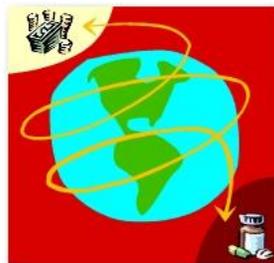


Boletín Fármacos: *Uso Apropiado de los Medicamentos*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 22, número 3, agosto 2019



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

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Roberto López Linares, Perú
Benito Marchand, Ecuador
Gabriela Minaya, Perú
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Xavier Seuba, España
Federico Tobar, Panamá
Francisco Rossi, Colombia

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

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

Índice

Boletín Fármacos: Uso Apropiado de Medicamentos 2019; 22 (3)

Investigaciones

Equilibrio de género en los paneles asesores de la OMS para elaborar las guías publicadas de 2008 a 2018 Bohren MA, Javadi D, Vogel JP	1
Exacerbación aguda de la EPOC leve a moderada. Antibioterapia rara vez justificada Revue Prescrire 2018; 38: (420):756-759	1
Hay demasiados medicamentos que simplemente no funcionan Peter Coy	4
Errores en la administración de medicación en un servicio de urgencias: conocer para disminuir el riesgo Macías Maroto M, Solís Carpintero L	5
Indacaterol (Arcapta Neohaler): Elección errónea para la EPOC Worst Pills Best Pills, mayo 2019	6
Revisión sobre los populares inhibidores de la bomba de protones que suprimen la acidez estomacal Worst Pills Best Pills Newsletter, julio 2019	8
Según un estudio pocos pacientes son evaluados antes de recibir fármacos inmunosupresores Worst Pills Best Pills Newsletter, julio 2019	10
Ensayo aleatorio con naproxeno para frenar el avance del Alzheimer presintomático Meyer PF et al en nombre de PREVENT-AD Research Group	11
Revisión de la somatropina, hormona de crecimiento humano sintética Worst Pills Best Pills, marzo de 2019	12
Según un estudio, los suplementos dietéticos no aportan beneficios Francis Collins	14
Revisión de los productos con testosterona Worst Pills Best Pills Newsletter, mayo de 2019	15
Profilaxis preexposición para la prevención de la infección por VIH US Preventive Services Task Force	18
La efectividad de la vacuna acelular contra la tos ferina con el trascurso del tiempo Zerbo O, Bartlett J, Goddard K, Fireman B, Lewis E, Klein, NP	18
Impacto a nivel poblacional e inmunidad de grupo tras la introducción de los programas de vacunación contra el virus del papiloma humano: revisión sistemática actualizada y metaanálisis Drolet M. et al	19
Evaluación de la solidez de la asociación entre los pagos de la industria y las prácticas de prescripción en oncología Mitchell AP, Winn AN, Lind JL, Dusetzina SB	20

Prescripción

Antibióticos. Un estudio encuentra que la telemedicina se asocia con más prescripciones de antibióticos para niños	20
Antidepresivos. J&J refuta las críticas sobre el precio y dice que el antidepresivo Spravato es costo/efectivo	22
Cannabis. Los consumidores de cannabis necesitan más sedantes antes de procedimientos médicos de rutina	22
Febuxostat: mayor mortalidad cardiovascular que con alopurinol Rev Prescrire 2018; 38 (418):585	23
Fentermina-topiramato. En otro error de Vivus, la oficina de publicidad de la FDA identifica una página web engañosa de Osymia	23
Gabapentina. Millones toman gabapentina para el dolor, hay poca evidencia de que funcione.	24
Ketamina ¿es una panacea para la depresión resistente? No tan rápido, dicen los expertos	25
Olaratumab. Un beneficio de supervivencia sin precedentes desaparece en un ensayo oncológico confirmatorio	27
Opioides. Después de tres años de controversia, los CDC aclaran sus pautas de prescripción de opioides	28
Vacunas. Un panel asesor de EE UU no emite recomendaciones generales sobre dos vacunas conocidas	29

La FDA cometió un error al aprobar el nuevo medicamento para la libido de las mujeres; no recompense a Palatin Technologies	30
La FDA aprueba la primera vacuna contra el dengue, pero con restricciones importantes	31
VIH. Histórico estudio sostiene que tratamiento contra VIH elimina el riesgo de transmisión	32
Preocupaciones de seguridad por los trasplantes de microbiota fecal	33

Farmacia y Dispensación

Encyclopedia of Pharmacy Practice and Clinical Pharmacy fills industry gap	34
Reflexión acerca del desarrollo de la bioética en las organizaciones profesionales farmacéuticas	34
Argentina. EE UU sanciona a una farmacia en línea con sede en Argentina	35
Australia. Los farmacéuticos pueden llevar la carga de los médicos de familia	35
Australia. Seis maneras en que los farmacéuticos pueden ayudar	36
Chile. Hasta 81% en ganancias: Gobierno advierte márgenes excesivos de precios en venta de medicamentos	37
España. La ciberseguridad en la farmacia, clave para evitar daños, sanciones... y pérdida de imagen	37
Europa. Las visitas semanales a la farmacia aumentan la adherencia a los medicamentos y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca	38
EE UU. Las clínicas dirigidas por farmacéuticos reducen los reingresos. Solo en el caso de la insuficiencia cardíaca aportó US\$1,57 millones en beneficios	39
EE UU. Cuando se cierran las farmacias del barrio, cae la adherencia a los medicamentos cardiovasculares	41
EE UU. Los farmacéuticos de los servicios de emergencias eliminan antibióticos inapropiados	42
EE UU. Farmacéuticos oncológicos se asocian a ahorros importantes	43
EE UU. El almacenamiento de vacunas a menudo no cumple con los estándares	44
EE UU. Las transiciones de flujos de atención muestran su valor	45
Irlanda. Farmacéuticos telefonan a los domicilios después del alta	46
Reino Unido. El regulador de la farmacia establece reglas de seguridad para las compras de medicamentos en línea. El cambio se produce a medida que crece el uso de farmacias en línea y aumenta la preocupación por las recomendaciones	47

Utilización

Detectan niveles preocupantes de antibióticos en grandes ríos de todo el mundo	47
Loperamida: un sustituto de opiáceo peligroso, fácilmente disponible	48
Argentina, Investigadores afirman que detectaron Viagra en aguas de arroyos y ríos del país	49
EE UU. Sobrecarga de medicamentos: cómo el impulso para prescribir perjudica a los estadounidenses mayores	49

Investigaciones

Equilibrio de género en los paneles asesores de la OMS para elaborar las guías publicadas de 2008 a 2018

(Gender balance in WHO panels for guidelines published from 2008 to 2018)

Bohren MA, Javadi D, Vogel JP

Bulletin of the World Health Organization 2019;97: 477-485. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.226894>

Objetivo. Evaluar la composición por género de los colaboradores en la guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicadas entre 2008 y 2018.

Métodos. Se realizaron búsquedas de guías en la base de datos del Comité de examen de las guías de la OMS. Se extrajeron los datos sobre las guías (título, año de publicación) y los individuos participantes (nombre, función, sexo). Las funciones incluían: miembro o presidente del grupo de desarrollo de guías, grupo directivo de la OMS, revisor externo o metodólogo. Utilizamos estadísticas descriptivas para analizar la composición de género para cada función y la proporción de miembros y presidentes de grupos de desarrollo de guías que eran mujeres.

Resultados. Se incluyeron 230 guías con 13 329 personas: 219 guías (95,2 %) informaron la participación de un grupo de desarrollo (4.912 personas). Más miembros del grupo eran hombres (2.606; 53,1 %) que mujeres (2.241; 45,5 %). La proporción media de miembros femeninos por directriz o guía fue del 47,1 % (rango intercuartil: 35,7-56,3).

La mitad de las guías (110; 50,2 %) tenían un grupo de desarrollo compuesto de 40,1-60 % de mujeres y 75 (34,2 %) tenían \leq 40 % de mujeres en el grupo. De 2016 a 2018, hubo algunas mejoras: una cuarta parte de los grupos estaban compuestos por un \leq 40,0 % de mujeres en 2016 y 2017, y esto se redujo al 9,1 % en 2018. De los 243 presidentes de grupos, 145 (59,7 %) eran hombres y 96 (39,5 %) mujeres.

Conclusión. La participación en un panel de producción de guías es una función de liderazgo prestigiosa en la salud mundial. La escasa representación de las mujeres en la mayoría de las funciones de los comités de elaboración de guías de la OMS muestra que las desigualdades persisten incluso cuando las normas y las políticas exigen el equilibrio entre los géneros. Se puede prestar atención al fortalecimiento de los mecanismos de rendición de cuentas y a la comprensión de las causas profundas de este desequilibrio.

Exacerbación aguda de la EPOC leve a moderada. Antibioterapia rara vez justificada

(Acute exacerbations of mild to moderate COPD. Antibiotic therapy rarely justified)

Revue Prescrire 2018; 38: (420):756-759

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

• ¿Cuál es el balance riesgo-beneficio de la antibioterapia en pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve a moderada, no severa, y que no requieren hospitalización?

• Las principales causas conocidas de las exacerbaciones del EPOC son infecciones virales y bacterianas. Normalmente la microscopia y el cultivo de esputo son innecesarios a nivel comunitario. Según los datos de una revisión sistemática de ensayos aleatorizados en pacientes tratados por una exacerbación no severa del EPOC en su domicilio, siete de cada diez pacientes se recuperaron sin antibióticos en el plazo de cuatro semanas.

• En un ensayo aleatorizado controlado con placebo en pacientes con EPOC leve a moderado en el ámbito comunitario, la antibioterapia aumentó la tasa de curación de las exacerbaciones no severas a los 10 días al 74% frente al 60% en el grupo placebo. También prolongó el tiempo medio hasta la siguiente exacerbación en 2,5 meses.

• Ante la falta de datos sólidos, los criterios principales recomendados en las guías clínicas para iniciar la antibioterapia son: esputo purulento o aumento de la purulencia del esputo; agravamiento de los síntomas respiratorios o falta de mejora tras 4 días.

• El tratamiento antibiótico de primera elección es un ciclo de 5

días de amoxicilina oral. La combinación amoxicilina + ácido clavulánico es una alternativa. Un macrólido como espiramicina o azitromicina es una opción cuando no puede emplearse amoxicilina.

• En la práctica, para pacientes con exacerbación no severa de un EPOC leve a moderado, la antibioterapia está justificada principalmente cuando se sospeche una infección bacteriana por la presencia de esputo purulento.

Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) pueden experimentar exacerbaciones, es decir, episodios de agravamiento sustancial de los síntomas respiratorios como disnea, producción de esputo y tos, cambios de un día a otro que van más allá de lo normal, y a menudo requieren la intensificación del tratamiento [1-5]. Las exacerbaciones del EPOC tienen un impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes. Con frecuencia incapacitan su estado de salud y probablemente aceleran el deterioro funcional pulmonar [1-3,5]. La mayoría de las exacerbaciones del EPOC reciben tratamiento domiciliario [1,3].

Las exacerbaciones del EPOC varían en intensidad. Las exacerbaciones severas pueden ser de riesgo vital y requerir hospitalización [1,2,5,6].

Las exacerbaciones del EPOC leve a moderado generalmente se tratan aumentando la dosis de los broncodilatadores inhalados,

con la posible adición de un ciclo corto de un corticoide oral cuando la disnea interfiera visiblemente en las actividades de la vida diaria [1,2,7].

En pacientes con una exacerbación no severa del EPOC leve a moderado, ¿cuál es el balance riesgo-beneficio de la antibioterapia? Cuando se considera necesaria la antibioterapia, ¿cuál es el fármaco de primera elección? Para responder a estas preguntas, revisamos la evidencia disponible mediante la metodología estándar de *Prescrire*.

La bacteriología del esputo es innecesaria

Las principales causas conocidas de las exacerbaciones del EPOC son infecciones por adenovirus, rinovirus o virus de la gripe e infecciones bacterianas. Los contaminantes también están implicados. Muchas veces no se puede identificar la causa de la exacerbación [1,3,5].

En 2018, no hay marcadores disponibles que se utilicen en la práctica rutinaria y sean suficientemente específicos para distinguir una infección bacteriana de una viral [1,2]. El esputo purulento y el aumento del volumen del esputo son signos que incrementan la probabilidad de que se trate de una infección bacteriana [3,5,8].

Las bacterias que con más frecuencia son responsables de las exacerbaciones del EPOC son: *Streptococcus pneumoniae* (también llamado pneumococo), *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* [3,5]. La *Pseudomonas aeruginosa* también se asocia principalmente con formas severas de EPOC [5].

La microscopía y el cultivo de esputo rara vez permiten la identificación precisa de la bacteria causante. En el ámbito comunitario, los estudios microbiológicos generalmente no son de utilidad excepto en portadores crónicos de *P. aeruginosa*, debido al riesgo de resistencia a los antibióticos, o cuando el primer ciclo de antibióticos no ha sido efectivo [1,3,5].

En el ámbito comunitario, 7 de cada 10 pacientes se recuperan en el plazo de 4 semanas sin antibióticos

Una revisión sistemática con metaanálisis, realizada por un grupo Cochrane, identificó ensayos aleatorizados utilizando antibioterapia frente a un placebo en pacientes con exacerbación no severa del EPOC tratados en el domicilio [9]. El metaanálisis incluyó siete ensayos con un total de 931 pacientes [9].

Ninguno de estos ensayos notificó datos de mortalidad. En el grupo placebo, el 28% de los pacientes presentó síntomas persistentes o agravados después de cuatro semanas [9]. En otras palabras, los síntomas se resolvieron sin antibioterapia en cuatro semanas en siete de cada 10 pacientes.

Los resultados de esta revisión no pueden utilizarse para determinar el antibiótico de primera elección en 2018, ya que el aumento de la purulencia del esputo no constituyó un criterio de inclusión en los ensayos, y no en todos los casos se especificó el estadio del EPOC de los pacientes. Además, algunos de los antibióticos utilizados ya no se comercializan (a)[9].

Un ensayo aleatorizado de antibiótico frente a placebo: mayor tasa de curación y periodo más largo libre de exacerbaciones

Solo uno de los ensayos identificados en la revisión Cochrane indicó claramente los criterios de inclusión. Este ensayo aleatorizado y de doble ciego, publicado en 2012, comparó un ciclo de ocho días de amoxicilina + ácido clavulánico frente a un placebo en pacientes con una exacerbación del EPOC leve a moderado en el ámbito comunitario [10]. Una exacerbación se definió como la presencia de al menos uno de los siguientes criterios: aumento de la disnea, purulencia del esputo o aumento del volumen del esputo. Se excluyeron aquellos pacientes con una exacerbación severa que requería hospitalización. Se inscribieron un total de 310 pacientes.

A los 10 días, el 60% de los pacientes en el grupo placebo se consideraron como curados frente al 74% en el grupo tratado con antibióticos ($p = 0,02$) [10]. Entre los pacientes que se habían recuperado en 10 días, la mediana de tiempo hasta la siguiente exacerbación fue de 233 días en el grupo tratado con antibióticos frente a 160 días en el grupo placebo ($p = 0,015$).

Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó ensayos aleatorizados, realizados desde entonces, con los mismos criterios de inclusión.

Tener en cuenta la aparición de esputo

Los datos de la evaluación no permiten identificar a los pacientes con más probabilidad de beneficiarse de la antibioterapia. Ante la falta de evidencia sólida, las guías clínicas que identificamos se basaron en el consenso entre los expertos.

Para pacientes con una exacerbación no severa del EPOC leve a moderado, todas las guías consideran el esputo purulento o el aumento de la purulencia del esputo como indicador para la antibioterapia [1,2,5,6].

La Sociedad Francesa de Neumología (SPLF, por sus siglas en francés) y el Instituto Nacional Británico de Excelencia para la Salud y los Cuidados (NICE, por sus siglas en inglés) recomendaban la antibioterapia para las exacerbaciones no severas con aumento de la purulencia del esputo. Si la purulencia del esputo no aumenta, la guía francesa recomienda vigilar y reevaluar a las 48 horas, e iniciar la antibioterapia solo en caso de agravamiento clínico [3,5].

Las guías belgas reservan la antibioterapia para pacientes con exacerbaciones del EPOC y esputo muy purulento y para pacientes discapacitados con fiebre o agravamiento de los síntomas respiratorios o aquellos que no han mejorado tras cuatro días de tratamiento óptimo sin antibióticos [6].

La Iniciativa Global por el EPOC (GOLD por sus siglas en inglés), un grupo internacional de especialistas, recomiendan antibióticos en los pacientes con un aumento de la purulencia del esputo junto con un aumento del volumen del esputo o un aumento de la disnea o ambos [1].

La elección del antibiótico depende del contexto

La elección de la antibioterapia empírica se basa en datos epidemiológicos, la bacteria que con más frecuencia es responsable de las exacerbaciones del EPOC y su susceptibilidad antibiótica [1,3]. La elección del antibiótico también depende del estadio del EPOC antes de la exacerbación, el estado de salud del paciente y las comorbilidades, y hay que tener en cuenta

cualquier terapia con antibióticos u hospitalizaciones recientes [5].

Amoxicilina en monoterapia o amoxicilina + ácido clavulánico. La amoxicilina aminopenicilina, administrada por vía oral a una dosis de 3 g al día, es el antibiótico de primera elección en pacientes con exacerbación no severa del EPOC leve a moderado sin ningún factor de riesgo en particular [5,6]. Añadir ácido clavulánico a la amoxicilina amplía su espectro de actividad para incluir algunas bacterias productoras de beta-lactamasa como *H. influenzae* y enterobacterias [11]. Esta combinación es una opción como terapia de primera línea o si no hay mejora tras 48 horas de tratamiento con amoxicilina en monoterapia [5,6,11].

Un macrólido como espiramicina o azitromicina es una alternativa cuando no se puede emplear la amoxicilina, por ejemplo, si es alérgico [1,3]. De acuerdo con las guías de GOLD y NICE, otra opción es una tetraciclina o uno de sus derivados, como la doxiciclina [5,11].

Las cefalosporinas de tercera generación y las fluoroquinolonas son antibióticos de amplio espectro y por tanto conllevan un riesgo de resistencia bacteriana. Con el fin de preservar su eficacia, normalmente se reservan para pacientes hospitalizados con una exacerbación severa [5,12].

De acuerdo con una revisión sistemática que comparó diferentes duraciones de antibioterapia, prolongar el tratamiento durante más de 5 días no supone un valor adicional [13].

Efectos adversos y resistencia bacteriana. La mayoría de los antibióticos pueden producir trastornos gastrointestinales, en particular diarrea, al alterar la microbiota intestinal, y pueden causar colitis pseudomembranosa o candidiasis. La amoxicilina puede originar reacciones de hipersensibilidad potencialmente graves, erupciones cutáneas, y rara vez complicaciones renales, hepáticas y hematológicas. La adición de ácido clavulánico aumenta el riesgo de trastornos gastrointestinales y también puede ocasionar colestasis potencialmente grave [11,14].

Los efectos adversos de los antibióticos macrólidos incluyen principalmente los trastornos gastrointestinales, la ototoxicidad dosis-dependiente, las arritmias y trastornos de la conducción cardíaca, el daño hepático, y numerosas interacciones farmacológicas. La espiramicina es el macrólido con el menor número de interacciones farmacológicas [14].

Los efectos adversos de doxiciclina son principalmente trastornos gastrointestinales, úlcera esofágica y fotosensibilidad [14].

Todos los antibióticos, en particular aquellos con actividad antibacteriana de amplio espectro, contribuyen al aumento de la resistencia bacteriana [11,14].

En la práctica: normalmente sin antibioterapia

La mayoría de los pacientes con EPOC leve a moderado tratados en la comunidad por una exacerbación no severa se recupera sin necesidad de antibióticos, ya que la mayoría de las exacerbaciones no son de origen bacteriano. Aproximadamente un 10% de los pacientes se recuperan más rápido con

antibióticos, que también pueden prolongar el tiempo hasta la próxima exacerbación.

Los antibióticos exponen a los pacientes al riesgo de colonización con bacterias resistentes, que son más difíciles de tratar. Ante la falta de datos sólidos sobre qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse de la antibioterapia, es mejor reservarlos como tratamiento de primera línea para pacientes con un aumento de la purulencia del esputo, porque hay mayor probabilidad de que se trate de una infección bacteriana. En ausencia de ningún factor de riesgo en particular, un ciclo de 5 días de amoxicilina suele ser suficiente.

Independientemente de si se elige la antibioterapia, es útil dar seguimiento a los pacientes durante los primeros días para detectar cualquier agravamiento que justifique un cambio en la estrategia terapéutica.

