específicamente la radiación ultravioleta, aunque dicha exposición también aumenta el riesgo de cáncer de piel. Las fuentes de calcio incluyen los productos lácteos y las verduras de hoja verde.

Hay varios suplementos de vitamina D disponibles para las personas que claramente tienen una ingesta dietética de vitamina D insuficiente y se exponen poco al sol. Las formas que más se utilizan son colecalciferol, también conocido como vitamina D3, y ergocalciferol o vitamina D2 [4]

Nueva investigación sobre los suplementos de vitamina D y calcio

Un metaanálisis (un estudio que analiza datos de múltiples ensayos clínicos) publicado en el Journal of the American Medical Association (JAMA) Network Open en diciembre de 2019 encontró que la vitamina D más los suplementos de calcio en adultos mayores redujeron el riesgo de fractura ósea en un 6% y el riesgo de fractura de cadera en 16% [5]. Estos hallazgos se basaron en un análisis de los resultados de seis ensayos clínicos controlados y aleatorizados que en conjunto inscribieron a más de 49.000 sujetos con una edad promedio de 66 años. Para estos seis ensayos, las dosis diarias de vitamina D variaron de 400 a 800 unidades internacionales (UI), y las dosis diarias de calcio oscilaron entre 1.000 y 1.200 miligramos (mg).

Estos resultados son importantes porque las fracturas de cadera son especialmente graves, y se correlacionan con un aumento del 30% en el riesgo de muerte durante el año posterior a su ocurrencia [6], y cada año, en EE UU hay más de 300.000 personas de 65 años o más que son hospitalizadas por fractura de cadera [7].

Un análisis separado, publicado en JAMA Network Open que analizó los datos de otros 11 ensayos clínicos aleatorios no detectó que los suplementos de vitamina D evitaran fracturas óseas en los adultos mayores [8]. Estos 11 ensayos involucraron a más de 34.000 sujetos con una edad promedio de 77 años. Sin embargo, los investigadores observaron que estos ensayos tenían limitaciones que impiden llegar a conclusiones definitivas.

El estudio JAMA Network Open no evaluó directamente los efectos adversos de la vitamina D y los suplementos de calcio en los adultos mayores, pero los autores del estudio señalaron que, irónicamente, altas dosis de vitamina D pueden aumentar el riesgo de fractura. Investigaciones anteriores han sugerido que el uso de vitamina D en dosis muy altas aumenta el riesgo de caídas [9]. Los autores del estudio JAMA Network Open escribieron además que las consecuencias adversas de los suplementos con vitamina D más calcio pueden incluir complicaciones cardiovasculares, como ataques cardíacos y cálculos renales.

Lo que puede hacer

El mejor enfoque para reducir el riesgo de fracturas óseas sigue siendo una dieta equilibrada que incluya productos con vitamina D y calcio, ejercicio y minimización del consumo de alcohol y tabaco [10, 11]. Si tiene menos de 70 años debe intentar consumir alimentos que contengan en total 600 UI de vitamina D al día. Si es más mayor, consuma 800 UI de vitamina D al día [12]. Dependiendo de su edad y sexo, si tiene 19 años o más debe consumir 1000 mg o 1200 mg de calcio al día [13].

Por último, si tiene osteoporosis y un alto riesgo de fractura (lo que significa que su riesgo calculado de fractura de cadera es del 3% o más durante los próximos 10 años) y ya ha experimentado

una fractura, consulte a su médico sobre el consumo durante un tiempo limitado (de tres a cinco años) de un bisfosfonato, como alendronato (Binosto, Fosomax), ibandronato (Boniva) o risedronato (Actonel, Atelvia) [14].

Referencias

1. Leigh, A. *Randomistas: How radical researchers are changing our world*. Yale University Press. New Haven, CT. 2018.
2. Rajakumar, K.. Vitamin D, cod-liver oil, sunlight, and rickets: a historical perspective. *Pediatrics*. 2003;112(2): e132-e135.
3. Bischoff-Ferrari HA. Relevance of vitamin D in muscle health. *Rev Endocr Metab Disord*. 2012;13(1):71-77.
4. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment. *UpToDate*. Last updated September 30, 2019.
5. Yao P, Bennett D, Mafham M, et al. Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2019;2(12):e1917789-e1917789.
6. Lund CA, Møller AM, Wetterslev J, Lundstrøm LH. Organizational factors and long-term mortality after hip fracture surgery: a cohort study of 6143 consecutive patients undergoing hip fracture surgery. *PLoS One*. 2014;9 (6):e99308.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Hip fractures among older adults. September 20, 2016. <https://www.cdc.gov/homeandrecreationalafety/falls/adulthipfx.htm>. Accessed May 31, 2020.
8. Yao P, Bennett D, Mafham M, et al. Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2019;2(12):e1917789-e1917789.
9. Vitamin D for preventing falls in the elderly: Less Is safer. *Worst Pills, Best Pills News*. July 2016. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1043. Accessed May 31, 2020.
10. National Institutes of Health. Smoking and bone health. December 2018. <https://www.bones.nih.gov/health-info/bone/osteoporosis/conditions-behaviors/bone-smoking>. Accessed May 31, 2020.
11. Sampson HW. Alcohol's harmful effects on bone. *Alcohol Health and Research World*. 1998;22(3):190-194.
12. National Institutes of Health. Vitamin D. March 24, 2020. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>. Accessed June 1, 2020.
13. National Institutes of Health. Calcium. March 26, 2020. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-HealthProfessional/>. Accessed May 31, 2020.
14. A Guide to treatments for osteoporosis. *Worst Pill Best Pills News*. May 2015. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=960. Accessed May 31, 2020.

🌀 Descripción general del medicamento contra el insomnio Zolpidem (Ambien, Ambien CR, Edluar, Zolpimist)

(Overview of the insomnia drug zolpidem [Ambien, Ambien CR, Edluar, Zolpimist])

Worst Pills Best Pills Newsletter, junio de 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: insomnio, Zolpidem, Ambien, Edluar, Zolpimist, hipnótico, medicamentos Z

El insomnio se define como insatisfacción con la cantidad o calidad del sueño y se asocia con dificultad para dormir o mantenerse dormido, y con despertarse temprano en la mañana sin poder volver a dormir [1]. Es un problema importante de salud y calidad de vida que afecta hasta el 10% de los adultos y es más común en mujeres y ancianos [2]. Con frecuencia, las personas que padecen de insomnio se sienten cansados, y tienen una función cognitiva deficiente o alteraciones del estado de ánimo.

El medicamento contra el insomnio zolpidem, que pertenece a una familia de medicamentos conocidos como medicamentos no benzodiazepínicos o “medicamentos Z”, es un hipnótico sedante que se une a un receptor específico del cerebro para inducir el sueño. [3]. Actualmente, el zolpidem está disponible en versiones genéricas y en tres productos de marca de liberación inmediata: Ambien (tabletas que se tragan), Edluar (tabletas sublinguales) y Zolpimist (atomización oral), y una tableta de liberación controlada (Ambien CR).

Si bien la FDA ha aprobado todas estas formas para el tratamiento del insomnio a corto plazo, caracterizado por dificultades para iniciar el sueño, Ambien CR también está aprobado para disminuir el tiempo de vigilia después del inicio del sueño (mantenimiento del sueño).

Según los datos de una gran encuesta representativa a nivel nacional, casi cuatro millones de adultos estadounidenses no hospitalizados de entre 18 y 85 años informaron haber usado una o más recetas de zolpidem en 2015 [4]. La encuesta también

mostró que el 64% de los adultos de 65 años o más que tomaban zolpidem informaron haber usado dosis altas del medicamento.

El grupo de investigación en salud de Public Citizen ha designado durante años al zolpidem y al resto de los medicamentos Z como No Usar porque sus riesgos superan sus limitados beneficios.

Pocos beneficios

Los datos de los ensayos clínicos que se han utilizado para respaldar la aprobación de Ambien, el nombre de marca de zolpidem, el primer producto con estas características que aprobó la FDA en 1992, demostraron que el fármaco produjo mejoras mínimas en el sueño. Vale la pena destacar que la FDA recibió los resultados de 41 ensayos clínicos que evaluaron la eficacia de Ambien, pero solo 27 de estos ensayos estaban controlados con placebo [5]. Además, la mayoría de los ensayos controlados no tenían datos suficientes para que la FDA los pudiera evaluar, o tenían problemas importantes de diseño o implementación.

Un ensayo clave que evaluó la eficacia de Ambien asignó aleatoriamente a 595 sujetos con insomnio a recibir zolpidem o placebo. El ensayo encontró que el zolpidem en dosis de 7,5 o 10 miligramos redujo el tiempo para conciliar el sueño en un promedio de solo 10 minutos más que el placebo. Además, la cantidad promedio de tiempo dormido como porcentaje del tiempo total en la cama fue 92% en los sujetos que recibieron zolpidem y 88% en los sujetos tratados con placebo, una diferencia de solo el 4%.

De igual forma, los resultados de los ensayos clínicos sometidos a la FDA para que aprobara a Ambien CR en 2005 mostraron mejoras muy poco impresionantes sobre el sueño [6]. Por

ejemplo, uno de los dos ensayos controlados con placebo que evaluó la eficacia de Ambien CR durante dos semanas no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos que recibieron zolpidem y los del grupo placebo en una de las dos medidas principales relacionadas con el sueño, pasados los dos primeros días de uso del medicamento. Como resultado, el principal revisor médico de la FDA se opuso inicialmente a la aprobación de Ambien CR.

Riesgos

Cuando se comercializó el zolpidem por primera vez, fue descrito como "más seguro" que las benzodiazepinas [7]. Sin embargo, esta afirmación fue refutada por la evidencia sobre riesgos que fue apareciendo con el tiempo, requiriendo cambios en el etiquetado de este medicamento. En 2013, la FDA informó que, al igual que los usuarios de benzodiazepinas, algunos usuarios de zolpidem que tomaron el fármaco por la noche tuvieron efectos de arrastre a la mañana siguiente, principalmente una disminución del estado de alerta y dificultades para realizar las actividades normales, incluyendo la conducción. Por lo tanto, la agencia requirió que los fabricantes de zolpidem redujeran a la mitad las dosis iniciales recomendadas.

En 2019, la FDA exigió a los fabricantes de zolpidem que agregaran una advertencia de recuadro negro, la advertencia más estricta que puede exigir la agencia, al etiquetado/ficha técnica del medicamento para indicar que los que utilizan este medicamento pueden adoptar comportamientos complejos durante el sueño (incluyendo preparar y comer alimentos, hablar por teléfono o conducir un automóvil mientras no están completamente despiertos) [9]. Estos comportamientos pueden darse en pacientes que toman la dosis más baja recomendada, e incluso después de una sola dosis.

Otros riesgos graves del zolpidem son el abuso, la dependencia y las reacciones de abstinencia. En EE UU, el zolpidem está clasificado como una sustancia controlada de categoría IV [10], igual que las benzodiazepinas [11].

De hecho, un análisis de 2019 de más de 33.200 reacciones adversas a medicamentos que se notificaron a la Agencia Europea de Medicamentos mostró que el zolpidem había estado involucrado con más frecuencia en reacciones de abstinencia, abuso y uso indebido que otros medicamentos Z [12].

Zolpidem puede causar reacciones alérgicas graves que requieren tratamiento médico de emergencia, incluyendo la anafilaxia (una reacción alérgica potencialmente mortal que incluye una caída grave de la presión arterial) y angioedema (hinchazón de la lengua o garganta y dificultad para respirar), después de la primera dosis o de las dosis subsecuentes del medicamento.

Los efectos adversos adicionales del zolpidem incluyen ansiedad, alucinaciones, depresión, somnolencia diurna (adormecimiento), deterioro de la memoria, mayor riesgo de fracturas, traumatismo craneal grave o fractura que requiera hospitalización y cáncer de nueva aparición [13].

El zolpidem puede interactuar con otros medicamentos o sustancias. Por ejemplo, la evidencia posterior a la comercialización muestra que se puede producir una sobredosis de zolpidem cuando se toma solo o en combinación con otros

depresores del sistema nervioso central, incluyendo alcohol, opioides y tranquilizantes (pudiendo dar lugar a un deterioro de la conciencia que va desde somnolencia a coma, respiración o circulación sanguínea comprometida y la muerte).

Además, el zolpidem interactúa con varios medicamentos que son degradados por las enzimas hepáticas, lo que puede disminuir o aumentar los efectos de estos medicamentos.

Lo que puede hacer

No tome zolpidem ni ningún otro medicamento para resolver los problemas del sueño. Si actualmente está tomando zolpidem y desarrolla comportamientos complejos durante el sueño, suspenda el medicamento de inmediato y busque ayuda médica [14]. De lo contrario, si ha estado tomando zolpidem durante un tiempo, trabaje con su médico para establecer un esquema para irlo dejando gradualmente y así evitar las reacciones de abstinencia (incluyendo calambres de estómago, vómitos, nerviosismo y ataques de pánico) [15].

Para controlar los problemas del sueño, confíe en la terapia cognitivo-conductual para el insomnio, incluyendo la terapia cognitiva para el sueño, intervenciones conductuales (como restricción del sueño y control de estímulos) y una buena higiene del sueño [16]. Ejemplos de buenas prácticas de higiene del sueño son evitar productos que contengan caféina, nicotina o alcohol (especialmente al final del día); evitar las comidas pesadas al menos dos horas antes de acostarse; y crear una atmósfera propicia para dormir, como usar tapones para los oídos para bloquear el ruido y dormir en una habitación oscura.

Es importante consultar a un profesional de la salud sobre cualquier condición médica que pueda estar contribuyendo a su insomnio.

Referencias

1. Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2016;165(2):125-133.
2. Ibid.
3. Sanofi-aventis U.S. LLC. Label: zolpidem (AMBIEN). August 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/019908s0461b1.pdf. Accessed April 1, 2020.
4. Moore TJ, Mattison DR. Assessment of patterns of potentially unsafe use of zolpidem. *JAMA Intern Med.* 2018. 178(9):1275-1277.
5. Food and Drug Administration. Clinical reviews for NDA 19-908 for Ambien. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/pre96/019908_S000_MOR.pdf. Accessed April 1, 2020.
6. Food and Drug Administration. Medical reviews for NDA 21-774, Ambien CR. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2005/021774s000_MedR.pdf. Accessed April 1, 2020.
7. Zolpidem: next-morning residual effects. *Prescribe Int.* 2014;23(145):18.
8. Food and Drug Administration. FDA Drug safety communication: Risk of next-morning impairment after use of insomnia drugs; FDA requires lower recommended doses for certain drugs containing zolpidem (Ambien, Ambien CR, Edluar, and Zolpimist). January 10, 2013. <https://www.fda.gov/media/84992/download>. Accessed April 1, 2020.

9. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA adds boxed warning for risk of serious injuries caused by sleepwalking with certain prescription insomnia medicines. April 30, 2019. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-adds-boxed-warning-risk-serious-injuries-caused-sleepwalking-certain-prescription-insomnia>. Accessed April 1, 2020.
10. Sanofi-aventis U.S. LLC. Label: zolpidem (AMBIEN). August 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/019908s0461bl.pdf. Accessed April 1, 2020.
11. Drug Enforcement Administration. Controlled substance schedules. <https://www.deadiversion.usdoj.gov/schedules/>. Accessed April 1, 2020.
12. Schifano F, Chiappini S, Corkery JM, Guirguis A. An insight into z-drug abuse and dependence: An examination of reports to the European Medicines Agency database of suspected adverse drug reactions. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2019;22(4):270-277.
13. Wilt TJ, MacDonald R, Brasure M, et al. Pharmacologic treatment of insomnia disorder: An evidence report for a clinical practice guideline by the American college of physicians. *Ann Intern Med*. 2016;165(2):103-112.
14. Sanofi-aventis U.S. LLC. Label: zolpidem (AMBIEN). August 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/019908s0461bl.pdf. Accessed April 1, 2020.
15. Drug profile: zolpidem. July 31, 2019. https://www.worstpills.org/member/drugprofile.cfm?m_id=89. Accessed April 1, 2020.
16. Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2016;165(2):125-133.

🌀 Dolor de garganta por una infección

Rev Prescrire 2019; 39 (431): 688-690

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: dolor de garganta, faringitis, amigdalitis, paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos, AINES, dolor, embarazo, ibuprofeno, fascitis necrosante, absceso periamigdalino, fascitis necrotizante cervical

Mejor paracetamol

- Según seis ensayos aleatorizados de doble ciego, el paracetamol oral es más efectivo que el placebo para aliviar el dolor de garganta por una infección faríngea no complicada.
- Según los ensayos aleatorizados disponibles, el ibuprofeno parece ser ligeramente más efectivo que el paracetamol únicamente en los adultos.
- Los efectos adversos de paracetamol son poco frecuentes cuando se emplea a la dosis adecuada. El ibuprofeno y los otros AINE conllevan un riesgo de complicaciones infecciosas graves.

La amigdalitis y la faringitis son afecciones frecuentes, generalmente de origen viral y no graves. El síntoma principal es el dolor de garganta, que dificulta la deglución y que puede aliviarse chupando caramelos duros con o sin azúcar y tomando bebidas calientes o heladas [1]. El paracetamol se emplea con frecuencia para aliviar el dolor de garganta, a menudo como automedicación [1, 2].

Realizamos una búsqueda bibliográfica de ensayos aleatorios de doble ciego que evaluarán la eficacia analgésica de una dosis única de paracetamol durante las horas posteriores a su administración, en adultos y niños con dolor de garganta por una infección faríngea no complicada.

Pocos datos comparativos de eficacia en el ámbito comunitario. Nuestra búsqueda bibliográfica identificó 10 ensayos aleatorios que evaluaban la eficacia de paracetamol en el ámbito comunitario. La mayoría de los ensayos que cumplían nuestros requisitos de búsqueda son antiguos, y la calidad de su metodología es incierta, en particular en lo relativo a la evaluación del dolor [3-12].

Los pacientes en estos ensayos presentaban dolor de garganta, a veces acompañado de fiebre, por una infección faríngea no tratada ni con antibióticos ni con otros analgésicos. El dolor al inicio del estudio se consideró de moderado a intenso, con la excepción de un ensayo en adultos con dolor leve a moderado [3-12].

Paracetamol frente a placebo: eficacia probada en la reducción del dolor moderado a intenso. En cuatro ensayos con un total de 566 adultos, una dosis única de 1.000 mg de paracetamol oral produjo una reducción estadísticamente significativa del dolor y de la dificultad de deglución en comparación con el placebo [3, 4, 9, 10]. En general, se observó una mejora de estos síntomas a partir de la primera hora tras la ingesta de paracetamol, que persistió durante cinco o seis horas. Por ejemplo, en un ensayo, la intensidad del dolor disminuyó aproximadamente 40 mm en una escala de 0 mm a 100 mm entre la segunda y la cuarta hora tras la administración de paracetamol, mientras que no se produjo una disminución tangible del dolor en el grupo placebo [9].

En dos ensayos con unos 165 adultos, 650 mg de paracetamol oral no fueron más efectivos que el placebo [11, 12]. En otro ensayo con 236 adultos con una infección faríngea, fiebre superior a 38,5°C y dolor de garganta de intensidad leve a moderada, el paracetamol redujo la temperatura y los síntomas relacionados con la fiebre, pero su efecto analgésico no fue diferente al del placebo [7].

En dos ensayos con un total de 141 niños de entre 2 y 12 años con dolor de garganta de intensidad moderada a severa, el paracetamol oral a una dosis de 12 mg / kg o 15 mg / kg, según el ensayo, fue más efectivo para aliviar el dolor que el placebo [6, 8]. Según un ensayo, los profesionales de la salud, generalmente los padres o los niños notificaban una reducción del dolor durante la primera hora posterior a la administración, que persistía hasta la cuarta o sexta hora tras su dosificación. Por ejemplo, en uno de estos ensayos, el paracetamol logró que la intensidad del dolor disminuyera en aproximadamente 30 mm en una escala de medición del dolor de 0 mm a 200 mm entre la segunda y la cuarta hora después de la administración [6].

No identificamos ningún ensayo aleatorizado que comparara, para esta indicación, el paracetamol oral con su presentación rectal. Los datos farmacocinéticos muestran que la absorción intestinal de paracetamol por vía rectal es variable y tardía, y sugieren como preferible la vía oral [1].

En adultos, el ibuprofeno es ligeramente más efectivo que el paracetamol. Dos ensayos con un total de 192 adultos compararon los efectos de una dosis oral única de 400 mg de ibuprofeno, un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (AINE), con una dosis de 1.000 mg de paracetamol [5, 9]. Se identificó una mayor reducción del dolor y de la dificultad de deglución durante las seis horas posteriores a la administración de ibuprofeno que con el uso de paracetamol, que fue estadísticamente significativa [5, 9]. Por ejemplo, en uno de los ensayos, la intensidad del dolor al tragar se redujo en aproximadamente 30 mm en una escala de medición del dolor de 0 mm a 100 mm en la tercera hora tras la ingesta de ibuprofeno, frente a 15 mm con paracetamol [5].

En tres ensayos con un total aproximado de 550 adultos, la aspirina no fue más efectiva que paracetamol para aliviar el dolor de garganta [7, 10, 11].

En dos ensayos con un total de 142 niños menores de 12 años, no se hallaron diferencias en la eficacia entre una dosis única de un AINE, como ibuprofeno (10 mg / kg) o ketoprofeno (40 mg), en comparación con paracetamol (12 mg / kg o 15 mg / kg, según el ensayo) [6, 8].

Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó ningún ensayo aleatorizado que comparara los efectos de paracetamol con los de naproxeno para esta indicación.