Exacerbaciones del EPOC severo: hospitalizar pacientes con riesgo de gravedad

No hay una pauta validada para detectar qué paciente con una exacerbación del EPOC presenta riesgo de gravedad o riesgo vital. Las indicaciones para la hospitalización en las guías de práctica clínica que identificamos se basan, por tanto, en el consenso entre facultativos experimentados. Las guías mencionan situaciones que generalmente llevan a una hospitalización urgente (refs. 1,3,5,6). Las principales son:

- EPOC grave a muy grave, incluyendo pacientes con oxigenoterapia crónica antes de la exacerbación;
- Rápido agravamiento de los signos respiratorios con síntomas severos: disnea en reposo, frecuencia respiratoria superior a 30 respiraciones por minuto, uso de musculatura respiratoria accesoria;
- Confusión mental;
- Discapacidad, reducción de los niveles de actividad física;
- Desarrollo de nuevos signos, como cianosis o edema periférico;
- Saturación de oxígeno inferior al 90% en aire ambiente;
- Presencia de comorbilidades como insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedad arteriocoronaria, enfermedad arterial periférica o diabetes;
- Debilidad propia de la edad;
- Fracaso del tratamiento de primera línea;
- Pérdida de autonomía y sin cuidadores en el domicilio.

Referencias

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

a- Los antibióticos empleados fueron amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico, trimetoprim + sulfametoxazol, doxiciclina y oxitetraciclina (ref. 9).

Buscamos revisiones sistemáticas y guías clínicas sobre el uso de antibióticos para el tratamiento de exacerbaciones del EPOC que no requieren hospitalización. Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en el seguimiento continuo en la biblioteca Prescrire. También realizamos búsquedas en las bases de datos de Medline (1950 - semana 3 de julio de 2018), Embase (1980 - semana 31 de 2018) y BML, y los sitios web de las siguientes organizaciones hasta el 1 de agosto de 2018: la Sociedad Respiratoria Europea, la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD), la Autoridad Nacional Francesa para la Salud (HAS), el Centro de Conocimiento Belga para el Cuidado de la Salud (KCE), el Instituto Nacional Británico de Excelencia para la Salud

y los Cuidados (NICE), la Red Escocesa Intercolegial de Guías de Práctica Clínica (SIGN), y la Sociedad Francesa de Enfermedades Infecciosas (SPILF).

Esta revisión se preparó mediante la metodología estándar de Prescrire, que incluye la verificación de la selección y el análisis de documentos, revisión externa, y múltiples controles de calidad.

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease "Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease" Informe 2017: 139 páginas.
2. Wedzicha JA et al. "Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline" *Eur Respir J* 2017; 49 (3): 16 páginas.
3. National Clinical Guideline Centre "Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care" 2010: 673 páginas.
4. Prescrire Rédaction "Bronchopneumopathie chronique obstructive. Des traitements médicamenteux utiles en cas de gêne récurrente" *Rev Prescrire* 2016; 36 (392): 435-443.
5. Jouneau S et al. "Prise en charge des exacerbations de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française" *Rev Mal Resp* 2017; 34: 282-322.
6. Elinck K et al. "Prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO en pratique ambulatoire. Recommandations pour le bon usage des antibiotiques" Commission pour la Coordination de la Politique

Antibiotique en Belgique 2009: 31 páginas.

7. Prescrire Editorial Staff "COPD exacerbations: 5 days of corticosteroid therapy" *Prescrire Int* 2014; 23 (153): 246-247.
8. Stockley RA et al. "Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD" *Chest* 2000; 117 (6): 1638-1645.
9. Vollenweider DJ et al. "Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease" (Cochrane Review) (última actualización: 2012). En: "The Cochrane library" John Wiley and Sons, Chichester 2012; número 12: 63 páginas.
10. Llor C et al. "Efficacy of antibiotic therapy for acute exacerbations of mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease" *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186 (8): 716-723.
11. Prescrire Rédaction "Pneumonie aiguë communautaire peu grave chez les adultes. Amoxicilline en premier choix" *Rev Prescrire* 2017; 37 (405): 515-521.
12. ANSM "Liste des antibiotiques critiques. Actualisation 2015" Febrero 2016: 14 páginas
13. Stolbrink M et al. "Does antibiotic treatment duration affect the outcomes of exacerbations of asthma and COPD? A systematic review" *Chron Respir Dis* 2017 Enero: 16 páginas.
14. Prescrire Rédaction "Cyclines", "Amoxicilline", "macrolides", "fluoroquinolones", "Fiche E11a. Colites pseudomembraneuses par *Clostridium difficile* d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2018; 38 (416 suppl. Interactions Médicamenteuses).

Hay demasiados medicamentos que simplemente no funcionan (*Too many medicines simply don't work*)

Peter Coy

Bloomberg, 30 de mayo de 2019,

<https://www.bloomberg.com/news/articles/2019-05-30/too-many-medicines-simply-don-t-work>

Traducido por Salud y Fármacos

Un par de estudios nuevos arrojan luz sobre un viejo problema: algunas de las cosas que hacen los médicos son inútiles. Algunas incluso son perjudiciales.

Es posible que la medicina que usted está tomando no le sirva de nada, a pesar de haber sido aprobada por la FDA. Ese es el resultado de un par de estudios en el último número de *JAMA Internal Medicine*. No es algo positivo. Como dice un comentario sobre el mismo tema, "Cargar a los pacientes vulnerables con medicamentos cuando no hay evidencia de que realmente mejoren su supervivencia y calidad de vida es inconcebible".

Un estudio [1] examina 93 usos de medicamentos oncológicos que obtuvieron la aprobación acelerada de la FDA entre 1992 y 2017. De esos, solo 19 demostraron mejoras en la supervivencia general. Otros 39 mostraron una mejoría en una medida indirecta, como la contracción del tumor. El problema con las medidas indirectas es que no siempre son precisas: los medicamentos que reducen los tumores no necesariamente hacen que las personas vivan más tiempo. Algunos de los otros usos de medicamentos que obtuvieron una aprobación acelerada todavía estaban en una zona gris en 2017 por sus ensayos confirmatorios estaban atrasados, todavía estaban pendientes o en curso. Cinco de los 93 fueron retirados del mercado o se les revocaron sus aprobaciones.

El segundo estudio publicado en la misma la revista [2] se centró en los casos en que la FDA aprueba los medicamentos según la tasa de respuesta: el porcentaje de pacientes cuyos tumores se reducen en cierta cantidad. Encontró que el umbral para la

aprobación puede ser bastante bajo. De los 85 usos de medicamentos oncológicos aprobados según la tasa de respuesta, 40 redujeron los tumores en menos del 40%. Los autores sugieren que algunos de los medicamentos podrían probarse antes de ser comercializados "midiendo directamente los puntos finales que demuestran un beneficio clínico", no solo la contracción del tumor.

Para ser justos con la FDA, hay una presión muy intensa para acelerar la aprobación de medicamentos que parecen tener potencial para salvar vidas. En un correo electrónico, la portavoz de la FDA, Amanda Turney, escribió: "La FDA solo aprueba los medicamentos cuando los datos recibidos en su solicitud de comercialización demuestran tener un perfil de riesgo-beneficio favorable. Los pacientes con enfermedades refractarias a menudo tienen pocas o ninguna opción terapéutica y lo tenemos en cuenta al examinar el perfil riesgo-beneficio de estos medicamentos". (Enfermedad refractaria es la que no responde a los tratamientos convencionales). El correo electrónico de Turney también dice que la tasa de supervivencia no es el único criterio de valoración válido para decidir si se debe aprobar un medicamento.

Pero el comentario, por invitación previa, del Dr. Ezekiel Emanuel de la Escuela de Medicina Perelman de la Universidad de Pennsylvania y dos coautores [3] dice que la FDA se está inclinando demasiado hacia la aprobación de medicamentos que no han probado su eficacia. Cita, por ejemplo, que la FDA aprobó el uso de bevacizumab para el glioblastoma progresivo, un cáncer cerebral agresivo. Según el comentario, "el ensayo confirmatorio, con más de 400 pacientes, no reportó ninguna

mejoría en la supervivencia general, ni en otras medidas de impacto como la calidad de vida o el funcionamiento neurocognitivo". Además, casi dos tercios de los pacientes tratados con bevacizumab tuvieron efectos secundarios colaterales graves o que amenazaban la vida.

"Los medicamentos con efectividad no probada venden falsas esperanzas a pacientes desesperados, que probablemente están pagando miles de dólares de su bolsillo", dice el comentario. "Las compañías privadas de seguros, Medicare y Medicaid pagan millones, tal vez miles de millones de dólares por medicamentos para los cuales no conocemos los riesgos y ni los beneficios reales. Esto eleva las primas de seguros y desperdicia dólares de impuestos".

Coincidentemente, acabo de leer un libro sobre este tema, publicado en 2015, titulado *Ending Medical Reversal: Improving Outcomes, Saving Lives*, del Dr. Vinayak Prasad de la Universidad Oregon Health and Science y el Dr. Adam Cifu de la Universidad de Chicago. Prasad es el autor principal del artículo sobre la tasa de respuesta que se ha publicado en el último *JAMA Internal Medicine*.

Ending Medical Reversal sostiene que los medicamentos, las cirugías y otros tratamientos no deben aprobarse sin haber obtenido evidencia de su valor utilizando el estándar de oro en investigación clínica: ensayos controlados aleatorios. En dichos ensayos, se eligen algunos pacientes al azar para recibir el tratamiento, mientras que otros reciben un placebo. Un placebo no siempre es una píldora de azúcar; puede ser una cirugía falsa que el paciente experimenta y siente como algo real.

El apéndice del libro presenta 146 intervenciones médicas que una vez se consideraron prácticas aceptadas pero que finalmente se revirtieron. El reemplazo de estrógeno para mujeres posmenopáusicas y los stents para la enfermedad coronaria estable son dos de ellas. Otro ejemplo que aparece en la

introducción: "Durante una década, los médicos recomiendan un tratamiento agresivo de altas dosis de quimioterapia y trasplante de células madre para mujeres con cáncer de mama, prometiendo que aportará la mejor oportunidad de cura. Luego, durante la siguiente década, los médicos informan que todo ese entusiasmo fue erróneo; "El tratamiento agresivo no era mejor que una tanda de terapia menos agresiva, que, por cierto, era lo que habíamos estado haciendo anteriormente".

Para otra perspectiva sobre la aprobación acelerada de medicamentos, la FDA me remitió al Dr. Brian Druker, un oncólogo de la Universidad de Salud y Ciencia de Oregón que ayudó a desarrollar Gleevec para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica. (El costoso compuesto fue patentado antes de que llegara a su laboratorio, por lo que nunca ganó regalías). Druker dijo que sería un error poner fin al proceso de aprobación acelerada de la FDA. Los medicamentos pueden no funcionar para todos, pero todavía pueden salvar la vida de pacientes con ciertas enfermedades y de ciertas poblaciones, dijo.

Aun así, Druker dice que los artículos de *JAMA Internal Medicine* plantean puntos importantes. "Se convierte en un debate realmente difícil", dice Druker, "pero uno que vale la pena tener".

Referencias

1. Gyawali B, Hey SP, Kesselheim AS. Assessment of the Clinical Benefit of Cancer Drugs Receiving Accelerated Approval. *JAMA Intern Med*. Published online May 28, 2019;179(7):906–913. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0462
2. Chen EY, Raghunathan V, Prasad V. An Overview of Cancer Drugs Approved by the US Food and Drug Administration Based on the Surrogate End Point of Response Rate. *JAMA Intern Med*. Published online May 28, 2019;179(7):915–921. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0583
3. DiMaggio SSP, Glickman A, Emanuel EJ. Accelerated Approval of Cancer Drugs—Righting the Ship of the US Food and Drug Administration. *JAMA Intern Med*. Published online May 28, 2019;179(7):922–923. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0584

Errores en la administración de medicación en un servicio de urgencias: conocer para disminuir el riesgo

Macías Maroto M, Solís Carpintero L

Rev Esp Salud Pública.2018;92:28 de junio e201806038.

<http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v92/1135-5727-resp-92-e201806038.pdf>

Resumen

Antecedentes: Existe un gran riesgo potencial de errores en los servicios de urgencias y los estudios realizados presentan resultados y metodología heterogénea. El objetivo de este trabajo fue calcular la prevalencia y características de los errores, tipos y consecuencias para el paciente, relacionados con la administración de medicamentos a pacientes atendidos en el servicio de urgencias (SU) de un hospital de tercer nivel, así como proponer estrategias de mejora que puedan prevenirlos.

Métodos: Estudio transversal, de observación directa realizado en las áreas de urgencias de medicina interna y observación de pacientes adultos, en el mes de septiembre de 2016. La recogida de datos se realizó por un total de 4 observadores, profesionales de enfermería del SU. También se recogieron los errores de medicación reportados por los profesionales al sistema de notificación voluntario del centro. Se utilizó estadística descriptiva para resumir los resultados del estudio.

Resultados: El número de errores de administración de la medicación observada fue de 150 (19%) frente al número de errores de administración de la medicación reportados al sistema de notificación del centro que fue de 14, en el periodo de 2013 a 2016. El tipo de error más frecuente fue la velocidad de administración incorrecta (67%), seguido de los errores de preparación (16%) y el de frecuencia de administración incorrecta (14%). Los medicamentos que más errores acumularon fueron la furosemida y la metilprednisolona. Ninguno de los errores supuso un daño para el paciente.

Conclusiones: La prevalencia de errores de administración de la medicación en el SU es elevada. Conocerlos es eficaz para emprender acciones de mejora específicas que puedan influir en su prevención, aumentando la seguridad del paciente.

Indacaterol (Arcapta Neohaler): Elección errónea para la EPOC
(Indacaterol (ARCAPTA NEOHALER): The wrong choice for COPD)
Worst Pills Best Pills, Mayo 2019
 Traducido por Salud y Fármacos

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) afecta a aproximadamente 15 millones de estadounidenses, y más de 140.000 personas mueren anualmente en EE UU a causa de la enfermedad [1]. También se estima que millones más tienen la enfermedad sin saberlo [2].

El indacaterol (Arcapta Neohaler) fue aprobado por FDA en 2011 en una dosis de 75 microgramos (mcg) al día para el tratamiento a largo plazo de problemas respiratorios por obstrucción de las vías respiratorias en pacientes con EPOC [3]. El medicamento pertenece a una clase de medicamentos conocidos como agonistas beta2 de acción prolongada (LABA, por sus siglas en inglés) [4]. Estos medicamentos son broncodilatadores que relajan los músculos de las vías respiratorias de los pulmones, lo que hace que se expandan y se traduce en un mejor flujo de aire.

Public Citizen's Health Research Group ha clasificado el indacaterol como No Usar porque nunca se ha establecido la dosis más baja que proporciona los beneficios deseados con el mejor perfil de seguridad y el medicamento no ofrece ventajas clínicamente significativas sobre otros LABA disponibles aprobados por la FDA.

Descripción de la EPOC

La EPOC es una enfermedad pulmonar crónica y progresiva que incluye dos afecciones: bronquitis crónica (en la cual las vías respiratorias se inflaman) y enfisema (en la cual los sacos de aire de los pulmones se dañan permanentemente). Se caracteriza por el estrechamiento de las vías respiratorias, ya sea por obstrucción o hinchazón, dificultando la respiración. Otros síntomas incluyen tos persistente, aumento de la producción de moco, sibilancias y opresión en el pecho [5].

Fumar cigarrillos. El tabaquismo es la causa principal de EPOC, ya que representa del 85 al 90 por ciento de los casos [6].

Otros factores de riesgo para la EPOC incluyen la inhalación pasiva de humo, la contaminación del aire, la exposición al polvo y productos químicos en el lugar de trabajo y ciertos rasgos genéticos [7]. Aunque no existe una cura para la EPOC, los tratamientos actuales pretenden enlentecer el deterioro de la función pulmonar, mejorar los síntomas, aumentar la tolerancia al ejercicio y reducir el riesgo de exacerbaciones, que pueden ocasionar la hospitalización.

Rechazo inicial de la FDA

En 2008, Novartis Pharmaceuticals solicitó por primera vez a la FDA la aprobación de indacaterol en dosis de 150 mcg y 300 mcg una vez al día para el tratamiento de la EPOC [8].

En 2009, la FDA rechazó la solicitud de la compañía debido a preocupaciones de seguridad. En particular, la agencia observó que, durante los ensayos clínicos, los eventos cardiovasculares adversos graves habían ocurrido con mayor frecuencia en sujetos con EPOC que recibieron indacaterol en las dosis propuestas que en aquellos que recibieron un placebo o el formoterol, un LABA

aprobado por la FDA (Foradil, Perforomist) [9]. La agencia exigió que la compañía evaluara la seguridad y la efectividad de las dosis más bajas del medicamento para tratar la EPOC.

Eficacia del indacaterol en dosis más bajas

En 2010, Novartis solicitó la aprobación de indacaterol para el tratamiento de la EPOC en dosis de 75 mcg y 150 mcg una vez al día, y la FDA posteriormente aprobó el medicamento solo en la dosis más baja.

La efectividad del fármaco a la dosis aprobada de 75 mcg una vez al día se evaluó en dos ensayos aleatorios controlados con placebo en 12 semanas [10]. Estos ensayos incluyeron a 641 sujetos de 40 años o más que habían fumado en promedio un paquete de cigarrillos por día durante al menos 10 años y había cumplido con los criterios de EPOC moderada a grave. Los sujetos tratados con indacaterol mejoraron significativamente su función pulmonar en comparación con los que recibieron un placebo [11]. Es importante destacar que estos ensayos no compararon el indacaterol con ningún otro LABA previamente aprobado por la FDA.

Más importante aún, en su segunda solicitud de aprobación de indacaterol, Novartis también presentó datos de otro ensayo clínico que evaluó la efectividad de dosis más bajas de indacaterol en 552 sujetos con EPOC de moderada a grave que tenían 40 años o más y habían fumado en promedio un paquete de cigarrillos por día durante al menos 10 años [12]. Los sujetos fueron asignados al azar a uno de los siguientes grupos durante 14 días: indacaterol, en una dosis de 19, 38, 75 o 150 mcg una vez al día; el salmeterol LABA (Serevent) en la dosis aprobada de FDA de 50 mcg dos veces al día; o un inhalador de placebo. El ensayo mostró que los sujetos que recibieron indacaterol en dosis de 38, 75 y 150 mcg una vez al día y los que recibieron salmeterol experimentaron mejoras similares en la función pulmonar después de dos semanas en comparación con los que recibieron un placebo.

El uso de indacaterol en una dosis diaria de 38 mcg (o quizás otras dosis inferiores a 75 mcg una vez al día), si fuera efectivo cuando se utiliza a largo plazo, probablemente tenga un mejor perfil de seguridad que la dosis aprobada por la FDA de 75 mcg una vez al día. Por esta razón, Public Citizen's Health Research Group instó a la FDA en 2011 a no aprobar el indacaterol [13]. Sin embargo, la FDA no exigió a Novartis realizar ensayos clínicos adicionales de más de dos semanas para evaluar la efectividad y la seguridad del indacaterol en dosis inferiores a 75 mcg una vez al día antes de aprobar el medicamento.

Efectos adversos

Si bien los LABA son efectivos para tratar la EPOC, pueden aumentar el riesgo de muerte relacionada con el asma. En 2009, la FDA se negó específicamente a aprobar el indacaterol para el tratamiento del asma debido a su preocupación de que se asociara a muertes más frecuentes por asma en comparación con el salmeterol [14].

Advertencia de caja negra para indacaterol

ADVERTENCIA: MUERTE RELACIONADA CON ASMA
 Los agonistas beta2 de acción prolongada (LABA) aumentan el riesgo de muerte relacionada con el asma. Los datos de un gran estudio controlado con placebo realizado en EE UU comparando la seguridad de otro LABA (salmeterol) con placebo agregado al tratamiento habitual para el asma mostraron un aumento en las muertes relacionadas con el asma en pacientes que reciben salmeterol. Este hallazgo se considera un efecto de clase de los LABA, incluyendo el indacaterol, el ingrediente activo de Arcapta Neohaler. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Arcapta Neohaler en pacientes con asma. Arcapta Neohaler no está aprobado para el tratamiento del asma.

Cuando el medicamento fue aprobado para el tratamiento de la EPOC en 2011, la agencia exigió que la etiqueta del medicamento incluyera una advertencia de recuadro negro (el tipo más fuerte de advertencia de seguridad que la FDA puede exigir) para evitar el uso de este medicamento para el tratamiento de asma (vea el cuadro a continuación) [15].

Los efectos adversos más comunes del indacaterol son similares a los de otros LABAs, que incluyen tos, dolor orofaríngeo, dolor de cabeza y náuseas [16].

El uso excesivo de indacaterol, especialmente cuando se usa en combinación con agonistas beta2 de acción corta u otros LABAs, puede provocar efectos cardiovasculares adversos graves y potencialmente fatales [17]. Reacciones repentinas de hipersensibilidad (alérgicas), que causan dificultad para respirar; hinchazón de la lengua, labios y cara, y también se han reportado ampollas por el uso de indacaterol.

Lo que puede hacer

Solo debe tomar LABA si tiene un alto riesgo de exacerbaciones de la EPOC, experimenta síntomas frecuentes o ambas cosas. Debe evitar el inicio de indacaterol si no lo está tomando actualmente. Si ya está tomando indacaterol, consulte con su médico sobre la posibilidad de cambiar a salmeterol o formoterol.