Menos efectos adversos con paracetamol. Cuando se emplea a una dosis adecuada, adaptada al peso y la edad del paciente, los efectos adversos del paracetamol son principalmente reacciones de hipersensibilidad poco frecuentes. La sobredosis puede provocar lesiones hepáticas graves y, en menor grado, lesiones renales.

El paracetamol es el analgésico de primera elección para las mujeres embarazadas o que podrían quedarse embarazadas. No se han detectado señales de seguridad significativas con el uso ocasional de paracetamol durante el embarazo. Siempre que sea posible, es aconsejable evitar ciclos prolongados de paracetamol durante el embarazo, debido a las incertidumbres sobre la posibilidad de efectos a largo plazo en el desarrollo neuropsicológico del feto [13, 14].

Los efectos adversos más frecuentes de los AINE, como el ibuprofeno, son los trastornos gastrointestinales no graves y, en ocasiones, las hemorragias gastrointestinales. En pacientes con infecciones, el uso de AINEs se asocia con complicaciones potencialmente fatales: fascitis necrosante, absceso periamigdalino y fascitis necrotizante cervical [13]. En pacientes que tratan la faringitis con un AINE, el riesgo de absceso periamigdalino es aproximadamente tres veces mayor que en ausencia de dicho tratamiento [15]. Aunque es muy poco frecuente, también existe un riesgo de insuficiencia renal aguda con los AINE, incluso a dosis estándar, particularmente en niños

deshidratados. Los AINE también interactúan con muchos fármacos. Los AINE, incluido el ibuprofeno, deben evitarse durante el embarazo y en cualquier mujer que podría quedarse embarazada, debido al riesgo de efectos adversos graves en el feto [13, 16].

Dosis altas de aspirina pueden provocar dolor abdominal y trastornos gastrointestinales y no tienen un beneficio probado superior al de otros AINEs como el ibuprofeno. La aspirina presenta un efecto antiagregante plaquetario que dura varios días, lo que incrementa el riesgo de hemorragia, y debe evitarse en el tratamiento del dolor en niños por el riesgo de síndrome de Reye, un trastorno grave que causa daño cerebral y hepático [17].

En la práctica. Paracetamol, a la dosis adecuada, es el fármaco de primera opción para aliviar el dolor de garganta. En pacientes con dolor de garganta de intensidad leve, el paracetamol no tiene una eficacia tangible y los otros analgésicos conllevan un riesgo desproporcionado de efectos adversos. Las medidas no farmacológicas son preferibles para esta indicación.

Cuando la intensidad del dolor de garganta es suficiente como para justificar la analgesia, el paracetamol ha demostrado ser eficaz en pacientes con infección faríngea no complicada. Es el analgésico con la menor cantidad de efectos adversos en niños y adultos, incluyendo en las mujeres embarazadas, siempre que se eviten las dosis excesivas. Es importante informar a los pacientes que no excedan la dosis recomendada, incluso cuando consideren que no es suficientemente efectivo.

En adultos, el ibuprofeno parece ligeramente más efectivo que el paracetamol, acarrea un mayor riesgo de complicaciones infecciosas graves, como el absceso periamigdalino. Los AINEs nunca deben emplearse durante el embarazo.

Búsqueda bibliográfica hasta el 17 de mayo de 2019

1. Prescrire Rédaction "Soulager les symptômes d'angine aiguë. D'abord un antalgique et des moyens non médicamenteux" Rev Prescrire 2004; 24 (251): 443-449.
2. "Paracetamol". En: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, Londres. www.medicinescomplete.com acceso 7 de marzo de 2019: 30 páginas.
3. Gehanno P et al. "Lowest effective single dose of diclofenac for antipyretic and analgesic effects in acute febrile sore throat" Clin Drug Investig 2003; 23 (4): 263-271.
4. Burnett I et al. "Onset of analgesia of a paracetamol tablet containing sodium bicarbonate: a double-blind, placebo-controlled study in adult patients with acute sore throat" Clin Ther 2006; 28(9): 1273-1278.
5. Boureau F et al. "Evaluation of ibuprofen vs paracetamol analgesic activity using a sore throat pain model" Clin Drug Investig 1999; 17 (1): 1-8.
6. Ruperto N et al. "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paracetamol and ketoprofen lysine salt for pain control in children with pharyngotonsillitis cared by family pediatricians" Ital J Pediatr 2011; 37: 48, 7 páginas; doi: 10.1186/1824-7288-37-48.
7. Bachert C et al. "Aspirin compared with acetaminophen in the treatment of fever and other symptoms of upper respiratory tract infection in adults: a multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, parallel-group, single-dose, 6-hour dose-ranging study" Clin Ther 2005; 27 (7): 993-1003.
8. Schachtel BP and Thoden WR "A placebo-controlled model for assaying systemic analgesics in children" Clin Pharmacol Ther 1993; 53 (5): 593-601.

9. Schachtel BP et al. "Sore throat pain in the evaluation of mild analgesics" Clin Pharmacol Ther 1988; 44 (6): 704-711.
10. Voelker M et al. "Efficacy of disintegrating aspirin in two different models for acute mild-to-moderate pain: sore throat pain and dental pain" Inflammopharmacology 2016; 24 (1): 43-51.
11. Schachtel BP et al. "Rating scales for analgesics in sore throat" Clin Pharmacol Ther 1984; 36 (2): 151-156.
12. Ryan PB et al. "A double blind comparison of fenoprofen calcium, acetaminophen, and placebo in the palliative treatment of common non bacterial upper respiratory infections" Curr Ther Res Clin Exp 1987; 41 (1): 17-23.
13. Prescrire Rédaction "Patients traités par antalgique non spécifique" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2019.
14. Prescrire Rédaction "Antalgiques non spécifiques pendant la grossesse et développement neuropsychique: peu de données probantes" Rev Prescrire 2017; 37 (410): 915-917.
15. Prescrire Editorial Staff "Pharyngitis and NSAID: peritonsillar abscess" Prescrire Int 2019; 28 (200): 18.
16. Prescrire Editorial Staff "Pain due to acute otitis media in children. Paracetamol alone is the first choice" Prescrire Int 2018; 27 (198): 272-273.
17. "Aspirin". En: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, Londres. www.medicinescomplete.com acceso 22 de mayo de 2019: 38 páginas.

☞ Síndrome de piernas inquietas: sobrediagnosticado y sobretratado (*Restless legs syndrome: Overdiagnosed and overtreated*)
Worst Pills Best Pills Newsletter, junio de 2020
 Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Willis-Ekbom, falta de hierro, bajo en hierro, proclorperazina, Compro, Procomp, metoclopramida, Reglan, antipsicóticos, haloperidol, Haldol, antidepresivos, fluoxetina, Prozac, Sarafem, Selfemra, sertralina, Zolofit, difenhidramina, Benadryl, pramipexol, Mirapex, ropinirole, Requip, rotigotina, Neupro, gabapentina enacarbil de liberación prolongada, Horizant, agonistas de dopamina

De vez en cuando, como la mayoría de las personas, probablemente Ud. se sienta inquieto por la noche y tenga problemas para conciliar el sueño. Pero si su inquietud implica específicamente un impulso incontrolable de mover una o más de sus extremidades, es posible que tenga una afección conocida como síndrome de piernas inquietas (SPI), también llamada enfermedad de Willis-Ekbom [1].

El reconocimiento formal del SPI como problema médico ha sido controvertido. El diagnóstico del SPI se basa únicamente en síntomas subjetivos vagos que también se observan en algunos trastornos psiquiátricos y físicos, y en la mayoría de los pacientes la causa del trastorno sigue siendo desconocida.

Además, las conversaciones sobre el SPI se empezaron a generalizar al mismo tiempo que la industria farmacéutica lanzó una amplia campaña promocional que explotaba la incertidumbre y la falta de conocimiento sobre este problema para ampliar su "mercado" de medicamentos lucrativos. Por lo tanto, algunos han cuestionado si muchos pacientes diagnosticados con SPI, especialmente aquellos con síntomas leves, tiene realmente una enfermedad.

Esto es particularmente importante cuando se consideran las opciones de tratamiento. Los medicamentos aprobados por la FDA para tratar el SPI han demostrado ser algo efectivos solo a corto plazo, y tienen varios efectos adversos graves, incluyendo un posible empeoramiento de los síntomas que deben tratar.

Sobre SPI

Según el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS), que forma parte de los Institutos Nacionales de Salud (NIH en inglés), el SPI es una afección que "causa sensaciones desagradables o incómodas en las piernas y la necesidad irresistible de moverlas" [2]. Estas sensaciones pueden describirse como dolor, palpitaciones,

tirones, picazón, y la sensación de tener insectos gateando o arrastrándose por las piernas [3]. Los síntomas generalmente ocurren al final de la tarde o al anochecer, y son más severos por la noche cuando la persona está descansando o acostada en la cama [4]. Mover las piernas alivia la incomodidad, lo que lleva a los pacientes a caminar por el piso, mover constantemente las piernas mientras están sentados y dar vueltas en la cama.

Se estima que entre el 5% y el 10% de los adultos cumplen los criterios para SPI [6], pero los síntomas del SPI clínicamente significativos ocurren solo en aproximadamente el 2% o 3% de los adultos [7].

Alguna evidencia sugiere que en algunos pacientes este trastorno se debe a una disfunción en el área del cerebro responsable de coordinar los movimientos musculares que produce dopamina [8]. La deficiencia de hierro y, específicamente, los niveles bajos de hierro en ciertas áreas del cerebro también se han asociado con el SPI [9, 10]. Además, ciertos factores genéticos se han asociado con el SPI [11].

Hay dos tipos de SPI [12]. El SPI primario se diagnostica en aquellos con sospecha de causa genética o en quienes se desconoce la causa, mientras que el SPI secundario se aplica cuando se cree que la causa es identificable y, en algunos casos, potencialmente reversible. Los pacientes que presentan síntomas de SPI antes de los 40 años tienen más probabilidades de tener antecedentes familiares y, por lo tanto, el trastorno podría tener un componente genético [13].

El SPI secundario se ha asociado con afecciones como la enfermedad renal en etapa terminal que requiere hemodiálisis, la diabetes y la neuropatía periférica (daño en los nervios) [14]. Las mujeres en su último trimestre de embarazo también pueden desarrollar SPI secundario, que generalmente se resuelve dentro de las cuatro semanas después del parto [15]. En la aparición o agravamiento del SPI se han implicado ciertos medicamentos, incluyendo los que se utilizan para tratar las náuseas (como proclorperazina [Compro, Procomp] y metoclopramida [Reglan]), medicamentos antipsicóticos (como haloperidol [Haldol]), antidepresivos (como fluoxetina [Prozac, Sarafem, Selfemra] y sertralina [Zolofit]) y los antihistamínicos más antiguos (como la difenhidramina [Benadryl]) [16].

El estilo de vida y los factores psicológicos pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo o la gravedad de todas las formas de SPI. El consumo de alcohol y cafeína, la falta de sueño o los horarios de sueño irregulares y los trastornos del estado de ánimo como la depresión y la ansiedad se han asociado con los síntomas del SPI [17, 18].

Manejo y tratamiento del SPI

Generalmente, en los pacientes con SPI hay que valorar si se debe a alguna causa secundaria. Hay que evaluar detenidamente los medicamentos que consumen para determinar si los medicamentos hubieran podido inducir esos síntomas. Si no se encuentra una causa subyacente, es probable que el paciente tenga SPI primario.

Los pacientes con SPI leve o moderado a menudo pueden reducir o resolver sus síntomas con cambios en su estilo de vida o en su rutina diaria. Las estrategias recomendadas por el (NINDS) para reducir los síntomas del SPI incluyen las siguientes [19]:

- Disminuir el consumo de alcohol y tabaco
- Mejorar la higiene del sueño, incluyendo el mantenimiento de un patrón de sueño regular
- Hacer ejercicio regularmente
- Aplicar medidas para el cuidado de las piernas, como masajear las piernas, tomar un baño caliente o usar una almohadilla térmica o una bolsa de hielo.
- El NINDS también recomienda que los pacientes con SPI y niveles bajos de hierro en sangre prueben un tratamiento con suplementos de hierro [20].

La terapia con medicamentos solo debe utilizarse cuando los síntomas del SPI sean moderados y persistan a pesar de los cambios en el estilo de vida, o se conviertan en graves e incapacitantes. Actualmente hay cuatro fármacos aprobados para tratar el SPI: los agonistas dopaminérgicos: pramipexol (Mirapex) [21], ropinirol (Requip) [22] y rotigotina (Neupro) [23], y gabapentina enacarbil de liberación prolongada (Horizant) [24]. Los cuatro medicamentos están aprobados solo para casos moderados a graves del SPI primario.

No obstante, algunos médicos pueden recetar, fuera de indicación, otros medicamentos no aprobados por la FDA para tratar el síndrome de las piernas inquietas. Estos medicamentos, como los anticonvulsivos y los sedantes de benzodiazepina, tienen efectos adversos graves y en ocasiones fatales, y en las evaluaciones que ha hecho la FDA no han mostrado ser efectivos para tratar el SPI. Estos medicamentos no deben usarse para el SPI.

Limitaciones de las terapias farmacológicas

Es importante destacar que los medicamentos para el SPI que se han aprobado solo han demostrado su eficacia en ensayos clínicos a corto plazo, y mostraron una mejoría moderada en los síntomas del SPI. Una revisión de 2012 de todos los ensayos clínicos aleatorios con agonistas de la dopamina para el tratamiento del SPI, incluidos aquellos que no están aprobados por la FDA para esta indicación, encontraron que los ensayos trataron a los sujetos durante un promedio de solo 10 semanas, y ningún ensayo duró más de siete meses [25]. El único agonista no dopaminérgico aprobado para tratar el SPI, gabapentina

enacarbil de liberación prolongada, se aprobó en base a dos ensayos que duraron solo 12 semanas cada uno [26].

Un revisor médico de la FDA inicialmente recomendó no aprobar la gabapentina enacarbil de liberación prolongada porque al administrarlo a las ratas en dosis relativamente cercanas a las que se usan en humanos causaba cáncer de páncreas, superando así su beneficio potencial para el SPI. Por lo tanto, hemos designado este medicamento como No usar para tratar el SPI.

Una de las principales complicaciones a largo plazo de la terapia con agonistas de dopamina para el SPI es la posibilidad de que los pacientes se vuelvan físicamente dependientes de los medicamentos y con el tiempo vayan requiriendo dosis más altas [27]. Este fenómeno, conocido como necesidad de aumentas las dosis, se cree que ocurre en el 7% de todos los pacientes con cada año de tratamiento [28]. Generalmente, a los pacientes a los que hay que ir aumentando las dosis de agonistas de la dopamina se les retiran los medicamentos, pero muchos experimentan síntomas de SPI aún peores a los que tenían antes de recibir tratamiento [29]. Este resultado cuestiona algo más importante, si los agonistas de la dopamina hacen más daño que bien cuando se utilizan de forma crónica para tratar el SPI.

Otros efectos adversos de los agonistas de la dopamina incluyen presión arterial peligrosamente baja al ponerse de pie, alucinaciones (o incluso psicosis) y conductas impulsivas incontrolables (que incluyen juego patológico, hipersexualidad y compras compulsivas). El pramipexol puede aumentar ligeramente el riesgo de insuficiencia cardíaca [30]. Estos medicamentos también pueden provocar somnolencia diurna excesiva y repentina, lo que podría resultar en una peligrosa dificultad para conducir.

Lo que puedes hacer

Si tiene síntomas de SPI, consulte a su médico sobre si tiene una afección o si está tomando un medicamento que pueda estar causando los síntomas.

Si sus síntomas no son incapacitantes, intente realizar los cambios de estilo de vida recomendados en este artículo antes de continuar con la terapia con medicamentos.

Si usted y su médico deciden que se requiere un medicamento para tratar su afección, debe usar uno de los agonistas dopaminérgicos aprobados para el SPI, pero no gabapentina enacarbil ni ningún medicamento que no haya sido aprobado por la FDA para tratar el SPI.

del medicamento y tenga en cuenta que se ha demostrado que todos los medicamentos aprobados por la FDA para tratar el SPI mejoran los síntomas solo a corto plazo.

"Genesis y exageración de enfermedades" y SPI

La historia de cómo SPI llegó a considerarse enfermedad es un ejemplo fascinante de cómo la industria farmacéutica explota los síntomas frecuentes en personas por lo demás sanas con el propósito de ampliar el mercado de sus productos.

En 2005, la FDA aprobó el ropinirol (Requip) como primer tratamiento farmacológico para el SPI [31]. Poco después de esta aprobación, la edición de mayo de 2006 de Health Letter de

Public Citizen informó los resultados de un estudio que analizó cómo se había presentado el SPI en los medios de comunicación y por ciertas compañías farmacéuticas antes de que se aprobara el primer medicamento para la afección [32]. Los autores del estudio, los médicos Steven Woloshin y Lisa Schwartz de la Facultad de Medicina Geisel de Dartmouth, encontraron que, a partir de 2003, dos años antes de que se aprobara el ropinirol para el SPI, el fabricante del medicamento GlaxoSmithKline “lanzó una campaña para promover el conocimiento sobre el síndrome de piernas inquietas”, y emitió comunicados de prensa sobre estudios que, según afirmó, demostraban la eficacia del ropinirol para el SPI [33].

Al no cuestionar la base científica de estas afirmaciones, exagerar el alcance y la gravedad del SPI, asociarlo con una variedad de trastornos psiquiátricos y del sueño frecuentes, y minimizar los efectos adversos de los posibles tratamientos farmacológicos, “los medios parecían haber sido cooptados en el proceso de propagación de enfermedades”, en opinión de los Dres. Woloshin y Schwartz [34].

Independientemente de la validez de su base biológica, el SPI es demasiado real para muchos pacientes con formas verdaderamente debilitantes de la enfermedad. Pero, en los demás pacientes, incluyendo aquellos con síntomas más leves, quienes se han convencido de que sus síntomas cotidianos son una enfermedad y no simplemente variaciones de la norma, se ha producido una peligrosa sobreutilización de potentes medicamentos aprobados (y no aprobados) para tratar el SPI.

Referencias

1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Restless Legs Syndrome Fact Sheet. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Restless-Legs-Syndrome-Fact-Sheet>. Accessed March 30, 2020.
2. Ibid.
3. Ibid.
4. Ibid.
5. Ibid.
6. Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. *Sleep Med Rev.* August 2012;16(4):283-295.
7. Ondo WG. Clinical features and diagnosis of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adult. *UpToDate.* March 6, 2020.
8. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Restless Legs Syndrome Fact Sheet. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Restless-Legs-Syndrome-Fact-Sheet>. Accessed March 30, 2020.
9. Ibid.
10. Ondo WG. Clinical features and diagnosis of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adult. *UpToDate.* March 6, 2020.
11. Ibid.
12. Ibid.
13. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Restless Legs Syndrome Fact Sheet. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Restless-Legs-Syndrome-Fact-Sheet>. Accessed March 30, 2020.
14. Ibid.
15. Ibid.
16. Ibid.
17. Ibid.
18. Becker PM, Sharon D. Mood disorders in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease). *J Clin Psychiatry.* 2014;75(7):e679-694.
19. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Restless Legs Syndrome Fact Sheet. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Restless-Legs-Syndrome-Fact-Sheet>. Accessed March 30, 2020.
20. Ibid.
21. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals. Label: pramipexole (MIRAPEX). January 2020. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=688fa4d7-de12-4930-8bc5-0169297c1da6&type=display>. Accessed March 30, 2020.
22. GlaxoSmithKline. Label: ropinirole (REQUIP). May 2017. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020658s0341bl.pdf. Accessed March 30, 2020.
23. UCB. Label: rotigotine transdermal system (NEUPRO). January 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021829s0161bl.pdf. Accessed March 30, 2020.
24. Arbor Pharmaceuticals. Label: gabapentin enacarbil (HORIZANT). October 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=4c486fc7-c8c4-4c6c-b30c-366dabaeadd&type=display>. Accessed March 30, 2020.
25. Hornyak M, Trenkwalder C, Kohnen R, Scholz H. Efficacy and safety of dopamine agonists in restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2012;13(3):228-236.
26. Arbor Pharmaceuticals. Label: gabapentin enacarbil (HORIZANT). October 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=4c486fc7-c8c4-4c6c-b30c-366dabaeadd&type=display>. Accessed March 30, 2020.
27. Johns Hopkins Medicine. Department of Neurology and Neurosurgery. Dopamine drugs and possible side effects. http://www.hopkinsmedicine.org/neurology_neurosurgery/centers_clinics/restless-legs-syndrome/what-is-rls/problems.html. Accessed March 30, 2020.
28. Ibid.
29. Ibid.
30. Food and Drug Administration Drug safety communication: Ongoing safety review of Parkinson's drug Mirapex (pramipexole) and possible risk of heart failure. September 19, 2012. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm319779.htm>. Accessed March 30, 2020.
31. Woloshin S, Schwartz LM. Giving legs to restless legs: A case study of how the media helps make people sick. *PLoS Med.* 2006;3(4):e170.
32. Public Citizen. Blurring the boundaries between health and illness. *Health Letter.* May 2006. http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=465. Accessed March 30, 2020.
33. Woloshin S, Schwartz LM. Giving legs to restless legs: A case study of how the media helps make people sick. *PLoS Med.* 2006;3(4):e170.
34. Ibid.

Informe global sobre la tuberculosis (Global Tuberculosis Report)

WHO, Ginebra, 15 de octubre de 2020

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

Desde 1997, la OMS ha ido publicando todos los años un informe mundial sobre la tuberculosis. El objetivo principal del informe es hacer una evaluación completa y actualizada de la epidemia de tuberculosis y de los avances en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad a nivel mundial, regional y nacional. Esto se hace en el contexto de las estrategias y metas mundiales contra la tuberculosis que se recomiendan y que han respaldado los Estados Miembros de la OMS, los objetivos de desarrollo más amplios de las Naciones Unidas (ONU) y las metas establecidas en la declaración política de la primera reunión de alto nivel de la ONU sobre la tuberculosis (celebrada en Septiembre de 2018).

La edición 2020 del informe mundial sobre la tuberculosis se publicó el 14 de octubre de 2020.

Los datos de este informe se actualizan anualmente.

Los informes mundiales de tuberculosis de años anteriores están disponibles en el Repositorio institucional para el intercambio de información (IRIS) de la OMS y se pueden encontrar en esta página web.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

Tenga en cuenta que no se deben hacer comparaciones directas entre las estimaciones de la carga de enfermedad de la tuberculosis entre el informe más reciente y los informes anteriores. La serie temporal de estimaciones más reciente se publica en el informe mundial de tuberculosis de 2020.

Según este informe, unos 1,4 millones de personas murieron de tuberculosis el año pasado, en comparación con aproximadamente 1,5 millones en 2018. Casi un tercio de los 10 millones de personas que desarrollaron tuberculosis en 2019 probablemente no fueron diagnosticadas. El informe también afirma que la pandemia de Covid-19 ha provocado una caída en la notificación de casos de tuberculosis por los países, lo que probablemente aumente las muertes, ya que los recursos dedicados a la tuberculosis se han reasignado a la pandemia. La tuberculosis farmacorresistente sigue siendo un problema: casi medio millón de personas fueron diagnosticadas el año pasado por primera vez con esta forma grave de tuberculosis, pero menos del 40% accedió al tratamiento. Y aunque ha habido avances hacia la eliminación de la tuberculosis (un descenso del 9% en la tasa de incidencia y un descenso del 14% en las muertes desde 2015), estamos muy lejos de alcanzar los objetivos de la Estrategia End TB de la OMS y la ONU: una caída del 80% en la tasa de incidencia y una reducción del 90% en muertes por tuberculosis para 2030.

Prescripción

Tratamiento farmacológico para COVID-19 en protocolos latinoamericanos: una revisión narrativa de la eficacia y seguridad

Saavedra P, Cañas M, Barbado D, Esparza L, Caffaratti M, Speranza N, Martínez C, Gutiérrez J.

Vigil. sanit. debate 2020;8(3):150-160

<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1741/1216>

Introducción: La pandemia causada por el SARS-Cov-2 ha puesto a la comunidad científica mundial en ritmo acelerado de investigación y busca por un tratamiento efectivo para COVID-19.

Objetivo: Identificar y evaluar medicamentos en protocolos latinoamericanos de tratamiento farmacológico para el COVID-19.

Método: Se analiza la evidencia y resultados de ensayos disponibles hasta la fecha sobre los medicamentos más frecuentes. Resultados: Los medicamentos más frecuentes en protocolos nacionales son hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir y remdesivir. Ninguno de los medicamentos que recopilan mayor cantidad de datos provenientes de estudios clínicos, a excepción de la dexametasona en un subgrupo reducido de pacientes, mostró, hasta el momento, diferencias significativas en la mortalidad.

Conclusiones: La situación emergente de la COVID-19 ha determinado la toma de decisiones apresuradas y controversiales con base en estudios cuestionables y/o de baja calidad. Esto pone de relieve el carácter provisorio de la información y la posibilidad de generar cambios a medida que se dispongan de más resultados. La autorización anticipada de medicamentos expone un problema conocido. A pesar de que la agilidad regulatoria es necesaria en este momento, la velocidad no debe sobreponerse a los patrones básicos éticos y de confianza en la evidencia.

Ver el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado

La OMS confirma que ni la cloroquina ni el remdesivir ni otros dos tratamientos salvan vidas

Nuño Domínguez

El País, 16 de octubre de 2020

<https://elpais.com/ciencia/2020-10-16/la-oms-confirma-que-ninguno-de-los-farmacos-contra-la-covid-que-estaba-probando-salva-vidas.html>

Los datos del ensayo Solidarity concluyen que ninguno de los fármacos contra la covid que se estaban probando reducen la mortalidad

Desde los primeros días de la pandemia, la urgencia por darle un tratamiento a los enfermos llevó a los médicos a usar fármacos

diseñados para otras dolencias con la esperanza de que pudiesen también funcionar contra la enfermedad provocada por el nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2.

El mayor estudio realizado hasta la fecha sobre cuatro de estos tratamientos acaba de demostrar que ninguno de ellos salva vidas de enfermos de covid, según anunció el jueves por la noche la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El ensayo Solidarity del organismo de Naciones Unidas estaba probando la eficacia contra el SARS-CoV-2 de los antimaláricos cloroquina e hidroxiclороquina, el antiviral remdesivir, y los antirretrovirales lopinavir y ritonavir, usados contra el VIH, y el interferón. Ninguno de estos fármacos ha mostrado efectos significativos en la reducción de la mortalidad de los pacientes después de 28 días de tratamiento, ha confirmado la OMS en un comunicado.

El Solidarity ha sido un ensayo con pacientes único en su clase tanto por sus dimensiones como por la rapidez con la que se ha llevado a cabo. Se ha analizado la evolución de más de 11.200 pacientes en 400 hospitales de 32 países de todo el mundo. Los enfermos eran asignados de forma aleatoria a recibir o bien solo los cuidados normales o bien lo mismo más alguno de los tratamientos mencionados.

“Ninguna de las drogas estudiadas redujo la mortalidad en ningún subgrupo de pacientes ni tuvo efectos en la iniciación de la respiración artificial o la duración del ingreso hospitalario”, explica el estudio sobre el ensayo, que se ha publicado en abierto en la web y está siendo revisado para aparecer en una publicación médica especializada, según la OMS.

Estos resultados son el último clavo en el ataúd para tratamientos que han sido ensalzados por algunos políticos sin pruebas de su eficacia, en especial la cloroquina y su derivado hidroxiclороquina. Estos medicamentos calificados como “revolucionarios” por líderes como Donald Trump en los primeros momentos de la pandemia han resultado no tener ningún efecto positivo e incluso es posible que sean contraproducentes en muchos enfermos.

La OMS ya tuvo que parar en junio el uso de estos fármacos en el ensayo por sospechas de que aumentaba la mortalidad, aunque después lo reanudó tras una revisión más detallada, pues los datos preocupantes venían de un estudio que resultó ser un fraude. Un mes después, la organización volvió a sacar estos dos fármacos del ensayo basado ya en datos propios y ahora los resultados definitivos muestran que no hay efectividad.

En el caso del remdesivir, un antiviral desarrollado contra el ébola por la farmacéutica estadounidense Gilead, los resultados abren una importante incógnita, pues el fármaco ha sido aprobado para su uso tanto en EE UU como en Europa de forma temporal hasta que hubiese datos sólidos sobre su efectividad.

El ensayo de la OMS demuestra que en términos globales esta droga no es efectiva. Pero un estudio publicado la semana pasada en la prestigiosa revista médica *NEJM* apuntaba que esta droga consigue que los pacientes se recuperen unos cinco días antes que los que no la toman. En ese estudio —que analizó a 1.062 pacientes— se detectó una reducción de la mortalidad en

un grupo reducido de enfermos: aquellos que justo han empezado a recibir oxígeno pero no están aún en situación grave ni requieren respiración asistida. La farmacéutica Gilead está haciendo otro ensayo clínico para probar si el remdesivir administrado junto a un fármaco contra la artritis reumatoide llamado baricitinib aumenta los efectos positivos observados.

“Para todos los médicos que estamos luchando contra la covid estas son muy malas noticias”, resume José Ramón Arribas, jefe de enfermedades infecciosas del hospital La Paz de Madrid, que participa tanto en Solidarity como en los ensayos de remdesivir patrocinados por Gilead. “Hay que esperar a que este nuevo estudio de la OMS sea revisado por expertos independientes y publicado en una revista médica, pero si se mantienen los datos, es probable que las agencias reguladoras [de medicamentos, como la Aemps en España] saquen el remdesivir de las guías de tratamiento en pocos días o semanas”, explica.

El remdesivir ejemplifica lo complicado que es desarrollar un fármaco efectivo y demostrar que funciona. Parte de las discrepancias entre los estudios se pueden deber al diseño de los trabajos. “Este antiviral había demostrado eficacia en cultivos in vitro [de laboratorio], en animales, e incluso en humanos de forma preliminar. El estudio publicado la semana pasada era científicamente de mayor calidad que el de la OMS, pero a cambio Solidarity tiene muchos más enfermos y además incluye un meta análisis de todos los ensayos publicados sobre este fármaco; y confirma que no tiene ningún beneficio”, opina Arribas.

Roger Paredes, médico del hospital German Trias i Pujol de Barcelona que participa en los ensayos de Gilead, opina que es pronto para desechar el remdesivir. “Este fármaco funciona si se lo damos a las personas a las que debemos darlo”, explica.

Los nuevos ensayos

Con estos resultados, los únicos fármacos que han demostrado efectividad contra la covid son la dexametasona y otros corticoides, que sí reducen la mortalidad de los pacientes en estado grave. La OMS explica que está estudiando la posibilidad de probar nuevos antivirales, inmunomoduladores y anticuerpos monoclonales en los hospitales del estudio Solidarity.

Los detalles de estos ensayos Solidarity 2 aún no están claros, pero la estrategia será probar al menos dos tratamientos que puedan atacar a la covid en las dos grandes fases de la enfermedad, explica Elena Muñoz, investigadora principal de Solidarity en el hospital Puerta de Hierro de Madrid. “La primera fase está caracterizada por la infección de SARS-CoV-2, en la que en torno al 60% de los casos son asintomáticos y solo el 15% desarrolla neumonía. En la segunda fase, en la que solo entra el 10% de los pacientes con neumonía, el virus actúa como un gatillo que dispara una respuesta inflamatoria descontrolada del paciente”, detalla. En esta fase, el sistema inmune produce una tormenta de moléculas inflamatorias que puede acabar con la vida del enfermo.

Muñoz explica que los anticuerpos monoclonales se probarán para enfermos en la primera fase. Estas moléculas se han aislado tanto de pacientes con covid como de animales humanizados —ratones— por su alta efectividad a la hora de unirse a las proteínas del SARS-CoV-2, en especial a las espículas que

sobresalen de su superficie y que le sirven para unirse a las células humanas e infectarlas.

Los dos principales anticuerpos de este tipo —fabricados por las empresas estadounidenses Eli Lilly y Regeneron— han mostrado reducir la carga viral de pacientes con enfermedad moderada e incluso hay indicios en ensayos con animales de que podrían impedir la infección, pero aún no se han publicado estudios definitivos. El presidente de EE UU Donald Trump recibió los anticuerpos de Regeneron y los ha vendido como una “cura”, aunque aún están lejos de haberlo demostrado. Muchos especialistas ven estos anticuerpos como un ansiado puente entre la situación actual, en la que apenas hay tratamientos efectivos, y la llegada de las vacunas. Se calcula que las primeras llegarán a Europa en primavera de 2021 para las poblaciones de riesgo, según ha explicado este viernes Guido Rasi, director ejecutivo de la Agencia Europea de Medicamentos.

En la segunda fase se van a probar fármacos “inmunomoduladores”. Se trataría de drogas con un efecto antiinflamatorio que calmen la reacción exagerada del sistema inmune como ya hacen la dexametasona y otros corticoides. Es posible que en esta segunda fase se pudiera evaluar de nuevo el remdesivir para algunos pacientes en la primera fase de la enfermedad, explica Muñoz, aunque ella es escéptica. “Es posible que haya algún beneficio en algunos pacientes, pero las pruebas de Solidarity parecen bastante definitivas como para que el remdesivir no tenga la importancia que se la ha dado hasta ahora”, concluye.

En EE UU va a comenzar un ensayo clínico de tres inmunomoduladores con más de 2.000 pacientes de covid en este país y también en hospitales de América Latina, han anunciado este viernes los Institutos Nacionales de Salud (NIH), el principal organismo de investigación biomédica pública del país. Curiosamente todos los pacientes participantes recibirán además remdesivir, pues según explica el NIH este es aún el “estándar de tratamiento”. El estudio durará seis meses.

La OMS alerta de los peligros del uso prematuro de una vacuna contra la Covid-19

Efe

La Vanguardia, 1 de septiembre de 2020

<https://www.lavanguardia.com/vida/20200901/483262157095/oms-peligros-uso-prematuro-vacuna-covid-19.html>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que una vacuna contra la Covid-19 debe aprobarse en función de los resultados obtenidos en la fase 3 de ensayos clínicos para evitar abusar de los atajos que podrían afectar los datos sobre su verdadera eficacia y seguridad.

“Los científicos alrededor del mundo están pidiendo a las agencias (reguladoras) y a las compañías que la aprobación de una vacuna se haga en función de datos obtenidos en la fase 3 de los ensayos clínicos”, dijo la científica en jefe de la OMS, Soumya Swaminathan, en una rueda de prensa.

Rusia ha anunciado que ya tiene lista una vacuna y que se prepara para vacunar a su población, a pesar de que acaba de entrar en la fase 3 de los ensayos. China tiene avanzadas las

investigaciones de dos vacunas que no han terminado la fase 3 de los ensayos clínicos, pero ha empezado a vacunar a lo que considera trabajadores esenciales.

La aprobación prematura de una vacuna implicaría riesgos, dijo Swaminathan, entre los que mencionó que dificultaría continuar con los ensayos clínicos aleatorios y, más grave aún, podría empezar a utilizarse una vacuna “que no ha sido estudiada adecuadamente”. La científica señaló que un riesgo muy concreto es que la vacuna aprobada con apuro tenga una eficacia demasiado baja, con lo cual “no haría su trabajo de poner fin a esta pandemia”.

Entre los criterios acordados entre la OMS y las agencias reguladoras de algunos países donde se investigan vacunas experimentales está el nivel de eficacia que debería tener y que la organización considera debe ser de, al menos, un 50% “y preferiblemente más alta”. “Idealmente no queremos una vacuna con menos del 30% de eficacia que reciba aprobación”, reveló.

La OMS defiende que, a pesar de la urgencia que hay por encontrar una vacuna contra la Covid-19, se debe poner freno a cualquier vacuna experimental “con un perfil de seguridad que no sea aceptable”.

“Lo más importante es que las decisiones se tomen en función de lo que dice la ciencia y contar con un grupo de científicos que no sea influenciado por ningún interés, que analice los datos y recomiende si una vacuna debe ser aprobada”, sostuvo Swaminathan.

“El desafío al que nos enfrentamos ahora es que pasamos de vacunar cientos de personas (fase 2 de ensayos clínicos) a cientos de miles de personas (fase 3). Necesitamos los resultados de eficacia y seguridad de estos estudios porque si empezamos a vacunar a millones de personas muy rápido podemos pasar por alto algunos efectos adversos”, explicó el director de Emergencias de la OMS, Mike Ryan.

Retos en la prescripción de medicamentos: el sobretratamiento

Lestón Vázquez M, Villén Romero N, Troncoso Mariño A

Butlletí d'Informació Terapèutica (BIT) 2020; 31(7)
http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/butlletins/boletín_información_terapéutica/documentos/arxiu/BIT-7-2020-sobretratamiento-castella2_PUB.pdf

Resumen

Nuestra sociedad, cada vez más envejecida, dispone de un elevado nivel de salud que paradójicamente se ha acompañado de una disminución de la percepción de su estado de salud, hecho que en ocasiones conduce a un sobretratamiento de la población. Entre los motivos más frecuentes de sobretratamiento se han descrito: la medicina de complacencia, la medicina defensiva, el abuso de la medicina preventiva, la medicalización de la vida o la inercia terapéutica. Estas situaciones pueden conducir a un incremento de problemas de salud relacionados con los medicamentos (PSM), ingresos hospitalarios o mortalidad.

Entre la población de edad avanzada se dan, con frecuencia, determinadas situaciones que la hacen más vulnerable al

sobret ratamiento y a sus consecuencias, como la multimorbilidad que se asocia frecuentemente a la polimed icación, la fragilidad, los objetivos terapéuticos dinámicos, los cambios fisiológicos que afectan a la farmacocinética y farmacodinámica, la carga terapéutica que puede condicionar una baja adherencia o las continuas transiciones asistenciales. Es necesario que las intervenciones terapéuticas sean individualizadas y valorar al paciente de forma holística, teniendo objetivos realistas y evaluar los posibles beneficios obtenidos respecto a los posibles riesgos.

Las estrategias de prevención cuaternaria como la desprescripción y los principios para una prescripción prudente, pueden contribuir a reducir el sobret ratamiento, mejorando el balance beneficio-riesgo de los fármacos, y disminuir la carga terapéutica.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Cistitis no complicada en mujeres: 5 estrategias para mejorar la prescripción

Diego L, Robert L, Pellicer A et al

Butlletí d'Informació Terapèutica, 2020; 31(2)

http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/butlletins/boletin_informacion_terapeutica/documentos/arxiu/BIT-2-2020-cistitis-no-complicada-mujeres.pdf

Resumen

La resistencia a los antibióticos está afectando a nuestra capacidad de controlar las infecciones de forma efectiva. Se estima que en el año 2050 la mortalidad por infecciones de bacterias multiresistentes superará a la mortalidad asociada al cáncer. El 90% de las prescripciones de antibióticos se realizan en el contexto de la atención primaria y se estima que aproximadamente entre el 30 y el 50% de las prescripciones podrían ser inapropiadas.

Las infecciones del tracto urinario se consideran una de las infecciones más frecuentes en este ámbito y algunas creencias erróneas, como que es necesario tratar sistemáticamente la bacteriuria en ausencia de síntomas, están contribuyendo a la sobreprescripción de antibióticos. La evidencia disponible indica que fosfomicina trometamol 3g en dosis única es el tratamiento de elección y la nitrofurantoina su alternativa, siempre que la duración del tratamiento no supere los 7 días. En general no está indicado el uso de cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas como tratamiento empírico para evitar el desarrollo de cepas de E. coli BLEE.

En las cistitis recurrentes la profilaxis antibiótica ha demostrado ser efectiva. Disponemos también de otras estrategias como aumentar la ingesta de líquidos, utilizar estrógenos vaginales en mujeres postmenopáusicas o la micción post coital que parece podrían reducir el riesgo de recurrencias. El papel de los arándanos, los probióticos, las autovacunas o la D-manosa en la prevención de las recurrencias es limitado y controvertido.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Cómo los que trabajan en atención primaria en los países de ingresos bajos y medios bajos obtienen información durante

las consultas para que la prescripción sea más segura: una revisión sistemática (*How primary healthcare workers obtain information during consultations to aid safe prescribing in low-income and lower middle-income countries: a systematic review*)
Smith C, van Velthoven MH, Truong ND, et al
BMJ Global Health 2020; 5:e002094.

<https://gh.bmj.com/content/5/4/e002094>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: prescripción, mejorar la prescripción, información para prescribir, países de bajos ingresos, atención primaria en salud, Internet, información electrónica

Resumen

Antecedentes. Se revisó sistemáticamente la información existente sobre las estrategias que usan los trabajadores de atención primaria en salud para obtener información durante las consultas que les ayude a tomar decisiones para prescribir en países de ingresos bajos y medios bajos.

Métodos Se realizaron búsquedas en bases electrónicas de datos, se consultó la red Healthcare Information for All, se hicieron búsquedas manuales en las listas de referencias, se buscaron las citas de los estudios incluidos y se enviaron correos electrónicos a los autores de los artículos identificados. Dos revisores extrajeron los datos y evaluaron su calidad utilizando herramientas relevantes.

Resultados. Se identificaron 60.497 documentos, 23 estudios cumplieron nuestros criterios de inclusión. Catorce estudios fueron observacionales y nueve intervencionales. Las fuentes de información mencionadas con más frecuencia fueron libros, folletos, guías, ayudas e Internet. En ocasiones, estas fuentes estaban desactualizadas y los trabajadores de la salud informaron que no sabían cuál usar. El acceso a Internet variaba e incluso cuando estaba disponible, los problemas técnicos limitaban su uso. De las cinco herramientas electrónicas que se evaluaron, cuatro fueron evaluadas positivamente. Las herramientas ayudaron a los prescriptores a seleccionar los medicamentos y a hacer los cálculos de dosis, lo que aumentó la precisión de prescripción. La calidad de los artículos e informes varió, pero en general fue baja.

Discusión. Los estudios indicaron que en los países de ingresos bajos y medio bajos faltaba información médica actualizada y relevante. Las fuentes disponibles en Internet parecen ser útiles cuando se puede descargar el contenido y utilizarlo sin conexión, e irlo actualizando cuando hay acceso a Internet. Las herramientas electrónicas se mostraron prometedoras, pero su precisión debe validarse y deben centrarse en brindar consejos prácticos para guiar a los prescriptores.

Preguntas clave

¿Qué se sabe ya?

Si bien existe una gran cantidad de información sobre la salud, no se sabe hasta qué punto los trabajadores de atención primaria acceden a dicha información para mejorar la prescripción en los países de ingresos bajos y medios bajos. Estudios anteriores descubrieron que las herramientas de salud digital dirigidas a los trabajadores de la atención primaria de la salud no se habían estudiado ampliamente.

¿Cuáles son los nuevos hallazgos?

Hasta donde sabemos, esta es la revisión sistemática más grande que jamás se ha realizado sobre cómo los trabajadores de atención primaria obtienen información de salud durante las consultas para apoyar sus decisiones prescriptivas en países de ingresos bajos y medios bajos. Si bien los estudios incluidos fueron de baja calidad, indicaron que no hay suficiente información actualizada y relevante sobre medicamentos, lo que dificulta el acceso de los prescriptores a la información en los países de ingresos bajos y medios bajos.

¿Qué implican los nuevos hallazgos?