Si tiene EPOC y fuma, dejar de fumar es la forma crucial y más efectiva de frenar la progresión de la enfermedad y mejorar los síntomas. Evite los agentes químicos irritantes que pueden provocar la exacerbación de los síntomas, como el humo de segunda mano y los contaminantes del aire. Además de los medicamentos, la terapia de rehabilitación pulmonar como el ejercicio, el asesoramiento nutricional, las estrategias de respiración, el asesoramiento psicológico y la educación pueden

ayudar a mejorar los síntomas y la calidad de vida.

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. COPD. November 27, 2018. <https://www.cdc.gov/dotw/copd/>. Accessed March 8, 2019.
- Centers for Disease Control and Prevention. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). June 6, 2018. <https://www.cdc.gov/copd/index.html>. Accessed March 7, 2019.
- Food and Drug Administration. Letter to Novartis Pharmaceuticals Corporation approving NDA 022383/Orig-01. July 1, 2011. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022383Orig1s000Approv.pdf. Accessed March 8, 2019.
- Sunovion Pharmaceuticals. Label: indacaterol (ARCAPTA NEOHALER). March 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=e82416ba-23b9-4d40-a41d-baba8e11751b>. Accessed March 8, 2019.
- National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. COPD. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/copd>. Accessed March 11, 2019.
- American Lung Association. What causes COPD. March 13, 2018. <https://www.lung.org/lung-health-and-diseases/lung-disease-lookup/copd/symptoms-causes-risk-factors/what-causes-copd.html>. Accessed March 11, 2019.
- National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. COPD. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/copd>. Accessed March 11, 2019.
- Food and Drug Administration. Complete response letter to Novartis Pharmaceuticals for NDA 022383. October 16, 2009. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022383Orig1s000OtherActionLtr.pdf. Accessed March 11, 2019.
- Ibid.*
- Food and Drug Administration. Summary review for application number: 022383Orig1s000. July 1, 2011. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022383Orig1s000SumR.pdf. Accessed March 11, 2019.
- Ibid.*
- Food and Drug Administration. Medical review(s) for application number: 022383Orig1s000. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022383Orig1s000MedR.pdf. Accessed March 12, 2019.
- Public Citizen. Letter to the FDA on indacaterol maleate (Arcapta Neohaler). March 16, 2011. <https://www.citizen.org/our-work/health-and-safety/letter-fda-indacaterol-maleate-arcapta-neohaler>. Accessed March 12, 2019.
- Food and Drug Administration. Complete response letter to Novartis Pharmaceuticals for NDA 022383. October 16, 2009. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022383Orig1s000OtherActionLtr.pdf. Accessed March 11, 2019.
- Sunovion Pharmaceuticals. Label: indacaterol (ARCAPTA NEOHALER). March 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=e82416ba-23b9-4d40-a41d-baba8e11751b>. Accessed March 8, 2019.
- Sunovion Pharmaceuticals. Label: indacaterol (ARCAPTA NEOHALER). March 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=e82416ba-23b9-4d40-a41d-baba8e11751b>. Accessed March 8, 2019.
- Ibid.*

Revisión sobre los populares inhibidores de la bomba de protones que suprimen la acidez estomacal*(Review of the popular stomach-acid suppressant proton pump inhibitor drugs**Worst Pills Best Pills Newsletter, julio 2019*https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1272&eType=EmailBlastContent&eId=0923a3ba-6b1f-4c5c-835e-b7f4a01c8366

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son uno de los pilares del tratamiento de la acidez estomacal [1]. La FDA aprobó el omeprazol (Prilosec), el primer medicamento de esta clase, en 1989 [2]. Desde entonces, otros cinco IBPs han obtenido la aprobación (consulte el cuadro a continuación para ver la lista de estos medicamentos; un IBP, omeprazol, también se comercializa en combinación con el antiácido bicarbonato de sodio). Todos los IBPs están disponibles en forma oral, y cuatro están disponibles sin receta. Además, tres IBPs también están disponibles en forma intravenosa.

Los IBPs de venta con receta están aprobados para tratar la acidez estomacal asociada al reflujo gastroesofágico durante unas pocas semanas. Algunos de estos medicamentos también están aprobados para tratar otras afecciones, como las siguientes: (1) esofagitis erosiva (inflamación y erosión del esófago), (2) úlceras pépticas (estómago o duodeno) (incluyendo las causadas por medicamentos antiinflamatorios no esteroideos [AINEs]), (3) afecciones en las que el estómago produce demasiado ácido (incluyendo el síndrome de Zollinger-Ellison) y (4) infección estomacal causada por una bacteria llamada *Helicobacter pylori* (en combinación con ciertos antibióticos) [3].

Los IBPs de venta libre solo están aprobados para tratar la acidez estomacal que ocurre al menos dos días a la semana, y se deben administrar un máximo de 14 días [4]. Con frecuencia, los IBPs se usan en exceso, en particular para afecciones para las que no están aprobados, como la dispepsia (indigestión) y trastornos digestivos indeterminados [5].

En 2016, con más de 121 millones de recetas surtidas para solo cuatro IBPs genéricos y un IBP de marca de venta con receta, estos medicamentos se encontraban entre los medicamentos más recetados en EE UU [6]. A pesar de su popularidad, estos medicamentos se han relacionado con varios efectos adversos, a veces graves, especialmente cuando se usan a largo plazo.

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen advirtió durante mucho tiempo sobre los graves riesgos de los IBPs y tuvo un éxito parcial en la solicitud a la FDA para que incluyera las advertencias pertinentes en su etiquetado [7]. Hemos designado todos estos medicamentos como uso limitado

Prescripción oral e inhibidores de la bomba de protones de venta libre (IBP) *

Nombre genérico	Nombre de marca
dexlansoprazol	Dexilant
esomeprazol	Nexium, Nexium 24hr,** Vimovo
lansoprazol	Prevacid, Prevacid 24hr**
omeprazol	Prilosec, Prilosec OTC,** Yosprala
omeprazol y bicarbonato de sodio	Zegerid, Zegerid OTC**
pantoprazol	Protonix
rabeprazol	Aciphex

* Todos los IBP se clasifican como de uso limitado.

** Marcas IBPs de venta libre en EE UU.

Eficaces pero con acidez de rebote

Los IBPs alivian los síntomas y curan lesiones en el revestimiento interno del estómago asociadas con problemas de acidez estomacal porque inhiben la secreción de ácido [8-9]. En realidad, los IBPs son inhibidores más potentes del ácido estomacal que los bloqueantes del receptor-2 de la histamina (bloqueadores H2), incluyendo la cimetidina (Tagamet HB) y la ranitidina (Zantac), un grupo de medicamentos que previene parcialmente la producción de ácido estomacal. Los IBPs suelen tardar varios días en comenzar a funcionar; [10] los bloqueantes de la H2 actúan más rápidamente, pero la duración de su efecto es relativamente corta (hasta ocho horas) [11].

Como se indica en nuestra petición a la FDA de 2011[12], la investigación muestra que al suspender los IBPs después de tomarlos durante un mes o más, los pacientes producen incluso más ácido estomacal que antes de comenzar a usarlos, un fenómeno conocido como sobreexpresión de ácido de rebote. Esto puede hacer que los síntomas de reflujo ácido vuelvan con una intensidad aún mayor que antes de la terapia, lo que obliga a los pacientes a volver a tomar estos medicamentos, ocasionando dependencia a largo plazo. Esto puede suceder incluso en personas sanas [13].

Múltiples efectos adversos graves

Los IBPs son seguros cuando se usan a corto plazo [14]; en cuyo caso los efectos adversos son generalmente leves e incluyen dolores de cabeza y trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos). Sin embargo, los fabricantes de IBPs, en general, no analizaron la mayoría de sus usos durante más de 12 meses [15].

La evidencia de estudios postcomercialización ha vinculado el uso a largo plazo de los IBPs con varios efectos adversos graves. Estos medicamentos aumentan el riesgo de un tipo grave de diarrea por la infección intestinal por *Clostridium difficile* [16]. Si se consumen IBPs durante tres meses o más, también pueden causar niveles bajos de magnesio en la sangre (lo que puede provocar trastornos del ritmo cardíaco que ponen en peligro la vida). Las personas que toman múltiples dosis diarias durante un año o más pueden desarrollar osteoporosis (adelgazamiento de los huesos), lo que puede conllevar fracturas de la cadera, muñeca y columna vertebral. Los IBPs también pueden causar nefritis intersticial aguda (un tipo de enfermedad renal) en cualquier momento durante el tratamiento, así como ciertos tipos de lupus eritematoso (un trastorno autoinmune por el que las células inmunitarias del cuerpo atacan otras células u órganos). La deficiencia de vitamina B12 puede ocurrir después de más de tres años de uso. El uso de IBPs durante más de un año se ha relacionado con un mayor riesgo de pólipos en la glándula fúndica (masas de células en la parte inferior del estómago).

Además, los IBPs interactúan con otros medicamentos, como el antiagregante plaquetario clopidogrel (Plavix) y los fármacos

inmunosupresores como el metotrexato (Otrexup, Rasuvo, Trexall, Xatmep) y micofenolato de mofetilo (Cellcept), pudiendo afectar la eficacia y seguridad de estos medicamentos [17].

Después de nuestra petición a la FDA en 2011, se añadió información (incluyendo las advertencias) sobre estos efectos adversos y sus interacciones con otros medicamentos al etiquetado (ficha técnica) de los IBPs; cinco de estas actualizaciones fueron solicitadas en nuestra petición [18-19]. Desafortunadamente, la FDA solo requirió advertencias generales para todos estos efectos adversos, a pesar de nuestra solicitud de advertencias de caja negra (las advertencias más importantes que la agencia puede requerir) para dos efectos adversos: fracturas y niveles bajos de magnesio en la sangre. La agencia no concedió nuestra solicitud de nuevas advertencias respecto al riesgo de dependencia a largo plazo y neumonía, a pesar de la extensa evidencia que citábamos en nuestra petición. En abril de 2019, en un análisis exploratorio de su Sistema de Informe de Eventos Adversos, la FDA identificó una señal potencial de sobresecreción ácida de rebote asociada con los IBPs, pero señaló que "no hay que tomar ninguna acción en este momento" [20].

Es importante destacar que la evidencia reciente revela efectos adversos graves adicionales que, hasta este momento, no se han agregado al etiquetado de los IBPs. Por ejemplo, un gran estudio observacional a largo plazo con datos del Departamento de Asuntos de Veteranos mostró que los nuevos usuarios de IBPs de venta con receta tenían un riesgo de muerte 25% más alto que los que tomaban antagonistas H2 [21]. La evidencia adicional relaciona el uso a largo plazo de los IBPs con la enfermedad renal crónica [22] y los efectos adversos neurológicos (principalmente demencia y depresión) [23].

Lo que puede hacer

Si tiene un trastorno grave por acidez estomacal (incluyendo úlceras pépticas) o está tomando AINEs, tomar un IBP puede ser beneficioso o incluso salvarle la vida.

Sin embargo, si tiene acidez estomacal, sus síntomas pueden mejorar con la dieta y los cambios en el estilo de vida (comidas más pequeñas, no comer demasiado cerca de la hora de acostarse; evitar ciertos alimentos y bebidas "desencadenantes", como el alcohol, el café, el chocolate y los alimentos grasos; elevar la cabecera de la cama por la noche). Si sus síntomas no se resuelven con estas estrategias, busque atención médica. Es mejor probar los antiácidos [24] (como el hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio [MAALOX]) primero, y luego los bloqueantes H2 antes de usar un IBP.

Si necesita un IBP, tome la dosis más baja posible para su afección durante el menor tiempo posible. Pídale a su médico una "estrategia de salida" para que disminuya su dosis de IBP gradualmente y así evitar el rebote y la secreción excesiva de ácido.

Referencias

1. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 years of proton pump inhibitors: A comprehensive review. *Gut Liver*. 2017;11(1):27-37.
2. AstraZeneca Pharmaceuticals LP. Label: omeprazole (PRILOSEC). December 2016. [https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=a](https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=a1b077e6-b070-43f2-a98e-380cc635419d&type=display)

- 1b077e6-b070-43f2-a98e-380cc635419d&type=display. Accessed May 8, 2019.
3. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 years of proton pump inhibitors: A comprehensive review. *Gut Liver*. 2017;11(1):27-37.
4. AstraZeneca Pharmaceuticals. Label: omeprazole (PRILOSEC OTC). April 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021229Orig1s0331bl.pdf. Accessed May 8, 2019.
5. Novotny M, Klimova B, Valis M. PPI long term use: risk of neurological adverse events? *Front Neurol*. 2019;9(Jan 8):1142.
6. Symphony Health. Top 200 drugs – 2016. <https://symphonyhealth.com/wp-content/uploads/2017/04/Top-200-Drug-List-2016.pdf>. Accessed May 8, 2019.
7. New warnings on common heartburn drugs: Too little — and, for some, too late. *Worst Pills, Best Pills News*. February 2015. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=945. Accessed May 8, 2019.
8. Chapman DB, Rees CJ, Lippert D, et al. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor use: A review for the otolaryngologist. *J Voice*. 2011;25(2):236-240.
9. Bruley Des Varannes S, Coron E, Galmiche JP. Short and long-term PPI treatment for GERD. Do we need more-potent anti-secretory drugs? *Best Pr Res Clin Gastroenterol*. 2010;24(6):905-921.
10. AstraZeneca Pharmaceuticals LP. Label: esomeprazole (NEXIUM). June 2018. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=f4853677-1622-4037-688b-fdf533a11d96&type=display>. Accessed May 8, 2019.
11. Chapman DB, Rees CJ, Lippert D, et al. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor use: A review for the otolaryngologist. *J Voice*. 2011;25(2):236-240.
12. Public Citizen. Petition urging FDA to add warnings to proton pump inhibitors. August 23, 2011. <https://www.citizen.org/sites/default/files/1964.pdf>. Accessed May 8, 2019.
13. Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology*. 2009;137(1):80-87.
14. Novotny M, Klimova B, Valis M. PPI long term use: risk of neurological adverse events? *Front Neurol*. 2019;9(Jan 8):1142.
15. AstraZeneca Pharmaceuticals LP. Label: esomeprazole (NEXIUM). June 2018. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=f4853677-1622-4037-688b-fdf533a11d96&type=display>. Accessed May 8, 2019.
16. *Ibid*.
17. *Ibid*.
18. Public Citizen. Petition urging FDA to add warnings to proton pump inhibitors. August 23, 2011. <https://www.citizen.org/sites/default/files/1964.pdf>. Accessed May 8, 2019.
19. New warnings on common heartburn drugs: Too little — and, for some, too late. *Worst Pills, Best Pills News*. February 2015. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=945. Accessed May 8, 2019.
20. Food and Drug Administration. Potential signals of serious risks/new safety information identified by the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS): July - September 2018. April 29, 2019. <https://www.fda.gov/drugs/fda-adverse-event-reporting-system-faers/potential-signals-serious-risksnew-safety-information-identified-fda-adverse-event-reporting-system-20>. Accessed May 20, 2019.
21. Xie Y, Bowe B, Li T, et al. Risk of death among users of proton pump inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. *BMJ Open*. 2017;7(6):e015735.

22. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med.* 2016;176(2):238-246.
23. Novotny M, Klimova B, Valis M. PPI long term use: risk of neurological adverse events? *Front Neurol.* 2019;9(Jan 8):1142.
24. Food and Drug Administration. Over-the-counter (OTC) heartburn treatment. March 5, 2018. <https://www.fda.gov/drugs/drug-information-consumers/over-counter-otc-heartburn-treatment>. Accessed May 8, 2019.

Según un estudio pocos pacientes son evaluados antes de recibir fármacos inmunosupresores

(Patients infrequently screened before immunosuppressive specialty drug therapy, study finds)

Worst Pills Best Pills Newsletter, julio 2019

https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1277&eType=EmailBlastContent&eId=0923a3ba-6b1f-4c5c-835e-b7f4a01c8366

Traducido por Salud y Fármacos

Durante los últimos años, los productores de medicamentos han lanzado medicamentos complejos, conocidos como medicamentos especializados, que a menudo requieren un manejo, administración o monitoreo especial [1]. Estos medicamentos se usan para tratar afecciones crónicas, complejas o raras (incluyendo el cáncer) y enfermedades inmunológicas de tipo inflamatorio que afectan las articulaciones (como la artritis reumatoide), la piel (como la psoriasis) y el intestino (como la colitis ulcerosa).

Sus costos anuales que pueden alcanzar los US\$100.000 por medicamento, por lo que estos productos especializados se han convertido en una preocupación importante para los consumidores y las aseguradoras de salud [2]. Por ejemplo, en 2015, los medicamentos especializados de marca representaron aproximadamente el 30% del gasto total en medicamentos de venta con receta para los programas de Medicare Parte D y Medicaid, a pesar de que solo representaron alrededor del 1% de todas las recetas dispensadas en cada programa [3].

Las formas inyectables de medicamentos de especialidad incluyen nuevos antirreumáticos conocidos como medicamentos modificadores de la enfermedad (FARMEs, por sus siglas en inglés), conocidos como "biológicos", como adalimumab (Amjevita, Cyltezo, Humira, Hyrimoz). Las formas orales incluyen FARMEs no biológicos, como tofacitinib (Xeljanz, Xeljanz XR).

Estos medicamentos tienden a actuar más rápidamente que los tradicionales. Sin embargo, también tienden a ser supresores más potentes del sistema inmunológico que los medicamentos tradicionales, lo que aumenta el riesgo de infecciones graves. Esto llevó a la que la FDA exigiera la inclusión de advertencias de seguridad en su etiquetado (ficha técnica) recomendando procedimientos de detección específicos antes de iniciar estas terapias para reducir el riesgo de infecciones potencialmente mortales. Debido a estos riesgos, el Grupo de Investigación de Salud de Public Citizen generalmente clasifica los medicamentos inmunosupresores especializados como de Uso Limitado o, en algunos casos, como tofacitinib, No Usar [4-6].

Un estudio reciente financiado por el gobierno federal mostró que, a pesar de estas advertencias de la FDA, solo cerca de una cuarta parte de los nuevos usuarios de varios medicamentos especializados fueron sometidos, antes de la terapia, a pruebas de detección de tuberculosis inactiva, virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C. El estudio fue realizado por investigadores de EE UU y se publicó en línea en la revista Joint Commission

Journal on Quality and Patient Safety el 24 de enero.

El nuevo estudio [7]

Utilizando datos de historias electrónicas de salud pertenecientes a un gran sistema de salud universitario que atiende a casi 3,5 millones de personas, los investigadores identificaron a más de 2.000 nuevos usuarios de medicamentos inmunosupresores de especialidad que iniciaron tratamiento entre julio de 2013 y octubre de 2017. La edad media de estos pacientes fue de 44 años, y el 53% eran mujeres. La mayoría de estos pacientes había tomado uno de los siguientes medicamentos: adalimumab, etanercept (Enbrel, Erelzi, Eticovo), infliximab (Inflectra, Ixifi, Remicade, Renflexis), rituximab (Rituxan, Truxima), tofacitinib y ustekinumab (STELARA).

Los investigadores buscaron la documentación en el sistema de registro electrónico y los registros médicos de estos pacientes para determinar si fueron examinados para detectar tuberculosis silenciosa, virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C, según correspondiera, ya sea 12 meses antes o dos meses después del inicio de estos medicamentos.

Descubrieron que solo el 62% de los pacientes que tomaban estos medicamentos especializados y que requerían las pruebas de detección de tuberculosis tenían documentación de haber recibido esta prueba durante el periodo de tiempo indicado. Del mismo modo, solo el 52% y el 42% de los que requirieron la detección del virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, respectivamente, tenían documentación de que se les había hecho esta evaluación.

En cuanto a la documentación para la recepción de todas las pruebas de detección requeridas para todos los medicamentos, solo el 26% de todos los pacientes tenían documentación que probaba que dicha evaluación se había realizado durante el periodo indicado. Cuando los investigadores ampliaron el periodo de tiempo de detección desde cualquier momento previo al inicio del fármaco hasta dos meses después del inicio del tratamiento con los medicamentos especializados, encontraron que solo el 36% de los expedientes tenían documentación de que se habían realizado los procesos para la detección de estas infecciones, según correspondiera.

Los investigadores también encontraron brechas de seguridad en la adherencia a la realización de otras pruebas de laboratorio, que se requieren para la prescripción de algunos medicamentos especializados. Por ejemplo, solo el 45% de los usuarios de tofacitinib tenían documentación de los niveles de colesterol en la sangre antes de recibir el tratamiento, a pesar de que hay que

hacerlas antes del tratamiento porque el medicamento puede aumentar los niveles de colesterol.

Lo que puede hacer

Siempre que sea posible, considere los medicamentos especiales que son inmunosupresores solo después de que las terapias tradicionales, como el metotrexato (Otrexup, Rasuvo, Trexall, Xatmep) para la artritis reumatoide, hayan fallado porque conllevan mayor riesgo de infección y de cánceres asociados con estos medicamentos de especialidad. Evite tomar tofacitinib debido a sus mayores riesgos, especialmente por el riesgo de coágulos sanguíneos en los pulmones y de muerte en los pacientes con artritis reumatoide [8-9] Si decide tomar un medicamento inmunosupresor de especialidad, pregunte a su médico si se debe realizar una prueba de tuberculosis, virus de la hepatitis B o virus de la hepatitis C antes o durante la terapia. No deje de tomar ningún medicamento antes de hablar con su médico.

Referencias

1. Congressional Budget Office. Prices for and spending on specialty drugs in Medicare part D and Medicaid. March 2019. [URL](#). Accessed May 6, 2019.
2. The Pew Charitable Trusts. A fact sheet: Specialty drugs and health care costs. December 2016. http://www.pewtrusts.org/~media/assets/2016/12/specialty_drugs_and_health_care_costs.pdf. Accessed May 6, 2019.

3. Congressional Budget Office. Prices for and spending on specialty drugs in Medicare part D and Medicaid. March 2019. https://www.cbo.gov/system/files?file=2019-03/54964-Specialty_Drugs.pdf. Accessed May 6, 2019.
4. Drug profile: adalimumab (AMJEVITA, CYLTEZO, HUMIRA); anakinra (KINERET); etanercept (ENBREL, ERELZI); infliximab (INFLECTRA, IXIFI, REMICADE, RENFLEXIS). February 2019. https://www.worstpills.org/member/drugprofile.cfm?m_id=137. Accessed May 6, 2019.
5. Tofacitinib (XELJANZ): The wrong choice for rheumatoid arthritis. *Worst Pills, Best Pills News*. October 2017. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1155. Accessed May 6, 2019.
6. New biologic drugs for rheumatoid arthritis: Which are safe? *Worst Pills, Best Pills News*. March 2016. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1024. Accessed May 6, 2019.
7. Patterson S, Schmajuk G, Evans M, et al. Gaps in ambulatory patient safety for immunosuppressive specialty medications [published online January 24, 2019]. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. doi:10.1016/j.jcjq.2018.12.003.
8. Tofacitinib (XELJANZ): The wrong choice for rheumatoid arthritis. *Worst Pills, Best Pills News*. October 2017. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1155. Accessed May 6, 2019.
9. WorstPills.org. E-Alert: FDA warns of life-threatening blood clots with use of high-dose tofacitinib (XELJANZ, XELJANZ XR). March 2019. http://www.worstpills.org/member/ealert.cfm?ea_id=126. Accessed May 6, 2019.

Ensayo aleatorio con naproxeno para frenar el avance del Alzheimer presintomático

(A randomized trial of naproxen to slow progress of presymptomatic Alzheimer disease)

Meyer PF, Tremblay-Mercier J, Leoutsakos J, Madjar C, Lafaille-Maignan ME et al en nombre de PREVENT-AD Research Group *Neurology*, 5 de abril de 2019, DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007232>

<https://n.neurology.org/content/92/18/e2070>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Objetivo. Evaluar la seguridad y la eficacia de dosis bajas de naproxeno para la prevención de la progresión de la enfermedad de Alzheimer presintomática (EA) en personas cognitivamente intactas en riesgo de sufrir EA.

Métodos. Estudio de los efectos del tratamiento con naproxeno en la enfermedad de Alzheimer presintomática (INTREPAD), doble ciego, de prevención farmacológica y dos años de duración que incluyó 195 personas mayores con antecedentes familiares de EA: (edad media de 63 años), que fueron examinadas cuidadosamente para excluir el trastorno cognitivo (NCT-02702817). Estas personas se asignaron al azar 1: 1 para recibir 220 mg de naproxeno sódico dos veces al día o placebo. Las imágenes multimodales, las evaluaciones neurosensoriales y cognitivas y los biomarcadores de LCR (en aproximadamente 50%) se realizaron al inicio del estudio, a los 3, 12 y 24 meses. Un análisis modificado de intención de tratar tuvo en cuenta a los 160 participantes que seguían en tratamiento tras su primer examen de seguimiento. El resultado primario fue la tasa de cambio en la puntuación presintomática multimodal compuesta de progresión a Alzheimer (APS).

Resultados. Los individuos tratados con naproxeno mostraron un claro exceso de eventos adversos. Al combinar los grupos de tratamiento, el APS aumentó en 0,102 puntos / año (SE 0,014; $p < 10^{-12}$), y no hubo mucha diferencia entre las tasas de cambio (APS) de los grupos (0,019 puntos / año). El índice de la tasa relacionada con el tratamiento fue 1,16 (intervalo de confianza del 95%: 0,64 a 1,96), sugiriendo que el naproxeno no reduce la tasa de progresión del APS en más del 36%. Los análisis secundarios no revelaron efectos de tratamiento notables en el LCR individual, ni en los biomarcadores cognitivos o neurosensoriales de la EA presintomática progresiva.

Conclusiones. En los individuos en riesgo que están cognitivamente intactos, el tratamiento prolongado con naproxeno sódico 220 mg dos veces al día aumenta la frecuencia de los efectos adversos, pero no reduce la progresión aparente a la EA presintomática.

Clasificación de la evidencia. Este estudio proporciona evidencia de Clase I de que, para las personas que están cognitivamente intactas, el naproxeno en dosis bajas no reduce significativamente la progresión de un indicador compuesto de la EA presintomática.

Revisión de la somatropina, hormona de crecimiento humano sintética*(Review of the Synthetic Human Growth Hormone Drug Somatropin)*

Worst Pills Best Pills, marzo de 2019

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA aprobó por primera vez la comercialización de la somatropina (Genotropin, Humatrope, Norditropin, Nutropin, Omnitrope, Saizen, Serostim, Zomacton, Zorbitive) en 1987 para el tratamiento de baja estatura en niños con deficiencia de hormona de crecimiento (GH), que raramente es un problema de salud [1-2].

La somatropina se inyecta debajo de la piel y es la única forma sintética de la GH humana disponible en la actualidad en EE UU [3]. La GH es secretada por la glándula pituitaria y actúa sobre muchos tejidos del cuerpo para inducir el crecimiento y el metabolismo. La secreción de GH comienza temprano en la vida fetal y continúa durante la infancia, con un pico en la adolescencia y luego va disminuyendo con la edad [4].

Los niños con deficiencia de GH secretan niveles bajos de GH natural y, por lo general, presentan estatura baja. Cuando se trata a estos niños con somatropina, la gran mayoría alcanza una estatura adulta final que se encuentra dentro del límite inferior del rango esperado según la altura de sus padres [5-7]. En niños con deficiencia de GH, la somatropina actúa estimulando el crecimiento del cartílago, particularmente en las placas de crecimiento, que son las áreas de crecimiento óseo cerca de los extremos de los huesos largos que son reemplazadas por huesos sólidos y se cierran permanentemente durante la adolescencia. La somatropina no debe iniciarse en niños que ya tienen las placas de crecimiento cerradas [8].

Desde 1987, la FDA ha aprobado el uso de la somatropina para tratar varios otros trastornos, incluyendo la baja estatura o el retraso del crecimiento en niños por ciertas enfermedades genéticas o enfermedades renales crónicas; baja estatura en niños que tienen niveles normales de GH y ninguna otra enfermedad o afección relacionada con un retraso del crecimiento, una afección conocida como baja estatura idiopática; y la deficiencia de GH en adultos que comenzó en la infancia o en la edad adulta [9].

Recomendamos no usar somatropina para algunas de estas afecciones porque el riesgo de daño grave supera cualquier beneficio. Por lo tanto, hemos designado el medicamento como de uso limitado.

Estatura corta idiopática: No Usar

La baja estatura idiopática representa más del 80% de los casos de baja estatura en los niños y, a diferencia de la deficiencia de GH, no es una condición rara [10]. Por definición, estos niños están sanos.

Public Citizen ha designado a la somatropina como No Usar para la talla baja idiopática en niños, porque el medicamento solo produce incrementos modestos en la estatura final del adulto (en promedio, de dos a tres pulgadas tras cuatro a siete años de uso de GH) [11-14], no se ha demostrado que ofrezca ningún beneficio para la salud, como la mejora del bienestar psicológico [15-17] y puede causar efectos adversos graves.

Debido a que los niños con baja estatura idiopática ya tienen

niveles normales de GH natural, el tratamiento con somatropina puede ocasionar efectos adversos asociados con niveles de GH anormalmente altos. Por ejemplo, durante un ensayo clínico que probó Humatrope, una versión de marca de la somatropina, los niños con estatura baja idiopática que recibieron Humatrope tuvieron tasas más altas de numerosos eventos adversos que los que recibieron un placebo, incluyendo la escoliosis (curvatura anormal de la columna vertebral), dolor articular y muscular, infecciones de oído y trastornos cardiovasculares.

Aunque hay información limitada sobre la seguridad a largo plazo de las somatropinas en niños con estatura baja idiopática [20], los hallazgos preliminares de un estudio observacional a largo plazo en curso realizado en Francia mostraron que los adultos que habían sido tratados con somatropina durante la niñez por estatura baja idiopática tenían un aumento de 30% en el riesgo de muerte en comparación con la población general [21]. Este aumento de la mortalidad parece deberse principalmente a un accidente cerebrovascular hemorrágico (accidente cerebrovascular asociado con sangrado en el cerebro) y cáncer de huesos. Estos hallazgos llevaron a la FDA a emitir en 2010 una comunicación de seguridad para advertir que la somatropina conlleva un mayor riesgo de muerte [22]. En una advertencia de seguridad actualizada en 2011, la FDA concluyó que la evidencia de este mayor riesgo de muerte era "no concluyente" dadas las limitaciones en el diseño del estudio francés [23].

Los hallazgos actualizados del estudio francés publicados en 2014 y 2018 indicaron que el tratamiento con somatropina en niños con baja estatura idiopática se asoció con una incidencia de cinco a siete veces mayor de accidente cerebrovascular hemorrágico y una incidencia más de tres veces mayor de tumores óseos, muchos de ellos fatales - durante la edad adulta [24-25].

En particular, la Agencia Europea de Medicamentos, no aprobó la somatropina para tratar la estatura baja idiopática principalmente porque les preocupaba que "un número creciente de niños bajos pero por lo demás sanos" se tratara con somatropina y sus muy limitados beneficios son "insuficientes para superar sus posibles riesgos a largo plazo, como la promoción de tumores y el riesgo de diabetes" [26].

Deficiencia de GH que inicia en la edad adulta: No usar

En los niños con deficiencia de GH debido a una enfermedad o trastorno (por ejemplo, un tumor hipofisario), la deficiencia de GH generalmente es permanente y persiste hasta la edad adulta, y se denomina deficiencia de GH de origen infantil en adultos. La deficiencia de GH que se desarrolla por primera vez en la edad adulta se denomina deficiencia de GH de inicio en adultos. Public Citizen ha designado a la somatropina como No usar para la deficiencia de GH en adultos, ya que ofrece beneficios limitados y puede causar numerosos efectos adversos graves. Además, la información sobre su efectividad y seguridad a largo plazo en adultos para este uso es limitada.

Durante los ensayos clínicos, la somatropina se asoció con mejoras en la composición corporal, especialmente un aumento de la masa corporal con una reducción de la grasa corporal total en pacientes con deficiencia de GH de origen infantil o en la edad adulta [27]. Sin embargo, las reducciones de grasa corporal total no se mantuvieron con el tiempo en pacientes con deficiencia de GH de inicio en la edad adulta. Es importante destacar que los signos clínicos de deficiencia de GH fueron más pronunciados (por ejemplo, menor masa corporal magra, fuerza muscular y densidad mineral ósea) antes del tratamiento con somatropina, y la respuesta al tratamiento con somatropina fue mucho mayor (por ejemplo, mayor aumento de la masa corporal magra, fuerza muscular y densidad mineral ósea) en pacientes con deficiencia de GH de inicio en la infancia que en aquellos con deficiencia de GH de inicio en adultos [28].

Además de sus beneficios mínimos en pacientes con deficiencia de GH de inicio en adultos, la somatropina puede causar efectos adversos potencialmente graves. Por ejemplo, durante un ensayo clínico con Norditropin, una versión de marca de la somatropina, los pacientes con deficiencia de GH de inicio en la edad adulta que recibieron Norditropin, en comparación con los que recibieron un placebo, tuvieron tasas más altas de hinchazón en los brazos y las piernas, hipertensión, diabetes tipo 2, infecciones, dolores musculares, entumecimiento y hormigueo, y dolores de cabeza [29].

La mayoría de estos efectos adversos son idénticos a los signos y síntomas observados en pacientes con acromegalia, un trastorno hipofisario raro debido a un exceso de producción de GH natural que, si no se trata, conduce a una muerte prematura o temprana [30]. El exceso de GH también eleva los niveles del factor de crecimiento -1 tipo insulina, que se sabe que aumenta el riesgo de diabetes y cáncer. De hecho, a la FDA le preocuparon estos graves riesgos en adultos con deficiencia de GH de inicio en la edad adulta tratados con somatropina por el aumento significativo de los niveles de factor de crecimiento 1 tipo insulina observado durante las pruebas clínicas [31].

Otros efectos adversos y advertencias.

Los ensayos clínicos controlados que testaron la somatropina en pacientes adultos sin deficiencia de GH que tienen una enfermedad crítica debido a complicaciones de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal o trauma grave o que tienen insuficiencia respiratoria aguda revelaron una tasa de mortalidad significativamente mayor en los sujetos tratados con somatropina que en los que recibieron un placebo (42% versus 19%, respectivamente) [32]. Por lo tanto, la somatropina nunca debe usarse en tales pacientes.

Debido a un mayor riesgo de progresión maligna, la somatropina también debe evitarse en pacientes con cáncer u otros tumores. Tampoco debe utilizarse en pacientes con enfermedad ocular diabética activa o grave que afecte a la retina.

Otros efectos adversos graves informados en pacientes que toman somatropina incluyen los siguientes:

- Pancreatitis, que puede causar dolor abdominal intenso, náuseas y vómitos.
- Hipotiroidismo (niveles bajos de hormona tiroidea)

- Hipertensión intracraneal (aumento de la presión en el cráneo) y edema de papila (inflamación del nervio óptico); los síntomas pueden incluir problemas de visión, dolor de cabeza, náuseas y vómitos.

Usos no aprobados e ilícitos.

Si bien la FDA solo ha aprobado la somatropina para indicaciones específicas, en EE UU a menudo se usa de manera ilícita en personas sanas como agente antienvjecimiento, para mejorar el rendimiento deportivo y para el culturismo [33]. No hay evidencia de que la somatropina prolongue la vida en adultos mayores o mejore el rendimiento deportivo de los individuos sanos, y dicho uso se ha relacionado con numerosos efectos adversos [34, 35]. La somatropina nunca debe usarse para ninguno de estos usos no aprobados.

Referencias

1. Ayyar VS. History of growth hormone therapy. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(Suppl 3):S162-S165.
2. Eli Lilly and Company. Label: somatropin (HUMATROPE). December 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019640s1041bl.pdf. Accessed December 12, 2018.
3. Growth hormone for normal short children. *Med Lett Drugs Ther.* 2003;45(1169):89-90. Erratum in: *Med Lett Drugs Ther.* 2004;46(1184):48.
4. Melmed S. Physiology of growth hormone. *UpToDate.* November 2018.
5. Rogol AD, Richmond EJ. Treatment of growth hormone deficiency in children. *UpToDate.* November 2018.
6. Darendeliler F, Lindberg A, Wilton P. Response to growth hormone treatment in isolated growth hormone deficiency versus multiple pituitary hormone deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2011;76(Suppl 1):42-46.
7. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et al. Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: Growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2016;86(6):361-397.
8. Eli Lilly and Company. Label: somatropin (HUMATROPE). December 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019640s1041bl.pdf. Accessed December 12, 2018.
9. Eli Lilly and Company. Label: somatropin (HUMATROPE). December 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019640s1041bl.pdf. Accessed December 12, 2018.
10. Pedicelli S, Peschiaroli E, Violi E, Cianfarani S. Controversies in the definition and treatment of idiopathic short stature (ISS). *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2009;1(3):105-15.
11. Allen DB, Cutler L. Clinical practice. Short stature in childhood—challenges and choices. *N Engl J Med.* 2013;368(13):1220-1228.
12. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11):4210-7.
13. Eli Lilly and Company. Label: somatropin (HUMATROPE). December 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019640s1041bl.pdf. Accessed December 12, 2018.
14. Albertsson-Wikland K, Aronson AS, Gustafsson J, et al. Dose-dependent effect of growth hormone on final height in children with short stature without growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11):4342-4350.
15. *Ibid.*

16. Downie AB, Mulligan J, McCaughey ES, et al. Psychological response to growth hormone treatment in short normal children. *Arch Dis Child*. 1996;75(1):32-35.
17. Visser-van Balen H, Geenen R, Kamp GA, et al. Long-term psychosocial consequences of hormone treatment for short stature. *Acta Paediatr*. 2007;96(5):715-719.
18. Eli Lilly and Company. Label: somatropin (HUMATROPE). December 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019640s1041bl.pdf. Accessed December 12, 2018
19. Food and Drug Administration. Medical Review for sNDA#19640 for somatropin (HUMATROPE). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2003/019640_S033_HUMATROPE_AP.pdf. Accessed December 14, 2018. PDF pages 98-99
20. Grimberg A, Allen DB. Growth hormone treatment for growth hormone deficiency and idiopathic short stature: new guidelines shaped by the presence and absence of evidence. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29(4):466-471.
21. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Ongoing safety review of Recombinant Human Growth Hormone (somatropin) and possible increased risk of death. December 22, 2010. <https://wayback.archive-it.org/7993/20170406044147/https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm237773.htm>. Accessed December 14, 2018.
22. *Ibid*.
23. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Safety review update of Recombinant Human Growth Hormone (somatropin) and possible increased risk of death. August 4, 2011. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm265865.htm>. Accessed December 14, 2018.
24. Poidvin A, Touzé E, Ecosse E, et al. Growth hormone treatment for childhood short stature and risk of stroke in early adulthood. *Neurology*. 2014;83(9):780-786.
25. Poidvin A, Carel JC, Ecosse E, et al. Increased risk of bone tumors after growth hormone treatment in childhood: A population-based cohort study in France. *Cancer Med*. 2018;7(7):3465-3473.
26. European Medicines Agency. Withdrawal Assessment Report for Nutropin AQ. January 28, 2008. https://www.ema.europa.eu/documents/withdrawal-report/withdrawal-assessment-report-nutropinaq_en.pdf. Accessed December 14, 2018.
27. Eli Lilly and Company. Label: somatropin (HUMATROPE). December 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019640s1041bl.pdf. Accessed December 12, 2018.
28. Koranyi J, Svensson J, Götherström G, et al. Baseline characteristics and the effects of five years of GH replacement therapy in adults with GH deficiency of childhood or adulthood onset: a comparative, prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(10):4693-4699.
29. Novo Nordisk. Label: somatropin (NORDITROPIN). February 2018. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/021148s037s0381bl.pdf. Accessed December 14, 2018.
30. Vilar L, Vilar CF, Lyra R, et al. Acromegaly: clinical features at diagnosis. *Pituitary*. 2017;20(1):22-32.
31. Food and Drug Administration. Medical Review. Nutropin (somatropin), supplemental NDA#19676-s13. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/99/19676S13_nutropin_medr.pdf Accessed December 14, 2018.
32. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019640s1041bl.pdf. Accessed December 12, 2018.
33. Drug Enforcement Agency. Human growth hormone. October 2018. https://www.deadiversion.usdoj.gov/drug_chem_info/hgh.pdf. Accessed December 14, 2018.
34. Liu H, Bravata DM, Olkin I, et al. Systematic review: The effects of growth hormone on athletic performance. *Ann Intern Med*. 2008;148(10):747-758.
35. Liu H, Bravata DM, Olkin I, et al. Systematic review: the safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. *Ann Intern Med*. 2007 Jan 16;146(2):104-115.

Según un estudio, los suplementos dietéticos no aportan beneficios (*Study finds no benefit for dietary supplements*)

Francis Collins

NIH, 16 de abril de 2019

<https://directorsblog.nih.gov/2019/04/16/study-finds-no-benefit-for-dietary-supplements/>

Traducido por Salud y Fármacos

Más de la mitad de los estadounidenses adultos consumen suplementos dietéticos [1]. Yo no lo hago, pero algunos miembros de mi familia sí lo hacen. Pero ¿tragarse todas estas vitaminas, minerales y otras sustancias realmente alarga la vida o la hace más saludable? Un nuevo estudio a nivel nacional sugiere que este no es el caso.