Este estudio indica que se requieren estudios de alta calidad para comprender las necesidades de información sobre prescripción de los trabajadores de atención primaria de la salud. Las fuentes basadas en Internet parecen ser útiles cuando es posible descargar contenido para uso sin conexión y actualizarla cuando hay acceso a Internet. Las herramientas electrónicas son prometedoras, pero su precisión debe validarse y deben centrarse en brindar consejos prácticos para guiar a los prescriptores.

Antidepresivos. ¿Funcionan los antidepresivos? Una revisión de la evidencia sobre la población. Robert Whitaker

Mad in America (MIA), 26 de agosto de 2020

<https://madinamerica-hispanohablante.org/funcionan-los-antidepresivos-una-revision-de-la-evidencia-sobre-la-poblacion-robert-whitaker/>

MIA ha traducido un artículo que se publicó en inglés en marzo de 2018 <https://www.madinamerica.com/2018/03/do-antidepressants-work-a-peoples-review-of-the-evidence/> en respuesta a un artículo publicado en *Lancet*. A continuación, reproducimos la introducción y animamos a los lectores a que lean en artículo completo en el enlace que aparece en el encabezado, donde también podrán acceder a una bibliografía amplia sobre este tema.

A finales de febrero [de 2018], los periódicos del Reino Unido y de otros países anunciaron que un nuevo meta-análisis publicado en *Lancet* había probado de una vez por todas que «los antidepresivos funcionan». El autor principal del artículo, Andrea Cipriani, y otros psiquiatras del Royal College of Psychiatry del Reino Unido, declararon que se trataba de un estudio definitivo y que quedaba atrás cualquier debate sobre estos fármacos. Esto hizo que unos pocos periódicos desempolvaren los titulares que se dedicaron al Prozac hace 25 años y declararan que las «píldoras de la felicidad» estaban aquí de nuevo.

Joanna Moncrieff y otros han escrito críticas precisas a este estudio. Su aspecto más importante es que este metanálisis se sustenta en una medición de resultados que infla la eficacia percibida del fármaco. Por lo demás, el estudio suministra poco que sea novedoso. Los meta-análisis previos de la literatura sobre antidepresivos habían encontrado que el tamaño de efecto era de pequeño a moderado a corto plazo, con estos resultados, que procedían en su mayoría de ensayos financiados por la industria, y el estudio de Cipriani, cuando se analiza cuidadosamente, encuentra lo mismo.

Lamentablemente, es el eco de que los «antidepresivos funcionan» lo que permanecerá en la mente del público y no la

crítica. Y aquí está el problema: es necesario que el público conozca los muchos tipos de evidencia que se relacionan con la cuestión referente a si los antidepresivos «funcionan». La psiquiatría se basa en una porción particular de la evidencia – los Estudios Controlados y Aleatorizados (ECA) realizados sobre un grupo cuidadosamente seleccionado de pacientes – para defender su mensaje respecto al «funcionamiento de los antidepresivos». Pero una revisión de las pruebas respecto a su efectividad en los pacientes del mundo real, tanto a corto como a largo plazo, muestra un relato distinto, y ésta es precisamente la evidencia más pertinente para los pacientes.

Personalmente, creo que la cuestión – ¿funcionan los antidepresivos? – es una mala manera de enmarcar este debate. Algunas personas responden bien a los antidepresivos, otras relativamente, y a otras les empeoran. Además de esta gama de resultados se puede comparar a las tasas de recuperación natural, que también se necesitan precisar. Por lo tanto, el reto es revisar las pruebas de un modo que aporten más luz sobre el balance entre riesgos y beneficios para cada paciente individual. Esto es lo que se precisa para realizar el consentimiento informado, que es fundamental para la práctica de una medicina ética.

La revisión consta de tres partes:

- La evidencia de la eficacia de los antidepresivos a corto plazo mediante los ECAs, que es la evidencia en la que se basa la psiquiatría para afirmar que los fármacos «funcionan».
- La evidencia de la efectividad de los antidepresivos a corto plazo en pacientes del «mundo real»
- La evidencia referente a su efectividad a largo plazo en pacientes del mundo real.

Esta revisión más amplia de la literatura de la investigación conduce entonces a una cuestión dicotómica para la sociedad. ¿Los antidepresivos, tal y como se prescriben ahora, «funcionan» para la sociedad? ¿Producen un beneficio en la salud pública?

[Sigue el artículo]

Al final del artículo, el autor concluye “Creo que es justo concluir, en base a estos datos, que no se puede afirmar que los antidepresivos, tal como se utilizan actualmente, «funcionen» para la sociedad. En cambio, se puede decir que causan un daño social significativo”.

Puede leer el artículo completo en el enlace que aparece en el encabezado

Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica?

Vanegas-Múnera JM, Jiménez-Quiceno JN

Revista Facultad Nacional de Salud Pública, 2020; 38 (1) eLocation e337759

<http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v38n1/2256-3334-rfnsp-38-01-e337759.pdf>

Resumen

Desde el descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming en 1928, inició una era caracterizada por el desarrollo de diferentes grupos de antibióticos que permitieron el tratamiento

adecuado de infecciones graves ocasionadas por bacterias que afectaban la población mundial. Sin embargo, de manera casi simultánea al desarrollo de cada clase de antibióticos, se desencadenó la emergencia de bacterias resistentes, debido en parte al uso extendido e inadecuado de estos medicamentos. Como consecuencia, el manejo de las infecciones bacterianas se ha complicado cada vez más y en la actualidad las opciones de tratamiento son pocas, sumado a que el desarrollo de nuevos antimicrobianos ha dejado de ser atractivo para la industria farmacéutica. Esta situación ha conducido a que la Organización Mundial de la Salud advierta sobre la llegada de una era postantibiótica, donde infecciones comunes o anteriormente de fácil tratamiento pueden ocasionar muertes como resultado de la resistencia bacteriana a los diferentes grupos de antibióticos. Por lo anterior, surgen preguntas sobre cómo pudo ser originada esta situación y qué soluciones son necesarias para evitar la temida era, preguntas que tratan de ser respondidas en el presente ensayo, mediante el abordaje de aspectos relacionados no solo con los microorganismos, sino también con contextos sociales, económicos e incluso políticos, que influyen en el aumento de la resistencia antimicrobiana y dificultan su control.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

☞ **Antihistamínicos. Un grupo de alergólogos recomienda los antihistamínicos más nuevos en lugar de los más antiguos para las alergias nasales y la urticaria** (*Allergists' group recommends newer antihistamines over older antihistamines for nasal allergies and hives*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, agosto de 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: difenhidramina, fiebre de heno, bromfeniramina, cetirizine, Zyrtec, clorfeniramina, desloratadina, Clarinex, clemastina fexofenadina, Allegra, Benadryl, levocetirizine, Xyzal, hidroxizina, loratadine, Alavert, Claritin, prometazina, triprolidina

La rinitis alérgica o fiebre del heno (inflamación del tracto respiratorio superior causada por un alérgeno como polen de los

árboles o césped, pelo o polvo de mascotas que produce picor de nariz o garganta, secreción nasal, estornudos y ojos llorosos) [1] y urticaria o ampollas (inflamación de la piel causada por un fármaco, alimento u otro alérgeno que producen una erupción con ronchas rojas y picazón) [2] se deben a la liberación de histamina, que causa estos síntomas alérgicos.

La forma más eficaz de controlar la rinitis alérgica y la urticaria es descubrir los alérgenos causantes y evitarlos. Si eso no es posible, los antihistamínicos orales (medicamentos que bloquean la histamina) son los medicamentos que se utilizan con mayor frecuencia para aliviar los síntomas de estas afecciones.

Los antihistamínicos orales se dividen en agentes más antiguos (primera generación) y más nuevos (segunda y tercera generación). Debido al mejor perfil de seguridad de los antihistamínicos más nuevos, Public Citizen's Health Research Group recomendó previamente su uso para la rinitis alérgica y la urticaria, en lugar de los antihistamínicos más antiguos [3, 4]. Una declaración reciente de la Sociedad Canadiense de Alergia e Inmunología Clínica (CSACI) que resumió la evidencia de la investigación sobre estos medicamentos refuerza nuestra recomendación [5]. La declaración se publicó en línea el 1 de octubre de 2019 en la revista *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*.

Tipos de antihistamínicos orales

Los antihistamínicos orales más antiguos, como el medicamento de uso frecuente la difenhidramina (Benadryl), disponible como medicamento de venta libre y de venta con receta, se han utilizado para tratar las alérgicas durante más de 70 años. Como estos medicamentos se aprobaron antes de que se implementaran los estándares de aprobación de medicamentos actuales, no se sometieron a las revisiones de eficacia y seguridad de la FDA. Sin embargo, los antihistamínicos orales más nuevos (consulte el Cuadro a continuación para ver ejemplos) que se empezaron a introducir en la década de 1980, se estudiaron ampliamente antes de ser aprobados y se consideran una mejor alternativa a los antihistamínicos más antiguos.

Ejemplos de Antiantihistamínicos orales de uso común para alergias nasales y urticaria según su tipo†

Antihistamínicos de primera generación	Antihistamínicos de generación más reciente
bromfeniramina (solo genérico)*	cetirizina (Children's Zyrtec Allergy, Children's Zyrtec Hives Relief, Zyrtec Allergy)**
clorfeniramina (solo genérico)*,**	desloratadina (Clarinex)
clemastina (solo genérico)*,**	fexofenadina (Allegra, Children's Allegra)**
difenhidramina (Benadryl)*,**	levocetirizina (Xyzal, Xyzal Allergy 24hr)**
hidroxizina (solo genérico)*	loratadine (Alavert, Claritin, Claritin Hives Relief y otros)**
prometazina (solo genérico)*	
triprolidina (solo genérico)*	

† Los medicamentos combinados se excluyeron de este Cuadro.

* No usar para tratar la rinitis alérgica o la urticaria.

** Disponible en formulaciones con receta y sin receta

En el resumen sobre los efectos de los antihistamínicos, la declaración de posición de la CSACI indica que los agentes más nuevos alcanzan su concentración máxima en la sangre más rápidamente, por lo que son más efectivos para aliviar los síntomas de alergia que los medicamentos más antiguos.

Por ejemplo, los estudios muestran que se necesitan 50 minutos para que el medicamento más nuevo cetirizina (Children's Zyrtec Allergy, Children's Zyrtec Hives Relief, Zyrtec Allergy) reduzca a la mitad los síntomas de la exacerbación alérgica, mientras que

el más antiguo, la difenhidramina, tarda 79 minutos en reducir estos síntomas en la misma proporción. Además, los efectos de los antihistamínicos más nuevos duran tanto o más que los de los antihistamínicos más antiguos.

Menos riesgos con los antihistamínicos más nuevos

Los antihistamínicos más antiguos pasan más fácilmente del torrente sanguíneo al cerebro, lo que puede inhibir el sistema nervioso central, provocando efectos adversos que van desde somnolencia hasta sedación significativa, depresión respiratoria, coma o muerte. Estos efectos también pueden causar accidentes de tráfico o de aviación, así como lesiones al operar maquinaria. Por lo tanto, las líneas aéreas prohíben que los pilotos usen los antihistamínicos más antiguos antes o durante los vuelos. Estos antihistamínicos más antiguos deben evitarse en los niños pequeños porque pueden causar agitación y pueden ser peligrosos en los bebés [6]. Además, estos medicamentos se han relacionado con una disminución del rendimiento escolar [7].

Los antihistamínicos más nuevos tienen menos facilidad para cruzar la barrera hematoencefálica y acarrear riesgos graves mínimos. Según la declaración de posición de la CSACI, en Canadá no se han reportado muertes debido a estos medicamentos. Además, en Canadá se permite que los camioneros y otras personas que realizan tareas complejas, como operar maquinaria pesada, utilicen los productos más nuevos como la fexofenadina (Allegra, Children's Allegra) y loratadina (Alavert, Claritin y otros).

Además, los antihistamínicos más antiguos tienen más efectos adversos anticolinérgicos (que incluyen sequedad de boca, estreñimiento, visión doble, visión borrosa, retención urinaria y aumento de la frecuencia cardíaca) que los antihistamínicos más nuevos. Estos efectos adversos son especialmente problemáticos entre los adultos mayores, particularmente aquellos con agrandamiento de la próstata, lo que hace que los hombres sean más susceptibles a la retención urinaria, y los que tienen glaucoma (alta presión en los ojos).

Finalmente, otra ventaja de los agentes más nuevos es que interaccionan menos con otros medicamentos que los antihistamínicos más antiguos.

Lo que puede hacer

Si tiene rinitis alérgica o urticaria, hable primero con su médico de atención primaria sobre las opciones de tratamiento. Para alergias graves, su médico puede derivarlo a un especialista en alergias. Si su médico recomienda un antihistamínico oral, opte por un medicamento de nueva generación. No use los antihistamínicos más antiguos para estas afecciones. No use ningún antihistamínico para tratar los resfriados porque no están aprobados para tales usos. En caso de anafilaxia (reacciones alérgicas graves caracterizadas por problemas respiratorios repentinos y urticaria generalizada), busque ayuda médica de inmediato y use una inyección de epinefrina (AdrenaClick, Auvi-Q, EpiPen, Symjepi) en lugar de antihistamínicos.

Informe todos los eventos adversos graves relacionados con los antihistamínicos de venta con receta y de venta libre al programa de notificación de eventos adversos MedWatch de la FDA visitando <http://www.fda.gov/MedWatch> o llamando al 800-FDA-1088, o a la agencia reguladora de su jurisdicción.

Referencias

1. de Shazo RD, Kemp SF. Pharmacotherapy of allergic rhinitis. UpToDate. April 10, 2020.
2. Asero R. New-onset urticaria. UpToDate. April 2, 2020.
3. Treatment for nasal allergies: An updated review. Worst Pills, Best Pills News. April 2016. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1027. Accessed May 27, 2020.
4. Another look at first-generation antihistamines. Worst Pills, Best Pills News. May 2016. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1034. Accessed May 27, 2020.
5. Fein MN, Fischer DA, O'Keefe AW, Sussman GL. CSACI position statement: Newer generation H1-antihistamines are safer than first-generation H1-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria. Allergy Asthma Clin Immunol. 2019;15(October 1):61.
6. deShazo RD, Kemp SF. Pharmacotherapy of allergic rhinitis. UpToDate. April 10, 2020.
7. Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, et al. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: Case-control study. J Allergy Clin Immunol. 2007;120(2):381-387.

⌘ Azitromicina. Interacciones medicamentosas graves del antibiótico azitromicina (*Important drug interactions for the antibiotic azithromycin*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, julio de 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: azitromicina, Zithromax, macrólidos, alteraciones del ritmo cardíaco, prolongación QT, torsades des pointes, interacciones medicamentosas, alufosina, cloroquina, citalopram, disopiramida, donepezilo, dronedarone, efavirenz, escitalopram, fluconazole, fluoxetine, gemifloxacin, hidroxiloroquina, ketoconazole, lofexidina, pimozida, posaconazol, quetiapine, saquinavir, tioridazina, ziprasidone, digoxina, warfarina

Los pacientes tratados con azitromicina (Zithromax), un antibiótico de uso frecuente, deben saber que tiene interacciones peligrosas clínicamente importantes con muchos otros medicamentos de venta con receta.

Aprobado inicialmente por la FDA en 1991, la azitromicina es un antibiótico macrólido, una familia de medicamentos que también incluye a la claritromicina (Biaxin XL) y la eritromicina (E.E.S., E.E.S. 400, Ery-TAB, Eryc, Eryped). La azitromicina está aprobada para tratar varias infecciones bacterianas de leves a moderadas, incluyendo los brotes bacterianos agudos (de aparición repentina) de bronquitis crónica en adultos, neumonía extrahospitalaria, infecciones de oído en niños, sinusitis aguda en adultos, infecciones de la piel, amigdalitis y ciertas enfermedades de transmisión sexual [1].

Dependiendo de la infección que se esté tratando, el medicamento generalmente se prescribe para adultos en dosis que varían de 250 a 2,000 miligramos una vez al día durante uno a cinco días.

Mayor riesgo de anomalías mortales del ritmo cardíaco [2, 3]

Al igual que con otros antibióticos macrólidos, la azitromicina se ha relacionado con un mayor riesgo de prolongación del

intervalo QT. La prolongación del intervalo QT es un cambio en la actividad eléctrica del corazón que puede provocar una alteración del ritmo cardíaco potencialmente fatal llamada torsades de pointes, que puede causar un paro cardíaco y muerte súbita. Los pacientes de edad avanzada son más susceptibles a este evento adverso de tipo cardíaco.

Numerosos medicamentos orales, cuando se usan concomitantemente con la azitromicina, aumentan aún más el riesgo de prolongación del intervalo QT (ver ejemplos en el Cuadro). La lista de dichos medicamentos incluye ciertos medicamentos para tratar ritmos cardíacos anormales, enfermedad de Alzheimer, infecciones bacterianas, depresión,

infecciones por hongos, infección por VIH, abstinencia de opioides y agrandamiento de la próstata, entre otros. En algunos casos, el otro fármaco con el que interactúa también causa una prolongación del intervalo QT, que se suma a la causada por la azitromicina.

Para muchos de estos medicamentos que interactúan, incluyendo la pimozida (solo genérico), el saquinavir (Invirase), la tioridazina (solo genérico) y la ziprasidona (Geodon), el riesgo de prolongación del intervalo QT y ritmos cardíacos anormales potencialmente fatales es tan alto que no se debe tomar azitromicina concomitantemente.

Ejemplos de medicamentos orales que se si toman concomitantemente con la azitromicina pueden aumentar el riesgo fatal de trastorno del ritmo cardiaco

Nombre genérico	Nombre de marca †	Clase de medicamentos
alfuzosina*	Uroxatral	Hipertrofia benigna de próstata
cloroquina	Solo genérico	Malaria
citalopram*	Celexa	Antidepresivo
disopiramida*	Norpace	Trastornos del ritmo cardiaco
donepezilo**	Aricept	Enfermedad de Alzheimer
dronedarona**	Multaq	Trastornos del ritmo cardiaco
efavirenz	Sustiva	Antiviral contra el VIH
escitalopram*	Lexapro	Antidepresivo
fluconazol*	Diflucan	Antifúngico
fluoxetina	Prozac, Sarafem, Selfemra	Antidepresivo
gemifloxacina**	Factive	Antibiótico
hidroxicloroquina	Plaquenil	Malaria, artritis reumatoide y lupus eritematoso
ketoconazol**	Solo genérico	Antifúngico
lofexidina	Lucemyra	Tratamiento de abstinencia de opioides
pimozida	Solo genérico	Síndrome de Tourette
posaconazol	Noxafil	Antifúngico
quetiapina*	Seroquel	Antipsicótico
saquinavir	Invirase	Antiviral contra el VIH
tioridazina**	Solo genérico	Antipsicótico
ziprasidone**	Geodon	Antipsicótico

† Se excluyeron los productos combinados de marca.

* Solo para un uso limitado

** No se debe usar

Otras interacciones medicamentosas importantes [4]

El uso concomitante de azitromicina y digoxina (Lanoxin), que se utiliza para tratar la insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia cardíaca en pacientes con fibrilación auricular (un problema frecuente del ritmo cardíaco caracterizado por un latido cardíaco irregular y a menudo rápido), puede provocar un aumento de los niveles sanguíneos de digoxina, lo que puede causar toxicidad grave por digoxina. Los síntomas comunes de toxicidad por digoxina son pérdida de apetito, náuseas, vómitos y fatiga. Si el uso concomitante de azitromicina y digoxina es inevitable, debe realizarse un control más frecuente de los niveles de digoxina en sangre, especialmente durante el inicio y la interrupción de la azitromicina.

El uso concomitante de azitromicina y el anticoagulante (diluyente de la sangre) warfarina (Coumadin, Jantoven) también puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina. Esto puede aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Idealmente, el uso concomitante de estos dos fármacos debe

evitarse. Si tal uso es inevitable, debe realizarse un control más frecuente de los niveles de warfarina, especialmente durante el inicio y la interrupción de la azitromicina.

Por último, el uso concomitante de azitromicina y estatinas para reducir el colesterol, como atorvastatina (Lipitor), lovastatina (Altoprev) y simvastatina (Flolipid, Zocor), puede aumentar el riesgo de miopatía inducida por estatinas (daño muscular). En casos graves, esta afección puede progresar a rhabdomiólisis, una afección potencialmente mortal que destruye los músculos y que puede provocar insuficiencia renal repentina y la muerte.

Lo que puede hacer

Si necesita tratamiento con azitromicina, revise todos los otros medicamentos con su médico para evaluar las interacciones medicamentosas potencialmente graves. Si está tomando ciertos medicamentos que interactúan con la azitromicina, es posible que deba reducir la dosis del medicamento con el que interactúa, o su médico puede recomendarle que deje de tomar el medicamento

con el que interactúa. Tenga en cuenta que muchos otros medicamentos que no figuran en este artículo también pueden tener interacciones peligrosas con la azitromicina.

Referencias

1. Pfizer. Label: azithromycin (ZITHROMAX). April 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/050670s034lbl.pdf. Accessed April 27, 2020.
2. Ibid.
3. IBM Micromedex. Drug interactions. <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. Search term: "azithromycin." Accessed April 27, 2020.
4. Ibid.

☞ Diclofenaco: mayor riesgo cardiovascular que con ibuprofeno o naproxeno

Rev Prescrire, 2019; 39(427):353

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: diclofenaco, riesgo cardiovascular, fibrilación auricular, ictus isquémico, flutter auricular, infarto de miocardio

- Según un estudio danés de gran tamaño, durante los 30 días posteriores al inicio del tratamiento, se producen más eventos cardiovasculares con diclofenaco que con ibuprofeno o naproxeno. Los eventos identificados fueron principalmente fibrilación o flutter auricular, ictus isquémico, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y parada cardíaca.