Un estudio financiado por los NIH, en el que se analizaron los datos de encuestas a más de 27.000 personas a lo largo de seis años, documentó que las personas que informaron haber consumido suplementos dietéticos tenían casi el mismo riesgo de morir que quienes obtuvieron sus nutrientes a través de los alimentos. Además, los beneficios en términos de mortalidad que se asocian a la ingesta adecuada de vitamina A, vitamina K, magnesio, zinc y cobre se limitaron a su consumo a través de los alimentos.

El estudio, publicado en *Annals of Internal Medicine*, también arrojó alguna evidencia sugiriendo que el consumo excesivo de ciertos suplementos puede ser perjudicial para la salud [2]. Por ejemplo, las personas que tomaron suplementos de más de 1,000

miligramos de calcio al día tenían más probabilidades de morir por cáncer que las que no lo hicieron.

Los investigadores, liderados por Fang Fang Zhang, de la Universidad de Tufts en Boston, estaban intrigados por la gran cantidad de personas que toman suplementos dietéticos, a pesar de que sus beneficios para la salud son cuestionables. Si bien la evidencia general no sugiere ni beneficios ni daños, un número limitado de estudios sugirieron que, en algunos casos, ciertos suplementos en dosis altas podrían ser perjudiciales.

Para obtener una visión más amplia, el equipo de Zhang utilizó los datos de una encuesta a decenas de miles de estadounidenses adultos, de 20 años o más, que participaron en seis ciclos anuales de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) entre 1999-2000 y 2009 -2010. La encuesta preguntó a los participantes en NHANES si habían usado algún suplemento dietético en los últimos 30 días. A los que respondieron que sí, es solicitaron más detalles sobre el (los) producto (s) específico (s), por cuánto tiempo y con qué frecuencia los habían tomado.

Poco más de la mitad de los participantes informó haber consumido suplementos dietéticos en los 30 días previos. Casi el 40% informó haber tomado multivitaminas que contenían tres o más vitaminas.

También se evaluó la ingesta de nutrientes a través de los alimentos. Cada año, se preguntó a los participantes en el estudio lo que habían comido en las últimas 24 horas. Luego, los investigadores utilizaron esa información para calcular la ingesta de nutrientes a través de los alimentos. Esos cálculos indicaron que más de la mitad de los participantes en el estudio ingerían cantidades inadecuadas de vitaminas D, E y K, así como de colina y potasio.

Más de 3.600 de los participantes murieron durante el estudio. Incluyendo 945 muertes atribuidas a enfermedad cardiovascular y 805 atribuidas al cáncer. El siguiente paso fue analizar si había alguna asociación entre la ingesta de nutrientes y los datos de mortalidad.

Los investigadores encontraron que el uso de suplementos dietéticos no influyó en la mortalidad. Las personas con una ingesta adecuada de vitamina A, vitamina K, magnesio, zinc y cobre tenían menos probabilidades de morir. Sin embargo, esa relación solo se mantuvo para la ingesta de nutrientes a partir del consumo de alimentos.

Las personas que dijeron que consumían más de 1.000 miligramos de calcio al día tenían más probabilidades de morir de cáncer. También encontraron evidencia de que las personas que tomaron suplementos de vitamina D en dosis superiores a 10 microgramos (400 UI) por día en ausencia de deficiencia de vitamina D tenían más probabilidades de morir de cáncer.

Vale la pena señalar que los investigadores inicialmente habían detectado una asociación entre el uso de suplementos dietéticos y un menor riesgo de muerte por todas las causas. Sin embargo, esas asociaciones se desvanecieron al tener en cuenta otros posibles factores de confusión.

Por ejemplo, los participantes en el estudio que dijeron que estaban tomando suplementos dietéticos solían tener un nivel más alto de educación e ingresos. También tendían a disfrutar de

un estilo de vida más saludable. Comían alimentos más nutritivos, tenían menos probabilidades de fumar o beber alcohol y hacían más ejercicio. Por lo tanto, parecería que las personas que toman suplementos dietéticos tienen más probabilidades de vivir una vida más larga y saludable por razones que no están relacionadas con su uso de suplementos.

Si bien el estudio tiene algunas limitaciones, que incluyen la dificultad para distinguir entre asociación y causalidad, y el haber tenido que confiar en la calidad de los datos autoinformados, los hallazgos sugieren que no se debe recomendar que los estadounidenses adultos utilicen suplementos dietéticos de forma regular. Por supuesto, esto no descarta la posibilidad de que ciertos subgrupos de personas, incluyendo quizás aquellos que siguen ciertas dietas especiales o los que tienen ciertas deficiencias nutricionales conocidas, puedan beneficiarse.

Estos hallazgos sirven como recordatorio de que los suplementos dietéticos no son un sustituto del consumo de alimentos nutritivos y otras estrategias basadas en la evidencia para mantener la salud. En este momento, la mejor manera de vivir una vida larga y saludable es seguir los buenos consejos que ofrece el US Preventive Service Taskforce (Grupo de trabajo en medidas preventivas), que se basan en revisiones rigurosas y muy objetivas de la información existente. Estos tienden a ser parecidos a lo que imagino les recomendaron sus padres: comer una dieta balanceada, que incluya muchas frutas, verduras y fuentes saludables de calcio y proteínas. No fumar. Hacer un uso moderado del alcohol. Evitar las drogas recreativas. Hacer mucho ejercicio.

Referencias:

1. Kantor ED, Rehm CD, Du M, White E, Giovannucci EL. Trends in Dietary Supplement Use Among US Adults From 1999-2012. *JAMA*. 2016 Oct 11;316(14):1464-1474.
2. Chen F, Du M, Blumberg JB, Ho Chui KK, Ruan M, Rogers G, Shan Z, Zeng L, Zhang Association among dietary supplement use, nutrient intake, and mortality among U.S. adults. *Ann Intern Med*. 2019 Apr 9. [Epub ahead of print].
3. U.S. Preventive Services Task Force Vitamin Supplementation to Prevent Cancer and CVD: Preventive Medication ., February 2014. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/vitamin-supplementation-to-prevent-cancer-and-cvd-counseling>

Revisión de los productos con testosterona (*Review of testosterone products*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, mayo de 2019

Traducido por Salud y Fármacos

La testosterona, una hormona que se produce principalmente en los testículos, es la principal hormona sexual masculina. Es esencial para el crecimiento, el desarrollo de los órganos sexuales y el mantenimiento de las características masculinas. Los niveles de testosterona en la sangre alcanzan los niveles normales de la edad adulta a los 17 años y en los hombres se mantienen estables hasta la tercera y cuarta década de la vida [1]. Estos niveles disminuyen naturalmente a medida que los hombres envejecen, y en ocasiones esa disminución se asocia con disminuciones en los niveles de energía y de la función sexual. Sin embargo, no hay pruebas concluyentes de que estos cambios se deban siempre a los niveles bajos de testosterona. [2]

La FDA ha aprobado diferentes formas de productos de testosterona sintética (consulte el Cuadro a continuación para obtener una lista de estos productos).

Pocos beneficios para un grupo limitado

Históricamente, la FDA no exigió pruebas de beneficio clínico al aprobar los productos de testosterona [3]. En cambio, la agencia solo requirió una prueba de que estos productos elevaban los niveles de testosterona en sangre a niveles normales.

Hace aproximadamente 10 años, los fabricantes de testosterona

lanzaron una campaña de publicidad masiva dirigida al consumidor que presentaba la disminución de testosterona relacionada con la edad como una enfermedad, el llamado síndrome de T baja [4,5], que supuestamente es responsable de numerosos síntomas, incluyendo la falta de energía y la pérdida de deseo sexual, que a menudo están relacionados con el envejecimiento normal [6].

Esta campaña de la T baja ocasionó un aumento del uso de productos de testosterona, especialmente después de la introducción de formas fáciles de usar estos productos (como los geles transdérmicos) [7]. Además, la mayoría de los que la han utilizado son hombres entre las edades de 40 y 64 años, con niveles predecibles de disminución de testosterona debido al envejecimiento normal, en lugar de por alguna afección médica que reduzca la producción de testosterona [8].

En febrero de 2015, la FDA finalmente exigió a los fabricantes de testosterona que hicieran cambios en el etiquetado indicando que el uso aprobado de estos productos se limita a la terapia de reemplazo en un grupo pequeño de hombres: aquellos con "hipogonadismo clásico", definido como falta o producción inadecuada de testosterona por los testículos debido a ciertas afecciones médicas [9, 10]. Estas afecciones incluyen (1) la falta de producción de testosterona por los testículos debido a enfermedades genéticas o daño testicular a causa de la quimioterapia o inflamación y (2) trastornos de dos estructuras cerebrales (el hipotálamo y la glándula pituitaria) que controlan la producción de testosterona. La FDA tomó esta decisión después de reconocer que no se ha establecido el beneficio del reemplazo de testosterona en hombres con niveles bajos de testosterona por el envejecimiento normal [11].

Formas aprobadas de productos de testosterona para el mercado EE. UU.

Formas	Nombres de marca
Metiltestosterone	
Tabletas o cápsulas orales	Android 25,* Methyltestosterone,* Testred*
Testosterona	
Pellets implantados	Testopel*
Inyectable (intramuscular)	Aveed,* Depo-Testosterone,* Testosterone Cypionate,* Testosterone Enanthate*
Inyectable (subcutánea)	Xyosted (Autoinjector)**
Gel de administración nasal	Natesto*
Tabletas orales	Jatenzo (cápsulas),** Striant*(tableta bucal no oral para deglución)
Transdermal, parches de liberación lenta	Androderm*
Gel transdermal	Androgel,* Fortesta*, Testim*, Vogelxo*
Solución transdermal	Solo genérico *

* Designado como Uso Limitado

** Designado como No Usar

En 2017, se publicaron los resultados de siete ensayos coordinados, aleatorios y controlados, llamados los Ensayos de Testosterona (Ensayos T), que fueron financiados conjuntamente por el gobierno federal y la industria. Los ensayos T examinaron

el efecto de la terapia de reemplazo de testosterona sobre los síntomas y las condiciones asociadas con la edad en hombres de edad avanzada que no tenían hipogonadismo clásico. En conjunto, estos ensayos mostraron que el tratamiento con testosterona corrigió la anemia y aumentó la densidad ósea, pero no mejoró la memoria u otras funciones cognitivas en comparación con un placebo después de 12 meses de seguimiento [12,13,14].

Riesgos graves

En 2014, la FDA exigió a los fabricantes de testosterona que incluyeran una advertencia general en el etiquetado de sus productos con respecto al riesgo de coágulos sanguíneos en las venas [15].

En el mismo año, Public Citizen's Health Research Group solicitó a la FDA que agregase una advertencia de recuadro negro (la advertencia más fuerte que la agencia puede requerir) al etiquetado de todos los productos que contienen testosterona en EE. UU. Para advertir sobre un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos (incluyendo ataque cardíaco y accidente cerebrovascular) [16]. Basamos nuestra petición en pruebas de ensayos clínicos aleatorios y estudios observacionales que demostraron que los hombres que usaban productos de testosterona tenían más probabilidades de experimentar tales eventos que los no usuarios. La FDA rechazó nuestra petición en julio de 2014. Unos meses más tarde, la agencia convocó un comité asesor que examinó los mismos estudios incluidos en nuestra petición, así como algunos otros [17].

En 2015, la FDA reconoció que había un "posible" aumento del riesgo cardiovascular asociado al uso de testosterona y requirió cambios generales en el etiquetado, incluyendo una nueva advertencia, pero no una advertencia de recuadro negro como solicitamos, para los productos de testosterona [18].

Desde entonces, el ensayo cardiovascular, que se centró en una submuestra de 138 sujetos de los principales ensayos T mencionados anteriormente, mostró que la cantidad de placa no calcificada en la arteria coronaria era significativamente mayor en los hombres tratados con testosterona que en los que recibieron un placebo [19]. Este ensayo también mostró que la terapia con testosterona causó mayores aumentos en la cantidad de placa total, tanto calcificada como no calcificada, en las arterias coronarias. Aunque los investigadores de este ensayo advirtieron que su muestra no era lo suficientemente grande como para sacar conclusiones definitivas, concluyeron que sus hallazgos son preocupantes porque cualquier estrechamiento de las arterias coronarias con placa puede ser perjudicial.

En 2016, la FDA solicitó que se incluyera otra advertencia general en el etiquetado de los productos de testosterona en relación con un mayor riesgo de abuso, dependencia (necesidad de dosis más altas) y síntomas de abstinencia (que incluyen depresión, fatiga, irritabilidad, pérdida de apetito e insomnio) asociados con el uso de estos productos por adultos y adolescentes [20]. La advertencia indica que tal abuso usualmente ocurre en dosis más altas que las prescritas y junto con el uso de esteroides anabólicos (sustancias que actúan como la testosterona). El abuso de la testosterona puede causar un ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca, accidente

cerebrovascular, depresión, hostilidad, agresión y toxicidad hepática.

Desde 2009 [21], las etiquetas de productos de testosterona en gel tópico (incluido ANDROGEL) contienen advertencias de recuadro negro relacionadas con la virilización de los niños expuestos accidentalmente a estos productos (desarrollo de rasgos físicos propios de adultos, incluyendo el agrandamiento del pene o el clítoris o desarrollo de vello púbico) [22].

Efectos adversos adicionales relacionados con la testosterona incluyen la infertilidad masculina; empeoramiento del agrandamiento de la próstata benigna (que provoca dificultades para orinar); problemas para respirar durante el sueño; e hinchazón de los tobillos, pies o cuerpo [23]. Los hombres con cáncer de mama o de próstata no deben utilizar estos productos.

Hemos clasificado las marcas Jatenzo y Xyosted recientemente aprobadas como No Usar porque, a diferencia de otros productos de testosterona, tienen advertencias de recuadro negro en sus etiquetas que indican que causan un aumento de la presión arterial, lo que aumenta el riesgo de ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Todos los demás productos de testosterona están clasificados como de Uso Limitado (para el hipogonadismo clásico confirmado).

Lo que puedes hacer

A menos que usted sea un hombre con un diagnóstico confirmado de hipogonadismo clásico, no debe tomar testosterona. No utilice las marcas Jatenzo o Xyosted por ningún motivo porque presentan mayores riesgos. Nunca debe usar testosterona para aliviar los síntomas del envejecimiento. Los remedios más simples, como hacer ejercicio y mantener un peso saludable, pueden proporcionar más beneficios que la testosterona.

Si usa testosterona, preste atención a los síntomas de efectos adversos cardiovasculares: dolor o presión en el pecho, dificultad para respirar, frecuencia cardíaca rápida o irregular, dificultad para hablar o debilidad en un lado del cuerpo. Además, esté alerta a los síntomas de otras reacciones, como coágulos de sangre en las piernas (dolor o hinchazón) o pulmones (dificultad para respirar). Si experimenta alguno de estos síntomas, busque atención médica de inmediato.

Referencias

1. Testosterone and Aging: Clinical Research Directions. Catharyn T. Liverman, Dan G. Blazer, Editors; Committee on Assessing the Need for Clinical Trials of Testosterone Replacement Therapy. The National Academies Press. 2004.
2. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA cautions about using testosterone products for low testosterone due to aging; requires labeling change to inform of possible increased risk of heart attack and stroke with use. March 3, 2015. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM436270.pdf>. Accessed March 6, 2019.
3. Food and Drug Administration. Background documents for the joint meeting for Bone, Reproductive and Urologic Drugs Advisory Committee (BRUDAC) and the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee (DSARM AC). September 17, 2014.
4. Perls T, Handelsman DJ. Disease mongering of age-associated declines in testosterone and growth hormone levels. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(4):809-811.
5. Morden NE, Woloshin S, Brooks CG, Schwartz LM. Trends in testosterone prescribing for age-related hypogonadism in men with and without heart disease [published online ahead of print December 28 2018]. *JAMA Intern Med.* doi:10.1001/jamainternmed.2018.6505.
6. Weintraub A. Why all those testosterone ads constitute disease mongering. *Forbes.* March 24, 2015. <http://www.forbes.com/sites/arleneweintraub/2015/03/24/why-all-those-testosterone-ads-constitute-disease-mongering>. Accessed March 6, 2019.
7. Handelsman DJ. Irrational exuberance in testosterone prescribing: When will the bubble burst? *Med Care.* 2015;53(9):743-745.
8. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA cautions about using testosterone products for low testosterone due to aging; requires labeling change to inform of possible increased risk of heart attack and stroke with use. March 3, 2015. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM436270.pdf>. Accessed March 6, 2019.
9. Food and Drug Administration. Letter to Eli Lilly and Company. May 11, 2015. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2015/022504Orig1s012ltr.pdf. Accessed March 6, 2019.
10. Food and Drug Administration. Auxilium Pharmaceuticals, Inc. May 11, 2015. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2015/021543Orig1s011ltr.pdf. Accessed March 6, 2019.
11. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA cautions about using testosterone products for low testosterone due to aging; requires labeling change to inform of possible increased risk of heart attack and stroke with use. March 3, 2015. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM436270.pdf>. Accessed March 6, 2019.
12. Resnick SM, Matsumoto AM, Stephens-Shields AJ, et al. Testosterone treatment and cognitive function in older men with low testosterone and age-associated memory impairment. *JAMA.* 2017;317(7):717-727.
13. Snyder PJ, Kopperdahl DL, Stephens-Shields AJ, et al. Effect of testosterone treatment on volumetric bone density and strength in older men with low testosterone: A controlled clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2017;177(4):471-479.
14. Roy CN, Snyder PJ, Stephens-Shields AJ, et al. Association of testosterone levels with anemia in older men: A controlled clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2017;177(4):480-490.
15. Food and Drug Administration. FDA adding general warning to testosterone products about potential for venous blood clots. June 19, 2014. <https://wayback.archive-it.org/7993/20170112003957/http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm401746.htm>. Accessed March 6, 2019.
16. Public Citizen. Petition to the FDA for black box warnings on all testosterone products. February 25, 2014. <https://www.citizen.org/sites/default/files/21841.pdf>. Accessed March 6, 2019.
17. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA cautions about using testosterone products for low testosterone due to aging; requires labeling change to inform of possible increased risk of heart attack and stroke with use. March 3, 2015. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM436270.pdf>. Accessed March 6, 2019.
18. *Ibid.*
19. Budoff MJ, Ellenberg SS, Lewis CE, et al. Testosterone treatment and coronary artery plaque volume in older men with low testosterone. *JAMA.* 2017;317(7):708-716.
20. Food and Drug Administration. FDA approves new changes to testosterone labeling regarding the risks associated with abuse and dependence of testosterone and other anabolic androgenic steroids (AAS). October 25, 2016. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm526206.htm>. Accessed March 6, 2019.
21. Food and Drug Administration. Letter to Solvay Pharmaceuticals, Inc. re. NDA 21-015/S-022: new boxed warning for AndroGel

- (testosterone gel) 1% for topical. September 18, 2009. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2009/021015s022ltr.pdf. Accessed March 6, 2019.
22. AbbVie Inc. Label: testosterone gel (ANDROGEL). October 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?s>

[etid=8677ba5b-8374-46cb-854c-403972e9ddf3&type=display](https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=e58a5328-fdd9-40cb-a19f-8ed798989b9c&type=display). Accessed March 6, 2019.

23. Allergan, Inc. Label testosterone patch (ANDRODERM). June 2018. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=e58a5328-fdd9-40cb-a19f-8ed798989b9c&type=display>. Accessed March 6, 2019.

Profilaxis Pree exposición para la Prevención de la Infección por VIH

(Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection)

US Preventive Services Task Force

JAMA. 2019;321(22):2203-2213. doi:10.1001/jama.2019.6390

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2735509> (Acceso Gratuito)

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Importancia. Se estima que en EE UU hay 1,1 millones de personas que viven con VIH, y más de 700.000 han muerto por SIDA desde que se reportaron los primeros casos en 1981. En 2017, en EE UU, se reportaron 38.281 diagnósticos nuevos de infección por VIH; el 81% de estos nuevos diagnósticos fueron en hombres y el 19% en mujeres. Aunque es tratable, la infección por VIH no tiene cura y tiene consecuencias significativas para la salud.

Objetivo. Emitir una nueva recomendación del Grupo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (USPSTF) para la profilaxis previa a la exposición (PrEP) en la prevención de la infección por VIH.

Revisión de la evidencia. El USPSTF revisó la evidencia sobre los beneficios de la PrEP con fumarato de disoproxilo de tenofovir como monoterapia oral o en combinación con emtricitabina en la prevención de la infección por VIH, y si los beneficios variaban según el grupo de riesgo, el subgrupo de población, el régimen o la estrategia de dosificación; la precisión diagnóstica de las herramientas de evaluación de riesgos para identificar a las personas con alto riesgo de contraer el VIH; las

tasas de adhesión a la PrEP en entornos de atención primaria; la asociación entre la adherencia y la eficacia de la PrEP; y los daños de la PrEP cuando se usan para la prevención del VIH.

Hallazgos. El USPSTF encontró evidencia convincente de que la PrEP es de gran beneficio para disminuir el riesgo de infección por VIH en personas con alto riesgo de contraer el VIH. El USPSTF también encontró evidencia convincente de que la adherencia a la PrEP está altamente asociada con su eficacia para prevenir la adquisición de la infección por VIH; por lo tanto, la adhesión a la PrEP es fundamental para lograr su beneficio. El USPSTF encontró evidencia adecuada de que la PrEP se asocia a eventos adversos menores, incluyendo efectos adversos renales y gastrointestinales. El USPSTF concluye con alta certeza que la magnitud del beneficio de la PrEP con la terapia oral con fumarato de disoproxilo de tenofovir para reducir el riesgo de contraer la infección por VIH en personas con alto riesgo es sustancial.

Conclusiones y recomendaciones. El USPSTF recomienda ofrecer PrEP con terapia antirretroviral efectiva a personas en alto riesgo de contraer el VIH. (Una recomendación)

La efectividad de la vacuna acelular contra la tos ferina con el transcurso del tiempo

(Acellular pertussis vaccine effectiveness over time)

Zerbo O, Bartlett J, Goddard K, Fireman B, Lewis E, Klein, NP

Pediatrics 2019; 144 (1):e20183466 DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3466>

<https://pediatrics-aapplications-org.ezproxy.lib.utexas.edu/content/pediatrics/early/2019/06/06/peds.2018-3466.full.pdf> (\$\$\$)

Traducido por Salud y Fármacos

Objetivos: Determinar el riesgo de tosferina según el estado de vacunación con la vacuna acelular contra la difteria, el tétanos y la tosferina (DTaP) y el tiempo transcurrido desde la última dosis de DTaP.

Métodos: Se dio seguimiento a los niños nacidos en Kaiser Permanente de California del Norte entre 1999 y 2016, desde los 3 meses de edad hasta que dieron positivo a la tos ferina; se dieron de baja de Kaiser Permanente Northern California; recibieron y absorbieron su vacuna de toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido, y tosferina acelular; cumplieron 11 años de edad, o concluyó el período del estudio. El estado de la vacunación con DTaP se clasificó en función del número de dosis recibidas en relación con el número de dosis esperadas según las edades recomendadas por el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización.

Resultados: Entre 469.982 niños de 3 meses a 11 años, identificamos 738 casos de tosferina. Un total de 99 casos fueron en niños que habían sido vacunados, 36 no estaban completamente vacunados, 515 estaban vacunados completamente, y 88 fueron vacunados completamente y recibieron una dosis extra. El riesgo de tosferina fue 13 veces mayor entre los no vacunados (cociente de riesgo ajustado [aHR] = 13,53; intervalo de confianza del 95% [IC] 10,64–17,21) en comparación con los niños totalmente vacunados y 1,9 veces mayor (aHR = 1,86; IC 95% 1,32–2,63) entre los niños que no estaban completamente vacunados. Entre los niños vacunados de 19 a <84 meses, el riesgo de tosferina fue 5 veces mayor (aHR = 5,04; IC 95% 1,84–13,80) entre a los que habían recibido la vacuna ≥ 3 años versus <1 año antes. Entre los niños de 84 a 132 meses, el riesgo fue 2 veces mayor (aHR = 2,32; IC del 95%:

0,97 a 5,59) a los ≥ 6 años versus < 3 años después de la vacunación.

Conclusiones: Los niños que no estaban completamente vacunados y especialmente los no vacunados tenían un mayor

riesgo de tosferina. Sin embargo, la mayoría de los casos de tosferina ocurrieron en niños vacunados de acuerdo con la edad que estaban más lejos de su última dosis de DTaP, lo que sugiere que la efectividad subóptima de la vacuna jugó un papel importante en las recientes epidemias de tosferina.

Impacto a nivel poblacional e inmunidad de grupo tras la introducción de los programas de vacunación contra el virus del papiloma humano: revisión sistemática actualizada y metaanálisis (*Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis*)

Drolet M. et al

The Lancet, junio de 2019

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30298-3)

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30298-3/fulltext#seccestitle10](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30298-3/fulltext#seccestitle10)

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Antecedentes. Han transcurrido más de 10 años desde que se implementó la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH). Realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis del impacto a nivel poblacional de la vacunación de niñas y mujeres contra el virus del papiloma humano en las infecciones por VPH, los diagnósticos de verrugas anogenitales y la neoplasia intraepitelial cervical de grado 2+ (CIN2 +), con el objetivo de documentar la evidencia más reciente sobre la efectividad de vacunas contra el VPH en entornos del mundo real y para cuantificar el impacto de la vacunación de múltiples cohortes de edad.

Métodos. En esta revisión sistemática actualizada y en el metaanálisis, utilizamos la misma estrategia de búsqueda que en nuestro artículo anterior. Buscamos en Medline y Embase los estudios publicados entre el 1 de febrero de 2014 y el 11 de octubre de 2018. Los estudios se consideraron elegibles si comparaban la frecuencia (prevalencia o incidencia) de al menos un punto final relacionado con el VPH (infecciones genitales por VPH, diagnósticos de verrugas anogenitales, o CIN2 + confirmado histológicamente) entre los períodos pre-vacunación y post-vacunación en la población general y si utilizaban las mismas poblaciones y métodos de reclutamiento antes y después de la vacunación. Nuestro criterio de evaluación primaria fue el riesgo relativo (RR) que comparaba la frecuencia (prevalencia o incidencia) de las medidas de impacto relacionadas con el VPH entre los períodos de pre-vacunación y post-vacunación. Hemos estratificado todos los análisis por sexo, edad y años desde la introducción de la vacuna contra el VPH. Utilizamos modelos de efectos aleatorios para estimar los riesgos relativos agrupados.

Resultados. Identificamos 1702 artículos potencialmente elegibles para esta revisión sistemática y metaanálisis e incluimos 65 artículos de 14 países de altos ingresos: 23 para la infección por VPH, 29 para verrugas anogenitales y 13 para CIN2 +. A los 5-8 años de la vacunación, la prevalencia de VPH 16 y 18 disminuyó significativamente en un 83% (RR 0,17; IC del 95%: 0,11–0,25) entre las niñas de 13 a 19 años, y disminuyó significativamente en 66 % (RR 0,34, IC 95% 0,23–0,49) entre mujeres de 20 a 24 años. La prevalencia de VPH 31, 33 y 45 disminuyó significativamente en un 54% (RR 0,46; IC del 95%: 0,33–0,66) entre las niñas de 13 a 19 años. Los diagnósticos de verrugas anogenitales disminuyeron significativamente en un 67% (RR 0,33; IC del 95%: 0,24–0,46) entre las niñas de 15 a 19 años, disminuyeron significativamente en un 54% (RR 0,46, IC

del 95%: 0,36–0,60) entre las mujeres de 20 a 24 años, y disminuyó significativamente en un 31% (RR 0,69; IC del 95%: 0,53–0,89) entre las mujeres de 25 a 29 años. Entre los niños de 15 a 19 años, los diagnósticos de verrugas anogenitales disminuyeron significativamente en un 48% (RR 0,52; IC del 95%: 0,37–0,75) y entre los hombres de 20 a 24 años disminuyeron significativamente en un 32% (RR 0,68, IC 95% 0,47–0,98). Después de 5–9 años de vacunación, el CIN2 + disminuyó significativamente en un 51% (RR 0,49, IC del 95% 0,42–0,58) entre las niñas examinadas de 15 a 19 años y disminuyó significativamente en un 31% (RR 0,669, IC 95% 0,57–0,84) entre mujeres de 20 a 24 años.

Interpretación. Esta revisión sistemática actualizada y el metaanálisis incluyen datos de 60 millones de personas y hasta 8 años de seguimiento posterior a la vacunación. Nuestros resultados muestran evidencia convincente del impacto sustancial de los programas de vacunación contra el VPH en las infecciones por VPH y CIN2 + en niñas y mujeres, y en el diagnóstico de verrugas anogenitales en niñas, mujeres, niños y hombres. Además, los programas con vacunación de múltiples cohortes y alta cobertura de vacunación tuvieron un mayor impacto directo y efectos de grupo.

Nota de Salud y Fármacos. Cabe destacar que el periodo de seguimiento es corto y que en este resumen solo se mencionan los cambios relativos, que suelen exagerar el beneficio. Para poder evaluar el impacto de la vacuna hay que analizar los cambios en términos absolutos. El Dr Juan Gervás informó que la disminución de los riesgos absolutos es muy baja. Por ejemplo, la disminución en el riesgo absoluto de sufrir verrugas genitales es de 0,21% entre las mujeres de 15-19; 0,28 entre las de 20-24 años; 0,07 entre las de 25-29. Entre los varones los resultados son parecidos, una disminución del riesgo absoluto de verrugas genitales de 0,04 entre los de 15-19 años y de 0,14 entre los de 20-24 años. La disminución del riesgo absoluto de lesiones precancerosas de cuello de útero (CIN-2) fue de 0,63 entre las mujeres de 15-19 años y de 0,28% entre las de 20-24 año. Conviene tener en cuenta que el 67% de las lesiones CIN-2 desaparecen espontáneamente al cabo de un año. (Ver Presentación en falso del “éxito triunfal de la vacuna del virus del papiloma”. Manipulación emocional y estadística. Por Juan Gervás <http://www.nogracias.org/2019/07/12/presentacion-en-falso-del-exito-triunfal-de-la-vacuna-del-virus-del-papiloma-manipulacion-emocional-y-estadistica-por-juan-gervas/>)

Evaluación de la solidez de la asociación entre los pagos de la industria y las prácticas de prescripción en oncología (Evaluating the strength of the association between industry payments and prescribing practices in oncology)

Mitchell AP, Winn AN, Lind JL, Dusetzina SB

The Oncologist, febrero 2019<http://theoncologist.alphamedpress.org/content/early/2019/01/31/theoncologist.2018-0423.short>

Traducido por Salud y Fármacos

Antecedentes. Es frecuente que haya una relación financiera entre los médicos y la industria farmacéutica, pero los factores que pueden determinar que dichas relaciones provoquen cambios en la práctica médica se desconocen.

Materiales y métodos. Evaluamos el uso médico de fármacos oncológicos administrados por vía oral para cuatro cánceres: próstata (abiraterona, enzalutamida), células renales (axitinib, everolimus, pazopanib, sorafenib, sunitinib), pulmón (afatinib, erlotinib) y leucemia mieloide crónica (CML; dasatinib, imatinib, nilotinib). Se definieron cohortes de médicos para cada tipo de cáncer utilizando su historial de prescripción. La exposición primaria fue el número de años calendario durante 2013-2015 en que el médico recibió pagos del fabricante de uno de los medicamentos estudiados; la medida de resultado fue la prescripción relativa de ese medicamento en 2015, en comparación con la prescripción de los otros medicamentos para ese cáncer. Evaluamos la solidez con que el hecho de que: el centro médico estuviera designado por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) como Centro Integral del Cáncer, se hubieran recibido pagos para fines distintos a los educativos o de investigación (pagos de compensación), el valor máximo anual de los dólares recibidos y las políticas institucionales de conflicto de intereses se asociaron a la relación entre prescripción y pagos. Utilizamos la regresión de Poisson modificada para controlar otras variables confusión referentes a las características del médico.

Resultados. Los médicos que recibieron pagos por un medicamento durante los tres años aumentaron la prescripción de

ese medicamento (en comparación con 0 años), para células renales (riesgo relativo [RR] 1,81, intervalo de confianza del 95% [IC] 1,58–2,07), CML (RR 1,22; IC del 95%: 1,08 a 1,39), y pulmón (RR 1,69; IC del 95%: 1,58 a 1,82), pero no para la próstata (RR 0,97; IC del 95%: 0,93 a 1,02). Los médicos que recibieron pagos de compensación o más de US\$100 por año aumentaron la prescripción en comparación con los que no los recibieron, pero las políticas de conflicto de intereses institucionales y del NCI no se asociaron de manera consistente con la dirección del cambio en la prescripción.

Conclusión. La asociación entre los pagos de la industria y la prescripción de medicamentos contra el cáncer fue mayor entre los médicos que recibieron pagos consistentemente (durante cada año calendario). Recibir pagos con fines de compensación, como consultoría o viajes, y por mayor valor en dólares también se asoció con un aumento de la prescripción.

Implicaciones para la práctica. Es frecuente que los oncólogos reciban pagos de las compañías farmacéuticas. Se sabe, por trabajos anteriores, que los oncólogos tienden a prescribir más medicamentos fabricados por compañías que les han dado dinero. Al combinar los registros de regalos de la industria con los registros de prescripción, este estudio identifica la consistencia de los pagos a lo largo del tiempo, el valor en dólares de los pagos y los pagos por compensación como factores que pueden fortalecer la asociación entre recibir pagos y aumentar la prescripción de los medicamentos de esa compañía.

Prescripción

Antibióticos. Un estudio encuentra que la telemedicina se asocia con más prescripciones de antibióticos para niños

(Telemedicine tied to more antibiotics for kids, study finds)

Mike Stobbe

Associated Press, 8 de abril de 2019<https://www.apnews.com/9a33451bcd274f93afc44dc717d6e412>

Traducido por Salud y Fármacos

Un estudio reciente sugiere que la telemedicina podría estar contribuyendo a la prescripción excesiva de antibióticos a niños [1].

Los investigadores encontraron que los niños con síntomas de resfriado que habían sido vistos a través de consultas de telemedicina tenían más probabilidades de que se les prescribieran antibióticos que los que acudían al consultorio o a la clínica de un médico. Y una mayor proporción de esas prescripciones ignoraron las pautas médicas, lo que aumenta el riesgo de que puedan causar efectos secundarios o contribuir al aumento de gérmenes resistentes a los antibióticos.

"Entiendo que el deseo de recibir atención de forma más conveniente y oportuna", dijo la autora principal del estudio, la Dra. Kristin Ray, de la Universidad de Pittsburgh. "Pero queremos asegurarnos de que en el proceso no se sacrifica la calidad, la seguridad o la eficacia".

El estudio fue publicado el lunes en la revista *Pediatrics*.

Ray y sus colegas observaron a más de 340,000 niños asegurados que entre 2015 y 2016 recibieron una consulta médica por una enfermedad respiratoria aguda.

Cuando la consulta era a través de telemedicina, más de la mitad de los niños recibieron recetas de antibióticos, en comparación con el 42% de los que acudieron a las clínicas de atención de urgencias y el 31% de los que fueron a consultorios médicos.

Si bien la prescripción excesiva puede ayudar a que los gérmenes desarrollen resistencia a los antibióticos y se transformen en superbacterias que no se pueden tratar, también pueden agregar un costo innecesario a las facturas médicas e incluso causar

efectos secundarios graves, dijo Tim Landers, un experto en infecciones resistentes a los antibióticos de la Universidad Estatal de Ohio.

"Estos medicamentos no son inofensivos", dijo Landers, quien no participó en el estudio.

Los investigadores también analizaron la forma en que los médicos que proveyeron servicios de telemedicina decidieron si prescribir o no prescribir antibióticos, y encontraron que cuatro de cada 10 no cumplieron con las pautas médicas para que el tratamiento se adecue al diagnóstico. Esto se debió principalmente a que los médicos recetaron medicamentos contra las bacterias para tratar enfermedades víricas, como los resfriados y las gripes, para las que no se deben utilizar antibióticos.

En contraste, tres de cada 10 decisiones clínicas tomadas en urgencias fueron inapropiadas, al igual que aproximadamente dos de cada 10 decisiones tomadas en los consultorios de los médicos.

Los investigadores también encontraron que los médicos que utilizaron telemedicina parecían estar ignorando otras pautas. Por ejemplo, los médicos deben tomar un hisopo de garganta y realizar una prueba de laboratorio antes de diagnosticar la faringitis estreptocócica. Pero eso rara vez sucedía en las visitas de telemedicina, dijo Ray.

Un gran estudio reciente sobre patrones de prescripción de antibióticos para adultos encontró poca diferencia entre la telemedicina y las visitas al consultorio. Pero este tema se ha estudiado poco en niños.

Durante las visitas de telemedicina, los pacientes interactúan con los médicos y las enfermeras a través de llamadas de video o audio. Pueden ser menos costosas y más convenientes que tratar de conseguir una consulta en un consultorio de pediatría, o llevar a los niños a un centro de atención de urgencias.

Algunos médicos y sistemas hospitalarios utilizan esta tecnología para las consultas, pero el estudio se centró en programas de telemedicina dirigida al consumidor que cualquier persona puede utilizar sin consultar a su médico habitual. Solo alrededor del 1% de los niños enfermos incluidos en el estudio fueron vistos a través de telemedicina.

La Academia Americana de Pediatría, que publica la revista, alienta a los padres a no usar tales programas dirigidos al consumidor. Los funcionarios de la academia dicen que las limitaciones de los exámenes físicos y la falta de acceso a las historias de los pacientes pueden perjudicar la atención.

Pero la telemedicina parece estar ganando terreno, especialmente entre los empleadores que creen que puede ahorrar dinero, dijo Jason Doctor, un investigador en economía y política de salud de la Universidad del Sur de California.

Jason Doctor está estudiando formas de mejorar la prescripción de antibióticos en las empresas de telesalud. Es un tema importante, dijo, porque "la telemedicina va a crecer. Se convertirá en una parte más rutinaria de la atención médica".

Nota de Salud y Fármacos. Medscape en español ha publicado un resumen de este estudio (https://espanol.medscape.com/verarticulo/5903935?nlid=1290404170&src=WNL_esmdpls_190424_mscpedit_inf&uac=276446CZ&impID=1945789&faf=1#vp_1) y añade que en un editorial adjunto, el Dr. Jeffrey S. Gerber, Ph. D., del Children's Hospital of Philadelphia y la Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, reconoce que "este estudio bien concebido empaña la telemedicina directa al consumidor pediátrica", pero dado que solo 1% de los encuentros clínicos en la cohorte fue mediante telemedicina directa al consumidor, "es una pequeña porción de la totalidad" [2]. Además, la posibilidad de generalizar los hallazgos se ve limitada porque el estudio se basó en una población con seguro privado de una región del país con prácticas de prescripción de antibiótico deficientes, y en la prestación de servicios de telemedicina dirigida al consumidor por un solo proveedor.

El Dr. Gerber señala que otra forma de analizar el problema de la prescripción inadecuada de antibiótico en el contexto de medicina pediátrica-telemedicina dirigida al consumidor es considerar la naturaleza del diagnóstico. "De las tres infecciones de las vías respiratorias agudas pediátricas más frecuentes que contribuyen con más de la mitad a todas las prescripciones para pacientes pediátricos, la otitis media aguda requiere exploración física, la segunda (faringitis estreptocócica) requiere una prueba de laboratorio, y la tercera (sinusitis), en su forma predominante (rinorrea durante 10 días), es improbable que se beneficie de los antibióticos", explica.

"Y dado que casi todas las infecciones de las vías respiratorias agudas restantes son infecciones por virus, podría aducirse que básicamente ninguna consulta por infecciones de las vías respiratorias agudas debería dar lugar a prescripciones de antibiótico solo basándose en una consulta de telemedicina directa al consumidor", destaca.

El clínico agrega: "Esto no quiere decir que no sea útil la telemedicina en la valoración de las infecciones de las vías respiratorias agudas. Puede ser una herramienta de cribado útil para la visita por enfermedad", a fin de mantener a los pacientes con bajo riesgo de infección bacteriana en su hogar, de preferencia como un componente del 'hogar médico' del paciente. Sin embargo, para las infecciones de las vías respiratorias agudas pediátricas, en el mejor de los casos, al parecer la versión telemedicina directa al consumidor es un encuentro de baja calidad, y en el peor, un vehículo para la sobreutilización de antibiótico.

La financiación del estudio fue proporcionada en parte por apoyos económicos del Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development y apoyos económicos de Melvin Hall. Los autores del estudio y el Dr. Gerber han declarado no tener ningún conflicto de interés económico pertinente.

Referencias

1. Ray KN, Shi Z, Gidengil CA, Poon SJ, y cols. Antibiotic Prescribing During Pediatric Direct-to-Consumer Telemedicine Visits. *Pediatrics*. 8 Abr 2019. pii: e20182491. doi: 10.1542/peds.2018-2491. PMID: 30962253. Fuente

2. Gerber JS. Need an Antibiotic? There's an App for That. *Pediatrics*. 8 Abr 2019. pii: e20190631. doi: 10.1542/peds.2019-0631. PMID: 30962254.

Antidepresivos. J&J refuta las críticas sobre el precio y dice que el antidepresivo Spravato es costo/efectivo (*J&J, in rebuttal to pricing criticism, says antidepressant Spravato is cost-effective*)

Angus Liu

FiercePharma, May 22, 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/j-j-rebuttal-to-pricing-criticism-says-antidepressant-spravato-cost-efficient>

Traducido por Salud y Fármacos

Días atrás, se criticó el polémico medicamento de uso por vía nasal para la depresión Spravato de Johnson & Johnson por ser demasiado costoso. En respuesta, la compañía ha hecho su propia evaluación para defender la rentabilidad del medicamento.