En julio de 2018, un equipo danés publicó un estudio realizado con datos procedentes de varios registros daneses de prescripciones, hospitalizaciones y fallecimientos, recopilados entre 1996 y 2016. Se compararon los eventos cardiovasculares en diferentes grupos de pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular y sin exposición previa, al menos durante un año al fármaco correspondiente con el que iniciaron tratamiento: 1.370.832 pacientes con diclofenaco, 3.878.454 pacientes con ibuprofeno, 291.490 pacientes con naproxeno, 764.781 pacientes con paracetamol y 1.303.209 pacientes sin exposición a un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (AINE) o paracetamol [1].

Exceso de eventos cardiovasculares graves en el mes posterior a la administración de diclofenaco. Los análisis tuvieron en cuenta una variedad de factores incluyendo la edad, el sexo, las enfermedades asociadas y otros tratamientos farmacológicos. La medición de resultado principal fue un índice compuesto de eventos cardiovasculares graves que se produjeron en los 30 días posteriores al inicio del tratamiento con un AINE o paracetamol, es decir, fibrilación o flutter auricular, ictus isquémico, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y parada cardíaca. Solo se tuvieron en cuenta el paracetamol y los AINEs prescritos [1].

En comparación con los pacientes no tratados con un AINE, el riesgo de evento cardiovascular grave durante los 30 días posteriores al inicio del tratamiento con diclofenaco fue aproximadamente un 50% más alto (riesgo relativo estimado (RR) = 1,5; intervalo de confianza del 95% (IC95): 1,4 – 1,7). En comparación con los pacientes tratados con paracetamol o ibuprofeno, el riesgo fue aproximadamente un 20% superior (RR

= 1,2; IC95: 1,1 – 1,3). En comparación con los pacientes tratados con naproxeno, el riesgo fue aproximadamente un 30% mayor (RR = 1,3; IC95: 1,1 – 1,5). Estas diferencias se mantuvieron estadísticamente significativas cuando sólo se tuvieron en cuenta los pacientes que tomaron menos de 100 mg de diclofenaco al día [1].

En términos absolutos, la incidencia de eventos cardiovasculares graves en los 30 días posteriores al inicio del tratamiento con diclofenaco fue de 1 por cada 1.000 pacientes [1].

Fibrilación auricular, ictus, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, fallecimiento. El análisis de cada componente de la medición de resultado compuesta mostró un aumento estadísticamente significativo de los distintos riesgos en los 30 días posteriores al inicio del tratamiento con diclofenaco, en comparación con la ausencia de exposición a un AINE. Así, el aumento aproximado fue de un 20% para el riesgo de fibrilación o flutter auricular, un 60% para el riesgo de ictus isquémico, un 70% para el riesgo de insuficiencia cardíaca, un 90% para el riesgo de infarto de miocardio y un 70% para el riesgo de parada cardíaca [1].

En general, en comparación con los pacientes sin exposición a un AINE, el riesgo adicional de sufrir un evento cardiovascular grave se estimó en entre 4 y 40 eventos por cada 1.000 nuevos usuarios de diclofenaco, según el riesgo cardiovascular de base de los pacientes [1].

Mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal. El diclofenaco también se asoció con un mayor riesgo de hemorragia digestiva alta durante los 30 días posteriores al inicio de la exposición, que fue aproximadamente 4,5 superior que entre los que no se expusieron a un AINE, y 2,5 veces superior en comparación con la exposición a paracetamol o ibuprofeno. Sin embargo, no hubo diferencias de riesgo en comparación con el naproxeno.

En la práctica. Los resultados de este estudio refuerzan los datos ya disponibles [2]. La exposición a un AINE incrementa el riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Entre los AINE, el diclofenaco conlleva un mayor riesgo cardiovascular que el ibuprofeno o el naproxeno y no causa menos casos de hemorragia gastrointestinal. El ibuprofeno y naproxeno, a dosis moderadas, siguen siendo los AINE de primera elección.

Fuentes

1. Schmidt M et al. "Diclofenac use and cardiovascular risks: series of nationwide cohort studies" *BMJ* 2018; 362: k3426: 10 páginas.
2. Prescrire Editorial Staff "NSAIDs and serious cardiovascular disorders: especially cox-2 inhibitors and diclofenac" *Prescrire Int* 2016; 25 (167): 14-16.

Neurolépticos. Una sala tranquila: neurolépticos para una biopolítica da indiferença

Caponi S.. São Paulo: Liber Ars; 2019.

Recepción del libro "Uma sala tranquila: neurolépticos para uma biopolítica da indiferença" por Fernanda Martinhago *Mad in Brasil*, febrero 2020

<https://madinbrasil.org/2020/02/uma-sala-tranquila-neurolepticos-para-uma-biopolitica-da-indiferenca/>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Caponi, psicofármacos, clorpromazina, antipsicóticos, antipsicóticos atípicos, pediatría, psicosis, Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH), el Trastorno de Oposición Desafiante (TOD), autismo

Una habitación tranquila: neurolépticos para una biopolítica de la indiferencia, es un libro de Sandra Caponi, profesora del Departamento de Sociología y Ciencias Políticas de la Universidad Federal de Santa Catarina. El objetivo de la autora fue dar un paso atrás en la historia para entender las bases epistemológicas que sustentan la llamada “revolución psicofarmacológica”, que comenzó con el descubrimiento del primer antipsicótico, la clorpromazina, en 1952. La autora se inspira en el problema actual de la psiquiatría de la infancia con objetivos preventivos, concretamente con la prescripción de antipsicóticos atípicos para diagnósticos ambiguos, y trata de rescatar el contexto desde sus inicios.

El objetivo de la investigación es mostrar la fragilidad de la tesis que defiende la idea de que en el campo de la psiquiatría biológica ha habido una revolución o una ruptura epistemológica, que está vigente desde el descubrimiento de la clorpromazina. Para ello, Caponi, analiza los discursos y estrategias de intervención, observando las continuidades y rupturas en las terapias utilizadas antes y después del descubrimiento de los neurolépticos.

La clorpromazina comienza utilizándose como antihistamínico, luego como anestésico y, posteriormente, en el hospital psiquiátrico para el tratamiento de pacientes psicóticos. Los estudios de Delay y Deniker discuten su eficacia para calmar a los pacientes en las salas de psicóticos. La clorpromazina comenzó a venderse bajo el nombre de toracina, que todavía existe. El permiso de comercialización de la toracina se otorgó, en un principio, para controlar las náuseas y los vómitos, sin embargo, el pico de ventas se produjo como antipsicótico.

Caponi analiza las estrategias para legitimar la clorpromazina, es decir, cómo los estudios clínicos y estadísticos evaluaron la funcionalidad de este medicamento y los efectos terapéuticos que debía tener para ser considerada efectiva. La investigación muestra que las observaciones se construyen a partir de parámetros de evaluación que son propios del campo social, en el que se juzgan más las conductas que la patología en sí. Haciendo un análisis de estos estudios desde la perspectiva epistemológica y sociológica, Caponi afirma que constituyen una estrategia biopolítica eficaz para garantizar la reorganización y gestión del campo de la psiquiatría. En este contexto, la clorpromazina aparece como una estrategia para gobernar la locura, dentro y fuera de los hospitales psiquiátricos.

Después de más de setenta años, aún no se han encontrado las causas de los trastornos mentales, pero el modelo hegemónico sigue utilizando el modelo médico para entender la acción de los psicofármacos, que se centra en la enfermedad y la curación. Así, psiquiatras, neurólogos, entre otras especialidades médicas, tienen un enorme poder de decisión sobre la vida de los pacientes y transforman las narrativas de sufrimiento en síntomas de trastornos mentales, que pueden definir un diagnóstico y una terapia adecuada. En base a este supuesto conocimiento

científico, el médico especialista decide el fármaco que debe consumir el paciente, quién al no tener conocimientos científicos para cuestionar, tiene que estar de acuerdo.

En el caso de la clorpromazina, era posible calmar a los pacientes manteniéndolos despiertos. Aunque la administración del fármaco se asoció a efectos adversos, como dificultades psicomotoras, deterioro de la motricidad, deterioro de la capacidad intelectual, etc. las reacciones provocadas por el neuroléptico no se consideraban efectos secundarios indeseables, sino una manifestación de la acción del fármaco y de su eficacia terapéutica. Aun así, este medicamento ganó visibilidad internacional en la segunda mitad de la década de 1950, y fue considerado revolucionario, impulsando el millonario mercado de los medicamentos psiquiátricos.

Los pacientes que tomaban este medicamento permanecían tranquilos y despiertos, lo que permitió realizar observaciones clínicas más sistemáticas sobre los efectos que el fármaco producía en el estado mental de los pacientes medicados y no medicados, permitiendo realizar estudios estadísticos comparativos. La idea era que cuando se silenciaban los gritos, las inquietudes, la rotura de puertas y muebles, y se controlaban los intentos de fuga, se podía prestar más atención a la persistencia o no de los síntomas de la enfermedad. Caponi dice que esta es una estrategia que permite garantizar el ejercicio del dispositivo disciplinario dentro del hospital psiquiátrico. Los neurolépticos aseguran que las habitaciones del hospital estén organizadas, permiten controlar la duración del tratamiento, normalizan las prácticas y comportamientos de la forma esperada, refuerzan la sumisión y aceptación de la autoridad, refuerzan el poder del psiquiatra.

Según Caponi, los textos publicados en la década de 1950 enfatizaban la tranquilidad en el interior de los hospitales y la posibilidad de que los pacientes fueran dados de alta y pudieran seguir el tratamiento en casa, aunque los graves efectos secundarios derivados del consumo de la medicación no fueron completamente negados ni silenciados. Tras la aparición de la toracina, la industria farmacéutica comenzó a invertir en publicidad, promoviendo la reducción de la necesidad de confinamiento, del uso de electroshocks y lobotomías, la prevención de la destrucción de bienes y materiales, mejorías en el estado de ánimo de los pacientes y, especialmente el facilitar la salida de los pacientes de los hospitales, es decir, les permite insertarse en esta nueva modalidad terapéutica que entonces estaba en sus comienzos y que definimos como tratamiento continuo.

El inicio del uso de medicamentos como una forma de resolver los problemas conductuales de la vida cotidiana se consolidará en las últimas décadas del siglo XX, con la generalización del uso de psicofármacos como el Prozac. El uso de estos medicamentos se va ampliando, se usa para las psicosis y también para tratar el sufrimiento diario y las conductas consideradas desviadas. Este proceso coincide con la reformulación de los diagnósticos psiquiátricos, iniciada en 1980, utilizando los grupos de síntomas publicados en el DSM-III.

La toracina se anuncia como un fármaco dirigido a controlar y normalizar los comportamientos. La publicidad destaca el interés de insertarse en el mercado, además de recomendarla para las

mujeres deprimidas, cansadas o nerviosas, se empieza a utilizar en niños y ancianos. En los niños, la publicidad (1956) propone la toracina para controlar la hiperactividad, la ansiedad, mejorar los hábitos de sueño, aumentar la receptividad a la supervisión, es decir, hacer que los niños sean más disciplinados y gobernables. En el caso de los ancianos, la publicidad (1959) se refiere a la toracina como una ayuda para manejar el comportamiento de los ancianos, como la agresividad, la beligerancia, el hablar demasiado, o no obedecer a quienes les cuidan.

Desde los inicios de la psicofarmacología hasta la actualidad, las hipótesis etiológicas establecidas a partir del modelo centrado en la enfermedad siguen siendo desconocidas. No hay evidencia científica sobre redes causales, neuroquímicas, genéticas o neuroeléctricas, sin embargo, los psicofármacos que se utilizan son los mismos. La clorpromazina, en particular, continúa utilizándose gracias a los argumentos que la legitiman por promover la docilidad, la indiferencia, la normalización de las conductas agitadas de los pacientes psicóticos, la tranquilidad en las habitaciones de los hospitales psiquiátricos.

Es en esta lógica de seguridad y anticipación de riesgos donde surgen nuevas patologías psiquiátricas infantiles, como el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH), el Trastorno de Oposición Desafiante (TOD), así como la ampliación de algunas categorías psiquiátricas, como el trastorno del espectro autista (TEA). Así, este discurso legitimó una especificidad llamada "psiquiatría del desarrollo". Si bien no existen síntomas ni evidencias para identificar precozmente una patología psiquiátrica en la infancia temprana, el argumento de prevenir un cuadro psiquiátrico para cuando lleguen a la etapa adulta es una estrategia para fomentar el gran mercado de medicamentos psicotrópicos a lo largo de toda la vida.

Caponi, en su libro, describe cómo se difunde el conocimiento médico, estadístico y psiquiátrico a través de la publicidad de la industria farmacéutica, comenzando por los primeros neurolépticos, desde la toracina hasta la risperidona, que circulan en sociedades liberales y neoliberales.

Finalmente, Caponi presenta un análisis de las transformaciones ocurridas en el DSM-5 (APA, 2013), específicamente en el campo de los trastornos mentales infantiles, cuyos cambios significativos ocurrieron desde la edición del DSM-III (APA, 1980) hasta la última edición del manual, el DSM-5, publicado en mayo de 2013. El capítulo del DSM-5 que estaba destinado a los trastornos diagnosticados en la infancia ha sido reemplazado por "Trastornos del neurodesarrollo", que se refiere a los trastornos causados por una discapacidad neurológica específica, sin embargo, estas supuestas causas neurológicas siguen siendo desconocidas. Los trastornos que componen este capítulo del DSM-5 son: Discapacidades intelectuales, trastornos de la comunicación (lenguaje, habla, tartamudeo, etc.), trastornos del espectro autista, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastornos del aprendizaje, tics (Tourette), entre otros. Caponi señala que en los últimos años se ha incrementado la prescripción de medicamentos como Ritalin, Concerta y Risperidona para niños, como medida para controlar la conducta. Si, por un lado, permiten disciplinar y fijar la atención, por el otro inhiben la capacidad creativa, lúdica y cuestionadora propia de la infancia y la adolescencia.

Según la autora, hay determinadas formas de clasificar el sufrimiento psicológico que se consideran válidas, pero otras clasificaciones no deberían legitimarse. Asimismo, existen determinadas intervenciones terapéuticas o formas de definir un diagnóstico que pueden considerarse adecuadas, pero otras no. Caponi explica que las verdades de la psiquiatría incluyen la existencia de tecnologías gubernamentales sobre los sujetos, desde las duchas frías de Leuret hasta la prescripción de antipsicóticos atípicos, cuya legitimidad está en las reglas, normas, instituciones y leyes defendidas por la psiquiatría a lo largo de la historia.

Paracetamol ¿Culpable o Inocente?

Alejandra de Guernica

Boletín de Seguridad de Medicamentos, Córdoba (Argentina) 2020 (5)

<http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2020/08/BOLET%20C3%8DN-DE-SEGURIDAD-N%20B0-5-paracetamol-agosto-2020.pdf>

El paracetamol (denominación común internacional y argentina, DCI y DCA, respectivamente), también conocido como acetaminofén o acetaminofeno en otros países, es un derivado del para-aminofenol al igual que la fenacetina. Tiene propiedades analgésicas y antipiréticas con escaso efecto antiinflamatorio.

En 1948, Axelrod y Brodie propusieron su uso como analgésico y antipirético, popularizándose su empleo por años como un fármaco efectivo, seguro y eficaz.

En 2009 la FDA obligó a los fabricantes a informar que puede ser altamente tóxico y potencialmente mortal en virtud de los daños que puede causar al hígado.

Después de hacer una revisión de lo que han dicho diversas agencias reguladoras internacionales, el boletín llega a la siguiente conclusión:

El paracetamol, cuando se usa de acuerdo con las instrucciones del prospecto, es un fármaco seguro. La Organización Mundial de la Salud lo propone en su lista de medicamentos esenciales. Está permitido durante la lactancia y el embarazo. Se utiliza, tanto para aliviar el dolor debido a su actividad analgésica, como para reducir la fiebre, gracias a su actividad antipirética. No tiene capacidad antiinflamatoria. Tampoco afecta a la coagulación ni a la agregación plaquetaria. A diferencia del ibuprofeno, el paracetamol no se considera un fármaco gastrolesivo. Se absorbe de forma rápida y casi completa por el intestino delgado y más lentamente por vía rectal.

Sin embargo, la sobredosis aguda, las dosis crónicas de más de 4 a 6 g/día e incluso dosis más bajas en ciertas poblaciones, pueden estar asociadas a hepatotoxicidad (alteración enzimática, hepatitis aguda e incluso muerte). El paracetamol se asocia a la ingestión tóxica más frecuente de una sustancia médica en el Reino Unido y en otros países de Europa (p. ej: Suecia) y es el medicamento más frecuente asociado a autolesiones intencionadas. Si el paciente acude a urgencias a tiempo después de una sobredosis, existe un antídoto eficaz disponible: N-acetilcisteína (NAC). La mayoría de los países han adoptado

directrices que se basan en un nomograma para determinar si el paciente debe ser tratado con NAC o no, que relaciona la concentración sérica de paracetamol con el número de horas transcurridas entre la ingestión y el análisis de sangre.

La mayoría de los episodios de toxicidad hepática se producen como consecuencia de acudir tardíamente al hospital.

¿Y en niños?

Si bien es un medicamento muy utilizado en niños, una sobredosis de paracetamol para ellos puede ser muy peligrosa. En el centro médico y de investigación estadounidense Mayo Clinic advierten que esto puede ocurrir porque no se mira bien en el prospecto la dosis correspondiente según edad y peso, o porque se utiliza una cuchara casera que da una medida mayor a la indicada, o porque no se tiene en cuenta que se le está dando también otro medicamento en cuya composición hay paracetamol. Su uso prolongado en dosis altas produce nefropatía intersticial. La dosis en adultos no debe exceder de 4 g al día y en niños, siempre es conveniente ajustar la dosis al peso (10-15 mg/kg/dosis y 40-60 mg/kg/día).

En general siempre se recomienda utilizar a la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible. Se debe administrar con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, o con disfunción renal grave (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos). La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático. En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol. Se debe evitar el uso simultáneo de distintos medicamentos que contengan paracetamol en su composición, ya que pueden dar lugar a cuadros de intoxicación.

Puede leer el artículo completo en el enlace que aparece en el encabezado. Este artículo incluye una extensa bibliografía.

Suplementos de vitamina D: de la sobremedicación a la deprescripción

CADIME, 2020 (1)

https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2020/CADIME_BTA_2020_35_01_.pdf

- En los últimos años se ha observado interés creciente por la determinación de los niveles plasmáticos de vitamina D y la prescripción de suplementos.
- Como causas de este interés se han señalado: la controversia en cuanto a los valores plasmáticos adecuados, la gran variabilidad de las determinaciones analíticas, una supuesta pandemia de hipovitaminosis D, la atribución de beneficios extraóseos e importantes intereses económicos.
- La vitamina D se debería utilizar exclusivamente para mantener la salud ósea. El nivel plasmático de vitamina D

considerado adecuado es de 20 ng/ml (50 nmol/l) de 25(OH)-D. El NICE considera como deficiencia de vitamina D valores plasmáticos <10 ng/ml (25 nmol/l).

- No está justificada la determinación generalizada de los niveles plasmáticos en la población general. Tampoco se han demostrado los supuestos beneficios óseos ni extraóseos en personas sin síntomas de déficit.
- Existe un importante interés para aplicar criterios de racionalización. Las administraciones sanitarias de varios países recomiendan la determinación de vitamina D sólo a pacientes o grupos de riesgo de deficiencia en los que esté indicado tratar en caso de detectar un déficit.
- Los suplementos de vitamina D no se recomiendan en la población general sin factores de riesgo de deficiencia. Se recomiendan sólo en personas en las que está indicada la determinación, cuando el resultado demuestre déficit y también en situaciones concretas o grupos de población con factores de riesgo de déficit, en este último caso no es necesario determinación plasmática previa.

Ver el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado

Preguntas frecuentes del déficit de vitamina B12 y su tratamiento

Diego del Río L et al

Butlletí d'Informació Terapèutica 2020; 31(3)

https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5115/BIT_2020_31_03_cas.pdf

El déficit de cobalamina vitamina B12 es relativamente frecuente. Los principales factores de riesgo asociados son: edad avanzada, la resección de estómago o del intestino delgado, enfermedad inflamatoria del intestino delgado, enfermedades autoinmunes como la de Graves, la tiroiditis o el vitíligo. El tratamiento crónico con algunos medicamentos como los IBP, los anti-H2 o la metformina también puede ser causa de una deficiencia. En el adulto se considera deficiencia de cobalamina aquellos casos en los que las concentraciones son inferiores a 148 pmol/l (0,20 µg/l). Únicamente se recomienda iniciar el tratamiento con vitamina B12 en aquellos casos en los que la deficiencia está documentada y la prevención del déficit en caso de dietas veganas o vegetarianas, cirugía gástrica o bariátrica y en recién nacidos de madres con deficiencia de vitamina B12.

La vitamina B12 se puede administrar por vía intramuscular (IM), subcutánea (SC) u oral. Tradicionalmente la vía IM ha sido la más utilizada porque se consideraba que la biodisponibilidad oral era pobre. Actualmente hay evidencia de que tanto la vía IM como la oral (a dosis altas) son efectivas y la selección de una vía de administración u otra se hace teniendo en cuenta la adherencia al tratamiento, las características del paciente (edad avanzada, personas con problemas de deglución), el coste y las preferencias del paciente.