Según un nuevo análisis de los ensayos clínicos presentado por Johnson & Johnson en la reunión anual de la International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research que ha utilizado un modelo de costo por remitente, la empresa dijo que mantener en remisión estable a pacientes con depresión resistente al tratamiento, utilizando Spravato junto con un antidepresivo oral podría costar US\$20.000 menos por paciente que la terapia con un antidepresivo oral más placebo.

John Sheehan, director de valor y evidencia en el mundo real de la empresa Janssen Scientific Affairs dijo en un comentario: "Spravato es una inversión clínica y económica significativa... porque puede ayudar a más pacientes a experimentar una reducción significativa de sus síntomas depresivos [...] Las personas que no experimentan síntomas depresivos continuos pagan menos en controlar su enfermedad, generan menos costo al sistema de salud y pueden regresar a sus actividades normales".

El análisis se basa en datos de dos ensayos de fase 3 que examinaron los resultados del tratamiento con Spravato, incluyendo las tasas de remisión, respuesta y recaída durante un período de un año. Al considerar los costos indirectos por la pérdida de productividad, el ahorro en los costos por remitente casi se triplicó en comparación con los US\$20.000, según J&J.

El estudio de J&J se puede interpretar como una respuesta directa al Instituto de Revisión Clínica y Económica (ICER). En un informe reciente, la organización privada que revisa el costo/beneficio de medicamentos en EE UU concluye que Spravato costaría US\$198.000 por año de vida ganado ajustado por calidad, por encima del umbral habitual de US\$150.000 que ICER utiliza para evaluar la eficacia en función del costo de los medicamentos.

Si bien J&J ha pregonado los beneficios del medicamento similar a la ketamina porque puede tratar a algunos pacientes que no han respondido al tratamiento con múltiples antidepresivos orales, ICER argumentó que no hay pruebas suficientes que ofrezcan certeza sobre sus beneficios para la salud, especialmente cuando se comparan con sus posibles daños. De los tres ensayos pivotaes que evaluaron Spravato a corto plazo, solo uno observó

una mejoría estadísticamente significativa en la medida principal de impacto.

El Dr. Alan Schatzberg, investigador de la Universidad de Stanford y ex presidente de la Asociación Americana de Psiquiatría advirtió en un comentario que se publicó el martes en *The American Journal of Psychiatry* junto con el estudio de este exitoso ensayo: "Se han revelado algunos resultados preocupantes que deberían hacer reflexionar a sus posibles usuarios y a que se solicite un marco de referencia conciso para evaluar el balance riesgo-beneficio del uso de esta formulación de ketamina".

Spravato lleva una advertencia de recuadro sobre el riesgo de sedación y problemas de atención o de capacidad para pensar, riesgo de abuso y pensamientos y comportamientos suicidas. Por un lado, Schatzberg advirtió sobre el posible abuso de ketamina; por otro lado, señaló los datos del estudio de mantenimiento, el otro ensayo exitoso presentado por J&J, que mostró altas tasas de recaída tras la suspensión de Spravato a pesar de que los pacientes aún recibían antidepresivos orales.

Schatzberg preguntó: "Esto plantea la pregunta de si los pacientes deberían recibir [Spravato] por períodos aún más prolongados, ¿o si sería quizás más riesgoso?".

Cannabis. Los consumidores de cannabis necesitan más sedantes antes de procedimientos médicos de rutina.

(*Cannabis users need more sedatives before routine medical procedures*)

Cosmos Magazine, 16 de abril de 2019

<https://cosmosmagazine.com/biology/cannabis-users-need-more-sedatives-before-routine-medical-procedures>

Traducido por Salud y Fármacos

Investigadores de EE UU han encontrado que los consumidores regulares de cannabis requieren dosis de sedantes hasta un 220% más altas para los procedimientos médicos. Aún no entienden por qué, pero están preocupados por un posible aumento de los efectos adversos.

Un equipo de médicos de Colorado, dirigido por Mark Twardowski del Centro para la Salud Ósea de Western Medical Associates, analizó las historias clínicas de 250 pacientes que recibieron procedimientos endoscópicos después de 2012, cuando el estado legalizó el cannabis recreativo.

Encontraron que quienes fumaban o ingerían cannabis a diario o semanalmente requerían un 14% más de fentanilo, un 20% más de midazolam y un 220% más de propofol para lograr una sedación óptima en los procedimientos de rutina, incluyendo la colonoscopia.

"Algunos de los medicamentos sedantes tienen efectos secundarios dependientes de la dosis, lo que significa que, a mayor dosis, mayor probabilidad de problemas", dice Twardowski, médico osteopático de medicina interna.

"Eso se vuelve particularmente peligroso cuando uno de los efectos secundarios conocidos es la supresión de la función respiratoria".

Twardowski dice que el cannabis tiene algunos efectos metabólicos que no están completamente estudiados, y los pacientes deben saber que su uso podría provocar que otros medicamentos sean menos efectivos.

"Estamos viendo algunas tendencias problemáticas de forma anecdótica, y prácticamente no hay datos formales que ofrezcan un sentido de escala o sugieran protocolos basados en la evidencia", dice.

Según el estudio, el consumo de cannabis en EE UU aumentó en un 43% entre 2007 y 2015. Se estima que el 13,5% de la población adulta consumió el producto durante este período, y el mayor aumento se registró entre las personas de 26 años y más.

Febuxostat: mayor mortalidad cardiovascular que con alopurinol

Rev Prescrire 2018; 38 (418):585

Traducido por Salud y Fármacos

A comienzos de 2018, se publicaron los resultados de un estudio clínico aleatorizado y de doble ciego donde se comparó la presencia de trastornos cardiovasculares en pacientes tratados con febuxostat y con alopurinol, dos inhibidores de la xantina oxidasa empleados para el tratamiento de la gota [1]. Alopurinol, a diferencia de febuxostat, tiene la estructura química de una base púrica [2].

Este ensayo incluyó unos 6.000 pacientes con gota y una enfermedad cardiovascular que se estratificaron de acuerdo a su función renal. La duración media del seguimiento fue de 32 meses [1].

En el grupo de pacientes tratados con febuxostat, la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiovascular fue mayor que en el grupo de pacientes tratados con alopurinol: riesgo relativo (RR) para la mortalidad cardiovascular = 1,34 (intervalo de confianza del 95% (IC 95%: 1,03-1,73); RR para la mortalidad por todas las causas = 1,22 (IC 95%: 1,01-1,47) [1].

Durante la evaluación clínica inicial de febuxostat en 2008, ya se habían mencionado los trastornos cardíacos [2].

En la práctica. Febuxostat no representa una ventaja terapéutica en comparación con alopurinol. El aumento del riesgo cardíaco con febuxostat pesa considerablemente en el balance de daños potenciales frente a beneficios potenciales.

Referencias

1. White WB et al. "Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout" *N Engl J Med* 2018; 378: 1200-1210.
2. Prescrire Editorial Staff "Febuxostat. Hyperuricaemia: risk of gout attacks" *Prescrire Int* 2009; 28 (100): 63-65.

Fentermina-topiramato. **En otro error de Vivus, la oficina de publicidad de la FDA identifica una página web engañosa de Osymia** (*In another misstep for Vivus, FDA's promo police ding misleading Qsymia webpage*)

Beth Snyder Bulik

FiercePharma, 6 de junio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/marketing/prescription-drug-police-ding-vivus-for-misleading-qsymia-obesity-treatment-webpage>

Traducido por Salud y Fármacos

En solo su segunda carta de cumplimiento de este año. La Oficina de Promoción de Medicamentos Recetados (OPDP) de la FDA reprueba a Vivus por la promoción en su página web de Qsymia (fentermina-topiramato), su medicamento contra la obesidad.

El Departamento de Salud y Servicios Humanos explicaba en su carta (<https://www.fda.gov/media/126604/download>) que Vivus ofreció mensajes engañosos y omitió información clave sobre Qsymia. OPDP citó afirmaciones de que el medicamento contra la obesidad "puede ayudarle a perder peso tres veces más rápidamente que la dieta y el ejercicio". Aunque Vivus extrajo las afirmaciones de los datos clínicos del fármaco, los resultados no respaldan un ritmo particular de pérdida de peso, dice la carta. La FDA también criticó a Vivus por omitir "información material": Osymia solo está aprobada como complemento a la dieta y el ejercicio.

La carta del OPDP salió el 22 de mayo, y Vivus ya ha cambiado la información en la página web, cambió la frase "tres veces más rápida" por una más tenue. La página revisada afirma: "Muy estudiada y prescrita, Qsymia es la píldora que se toma una vez al día y le ayuda a gestionar su plan de pérdida de peso y establecer expectativas realistas".

Hablando de expectativas realistas, Qsymia no ha alcanzado las esperanzas iniciales de ventas. El tratamiento de la obesidad, aprobado con mucha fanfarria en 2012, al principio no logró generar ventas porque era difícil convencer a los financiadores de medicamentos y a los médicos escépticos, y persistía la preocupación por otros medicamentos y dietas anteriores.

Para el 2015, con las ventas aún por debajo de lo esperado y un estudio costoso de seguridad cardiovascular solicitado por la FDA, Vivus tuvo que recortar empleos y reducir costos. Tener menos visitantes no facilitó que incrementaran sus ventas, lo que complicó la decisión controvertida de la empresa de prescindir de una de las grandes empresas marketing que utilizan las farmacéuticas. Si bien los ejecutivos utilizaron los medios digitales para promocionar el medicamento y compensar la reducción del número de visitantes, en 2018, las ventas de Qsymia se redujeron a US\$40,6 millones, una disminución del 10% respecto al año anterior.

La carta a Vivus es solo la segunda que la OPDP ha escrito este año, la primera fue una advertencia a Phoenix Molecular Imaging Center por sugerir que su medicamento en investigación Sodium Acetate C-11 es seguro y efectivo para un objetivo que aún está en estudio.

La OPDP ha reducido sus las cartas de advertencia a empresas farmacéuticas en los últimos años, con un promedio de menos de 10 cartas anuales desde 2014.

Ambas cartas abordan información engañosa y la omisión de efectos secundarios, lo que puede indicar que la OPDP se está concentrando en esas áreas, dijo recientemente Mark Senak

profesional especializado en relaciones públicas y bloguero de Eye on FDA. Y añadió, todavía es pronto este año y es posible que podamos ver más amonestaciones, pero serán sobre información de riesgos y promoción de un medicamento no aprobado o para usos no aprobados".

Gabapentina. Millones toman gabapentina para el dolor, hay poca evidencia de que funcione. (*Millions TAKE*

GABAPENTIN FOR PAIN. But there's scant evidence it works).

Jane E. Brody

The New York Times, 20 de mayo de 2019

<https://www.nytimes.com/2019/05/20/well/live/millions-take-gabapentin-for-pain-but-theres-scant-evidence-it-works.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Hay muy pocos datos que permitan justificar la forma en que se usan estos medicamentos y por qué figuran entre los 10 de mayores ventas", dijo un investigador.

Millones de pacientes están tomando uno de los medicamentos de venta con prescripción que más se receta, la gabapentina, a pesar de la poca o ninguna evidencia de que pueda aliviar su dolor.

En 2006, escribí sobre la gabapentina tras descubrir, accidentalmente, que podía contrarrestar los sofocos [1].

El medicamento se aprobó inicialmente hace 25 años para tratar los trastornos convulsivos, pero ahora se prescribe normalmente fuera de etiqueta para tratar todo tipo de dolor, agudo y crónico, además de sofocos, tos crónica y una serie de otros problemas médicos.

El FDA aprueba los medicamentos para usos y en dosis específicas cuando el fabricante demuestra que es seguro y eficaz para los usos previstos, y cuando sus beneficios superan cualquier riesgo potencial. Fuera de etiqueta significa que un proveedor médico puede recetar legalmente cualquier medicamento que haya sido aprobado por la FDA para cualquier condición, no solo para aquellos usos para los que fue aprobado. Esto puede dejar a los pacientes a merced de lo que sus médicos creen que es útil.

Por lo tanto, tratar de determinar si un medicamento recetado fuera de etiqueta o de indicación es seguro y eficaz para su condición específica se puede convertir en una tarea para el paciente. Esta no es una tarea fácil, ni siquiera para los médicos bien educados, y mucho menos para los pacientes desesperados con dolor.

Dos médicos revisaron recientemente [2] la evidencia que se ha publicado sobre los beneficios y riesgos del uso fuera de etiqueta de la gabapentina (originalmente se vendía con el nombre comercial Neurontin) y otro producto de marca relacionado, Lyrica (pregabalina), para el tratamiento de todo tipo de dolor.

(Ahora hay también un tercer medicamento, gabapentina enacarbil, que se vende como Horizant, aprobado solo para el síndrome de piernas inquietas y la neuralgia postherpética, que puede persistir tras un brote de culebrilla o herpes zoster).

Los revisores, el Dr. Christopher W. Goodman y Allan S. Brett, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Carolina del Sur, encontraron que los medicamentos, llamados gabapentinoides, no son eficaces para la mayoría de las dolencias para las que actualmente se recetan.

Como dijo el Dr. Goodman en una entrevista, "Hay muy pocos datos para justificar cómo se usan estos medicamentos y por qué deberían estar entre los 10 principales en ventas. "Los pacientes y los médicos deben entender que hay evidencia limitada que respalde el uso de estos medicamentos para muchas afecciones, y puede haber algunos efectos secundarios perjudiciales, como somnolencia, mareos y dificultad para caminar". Además, para los pacientes propensos a los trastornos por uso de sustancias, como la adicción a un opiáceo, los gabapentinoides, aunque no son opiáceos, son potencialmente adictivos, dijo.

Los gabapentinoides simbolizan tres problemas que actualmente enfrenta la práctica médica: una epidemia nacional de adicción a los opiáceos, que ha resultado en muchas muertes y que incita a los médicos a buscar medicamentos alternativos para el dolor; la limitada capacitación en el manejo del dolor que han recibido la mayoría de los médicos; y la influencia de la promoción agresiva y en ocasiones ilegal de los medicamentos de venta con receta, incluso a través de la publicidad dirigida al consumidor.

La gabapentina y la Lyrica, ambos de Pfizer, han sido aprobados por la FDA para tratar solo cuatro problemas de dolor debilitante: neuralgia postherpética, neuropatía diabética, fibromialgia y lesión de la médula espinal. Incluso para estos usos aprobados, la evidencia de alivio que ofrecen los medicamentos no es dramática, informaron los Drs. Goodman y Brett en *JAMA Internal Medicine* online [2].

Encontraron que en muchos estudios bien controlados había menos de un punto de diferencia en la escala de dolor de 10 puntos entre los pacientes que tomaban el fármaco frente a un placebo, una diferencia que a menudo no tiene significado clínico. Por ejemplo, entre 209 pacientes con ciática, Lyrica no redujo significativamente la intensidad del dolor en las piernas cuando se comparó con un placebo, y los 108 pacientes que tomaron el medicamento notificaron mareo con mayor frecuencia.

Pero cuando los pacientes se quejan de dolor relacionado con afecciones que van desde la ciática y la osteoartritis hasta el dolor en el pie y la migraña, los médicos a menudo recurren al bloc de recetas y prescriben gabapentina o Lyrica, que es más costosa.

Tras la aprobación de Neurontin, su productor en ese momento, Warner-Lambert, participó en lo que el gobierno determinó que era una campaña de marketing ilegal que acarreó ventas por más de US\$2.000 millones al año hasta que en 2004 expiró su patente. Sin embargo, la campaña tuvo éxito en llamar la atención de muchos médicos que tratan a pacientes con dolor persistente que afecta su calidad de vida.

No es que no haya otras alternativas a los opiáceos para tratar el dolor crónico, entre ellas la terapia física, la terapia cognitivo-conductual, la hipnosis y el entrenamiento en la atención plena (mindfulness). Pero los médicos practicantes podrían desconocer

las opciones, la mayoría de las cuales requieren más esfuerzo por parte del médico que escribir una receta de un medicamento, y no son tan fáciles o tan accesibles para los pacientes como tragar una píldora.

Tal como expresó el Dr. Michael E. Johansen, médico de familia en Columbus, Ohio, "uso la gabapentina clínicamente y trato de limitarme a las indicaciones aprobadas, pero en ocasiones, cuando nos enfrentamos a pacientes con dolor nos quedamos sin opciones. Es raro que estos medicamentos eliminen el dolor, y no digo a los pacientes que desaparecerá su dolor. Si aportan algún beneficio, probablemente será marginal".

A pesar de la evidencia limitada de beneficio, en un estudio publicado en JAMA Internal Medicine en febrero [3], el Dr. Johansen descubrió que la cantidad de personas que tomaban gabapentinoides se triplicó con creces entre 2002 y 2015, y más de cuatro de cada cinco tomaron el genérico de bajo costo, la gabapentina.

Los Dres. Goodman y Brett informaron en The New England Journal of Medicine [4], que en 2016 se dispensaron 64 millones de recetas de gabapentina, frente a 39 millones en 2012. Según ellos, la epidemia de opioides en parte alimentó este aumento. "Mientras trabajábamos con pacientes hospitalarios y ambulatorios", escribieron, "observamos que los médicos recetan cada vez más gabapentina y pregabalina para casi cualquier tipo de dolor".

El Dr. Johansen citó varias inquietudes serias sobre el uso excesivo de gabapentinoides, entre ellas "la escasez de datos de seguridad a largo plazo, el pequeño tamaño del efecto, la preocupación por un mayor riesgo de sobredosis en combinación con el uso de opioides, y altas tasas de prescripción fuera de etiqueta, que se han asociado con altas tasas de efectos adversos".

Uno de los factores que contribuye al frecuente uso indebido de gabapentinoides es la forma en que los médicos interpretan el término "dolor neuropático", para el cual frecuentemente recetan estos medicamentos. Se define como el dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso, lo que lleva a los médicos a suponer que, si un medicamento es eficaz para un tipo de dolor neuropático, es eficaz para todos los tipos, independientemente de la causa subyacente, sugirieron los Dres. Goodman y Brett.

El Dr. Johansen señaló que "no hay un libro de recetas" para tratar el dolor con gabapentinoides. "Los médicos deben trabajar con un paciente a la vez y descubrir qué funciona y qué no funciona", dijo. Notó que muchas veces el dolor se resuelve con "el paso del tiempo", pero los pacientes y los médicos pueden atribuir una mejora al medicamento recetado. Sugirió que los médicos de los pacientes que toman un gabapentinoide redirigieran su uso después de dos o tres meses.

Sin embargo, el Dr. Goodman advirtió contra el uso del medicamento, ya que puede haber síntomas de abstinencia desagradables.

Referencias

1. Jane E Brody. A Chance Find, and Voilà! Goodbye, Hot Flashes. Hello, Sleep. The New York Times, 28 de marzo de 2006 <https://www.nytimes.com/2006/03/28/health/28brody.html?module=inline>
2. Goodman CW, Brett AS. A Clinical Overview of Off-label Use of Gabapentinoid Drugs. JAMA Intern Med. Published online March 25, 2019;179(5):695–701. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0086
3. Johansen ME. Gabapentinoid Use in the United States 2002 Through 2015. JAMA Intern Med.2018;178(2):292–294. doi:10.1001/jamainternmed.2017.7856
4. Goodman CD, Brett AS. Gabapentin and Pregabalin for Pain — Is Increased Prescribing a Cause for Concern? N Engl J Med 2017; 377:411-414 DOI: 10.1056/NEJMp1704633 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1704633>

Ketamina ¿es una panacea para la depresión resistente? No tan rápido, dicen los expertos

Nancy A. Melville

Medscape en español, 25 de abril de 2019

https://espanol.medscape.com/verarticulo/5903966?nlid=1290164150&src=WNL_esmdpls_190501_mscpedit_psych&uac=276446CZ&impID=1952329&faf=1#vp_3

Los efectos antidepressivos rápidos de ketamina y su reciente aprobación por parte de la FDA han entusiasmado a médicos y pacientes.

Sin embargo, para algunos expertos, esta emoción solo sirve para aumentar la preocupación por las muchas incógnitas y los posibles efectos secundarios a largo plazo del fármaco, que comenzó su larga historia como anestésico.

En el Congreso de la *Anxiety and Depression Association of America* (ADAA) de 2019, los expertos debatieron sobre los méritos del fármaco y las posibles dificultades [1].

"Estos son tiempos emocionantes y creo que ketamina ha abierto una nueva era", dijo el Dr. Carlos Zarate, investigador de ketamina de los National Institutes of Health, durante una sesión del panel de ADAA. "El nuevo estándar será entregar fármacos que funcionen rápidamente", agregó.

Sin embargo, por el lado de la precaución, el orador principal, Dr. Alan Schatzberg, profesor de psiquiatría y ciencias del comportamiento de *Stanford University*, en Palo Alto, Estados Unidos, desconfiaba de esketamina (*Janssen Pharmaceuticals*), la formulación intranasal de ketamina aprobada por la FDA para la depresión resistente al tratamiento.

"Estoy más preocupado ahora que hace dos años", indicó. "Necesitamos obtener datos de fase 4 que analicen los efectos cuando las personas interrumpen el tratamiento con ketamina en diferentes etapas, porque en este momento no creo que las inquietudes al respecto hayan sido respondidas".