Ver el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado

Argentina. Consenso argentino en gestión efectiva de clínicas de anticoagulación para uso de antagonistas de la vitamina K

Ceresetto JM, Duboscq C, Korin J et al

Medicina, septiembre 2020https://www.medicinabuenaosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-s-4-indice/consenso_vitamina_k/**Resumen**

El tratamiento de un paciente anticoagulado con antagonistas de la vitamina K (AVK) sigue siendo un desafío, especialmente en regiones donde, por el costo, los dicumarínicos son todavía la alternativa más buscada a la hora de elegir un anticoagulante oral. Las clínicas de anticoagulación han demostrado ser la forma más eficiente y segura de evitar complicaciones trombóticas y hemorrágicas y de mantener al paciente en rango óptimo de tratamiento. Sin embargo, requieren de una adecuada infraestructura y personal capacitado para que funcionen eficientemente.

En este consenso argentino se propone una serie de parámetros para la gestión efectiva de una clínica de anticoagulación. El objetivo es lograr una elevada calidad desde el punto de vista clínico-asistencial a través de un laboratorio de hemostasia de excelencia. Los criterios desarrollados en el documento fueron consensuados por un amplio grupo de expertos especialistas en hematología y en bioquímica de todo el país.

Estos criterios deben adaptarse a la irregular disponibilidad de recursos de cada centro, pero siempre se los debe tener en cuenta a la hora de indicar el tratamiento anticoagulante con estas drogas. Tener en consideración estas premisas nos permitirá optimizar la atención del enfermo anticoagulado con AVK y de esta forma minimizar las interurrencias trombóticas y hemorrágicas a las que está expuesto, para así honrar nuestra promesa de no dañar al paciente.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Brasil. Este ilustre desconocido: consideraciones sobre la prescripción de fármacos psiquiátricos en la primera infancia*(Este ilustre desconocido: considerações sobre a prescrição de psicofármacos na primeira infancia)*

Pande MNR, Amarante PDC, Baptista TWF

Ciência & Saúde Coletiva 2020; 25(6):2305 - 2314<https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.12862018>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: pediatría, psicoactivos, Brasil, psicotrópicos, psicofármacos, off- label, ANVISA

El objetivo de este artículo es estudiar aspectos relacionados con los hábitos de prescripción y el uso de medicamentos psicoactivos en la primera infancia. Se toma como punto de partida la búsqueda bibliográfica en las bases de datos BVS y Scielo de todas las investigaciones epidemiológicas y clínicas realizadas Brasil sobre el uso de psicofármacos en niños menores de seis años. En comparación con la literatura internacional, destaca el aumento en el número de niños diagnosticados con trastornos mentales y del comportamiento, así como la prescripción respectiva de psicotrópicos. Se discute el carácter predominante de las prescripciones off-label de psicofármacos

para los niños menores de seis años, el uso heterogéneo de prescripciones y polifarmacología, indicando una paradoja ética con respecto a la investigación clínica en este grupo de edad. Se concluye que el uso de psicofármacos en la primera infancia aún no está bien estudiado en Brasil, y se necesitan con urgencia estudios epidemiológicos en esta área.

Nota de Salud y Fármacos: el artículo revisa la literatura internacional sobre el aumento y las consecuencias del tratamiento psicofarmacológico, los problemas con la regulación y el uso de estos medicamentos, y los problemas éticos de la investigación de fármacos en menores. Observan la carencia de investigación epidemiológica y clínica en Brasil y una de las principales conclusiones de la revisión es: “insuficiencia de investigaciones longitudinales a mediano y largo plazo que identifiquen los efectos beneficiosos y nocivos de los psicofármacos para la población infantil. Hay varios aspectos de los hábitos de prescripción en el país que son poco conocidos, a saber: las sustancias más consumidas, el perfil de la población que las consume (como edad y sexo), los diagnósticos para los que se prescribe, la distribución por regiones, las especialidades médicas que los prescriben y con qué frecuencia lo hacen, las motivaciones y fuentes de información que orientan al prescriptor, las oscilaciones en el tiempo, el uso combinado con otras terapias, los estudios de seguimiento de beneficios y efectos adversos, diferencias entre sistemas de salud, regiones, etnias, clases sociales, entre otros”. Y añaden: “la información oficial difundida por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) no es suficiente para caracterizar el uso de medicamentos psiquiátricos en niños. Además, señalan que, en Brasil, “Anvisa aprueba algunos psicotrópicos para su uso en la población infantil y otros se recetan a grupos de edad sin estudios suficientes para garantizar la seguridad de su uso. Existe una gran variedad en la indicación de prescripción y en la prescripción de medicamentos off label, depende de la valoración personal del prescriptor, su propia experiencia y la de otros clínicos, las fuentes de información que considere relevantes y las relaciones con el paciente, su familia, otros profesionales e instituciones”.

Brasil. Centros y servicios de información sobre medicamentos: principios, organización, práctica y redes para promover el uso racional de los medicamentos (*Centros e Serviços de Informação sobre Medicamentos: princípios, organização, prática e trabalho em redes para promoção do uso racional de medicamentos*)

Brasil. Ministerio da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, Junio de 2020

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/centros_servicos_informacao_medicamentos.pdf (en portugués)

Los medicamentos son una de las herramientas terapéuticas más utilizadas en los servicios de salud, y se consideran bienes de consumo esenciales para el desarrollo de los países. La literatura indica que la falta de acceso a estos insumos es una de las razones por las que los pacientes regresan a los servicios de salud. La Política Nacional de Medicamentos informa que el aumento de la demanda induce al uso irracional e innecesario de medicamentos e incentiva a la automedicación entre la sociedad brasileña, por lo que hay que promover su uso racional a través de la reorientación de estas prácticas y del desarrollo de un

proceso educativo, tanto para el equipo de salud como para el usuario.

Sin la información adecuada, los medicamentos, en el peor de los casos, pueden tener resultados desastrosos, en términos de morbilidad o mortalidad.

Por lo tanto, proporcionar información adecuada para promover el uso racional de medicamentos (URM) es un componente central para lograr mejores resultados en salud. Rebracim, creado a través de la Ordenanza Ministerial (MS) No. 2,647, del 4 de noviembre de 2013, es una red de los Centros y Servicios de Información sobre Medicamentos (CIM / SIM) que hay en el país.

En base a los pilares estratégicos de la Política Nacional de Medicamentos y la Política Nacional de Asistencia Farmacéutica, la Red pretende ser una referencia para el Sistema Único de Salud (SUS), ya que ofrece información técnica y científica sobre medicamentos, especialmente para profesionales de la salud y para la población en general. Este libro reúne los principios, organización, práctica y trabajo en redes para promover URM, dentro de la Red.

Esperamos que esta publicación pueda colaborar con otras iniciativas para promover el uso racional de medicamentos.

Disponible en portugués en el enlace que aparece en el encabezado

Brasil. Automedicación y salud pública: dimensionamiento farmacoepidemiológico de los factores de riesgo y comportamientos de salud de la población brasileña.

(Automedicação e saúde pública: dimensionamento farmacoepidemiológico dos fatores de risco e comportamentos de saúde da população brasileira).

JA Batista

Tesis de Maestría, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, 2020

https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/193432/batista_ja_me_araca_int.pdf?sequence=3

Resumen

El uso de medicamentos sin receta es un problema de salud pública que afecta a todo el mundo, ya que conlleva efectos adversos, como intoxicación, desarrollo de cepas resistentes y enfermedades iatrogénicas. Este estudio caracterizó y midió la automedicación entre las poblaciones adultas y ancianas que acuden a los servicios de atención primaria en salud, e identificó posibles asociaciones entre el estilo de vida y los factores de riesgo para el uso de medicamentos de venta libre.

Se trata de un estudio epidemiológico, transversal, cuantitativo, realizado en los servicios de atención primaria en salud de una ciudad mediana del estado de São Paulo. Utilizamos una encuesta semiestructurada, que incluyó tres bloques temáticos y un cuestionario llamado FANTASTIC Lifestyle. Se realizó un análisis estadístico bivariado, una regresión logística binomial y la prueba no paramétrica de MannWhitney.

Para la recogida de datos, dado el elevado número de inscritos en las unidades de salud, se calculó una muestra para el estudio considerando que el 50% de la población adulta y anciana se automedica, como consta en la literatura. Para corregir eventuales pérdidas, se agregó al tamaño de la muestra un 20% (n = 77). Aspiramos a un nivel de precisión del 5% y un intervalo de confianza del 95%, por lo que la muestra final mínima resultó ser de 461 participantes.

La muestra final estuvo compuesta por 537 participantes, y el 98,1% de ellos informó haberse automedicado en los últimos 15 días.

Se detectaron asociaciones entre la variable dependiente y la migraña (OR = 3,347 IC 95% 1,011-11,078); dolor (OR = 2,189 IC 95% 1, 251-3,882); uso de medicamentos por influencia de familiares (OR = 2,431 IC 95% 1,402-4,215) y recomendación de medicamentos a conocidos (OR = 1,965 IC 95% 1,246-3,099); no leer el prospecto del medicamento (OR = 1,682 IC95% 1,079-2,624); gastos de medicación en los últimos 30 días (OR = 1,532 IC 95% 1,032-2,273); y falta de actividades de ocio (OR = 4,335 IC 95% 1,509-12,456).

En cuanto a los antibióticos, el 40,6% de los individuos los habían utilizado sin receta en los últimos 12 meses. Observamos asociaciones entre la variable dependiente y el dolor (OR = 2,390 IC del 95% 1,414- 4,041); medicación almacenada en el hogar (OR = 2,124 0 IC 95% 1,222-4,021); y uso de medicación por recomendación de alguien (OR = 1,722 IC 95% 1,127-2,631).

Además, los participantes que usaron antibióticos sin receta durante el último año obtuvieron los valores más bajos en todos los dominios evaluados por FANTASTIC Lifestyle, y las proporciones más altas en la puntuación final de "Regular" y "Necesita mejorar". Una parte importante de los usuarios de servicios de atención primaria en salud se automedicaron, incluyendo con antibióticos. En la investigación del estilo de vida, los individuos que usaron antibióticos tuvieron los valores más bajos en los dominios evaluados y presentaron proporciones más altas en la puntuación "Necesidad de mejorar" y "Regular".

En cuanto a los factores de riesgo asociados a la automedicación, se destacaron: presencia de dolor, uso de clases terapéuticas por influencia de otros, medicación almacenada en el domicilio, no leer el prospecto del medicamento y falta de actividades de ocio. Por tanto, la sensibilización sobre los riesgos potenciales para la automedicación puede tener un impacto positivo en la atención de salud de la población y fortalecer las políticas de salud pública.

Brasil. Uso de medicamentos potencialmente inapropiados en ancianos institucionalizados: prevalencia y factores asociados

(Uso de medicamentos potencialmente inapropiados em idosos institucionalizados: prevalência e fatores associados)

Moreira FSM, Jerez-Roig Javier, Ferreira LMBM, Dantas APQM, Lima KC, Ferreira MAF

Ciência & Saúde Coletiva, 2020; 25 (6): 2073 - 2082

<https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.26752018> (en portugués)

https://www.scielo.br/pdf/csc/v25n6/en_1413-8123-csc-25-06-2073.pdf

Traducido por Salud y Fármacos

El objetivo de este estudio fue verificar la prevalencia del uso de Medicamentos Potencialmente Inapropiados (PMI) entre ancianos residentes en Centros de Cuidados de Ancianos a Largo Plazo (CCALP), así como el tipo de medicamentos y los factores asociados a su prescripción.

Este es un estudio transversal realizado en 10 CCALP de la ciudad de Natal entre octubre y diciembre de 2013. Los medicamentos potencialmente inapropiados se clasificaron de acuerdo con los Criterios de Beers de la American Geriatric Society de 2015 para detectar el uso de medicamentos potencialmente inapropiados en adultos mayores - 2015. Se tuvieron en cuenta las variables sociodemográficas, las relacionadas con los CCALP y las relacionadas con la salud. Se realizaron análisis univariados y multivariados entre la variable primaria (uso de PIM) y las variables independientes utilizando la regresión de Poisson.

La muestra consistió en 321 personas mayores, de las cuales 304 consumían medicamentos. La prevalencia del uso de PMI fue del 54,6% (IC del 95%: 48,9-60,2) y en el modelo final se asoció con polifarmacia y demencia. Los PMI más frecuentes fueron los antipsicóticos y las benzodiazepinas. El estudio reveló una alta prevalencia de uso de PMI entre los ancianos de los CCALP, evidenciando la necesidad de adoptar indicadores sobre el uso de estos fármacos y la implementación de estrategias que mejoren la calidad y seguridad de la farmacoterapia entre los adultos mayores.

Chile. Recomendaciones para el manejo de medicamentos utilizados en la terapia de adicción a opioides, en pacientes que consumen concomitantemente benzodiazepinas u otro depresor del Sistema Nervioso Central

Núñez Saldivia K, Aldunate González MF

Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud de Chile

Boletín de Farmacovigilancia, enero 2020; 16

<http://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/16/images/parte06.pdf>

Tratamientos Asistidos por Medicamentos (MAT, por sus siglas en inglés medication-assisted treatment) es el uso de medicamentos, en combinación con asesoramiento y terapias conductuales, para proporcionar un enfoque de “paciente completo” al tratamiento de trastorno por uso de sustancias. Estudios demuestran que la combinación de medicamento y terapia puede tratar de manera exitosa este tipo de trastorno, y para algunas personas que luchan contra la adicción, MAT puede ayudar sustancialmente a su recuperación. MAT es principalmente utilizada para el tratamiento de adicción a opioides como heroína y fármacos para el tratamiento del dolor que contiene opiáceos.

La Agencia de Medicamentos de los Estados Unidos, Food and Drug Administration (FDA), tiene autorizada, para todos los productos farmacéuticos que contienen buprenorfina o metadona en su formulación, la indicación para el tratamiento de adicción a opioides. Sin embargo, se debe considerar que la combinación de estos medicamentos utilizados en MAT con otros para el

tratamiento de la ansiedad, como las benzodiazepinas (BDZ), puede ser fatal.

El INS analiza las mejores opciones para Chile.

Para ver más información sobre las aprobaciones para uso en emergencias y por la vía acelerada ir al enlace que aparece en el encabezado.

Chile. Prescripción inapropiada de antifúngicos y la necesidad de programas para su uso racional

Osorio-Lombana JP, Cuervo-Maldonado SI, López-Mora MJ, Gómez-Rincón JC

Revista chilena de infectología, 2019; 36 (4):403 – 413

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rae/v34n2/0718-8870-rae-34-02-00001.pdf>

Resumen

La enfermedad fúngica invasora (EFI) es una entidad que afecta pacientes inmunocomprometidos y críticamente enfermos. En los últimos años, el número de pacientes con riesgo de presentarla viene en aumento, con el consecuente incremento de la formulación de antifúngicos de manera profiláctica, anticipada o empírica. Algunos estudios que evaluaron el uso adecuado de antifúngicos han mostrado que hasta 72% de las formulaciones pueden ser inapropiadas, exponiendo a los pacientes al riesgo de efectos adversos e interacciones medicamentosas, con mayores costos de la atención. Se han recomendado diferentes intervenciones para el control y el uso racional de antimicrobianos, conocidas como “antimicrobial stewardship”, las que se pueden aplicar al uso de antifúngicos denominándose “antifungal stewardship”. Se presenta una revisión de la literatura médica sobre el uso apropiado de antifúngicos y el impacto de la implementación de programas de optimización del uso de estos medicamentos en algunos centros.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Colombia. Evaluación de la eficacia y seguridad de la monoterapia con cloroquina para tratar la malaria gestacional aguda no complicada debida P. Vivax, Córdoba, Colombia, 2015-2017

Castro-Cavada CJ, Carmona-Fonseca J

Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, 2020; 71(1): 21 – 33

<http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v71n1/2463-0225-rcog-71-01-00021.pdf>

Resumen

Objetivo: determinar la eficacia y seguridad de la monoterapia con cloroquina en gestantes colombianas con ataque agudo no complicado de malaria vivax (MGV).

Materiales y métodos: estudio de cohorte prospectiva en pacientes gestantes que consultaron de manera espontánea entre 1 febrero de 2015 y 31 diciembre de 2017 a los puestos de malaria o de control prenatal en dos poblaciones de Colombia, en quienes se confirmó el diagnóstico de Plasmodium vivax mediante gota gruesa y qPCR (quantitative polymerase chain reaction). Se midieron variables sociodemográficas, falla

terapéutica (FT) y eventos adversos serios a los 28 días y la frecuencia de recurrencia-recaída (RR) con seguimiento de 120 días. Se aplicó el protocolo de la OMS para evaluar la eficacia de monoterapia con cloroquina (m-CQ).

Resultados: se capturaron 47 gestantes; en el seguimiento de 28 días no hubo pérdidas y hubo 4,2 % (2/47) de FT. En el seguimiento de 45 mujeres entre los días 29 y 120 hubo 11 pérdidas (24,4 % = 11/45) y 13 RR con frecuencia que varió entre 29 y 53 % según el tipo de análisis.

Conclusiones: la cloroquina conserva muy alta eficacia para curar el ataque agudo de malaria vivax en malaria gestacional (MG) en Colombia, y continúa siendo una buena opción para el tratamiento de la fase aguda. La frecuencia de RR es alta. Se requieren estudios que evalúen alternativas terapéuticas en la MG. Hay urgente necesidad de disponer de medicamentos o procedimientos que reduzcan ese altísimo riesgo.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Colombia. Análisis del uso de fármacos fuera de indicación autorizada en hematología y oncología

Meroño Saura MA, Nájera Pérez MD, Ayala de la Peña F, Rodríguez Martínez TM, Fernández Zamora C, León Villar J *Revista Colombiana de Cancerología*, 2020; 24(1): 3-10
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcc/v24n1/0123-9015-rcc-24-01-3.pdf>

Objetivo: El uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas es el uso de medicamentos en condiciones distintas a las incluidas en su ficha técnica. El objetivo del presente trabajo es analizar las solicitudes de medicamentos fuera de ficha técnica y sus resultados, realizadas por el Servicio de Oncología y Hematología en un hospital de segundo nivel.

Materiales y métodos: Se realiza un estudio observacional retrospectivo de todas las peticiones de fármacos "off label" recibidas por el Servicio de Farmacia. Los medicamentos se clasifican según impacto económico, una clasificación propia según el tipo de fármaco y motivo de petición y según su grado de evidencia. Se analiza para cada solicitud los datos demográficos, de diagnóstico y de tratamiento de los pacientes. Se presenta un seguimiento de los efectos adversos, mediana de supervivencia libre de progresión y mediana de supervivencia global.

Resultados: Se aprueban 85 solicitudes de tratamiento. La mayoría de los tratamientos son de alto impacto dirigidos principalmente a patologías raras y últimas opciones de tratamiento. Un 22% de las solicitudes presentan alto grado de evidencia. La media de supervivencia libre de progresión (SLP) es de 6,6 meses (IC 95% 5,2-8) y la supervivencia global (SG) es de 9,7 meses (IC95% 8,2-11,2). Un 18,7% de pacientes presentan toxicidad de grado 3-4 al recibir el tratamiento.

Conclusiones: A pesar de la heterogeneidad de las patologías, y la baja evidencia, los resultados obtenidos en SLP y SG, junto a la escasa toxicidad, obligan a seguir avanzando en la evaluación de este tipo de tratamientos.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Cuba. Génesis de la polifarmacia y las prescripciones inapropiadas STOPP en ancianos

García Orihuela M et al.

Anales de la Academia de Ciencias de Cuba; 2020;10 (3)

<http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/925>

Resumen

Introducción. El acto médico más frecuente para tratar de diagnosticar, aliviar o curar la mayoría de las enfermedades es la prescripción farmacológica. La compleja situación del anciano merita una valoración integral que permita evitar prescripciones inapropiadas y la presencia de polifarmacia. Ambos aspectos acarrear consecuencias nefastas para el anciano, su familia y para el sistema de salud.

Objetivo: identificar las prescripciones inapropiadas y estimar los factores que favorecen la polifarmacia al ingreso y egreso de los ancianos hospitalizados.

Métodos. Investigación cuasiexperimental, estudio antes-después, que acopió información de variables biomédicas, sociales y funcionales de las historias clínicas de 200 pacientes hospitalizados en el Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud. Se utilizaron los criterios STOPP para identificar prescripciones potencialmente inapropiadas. Se realizaron pruebas para estadística descriptiva e inferencial ($\alpha=0,05$).

Resultados. Los fármacos con propiedades anticolinérgicas (18,0 %), antiinflamatorios no esteroideos (17,1 %) y benzodiacepinas (13,1 %) fueron los más prescritos de forma inapropiada. La polifarmacia estuvo presente en el 43,0 % de los ancianos al ingreso y la comorbilidad mayor de 6 (OR = 7,34; p = 0,000), la condición de anciano solo (OR = 4,59; p = 0,033) y 2 o más prescripciones inapropiadas (OR = 4,48; p = 0,000) fueron las variables con mayor asociación a la polifarmacia. Al egreso solo la comorbilidad mostró asociación clínica y estadística (OR = 7,33; p = 0,000). Se confirma la utilidad de los criterios STOPP para la pesquisa de prescripciones inapropiadas en los tratamientos al ingreso y egreso de ancianos cubanos hospitalizados. La comorbilidad es el factor más asociado a la polifarmacia de los ancianos en ambas etapas.

Ver el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado

Ecuador. Defectos en la prescripción médica, un problema en Latinoamérica (estudio de caso en Ecuador)

Crespo-Domínguez JS, Crespo-Regalado VM et al.

Polo del Conocimiento, 2020; 5(9): 162-174

<https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/download/1682/3219>

Resumen

La falta de políticas para establecer una Buena Práctica de Prescripción (BPP), constituye un problema latinoamericano, toda vez que se prescriben medicamentos de dudosa eficacia, que causan ingentes gastos en la población, con insatisfacción de los

servicios sanitarios. A pesar de que existe el marco legal apropiado, se incumple porque los profesionales que egresan de las escuelas de medicina poco o nada conocen sobre el buen uso de los productos farmacéuticos disponibles.

Objetivo. Determinar el conocimiento de estudiantes, profesores y médicos del hospital, sobre BPP, leyes, reglamentos vigentes y uso de protocolos terapéuticos.

Método. Se utilizó el método descriptivo transversal, con el diseño de la muestra para el estudio entre los meses de enero y marzo del 2016, a estudiantes y profesores de la Escuela de Medicina de la Universidad Católica de Azogues, médicos tratantes y residentes del Hospital Homero Castanier.

Resultados. La mayor parte de médicos conocían sobre las BPP. Más del 70% de estudiantes no lo conocían. Más de la mitad de los profesores y los estudiantes ignoraban sobre la Ley de Genéricos, el 60% de profesores y estudiantes no conocían claramente lo que es un protocolo terapéutico. Palabras Claves: BPP; protocolo; genérico; medicamento.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

España. **Guía para la gestión colaborativa de la medicación en salud mental**

Asunción Pié-Balaguer A, Serrano-Miguel M, Martínez-Hernández A

Universitat Oberta de Catalunya, Universitat Rovira Virgili, marzo, 2020

<http://llibres.urv.cat/index.php/purv/catalog/view/437/455/1025-3>

La Gestión Autónoma de la Medicación es una iniciativa desarrollada a principio de los años noventa en Quebec (Canadá) por parte de un equipo de investigadores formado por académicos y usuarios de servicios de salud mental. Su objetivo fue desarrollar una guía que permitiese que las personas que consumen psicofármacos contasen con herramientas y conocimientos para poder participar en la toma de decisiones acerca de los tratamientos farmacológicos que se les propusieran por parte de los servicios de salud mental. La experiencia se replicó y adaptó posteriormente en Brasil y, desde finales de 2019, se ha desarrollado una investigación-acción participativa para adaptarla al contexto español.

Como resultado del proyecto de investigación desarrollado en Catalunya -promovido por investigadores de la Universidad Rovira i Virgili y de la Universidad Oberta de Catalunya- y del que se puede consultar toda la documentación en esta web, se ha publicado recientemente en castellano y catalán la «Guía de la gestión colaborativa de la medicación», que se puede descargar de manera íntegra en este enlace.

La guía se presenta como una propuesta de reflexión personal sobre el tratamiento farmacológico que se sigue, el propio estado de salud y el entorno en el que la persona desarrolla su vida. Aborda también las relaciones y apoyos sociales con los que cuenta la persona, desde una perspectiva que se acerca a la gestión compartida de los malestares psíquicos. Puede utilizarse como una herramienta individual o compartida con otras personas.

Entre sus contenidos se puede encontrar información útil sobre psicofármacos y sus efectos, experiencias en primera persona, preguntas a modo de reflexión con las que elaborar una opinión y posicionamiento personal respecto al tratamiento con psicofármacos, herramientas con las que poder crear un espacio de trabajo compartido en el que dialogar en torno a la medicación en salud mental y referencias para buscar más información en otras fuentes.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

España. **El género como determinante de la salud mental y su medicalización. Informe SESPAS 2020**

Bacigalupe A, Cabezas A, Bueno MB, Martín U

Gaceta Sanitaria, 2020

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021391120301813>

Resumen

La peor salud mental de las mujeres ha sido demostrada tanto en encuestas de salud como en estudios de base clínica. La hipótesis acerca de una mayor vulnerabilidad biológica de las mujeres es inconsistente, lo que haría que las condiciones de vida desiguales entre hombres y mujeres, junto con los modelos imperantes de masculinidad y feminidad hegemónicos, puedan estar explicando estas desigualdades de género en la salud mental. El artículo muestra la existencia de desigualdades de género en la salud mental, la relevancia de la intersección de diferentes ejes de desigualdad y un posible proceso de sobrediagnóstico y medicalización de la salud mental de las mujeres, por el cual los/las profesionales de la salud están etiquetando con más frecuencia como depresión y ansiedad estados de salud mental similares en hombres y mujeres, y prescribiendo con mayor intensidad psicofármacos a las mujeres, a igualdad de necesidad. Esta realidad, además, parece ser desigual en función de la edad y del nivel socioeconómico de los/las pacientes. En los últimos años se están desarrollando diferentes experiencias dirigidas a afrontar la creciente medicalización de la salud mental desde una perspectiva de género. En la medida en que el fenómeno de las desigualdades de género es complejo, resulta necesario actuar y promover cambios en los sectores político-estructural, cultural y asistencial, que reviertan en su conjunto en la reducción de las desigualdades de género en las sociedades y en una atención sanitaria sin sesgos de género.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Farmacia y Dispensación

La educación y formación integral biopedagógica en farmacoseguridad

Tobón-Marulanda FA

Revista Electrónica Educare 2019; 23(1): 114 - 136

https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-42582019000100114&lang=en

Resumen

El objetivo del presente trabajo es analizar, en diferentes artículos de investigación consultados, la percepción que se tiene sobre la educación y formación del talento humano idóneo en habilidades y capacidades que permita explicar, a través de la atención farmacéutica cognitiva y el seguimiento farmacoterapéutico, los factores de riesgo del uso de fármacos. Para esto se extrajeron 43 artículos de investigación publicados entre los años 2005 y 2014, escritos en inglés o español, publicados en América Latina y en los que debían hallarse siete categorías: medicamentos, salud, enfermedad, talento humano y ciencias biomédicas. La extracción de los artículos se realizó utilizando la herramienta de búsqueda avanzada de Google Académico. El análisis de los hallazgos se centró en las categorías previamente mencionadas, para lo que se utilizó una matriz FLOR, la cual considera las fortalezas, logros, oportunidades y retos vinculados a las categorías observadas en perspectiva de la educación y formación integral del estudiantado y profesionales de la salud. Finalmente, se concluye que el objetivo común debe ser la formación integral del talento humano en un conocimiento científico más amplio de la seguridad farmacológica, relacionado con otros aprendizajes biomédicos y humanísticos, en un equipo multicultural multidisciplinario que permita promover el uso racional de los medicamentos, en cumplimiento de la responsabilidad y función social de los farmacéuticos profesionales.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Brasil. **Servicios farmacéuticos en Atención Primaria: tan cerca, tan lejos** (*Assistência farmacêutica no cuidado à saúde na Atenção Primária: tão perto, tão longe*)

Maximo SA, Andreazza R, Cecilio LCO

Revista de Saúde Coletiva, 2020; 30 (1) elocation e300107

<https://www.scielo.br/pdf/physis/v30n1/0103-7331-physis-30-01-e300107.pdf> (en portugués)

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

La ampliación de la Atención Primaria de Salud requirió cambios en la Atención Farmacéutica para aumentar la distribución gratuita de medicamentos y reforzar la necesidad de utilizar los medicamentos de forma racional. Este trabajo tuvo como objetivo estudiar la integración de la Atención Farmacéutica en los servicios de Atención Primaria en Salud, y su contribución al uso racional de los medicamentos.

Método: Utilizamos las notas de una investigación etnográfica realizada en 2014 en siete Unidades Básicas de Salud. Además, hicimos un seminario con actores institucionales de las Unidades estudiadas, con el fin de incrementar la validez de los resultados.

Resultados: Se logró identificar escenas y discursos, que conectaron y visibilizaron elementos micropolíticos relacionados con el uso de medicamentos, la autonomía profesional, el rol del médico en la prescripción de medicamentos y el usuario que decide sobre sus propios cuidados.

Conclusión: Los profesionales de la salud siguen desconociendo lo que sucede cuando el usuario abandona la UBS con los medicamentos que le han entregado en la farmacia. El estudio indica algunas fallas en el desempeño de la Atención Farmacéutica y muestra lo lejos que estamos de incluir el uso racional de los medicamentos y sus múltiples racionalidades en la gestión de la atención primaria.

Nota de Salud y Fármacos: este estudio resalta el papel del farmacéutico para entender las diversas razones que llevan a los consumidores a utilizar los medicamentos de la forma que lo hacen, y para explicar y aclarar las recomendaciones del médico. La farmacia es un lugar donde se pueden filtrar los diversos acercamientos a los fármacos. Datos importantes: “entre 2000 y 2012 se reportaron más de 300.000 casos de intoxicación con medicamentos (26.693 casos por año); de estos, el 0,3% de los casos (1.102) provocaron la muerte”. Estos datos se encuentran registrados en el Sistema Nacional de Información Toxicológica-Farmacológica (SINITOX).

Brasil. **Errores de prescripción en una farmacia básica del distrito federal** (*erros de prescrição em uma farmácia básica do distrito federal*)

Soares Santos AC, Grou Volpe CR, Moura Pinho DL, Ramos de Lima L, Morato Stival M, Dutra Oliveira V

Ciencia y enfermería, 2019, 25 (3)

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/cienf/v25/0717-9553-cienf-25-3.pdf> (en portugués)

Resumen

Objetivo. Analizar prescripciones electrónicas y manuales en cuanto a la ocurrencia de polifarmacia y tipos potenciales de errores de medicación en el contexto de la atención primaria.

Material y método: Estudio de carácter descriptivo, transversal y retrospectivo, basado en la evaluación de prescripciones manuales y electrónicas archivadas en la farmacia de la Unidad Básica de Salud (UBS) del Distrito Federal (Brasil). Se incluyeron los duplicados de las prescripciones para las enfermedades crónicas no transmisibles.

Resultados: Se analizaron 1.500 prescripciones considerando la no totalidad de los criterios de evaluación propuestos en este estudio, entre ellos: ilegibilidad (35,5%), abreviaturas (97,7%), forma farmacéutica (57,6%), concentración (32,4%). Se identificó polifarmacia en el 46% de los usuarios y que estaba directamente relacionada a la edad del usuario.

Conclusión: Las prescripciones presentaron información incompleta en relación a lo establecido por la legislación. Se requieren estrategias que busquen mejorar la promoción de salud en la atención básica, como educación permanente y

sensibilización de los prescriptores y demás actores involucrados en el acto de prescribir medicamentos.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

España. Demanda de antibióticos sin prescripción en la farmacia comunitaria. Descripción de la intervención del farmacéutico

A Molinero, JAC de Lara, FC Fernández, AE Villena
Medicina de Familia SEMERGEN 2020;
<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.025>

Objetivo. Calcular la proporción de la demanda de antibióticos sin prescripción (DAS) vía oral en farmacia comunitaria (FC) y analizar las causas de dicha solicitud.

Material y método. Estudio observacional, descriptivo, transversal, multicéntrico realizado a nivel nacional durante una semana en cada estación (2016-17). Se analizaron las DAS J01 (clasificación Anatómica Terapéutica Química [ATC]) vía oral para automedicación, considerándose como variables las causas de demanda y resultado de consulta.

Resultados. Participaron 365 farmacéuticos de 247 farmacias, que recibieron 1.172 DAS.

Los motivos más frecuentes aducidos fueron: el paciente lo ha utilizado antes para los mismos síntomas (63,1%), escasez de tiempo para acudir a consulta (12,1%) y el paciente cree que el médico le va a prescribir el antibiótico (4,9%).

Fueron solicitados más principios activos que marcas comerciales (41,4 vs. 34,9%), existiendo pacientes que no especificaron un antibiótico concreto (21,5%). Destacó la solicitud de amoxicilina (28,2%), amoxicilina/clavulánico (14,9%) y fosfomicina (21,8%), para tratar supuestas infecciones respiratorias superiores (35,1%), urinarias (28,1%) y odontógenas (20,2%).

Se realizaron 2.406 intervenciones por parte del farmacéutico que consistieron en: 40,8% remitir al médico, 31,3% ofrecer información sobre el uso correcto de antibióticos, 15,7% recomendar medidas higiénico-dietéticas, 6,9% dispensar otro medicamento y 5,3% dispensar un producto sanitario.

Conclusiones. La DAS se situó en el 5,2%, se solicitaron más principios activos que marcas y los antibióticos más demandados fueron betalactámicos seguidos de macrólidos, principalmente para tratar infecciones respiratorias, ITU y odontógenas autodiagnosticadas. El farmacéutico intervino en prácticamente todos los pacientes, principalmente remitiendo al médico para el correcto diagnóstico y tratamiento.

España. Errores en la reconstitución y administración de los medicamentos con leuprorelina de liberación prolongada en el tratamiento del cáncer de próstata

AEMPS, 18 de mayo de 2020

https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2020/docs/NI_MUH_FV-9-2020-Leuprorelina.pdf?x91809

- Se han notificado casos de errores durante el proceso de reconstitución y administración de los medicamentos que contienen leuprorelina de administración prolongada en el tratamiento del cáncer de próstata
- La probabilidad de que estos errores se produzcan aumenta con la complejidad de la reconstitución y administración del medicamento, siendo más frecuentes para Eligard
- Dichos errores pueden provocar la administración de una dosis menor del medicamento
- Se recomienda que la reconstitución y administración de los medicamentos que contienen leuprorelina de liberación prolongada se realice exclusivamente por profesionales sanitarios con experiencia en el manejo de estos productos y siguiendo estrictamente las instrucciones para su preparación
- Ante la confirmación o sospecha de un error en la preparación del medicamento, se realizará un seguimiento del paciente para descartar la posible falta de eficacia del tratamiento

En España se encuentran comercializados actualmente tres medicamentos de liberación prolongada de leuprorelina administrados por vía subcutánea o intramuscular autorizados para el tratamiento del cáncer de próstata: Eligard, Lutrate y Procrin. Estos medicamentos posibilitan la liberación gradual del principio activo durante un periodo de 1 a 6 meses.

El Comité europeo para la evaluación de riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha finalizado la revisión motivada por la notificación de casos de errores durante la preparación y administración del medicamento a pesar de las medidas adoptadas hasta ahora². En muchos de estos casos se produjo la administración de dosis inferiores a las pautadas y ocasionalmente falta de eficacia de los tratamientos.

Las conclusiones más destacadas de esta revisión han sido las siguientes:

- Existen diferencias sustanciales entre estos medicamentos en cuanto a la complejidad y número de pasos que hay que llevar a cabo para su reconstitución y administración.
- Hay mayor riesgo de cometer errores en la preparación y administración con medicamentos que necesitan un mayor número de pasos o estos son más complejos. Estos errores podrían producir una falta de eficacia del medicamento, al administrarse dosis menores.
- Los errores de preparación notificados incluyen el uso incorrecto de la jeringa o de la aguja (provocando que parte del preparado se escape) o fallos en la reconstitución del medicamento.
- El medicamento Eligard, cuyo proceso de reconstitución es el más largo y complejo, es el medicamento para el que se han notificado un mayor número de errores de dosificación, a pesar de haber puesto en marcha en los últimos años diversas medidas encaminadas a evitar dicho riesgo². Por este motivo, el laboratorio titular deberá reemplazar el dispositivo de administración actual por otro que requiera de menos pasos para su reconstitución/preparación. Dada la complejidad técnica de esta modificación, su disponibilidad aún tardará tiempo. Hasta entonces se reforzará la información contenida en la ficha técnica y el prospecto de este medicamento para facilitar el seguimiento de las instrucciones sobre su reconstitución y administración.

- Se considera necesario que estos medicamentos, en particular Eligard, sean preparados y administrados por personal sanitario con experiencia en su manejo.

Recomendaciones a los profesionales de la salud

- Siga detalladamente las instrucciones para la reconstitución y administración de estos medicamentos, especialmente Eligard debido a la mayor complejidad en su preparación. Estas

- instrucciones se facilitan en la información de cada medicamento y en los materiales sobre prevención de riesgos.
- Ante la confirmación o sospecha de un error de dosificación, se recomienda hacer un seguimiento estrecho del paciente para identificar una potencial falta de eficacia.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Utilización

Inhaladores de dosis medida: utilización y consideraciones

Lobos Saldías CG, Vásquez Moya R
Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud de Chile
Boletín de Farmacovigilancia, enero 2020
<http://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/16/images/parte05.pdf>

El presente artículo fue elaborado con la finalidad de contribuir con información sobre el correcto uso de los inhaladores de dosis medida, que sirva a los profesionales de la salud para educar a los pacientes usuarios de estos dispositivos.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Brasil. **Mejora cognitiva y producción de modos de subjetividad: un estudio sobre el uso de sustancias "nootrópicas" según un blog brasileño** (*Aprimoramento cognitivo ea produção de modos de subjetividade: um estudo sobre o uso de substâncias "nootrópicas" a partir de um blog brasileiro*)

B de Castro –
Saúde e Sociedade, 2020; 29 (1)
https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902020000100202 (en portugués)

Traducido por Salud y Fármacos

Después del resumen hemos puesto un comentario del Dr. Emilio Pol Yanguas y sus alumnos.

Resumen

El uso de medicamentos para mejorar los procesos mentales, como la memoria, la concentración y el estado de alerta, ha ido en aumento. Apodados “medicamentos inteligentes”, los medicamentos nootrópicos se utilizan para lograr un mejor desempeño en las tareas profesionales y académicas. Este artículo analiza el aumento del uso de estos medicamentos de mejora cognitiva a partir de la información que aparece en un blog brasileño llamado Cerebro Turbinado que se centra en la discusión de los medicamentos nootrópicos.

Se trata de una investigación socio-antropológica documental, basada en los materiales de divulgación científica que integran el contenido del blog, que fue creado en 2015 por un estudiante de medicina de una universidad pública. El blog presenta a los nootrópicos como las opciones más asequibles, seguras e igualmente efectivas entre los medicamentos psicotrópicos utilizados como medicamentos inteligentes.

El editor y los lectores del blog recurren a la producción de conocimiento colectivo para optimizar el rendimiento cerebral. Las narrativas de experiencias personales destacan la forma en que las personas interpretan sus estados corporales y los relacionan con la medicación. A raíz de los procesos de medicalización de la sociedad, la producción de modos de subjetividad basados en una concepción individualista de los procesos de salud / enfermedad / discapacidad, respaldada por la comprensión neuromolecular del cerebro, se basa en el intercambio de prácticas y conocimientos sobre tales sustancias.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Comentario: Mejoramiento cognitivo y la producción de modos de subjetividad: un estudio sobre el uso de sustancias nootrópicas a partir de un blog brasileño [1].

Madeleine Nova, María Tornell Emilio Pol Yanguas
Dr. Emilio Pol Yanguas es jefe de Unidad de Farmacia del Centro Dr. Esquerdo para Enfermos Mentales, Diputación Provincial de Alicante y profesor asociado de la universidad pública Miguel Hernández de Elche
Madeleine Nova y María Tornell son estudiantes graduados de la universidad Miguel Hernández de Elche

En este artículo se llama la atención a la contribución a la medicalización de la vida a través de la red virtual, el internet. Analiza el contenido de un blog dedicado al mejoramiento cognitivo. Se pretenden potenciar las capacidades cognitivas de forma similar a como se potencian determinadas cualidades físicas: con el uso de anabolizantes, sildenafil o finasterida.

Los nootropos son fármacos que se utilizan específicamente para facilitar el aprendizaje o la memoria, particularmente para impedir déficits cognitivos asociados a las demencias, aunque es una categoría poco utilizada en los textos de farmacología. Incluyen medicamentos controlados como el metilfenidato o el modafinilo, pero también algunos medicamentos que no requieren un control tan estricto y que en algunos países se venden sin receta, como piracetam o sibutramina, extractos de productos botánicos como bacopa o radiola y otras sustancias comercializadas como complementos alimentarios para mejorar la alerta, la concentración, la memoria y otros aspectos cognitivos en personas sin diagnóstico. Algunas se comercializan en la red sin registro, lo que significa que las autoridades del respectivo país no garantizan su calidad.

El autor del blog insiste en diferenciar los nootropos de las “drogas inteligentes” o “smart drugs” (metilfenidato y otras). Estas últimas se deben utilizar bajo prescripción médica. No así los nootropos que, según el autor del blog, no son sustancias

tóxicas y son seguras en el uso a largo plazo, sin riesgos significativos para la salud. A pesar de esta seguridad advierte de la posible pérdida de eficacia con el uso continuado, recomendando un uso intermitente. Se justifica la acción nootrópica en la potenciación de la transmisión colinérgica mediante la interferencia en distintas fases de ésta.

Sin embargo, se da la paradoja de que las investigaciones científicas han fracasado al tratar de objetivar beneficios sobre los pretendidos objetivos del uso de estos fármacos, como mejorar las calificaciones académicas u otros resultados similares. El efecto placebo puede ser una explicación de su aparente efecto, las expectativas que dan base a este efecto se construyen con las aportaciones del bloguero y los lectores (saber colectivo). Creo conveniente resaltar que si se conoce poco de su efectividad, menos se conoce aún sobre la seguridad de su empleo. Los textos de farmacología apenas les confiere credibilidad. En un mundo competitivo e individualista, la optimización de las capacidades humanas se considera una oportunidad para la intervención farmacológica (y de negocio). Una concepción materialista de la naturaleza humana y una visión neuromolecular de las funciones cerebrales, similar al que trata de explicar el uso de los medicamentos psiquiátricos, facilita la expansión del consumo de estas sustancias. Se responsabiliza al sujeto de su rendimiento y se le exige más allá de sus capacidades.

Los límites entre tratamiento y “optimización de las capacidades” es cada vez más difusos y variable. Una reflexión se nos impone, si no estamos dispuestos a tolerar el dopaje en el deporte y menos en la competición, ¿estamos dispuestos a tolerarlo e incluso a estimularlo en los ámbitos académico y laboral?

Referencia

I. de Castro, Bruno. Aprimoramento cognitivo e a produção de modos de subjetividade: un estudo sobre o uso de substâncias “nootrópicas” a partir de um blog brasileiro Saude Soc São Paulo, 2020; 29 (1): e190936, 2020; DOI: 10.1590/S0104-12902020190936. <https://www.scielo.br/pdf/sausoc/v29n1/1984-0470-sausoc-29-01-e190936.pdf>

Evaluación cognitiva en pacientes con hepatitis C sometidos a tratamiento con sofosbuvir y simeprevir o daclatasvir

(Cognitive assessment in patients with hepatitis c submitted to treatment with sofosbuvir and simeprevir or daclatasvir)

Gascon MRP, Benute GRG, Macedo EC et al, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2020; 78 (6): 342 – 348 http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2020000600342&lang=pt

Traducido por Salud y Fármacos

Antecedentes. La hepatitis C se puede definir como una enfermedad infecciosa que genera inflamación, y puede causar un deterioro del sistema nervioso central, problemas cognitivos y síntomas de depresión.

Objetivo. El objetivo de este estudio fue verificar el rendimiento cognitivo de los pacientes con hepatitis C crónica antes y después del tratamiento con simeprevir, sofosbuvir y daclatasvir.

Métodos. Se realizó un estudio prospectivo en tres etapas: antes, justo después del tratamiento y seis meses después. Se evaluaron

58 pacientes a quienes se estaba dando seguimiento clínico en el Instituto de Infectología Emilio Ribas, en São Paulo, Brasil. Se utilizaron los siguientes instrumentos: cuestionario sociodemográfico, Escala de Lawton, Inventario de depresión de Beck y una batería de pruebas neuropsicológicas que evaluaron: función intelectual, memoria, atención, función ejecutiva y velocidad motora y de procesamiento. Para el análisis estadístico, se utilizaron los análisis descriptos (media, frecuencia y desviación estándar), chi-cuadrado y ANOVA.

Resultados. La mayoría de los participantes eran hombres (n = 30, 51,7%), con una media de 58,23 ± 8,79 años, una escolaridad promedio de 9,75 ± 4,43 años. Al comparar los resultados de las evaluaciones neuropsicológicas (antes, justo después de haber concluido el consumo de medicamentos y a los seis meses), se observó una mejora significativa en relación con la adquisición de nuevos conocimientos (p=0,03), memoria visual tardía (p=0,01) y la atención alterna (p=0,07).

Conclusión. El tratamiento de la hepatitis C mejoró la función cognitiva, especialmente la memoria.

Brasil. Almacenamiento y eliminación de medicamentos en el domicilio: una revisión sistemática

(Estoque e descarte de medicamentos no domicílio: uma revisão sistemática)
Constantino VM, Fregonesi BM, Tonani KAA, Zagui GS, Toninato APC, Nonose ERS, Fabriz LA, Segura-Muñoz SI. *Ciência & Saúde Coletiva* 2020; 25(2): 585-594 <https://doi.org/10.1590/1413-81232020252.10882018> (en portugués)

https://www.scielo.br/pdf/csc/v25n2/en_1413-8123-csc-25-02-0585.pdf

El objetivo de este estudio fue analizar la evidencia científica brasileña e internacional sobre las razones por las que las personas almacenan medicamentos en casa y los métodos de eliminación que utilizan.

Esta revisión sistemática de la literatura incluye estudios publicados entre 2001 y 2016 e indexados en PubMed, Lilacs y Scopus Database de Elsevier, utilizando las siguientes palabras clave: Eliminación de medicamentos en el hogar, Eliminación de medicamentos vencidos, Medicamentos residenciales vencidos, Manejo de medicamentos vencidos en el hogar.

Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 33 estudios. Los estudios revelan que las principales razones por las que las personas mantienen un stock de medicamentos en casa incluyen la posibilidad de futuro uso, las sobras de tratamientos anteriores y la automedicación. Prevalen los métodos de eliminación inadecuados, como tirar los medicamentos a la basura doméstica o tirarlos al alcantarillado.

Algunos países han adoptado programas para educar en el almacenamiento y la eliminación adecuada de medicamentos, aunque solo un estudio describe un programa nacional que guía estas prácticas que es gratuito. La evidencia muestra que es necesario implementar políticas públicas destinadas a brindar orientación sobre el almacenamiento y la eliminación adecuada de los medicamentos en el hogar.

Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: El objetivo de este artículo fue identificar el perfil de los usuarios y la prescripción de medicamentos en los Centros de Atención Psicosocial (CAPS) en una región de Minas Gerais, Brasil.

Metodología: Se realizó un estudio transversal en 11 CAPS de 5 modalidades diferentes. Los datos sociodemográficos y la información sobre el consumo de medicamentos se obtuvo a través de entrevistas a usuarios y análisis de prescripciones e historias clínicas, utilizando un cuestionario semiestructurado.

Resultados: El número medio de fármacos prescritos por usuario fue de 3,38 (\pm 1,76) y más específicamente fueron de 4,08 (\pm 1,56), 3,54 (\pm 1,64) y para CAPS dedicados a las adicciones a alcohol y drogas (CAPS ad), CAPS II y III, respectivamente, y CAPS para niños (CAPSi) 2,00 (\pm 1,66). La clase terapéutica más prescrita fueron los antipsicóticos, con énfasis en el haloperidol. Los usuarios en el grupo de edad económicamente activo asistieron a unidades más grandes (con servicio de 24h) o a la modalidad CAPS ad, e informaron que en el pasado habían usado medicamentos de manera inapropiada y tenían recetas con 5 medicamentos o más.

Conclusiones: El perfil de consumo de medicamentos en los CAPS difirió según la modalidad del servicio, y se observó un mayor grado de utilización en las unidades CAPS ad. Las diferencias reveladas pueden complementar la discusión de las estrategias para promover el uso racional de los medicamentos.

Nota de Salud y Fármacos: Los CAPS son los centros ambulatorios que se originaron con la implementación de la reforma a la atención a la salud mental. Con la reforma se cerraron los hospitales psiquiátricos y se establecieron estos centros que permiten prestar servicios a las personas con trastornos mentales severos y persistentes más cerca de sus hogares, con el objetivo de facilitar su rehabilitación en su entorno social habitual.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Brasil. **Uso de medicamentos por la población adulta en atención primaria: una encuesta de servicios de salud en Minas Gerais, Brasil** (*Uso de medicamentos por adultos na atenção primária: inquérito em serviços de saúde de Minas Gerais, Brasil*)

Moreira TA, Alvares-Teodoro J, Barbosa MM, Guerra Júnior AA, Acurcio, FA.

Revista Brasileira de Epidemiologia 2020; (23) e200025
<https://doi.org/10.1590/1980-549720200025> (en portugués)
https://www.scielo.br/pdf/rbepid/v23/en_1980-5497-rbepid-23-e200025.pdf

Traducido por Salud y Fármacos

Introducción: El uso inadecuado y el aumento del gasto en salud enfatizan la necesidad de conocer cómo se utilizan los medicamentos.

Objetivos: Describir y evaluar el perfil de uso de medicamentos en una muestra representativa de usuarios adultos de los servicios

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Brasil. **Almacenamiento y eliminación de medicamentos caducados de las farmacias domiciliarias: problemas emergentes de salud pública** (*Storage and disposal of expired medicines in home pharmacies: emerging public health problems*)

Fernandes MR, Figueiredo RC, Silva LGRD, Rocha RS, Baldoni AO

Einstein (São Paulo) 2020; 18 eAO5066

<https://www.scielo.br/pdf/eins/v18/2317-6385-eins-18-eAO5066.pdf>

[https://journal.einstein.br/wp-content/uploads/articles_xml/2317-6385-eins-18-eAO5066/2317-6385-eins-18-eAO5066-pt.x57660.pdf](https://journal.einstein.br/wp-content/uploads/articles_xml/2317-6385-eins-18-eAO5066/2317-6385-eins-18-eAO5066/2317-6385-eins-18-eAO5066-pt.x57660.pdf) (en portugués)

Objetivo. Caracterizar las prácticas de almacenamiento y eliminación de los medicamentos de las farmacias domiciliarias de los usuarios de Atención Primaria.

Métodos. Estudio transversal basado en datos recopilados de 423 usuarios de 15 unidades de atención primaria ubicadas en una ciudad brasileña, entre agosto de 2014 y julio de 2016. Los datos se recopilaron a través de entrevistas personales. Las variables categóricas (características demográficas y socioeconómicas) y continuas se expresaron como proporciones y medias y desviaciones estándar. Los comportamientos de almacenamiento y las prácticas de eliminación asociadas con los medicamentos que no se utilizaban o estaban vencidos se describieron en forma de frecuencias.

Resultados. La mayoría de los entrevistados (83%) eran mujeres y aproximadamente el 70% habían completado la escuela secundaria. La cocina era donde con mayor frecuencia almacenaban los medicamentos (58,6%). Aproximadamente el 75% de los participantes informaron prácticas inapropiadas de eliminación de medicamentos.

Conclusión. Este estudio reveló altas tasas de prácticas inadecuadas de eliminación de medicamentos con impactos directos en el tratamiento farmacológico y el medio ambiente. Se requiere educación continua de los profesionales de la salud y el público en general para crear conciencia sobre el uso y la eliminación de medicamentos adecuados.

Nota de Salud y Fármacos: la mayoría de los medicamentos siguen siendo efectivos pasada su fecha de caducidad

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Brasil. **Uso de medicamentos en Centros de Atención Psicosocial: análisis de prescripciones y perfil de usuarios en diferentes modalidades de servicio** (*Uso de medicamentos nos Centros de Atenção Psicossocial: análise das prescrições e perfil dos usuários em diferentes modalidades do serviço*)

Silva SN, Lima MG, Ruas CM

Ciência & Saúde Coletiva, 2020; 25(7):2871-2882

<https://www.scielo.br/pdf/csc/v25n7/1413-8123-csc-25-07-2871.pdf> (en portugués)

de atención primaria del Sistema Único de Salud (SUS) de Minas Gerais.

Método: Estudio transversal, con 1.159 entrevistados en 104 municipios y 253 centros de salud. Se recolectaron datos sociodemográficos, sobre las condiciones de salud y el uso de medicamentos, y estas variables se estratificaron por grupos de edad. Se realizaron análisis univariados y multivariados, mediante regresión logística, para identificar los predictores de automedicación. Establecimos un nivel de significancia del 5% para todas las pruebas.

Resultados: La prevalencia de uso de medicamentos fue del 81,8%, con un promedio de 2,67 medicamentos por usuario, que aumenta con la edad. Los fármacos más utilizados fueron losartán, hidroclorotiazida y simvastatina, y fueron diferentes según los grupos de edad. Se detectó automedicación significativa no solo entre adultos jóvenes sino también entre ancianos. Los predictores de la automedicación fueron: ser un adulto joven, tener un mayor nivel de educación, no tener enfermedades crónicas, tener una peor autopercepción de la salud y no adherirse a los medicamentos recetados. Los adultos jóvenes y ancianos mostraron características que aumentaban la probabilidad de que utilizaran mal los medicamentos.

Hubo un uso elevado de psicofármacos, y entre ellos el uso de antidepresivos ha ido aumentando. Hay que entender mejor las razones para la utilización de estos medicamentos, principalmente entre los adultos jóvenes para poder desarrollar intervenciones para reducir su uso. A las personas mayores se les había recetado medicamentos que no son apropiados para esa edad.

Conclusión: Este estudio puede contribuir a mejorar la atención primaria, donde se identifican problemas con el uso de medicamentos, especialmente entre los adultos jóvenes y los ancianos en Minas Gerais.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Brasil. Evaluación de la farmacoterapia en la enfermedad renal crónica: validación del instrumento par para su uso en Brasil (*Pharmacotherapy assessment in chronic kidney disease: validation of the pair instrument for use in Brazil*)

Marquito AB, Pinheiro HS, Fernandes NMS, Paula RB
Brazilian Journal of Nephrology, Jun 2020, N° ahead
https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002020005017202&lng=pt&tlng=pt (en portugués)
https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002020005017202&lng=pt&tlng=en

Las personas con enfermedad renal crónica (ERC) usan polifarmacia, que, en combinación con la insuficiencia renal, los expone al riesgo de problemas relacionados con los medicamentos (PRD). No hay herramientas disponibles en Brasil para evaluar sistemáticamente la farmacoterapia y el manejo de los PRD en esta población. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue validar el instrumento PAIR (Evaluación de

farmacoterapia en la enfermedad renal crónica) para su uso en portugués de Brasil.

Este es un estudio observacional longitudinal retrospectivo. Se analizaron las historias clínicas de 100 pacientes con ERC que entre 2016 y 2017 recibieron tratamiento conservador, en una clínica de nefrología. Los farmacéuticos aplicaron PAIR en dos consultas al mismo paciente, con un intervalo de 6 meses. Se evaluó la confiabilidad, validez conceptual y la capacidad de respuesta del instrumento, y se calculó la prevalencia de PRD en la muestra estudiada.

Se identificó una media de $1,26 \pm 0,96$ PRD / paciente. Los coeficientes de confiabilidad entre evaluadores (k) variaron de 0,58 a 0,94 y de 0,79 a 1,00 para el test-retest, revelando un nivel de acuerdo de moderado a perfecto. En validez conceptual, el nefrólogo identificó una media de $1,60 \pm 1,24$ PRDs / paciente a través de su evaluación clínica, en comparación con $1,33 \pm 0,76$ DRPs / paciente que identificaron los farmacéuticos usando PAIR ($p = 0,07$). Por lo tanto, PAIR permitió la identificación de PRDs clínicamente significativas. En cuanto a la capacidad de respuesta, el farmacéutico, utilizando PAIR, identificó una media de $1,26 \pm 0,96$ PRD / paciente en la primera consulta y $1,11 \pm 1,02$ PRDs / paciente en la consulta posterior ($p = 0,17$). El número de PRDs entre los períodos no cambió.

Como conclusión, PAIR permitió la identificación de PRDs clínicamente significativos en ERC, constituyendo un nuevo instrumento validado para ser utilizado en Brasil.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Brasil. El perfil de usuarios de benzodiazepinas en servicios de atención primaria de la salud de la ciudad de Chapecó, Santa Catarina, Brasil

Friestino JKO, Luzardo AR, Gralak ÉZ, LS Gass et al
Salud Colectiva, 2020; 16:e2495 doi: 10.18294/sc.2020.2495
<http://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/2495>

Resumen

La atención primaria de la salud es un punto transversal dentro de la Red de Atención Psicosocial, y atiende las demandas relacionadas con el sufrimiento mental. Si bien los medicamentos representan la principal opción de tratamiento, el uso prolongado de benzodiazepinas puede desarrollar tolerancia y dependencia. El objetivo es analizar la frecuencia y las características de los usuarios de benzodiazepinas en los servicios de atención primaria de la salud, a través de un estudio transversal realizado en la ciudad de Chapecó, estado de Santa Catarina, un municipio del sur de Brasil. Se verificó un elevado número de prescripciones proporcionales entre mujeres, adultos y ancianos y un predominio de personas de sexo femenino (80%), color de piel blanca (67,9%), casadas (50,7%), con una media de edad de 56 años, que señala la necesidad de diseñar e implementar cambios en los procedimientos de prescripción y dispendio de benzodiazepinas.

Disponible en el enlace que aparece en el encabezado

Brasil. Desigualdades socioeconómicas en el acceso a medicamentos y adherencia a la farmacoterapia en Brasil

(Desigualdades socioeconômicas no acesso a medicamentos e na adesão à farmacoterapia no Brasil)

ED Drummond

Programa de postgrado en Salud Colectiva, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto René Rachou

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Belo Horizonte, 2020

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/43437/2/T_2020_Elislene%20Dias%20Drummond.pdf

Traducido por Salud y Fármacos

Introducción: los medicamentos son la intervención terapéutica más utilizada y la más rentable para el tratamiento de diversas patologías. El acceso a los medicamentos esenciales es uno de los principios rectores de las políticas de medicamentos y servicios farmacéuticos, y la adherencia a la farmacoterapia es esencial para el éxito de tratamiento.

Objetivo: el objetivo de este estudio fue analizar los cambios en el acceso gratuito a los medicamentos y las desigualdades socioeconómicas relacionadas con la adherencia a la farmacoterapia para tratar las enfermedades crónicas en Brasil.

Metodología: se realizaron dos estudios transversales: uno con datos de la Encuesta Nacional de una Muestra de Domicilios (PNAD), realizada en 1998, 2003 y 2008 (primer estudio); y el otro con los datos de la Encuesta Nacional sobre Acceso, Uso y Promoción del Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), realizada en 2014 (segundo estudio).

El primer estudio se utilizó para analizar los cambios en el acceso gratuito autoinformado a medicamentos de venta con receta en el Sistema Único de Salud; y el segundo para estudiar las desigualdades socioeconómicas en la no adherencia a la farmacoterapia. Se consideró que no había adherencia cuando el consumo era inferior al 80% del tratamiento prescrito. En el primer estudio, las variables independientes fueron: variables demográficas (sexo, edad, color de piel autoinformado), condiciones socioeconómicas (situación censal de la residencia, educación, ingresos familiares), condiciones de salud (multimorbilidad, autoevaluación del estado de salud) y acceso a los servicios salud (cobertura por un plan de salud). El análisis de datos incluyó la descripción de la muestra y análisis bivariados, utilizando la prueba de chi-cuadrado con corrección de Rao Scott y regresión logística múltiple.

Para evaluar las desigualdades socioeconómicas en la no adherencia a la farmacoterapia, se analizó una muestra representativa de adultos brasileños residentes en áreas urbanas, con al menos una enfermedad crónica diagnosticada por el médico a quienes se había prescrito un tratamiento farmacológico. Las desigualdades socioeconómicas asociadas con la no adherencia se midieron mediante desigualdad absoluta (SII) y relativa (RII), calculada mediante análisis de regresión logística.

Resultados: los cambios en el acceso gratuito a los medicamentos de venta con receta mostraron un aumento en la prevalencia del acceso gratuito: de 39,24% en 1998 a 50,11% en 2003 y 64,72% en 2008. Además, se observó una reducción en la

posibilidad de acceder gratuitamente a medicamentos del SUS con el aumento de ingresos, que en relación al 1er quintil fue significativa [2do quintil: OR 0,91 (IC 95%: 0,84-0,98); 3er quintil: OR 0,86 (IC del 95%: 0,79-0,93); 4to quintil: OR 0,77 (IC del 95%: 0,71 0,84), quinto quintil OR 0,73 (IC del 95%: 0,66-0,80)] y este escenario se mantuvo constante a lo largo de los años analizados.

Los resultados del segundo estudio mostraron que la prevalencia de no adherencia a la farmacoterapia en Brasil fue del 20,2% y para las regiones Noreste, Norte, Medio Oeste, Sureste y Sur fue 27,8%, 24,2%, 21,5%, 17,5% y 17,0%, respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas. Además, había desigualdades socioeconómicas absolutas y relativas en la no adherencia de los pacientes crónicos a la farmacoterapia [SII = -7,4 (IC 95%: -12,9; -1,8); RII = 0,69 (IC del 95%: 0,50; 0,89)] y la probabilidad de incumplimiento del tratamiento disminuyó con la mejora del nivel socioeconómico del individuo.

Conclusión: los hallazgos confirman la relevancia del SUS para promover el acceso a los medicamentos, principalmente para los más pobres. Sin embargo, reducir la desigualdad continúa siendo un desafío. Además, es necesario reestructurar y fortalecer las políticas públicas dirigidas a reducir las desigualdades socioeconómicas con el fin de promover la equidad en la adherencia a la farmacoterapia para enfermedades crónicas.

Perú. Principales características y factores asociados a la automedicación de un centro de salud en la Región Callao (Perú)

Ayamamani Quispe GW

Disertación para grado de médico, Universidad Nacional Federico Villarreal

<http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/4305?show=full>

Resumen

Introducción: La prevalencia de la automedicación en el Perú como en el mundo es muy variable. Actualmente existe muchos estudios a nivel nacional, pero solo algunos en la región Callao. Conocer a detalle la realidad del problema, permite el conocimiento de sus causas y elaborar estrategias de solución.

Objetivo: Identificar las características y factores asociados a la automedicación en usuarios y pacientes que acuden a un centro médico en la región callao.

Material y Métodos: Se efectuó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, realizado en el centro médico municipal de Bellavista - Callao. Febrero 2020. Muestra: n=255.

Resultados: Se halló una prevalencia de 58,43% pacientes que se automedican. El grupo etario con mayor prevalencia en automedicación fueron adultos de 30 a 59 años con un 60,4%. El 58,4% fue de sexo femenino, un 71,8% son trabajadores independientes y el 55,7% cuentan con un seguro de salud. El síntoma con mayor frecuencia de automedicación fue el dolor con 38,26% (seguido de la inflamación y las afecciones dentales) y el grupo de fármacos de mayor demanda, los antiinflamatorios con 38,26%, seguido de los analgésicos y los antibióticos. Las causas más importantes fueron la recomendación por terceros (principalmente familiares), la falta de tiempo y no exigir receta

al momento de la compra. El único factor asociado fue la variable ocupación (dependiente o independiente) con un OR: 2,27 para los trabajadores independientes. El nivel de conocimiento sobre los efectos adversos de medicamentos en pacientes y usuarios que acuden al centro de salud municipal de Bellavista – Callao durante el mes de febrero 2020, y que al mismo tiempo se automedican se encuentra entre escaso y moderado.

Conclusiones: La prevalencia de la automedicación es alta, es mayor en mujeres, entre los trabajadores independientes y

quienes tienen un seguro de salud. Los conocimientos sobre los efectos adversos de los medicamentos son escasos. La causa más frecuente fue la recomendación de un tercero.

Nota de Salud y Fármacos: Hemos completado el resumen con algunos datos adicionales que aparecen en la tesis. Recomendamos leer el documento completo, que incluye información comparativa con otras publicaciones que se han hecho sobre este tema en la región.

Disponible en el [enlace que aparece en el encabezado](#)