El Dr. Schatzberg comentó a *Medscape Noticias Médicas* que a la luz de estas preocupaciones, los médicos deben prescribir con precaución, con prioridad a los enfermos graves. "El tratamiento agudo me parece razonable".

"Tasa de recaída aguda"

Como antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato, los efectos secundarios de ketamina incluyen el abuso y la toxicidad cognitiva, urológica y hepática.

Sin embargo, el Dr. Schatzberg dijo a los delegados de la reunión que lo que más le preocupa son los informes menos conocidos que aparecen en los últimos documentos de la FDA sobre las tendencias de recaída con esketamina.

"Parece que hay una tasa de recaída aguda. Incluso después de 12 a 16 semanas de tratamiento con esketamina los pacientes recaen rápidamente", agregó.

Esta tasa de recaída está documentada en los archivos de la FDA, aunque los pacientes siguieron con los fármacos antidepresivos que habían tomado antes y durante el estudio.

"Incluso el antidepresivo no fue suficiente para prevenir la recaída después de suspender la esketamina", añadió el Dr. Schatzberg. "Esto representa un problema real. ¿Qué se va a hacer con estos pacientes? ¿Decirles que sigan tomando esketamina?".

¿Muertes relacionadas con los fármacos?

Los documentos informativos de la FDA que se presentaron a los paneles asesores que consideraron la aprobación de esketamina reportan seis muertes en pacientes con depresión resistente y tres suicidios, dos a los 12 y 20 días después de la última dosis de esketamina, y uno 4 días después de la última dosis.

Los dos suicidios que ocurrieron 12 y 4 días después de la última dosis fueron en pacientes que parecían estar mejorando, según indican las puntuaciones en la escala de Montgomery-Asberg para la evaluación de la depresión (MADRS).

El informe concluye que "dado el pequeño número de casos, la gravedad de la enfermedad subyacente de los pacientes y la falta de un patrón consistente entre estos casos es difícil considerar estas muertes como relacionadas con los fármacos". Sin embargo, el Dr. Schatzberg argumentó que las muertes muestran una similitud preocupante con la abstinencia de la adicción.

"Cuando piensas en un opioide, crees que el hecho de dejar el fármaco es más importante que tomarlo. Ahí es cuando ves el problema", destacó.

"En mi opinión, estas muertes están asociadas con los fármacos. Están relacionadas con dejar el fármaco. Decir que los suicidios no están relacionados con el fármaco, porque ocurren a las 3 semanas de la interrupción, simplemente no es correcto", añadió.

Según lo informado por *Medscape Noticias Médicas*, el Dr. Schatzberg y su equipo publicaron recientemente un estudio que muestra que los efectos antidepresivos de la ketamina requieren la activación de los receptores de los opioides en el cerebro. Esto contradice las creencias anteriores de que los efectos del fármaco se derivan principalmente de su impacto en el sistema de glutamato.

En general, el Dr. Schatzberg señaló que los médicos deben prescribir con precaución.

"El tema que no está claro es el número óptimo de tratamientos de seguimiento para que sea lo suficientemente seguro. Para mí, todavía no hay respuesta", dijo.

"Creo que la ketamina y esketamina ofrecen grandes ventajas, pero tenemos que encontrar la mejor manera de usarlas y recomendaría a *Janssen* y a los National Institutes of Health que las estudien con mayor detalle", agregó.

Investigar más

En una sesión celebrada al día siguiente de la reunión del Congreso de la ADA de 2019, se presentó un panel de expertos que abordó una tendencia creciente en psiquiatría: una aceptación cada vez mayor de fármacos que alteran la mente, como 3,4-metilendioxi-metanfetamina y psilocibina, en el tratamiento de la ansiedad y la depresión. Allí, la ketamina continuó siendo el tema de discusión principal, ya que los expertos valoraron los beneficios potenciales con las preocupaciones constantes.

"Este es un problema grave, porque el peligro de convertir un estudio doble ciego en lo que equivale a una serie abierta de pacientes es enorme", indicó el Dr. Schatzberg, quien estuvo entre los panelistas.

Urge tratamiento para el trastorno por estrés postraumático

Como investigadora experimentada en el trastorno por estrés postraumático, la Dra. Adriana Feder, de la Icahn School of Medicine en Nueva York, Estados Unidos, defendió el uso de ketamina como un tratamiento de urgencia para el trastorno de estrés postraumático.

"Estoy totalmente de acuerdo en que se necesitan estudios a largo plazo, pero creo que es importante considerar también el otro lado, que es todo el sufrimiento y la discapacidad y el riesgo de suicidio en la depresión no tratada y el trastorno por estrés postraumático", indicó la Dra. Feder.

"Tenemos estudios en animales que muestran la reversión de la atrofia sináptica del estrés crónico, y los estudios de neuroimagen antes y después del tratamiento parecen mostrar un restablecimiento de la conectividad en la corteza prefrontal, que es realmente importante para el miedo y la emoción en pacientes deprimidos. Estoy muy optimista por esos hallazgos", agregó.

Mientras que un estudio en curso dirigido por la Dra. Feder sobre la administración repetida de ketamina aún está cegado, compartió un ejemplo de respuesta en una mujer que había sufrido abuso de un padrastro desde los 4 hasta los 15 años.

"La paciente refirió: 'Con el tratamiento con ketamina me siento como se debe sentir la persona normal. Al menos mis hijos estarán expuestos a una madre normal'", informó la Dra. Feder.

"Entonces creo que esto es importante. No sabemos los efectos a largo plazo, así que debemos ser muy cautelosos; pero, por otro lado, hay una necesidad allá afuera", agregó.

"Las personas se están suicidando a un ritmo cada vez mayor y no hay tratamientos efectivos para ellos".

Anxiety and Depression Association of America expresa su postura

Al comentar sobre el tema para *Medscape Noticias Médicas*, la Dra. Beth Salcedo, presidenta de la Anxiety and Depression Association of America y directora médica de Ross Center, en Washington, Estados Unidos, compartió el cauteloso optimismo expresado por muchos en la reunión.

"Creo que todos en el campo están emocionados de tener un tratamiento nuevo y novedoso para este grupo de personas con depresión resistente al tratamiento", señaló la Dra. Salcedo.

"El costo para sus vidas en términos de sufrir depresión sin alivio es tremendo, el costo para la sociedad de la depresión resistente al tratamiento es tremendo y las tasas de suicidio son altas y están en aumento. Por tanto, el campo en general está muy entusiasmado con tener una nueva dirección en el tratamiento", dijo.

Sin embargo, "tenemos que ser muy cuidadosos", agregó. "La razón por la que la FDA realizó esto con rapidez es porque realmente se necesita".

"Sin embargo, podría potencialmente ser malinterpretado y utilizado por algunos como una solución rápida. Por tanto, debemos tener cuidado de evaluar adecuadamente quién debe recibir esto", concluyó la Dra. Salcedo.

"¿Por qué deberíamos esperar de 8 a 12 semanas para ver si estos ensayos de antidepressivos van a funcionar? Ketamina también está abriendo las puertas a la investigación en la psicoterapia, y los pacientes lo aceptan cada vez más", comentó el Dr. Zarate.

Sin embargo, reconoció las preocupaciones sobre el fármaco, particularmente en relación con el potencial de abuso.

"La investigación sobre los mecanismos de la ketamina es terriblemente lenta", añadió. "Mientras tanto, la gente dice: 'Nuestros pacientes están sufriendo y necesitamos algo como esto de inmediato'. Así que las clínicas de ketamina están proliferando y esto es una preocupación, porque todavía no sabemos los efectos a largo plazo".

Una preocupación expresada en repetidas ocasiones fue sobre los ensayos clínicos de ketamina, así como otros fármacos, y la dificultad de tener un placebo convincente que sea capaz de imitar los fuertes efectos de estos agentes. Algunos ensayos han usado midazolam como un placebo "activo" para ketamina. Sin embargo, existe una preocupación constante de que los participantes puedan determinar fácilmente si han recibido o no ketamina.

Fuente primaria:

Griffiths R, Zarate C, Feder A, Schatzberg A. Ketamine and Mind-Altering Drugs in Treating Anxiety and Depression: Potential Roles and Pitfalls. Anxiety and Depression Association of America (ADAA) Conference 2019. Presentado el 29 de marzo de 2019; Chicago, Estados Unidos.

Conflictos de interés:

El Dr. Schatzberg recibió fondos de investigación de Janssen Pharmaceuticals y se desempeñó como consultor para Alkermes, Avanir, Bracket, Compass, Brain Resource, Delpor Epiodyne, GLG,

Jazz, Lundbeck, McKinsey, Merck, MSI, Myriad Genetics, Neuronetics, Owl, Pfizer, Sunovion, Takeda y Xhale. También tiene patrimonio en BrainCells, Corcept, Delpor, Dermira, Epiodyne, Incyte Genetics, Madrigal, Merck, Owl, Seattle Genetics, Titan y Xhale y es inventor o tiene patentes farmacogenéticas sobre el uso de mifepristona. El Dr. Zarate recibe fondos del National Institutes of Health para su investigación. La Dra. Feder es coinventora con una solicitud de patente pendiente, presentada por la Icahn School of Medicine en Mount Sinai, relacionada con el uso de ketamina para el tratamiento del trastorno por estrés postraumático. La Dra. Salcedo ha declarado no tener ningún conflicto de interés económico pertinente.

Olaratumab. Un beneficio de supervivencia sin precedentes desaparece en un ensayo oncológico confirmatorio

(Unprecedented' survival benefit vanishes in confirmatory cancer trial)

Ian Ingram

Medscape, 4 de junio de 2019

<https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/asco/80217>

Traducido por Salud y Fármacos

Más de US\$500 millones en ventas de un medicamento que probablemente no aporte ningún beneficio.

El incremento de un año en la supervivencia general (SG) con olaratumab (Lartruvo) que se había documentado en un ensayo de fase temprana con pacientes con sarcoma de tejido blando desapareció cuando el fármaco se probó en un ensayo de fase III más amplio.

Entre los más de 500 pacientes tratados con doxorubicina en ANNOUNCE, aquellos asignados al azar a olaratumab tuvieron una mediana de SG de 20,4 meses en comparación con 19,7 meses para los que recibieron placebo (HR 1,05, 95% CI 0,84-1,30, P=0,69), informó William D. Tap, MD, del Centro de Cáncer Memorial Sloan Kettering en la ciudad de Nueva York.

"El brazo control tuvo la tasa de supervivencia general más alta en cualquier ensayo clínico fase III con doxorubicina para tratar el sarcoma de tejido blando", señaló Tap durante la presentación en la sesión plenaria en la reunión anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO).

La mediana de SG en el gran subgrupo de leiomiomas tampoco fue significativamente diferente (21,6 versus 21,9 meses, respectivamente).

Los datos previos, procedentes de un ensayo abierto de fase Ib /II mostraron una mejoría "sin precedentes" de 11,8 meses entre los tratados con olaratumab por sarcoma avanzado de tejidos blandos por encima de los que recibieron placebo (HR 0,46; IC del 95%: 0,30 a 0,71; p = 0,0003), y una mejora de 16,1 meses en el grupo de leiomiomas, dijo Tap.

"Estos datos fueron altamente debatidos y examinados", señaló, pero dijo que los análisis exhaustivos de subconjuntos no revelaron ningún sesgo ni desequilibrios significativos que pudieran haber explicado los resultados.

En base a estos datos, la FDA aprobó olaratumab por la vía acelerada en 2016. La FDA solicitó un ensayo confirmatorio de fase III (ANNOUNCE), y el medicamento recibió la aprobación

acelerada, condicionada o total, de las agencias reguladoras de más de 40 países.

Pero en enero de 2019, Eli Lilly alertó a las agencias reguladoras de que el ensayo de fase III no cumplió con su criterio de valoración principal: desde entonces comenzaron los planes para retirar al producto del mercado global.

Olaratumab es un anticuerpo completamente monoclonal de inmunoglobulina G de clase 1 que se une selectivamente al PDGFR-alfa. El fármaco demostró sinergia con la doxorubicina en los modelos de sarcoma, aunque su mecanismo de acción exacto en los diversos tipos de sarcoma de tejidos blandos no está claro.

"Curiosamente, la supervivencia en ambos estudios pareció ser mejor en ausencia del objetivo de la droga", señaló el comentarista invitado de la ASCO, Jaap Verweij, de la Universidad Erasmus en Rotterdam, Países Bajos. "Si un medicamento parece funcionar en ausencia de su objetivo, cuestionaría los resultados y buscaría una explicación antes de embarcarme en un gran ensayo".

En ANNOUNCE, los análisis exploratorios de PDGFR-alfa en el grupo de olaratumab revelaron una SG de 17,1 meses en aquellos con tumores que expresan el objetivo en comparación con 23,6 meses para aquellos cuyos tumores no lo hicieron.

Verweij notó que la toxicidad en el brazo tratado con la combinación era similar al de la doxorubicina como agente único, por lo que los pacientes expuestos a olaratumab no fueron sometidos a daño físico. En el ensayo, los eventos adversos de cualquier grado fueron similares entre los casos y los controles para todos los grados de toxicidad, eventos de grado 3/4, eventos adversos graves, muertes debidas al tratamiento y la interrupción del tratamiento.

"Sin embargo, la otra cara de la moneda que es consecuencia de esta aprobación acelerada es la carga financiera para la sociedad", dijo. "Debido a que en el tercer trimestre de 2018 se reportaron ventas de olaratumab por US\$221 millones, la carga financiera total para la sociedad en los dos años posteriores a la aprobación condicional debe haber superado en gran medida los US\$1.000 millones, lo que al menos en mi humilde opinión parece ser mucho gasto para un medicamento sin eficacia probada".

Lilly aclaró que las ventas mundiales totales de Lartruvo fueron por valor de US\$562 millones hasta el primer trimestre de 2019.

Siendo un poco "provocativo", Verweij sugirió que tal vez los investigadores deberían dejar de pensar en agregar medicamentos a la doxorubicina.

"Lamentablemente, debemos concluir que, después de décadas, la doxorubicina sigue siendo el estándar de atención para tratar los sarcomas de tejidos blandos", concluyó.

En un comunicado enviado por correo electrónico, Anne White, presidenta de Lilly Oncology, dijo que la compañía quería comercializar el olaratumab porque la comunidad del sarcoma no había visto ningún avance en más de cuatro décadas. "Si bien

solo una parte de las indicaciones del programa de aprobación acelerada de la FDA no llegan a verificar el beneficio clínico, este estudio muestra que las verificaciones y los balances que hay en los ensayos clínicos funcionan", dijo.

Tap reconoció que es posible que olaratumab no tenga actividad en los sarcomas de tejidos blandos, y que los resultados de la fase Ib / II quizás se debieron al tamaño de la muestra, a numerosas histologías con comportamientos clínicos dispares, a la terapia posterior o incluso al azar. También es posible, dijo, que el agente sea activo y que los resultados se vieran afectados por la heterogeneidad de la población en estudio, el diseño del ensayo y el desempeño del brazo control.

Entre 2015 y 2016, el ensayo de fase III, doble ciego, aleatorizó a 509 pacientes con sarcoma de tejidos blandos localmente avanzados o metastásicos para recibir tratamiento con doxorubicina más olaratumab (n = 258) o placebo (n = 251).

El estudio fue impulsado para evaluar la SG en todos los pacientes, así como en el subgrupo de leiomiomasarcoma (46.0%, con 18.5% uterino), y se consideraría positivo al cumplirse uno o ambos criterios de valoración. El liposarcoma fue la segunda histología más frecuente (17,9%), seguida del sarcoma pleomórfico (12,6%). Los pacientes con otras 26 histologías comprendieron el 23,6% restante.

La mediana de edad de los pacientes fue de 57 años, y aproximadamente la mitad tenía histología de alto grado. La gran mayoría (82,9%) tenía enfermedad metastásica y tres cuartas partes no habían recibido terapia sistémica previa. Los pacientes tratados con olaratumab recibieron menos infusiones de doxorubicina que el grupo placebo (mediana de 6 frente a 7), lo que resultó en una menor exposición al agente citotóxico (409 mg / m² frente a 483 mg / m², respectivamente).

La supervivencia libre de progresión fue significativamente peor en el grupo tratado con olaratumab que en la población total. No se observaron diferencias significativas entre las tasas de respuesta general en ninguno de los grupos de estudio, pero en la subpoblación de leiomiomasarcoma, la tasa de enfermedad estable fue significativamente peor con olaratumab.

Opioides. Después de tres años de controversia, los CDC aclaran sus pautas de prescripción de opioides (*After three years of controversy, CDC clarifies its opioid prescribing guidelines*)

Ed Silverman

Statnews, 9 de abril de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/04/09/cdc-opioids-prescribing-guidelines/>

Traducido por Salud y Fármacos

Después de un prolongado debate sobre las pautas federales para la prescripción de opioides, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han aclarado su posición, afirmando que las recomendaciones que emitieron hace tres años no pretendían negar el tratamiento clínicamente adecuado a los pacientes que sufren dolor agudo o crónico debido a afecciones tales como el cáncer y la enfermedad de células falciformes.

Esas pautas [1], que se centran en el dolor crónico, a excepción del cáncer y la atención al final de la vida, se dirigen a los médicos de atención primaria porque los médicos de familia escriben la gran mayoría de las recetas para analgésicos.

También se recomendó a los médicos que receten opioides solo después de que otras terapias hayan fallado y traten de administrar las dosis más bajas posibles. Las directrices se emitieron en marzo de 2016.

En una carta del 28 de febrero a tres organizaciones de pacientes que se hizo pública por primera vez el martes, los CDC escribieron que "las guías de práctica clínica específicas para el tratamiento del cáncer, los cuidados paliativos y los cuidados al final de la vida deberían utilizarse para orientar las decisiones de tratamiento y reembolso del uso de opioides como parte del control del dolor en estas circunstancias". La carta era de la Dra. Deborah Dowell, directora médica del Centro Nacional para la Prevención y el Control de Lesiones de los CDC.

Al explicar la posición de los CDC, reconoció "los objetivos terapéuticos únicos" que deben considerarse al equilibrar los riesgos y beneficios para dichos pacientes. Dowell reiteró que las directrices de los CDC no deben usarse para negar el alivio del dolor a los pacientes con dolor crónico y alentó a los médicos a usar "su criterio clínico".

Las directrices federales formaban parte de un esfuerzo más amplio por alterar las prácticas de prescripción que los expertos en salud pública argumentaban que a veces eran prescripciones innecesarias y contribuían a sobredosis y muertes. Sin embargo, muchos fabricantes de medicamentos han sido acusados de minimizar los riesgos y alentar indebidamente la prescripción en demandas presentadas por los gobiernos de los condados, ciudades y estados de EE UU.

La aclaración del CDC se produce tras la crítica sostenida de que las directrices han impedido, inadvertidamente, que muchos pacientes logren aliviar su dolor. Si bien las directrices son voluntarias, un número creciente de médicos recortó la prescripción de opioides cuando las autoridades federales y estatales tomaron medidas enérgicas contra prescripciones inapropiadas y, en ocasiones, fraudulentas.

Un análisis [2] publicado el otoño pasado encontró que en enero de 2012, se dispensaron cerca de 6.600 prescripciones de opioides por cada 100.000 personas, pero en diciembre de 2017 se habían reducido a 4.240. Desde marzo de 2016 hasta diciembre de 2017, se dispensaron aproximadamente 14,2 millones de recetas menos que si se hubiera mantenido la tendencia anterior. También se habían escrito casi 1,3 millones menos de recetas de dosis altas.

Al mismo tiempo, los grupos de médicos han argumentado que los pagadores aprovecharon las pautas para negar el tratamiento a algunos pacientes. Consecuentemente, la Sociedad Americana de Oncología Clínica, la Sociedad Americana de Hematología y la Red Nacional de Cáncer Integral hace varios meses comenzaron a presionar a los CDC para que reconocieran las guías de práctica clínica que ha emitido cada grupo.

"Esta aclaración de los CDC es sumamente importante porque, si bien la guía de la agencia establece claramente que no se debe aplicar a los pacientes durante el tratamiento activo del cáncer y la

enfermedad de células falciformes, muchos financiadores lo han estado utilizando de manera inadecuada para determinar la cobertura de opioides para esas mismas poblaciones", Dijo el Dr. Clifford Hudis, director ejecutivo de ASCO, en un comunicado.

Los grupos citaron diferentes fuentes de datos para señalar que el 80% de los pacientes con cáncer avanzado tienen dolor moderado a intenso; el 50% de los pacientes con cáncer y el 40% de los sobrevivientes de cáncer experimentan dolor crónico relacionado con el cáncer, y el 43% de los pacientes con cáncer y el 10% de los sobrevivientes de cáncer usan opioides para controlar su dolor.

Referencias

1. CDC. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States, 2016 MMWR, 2016 (65); <http://freepdfhosting.com/c6749f69de.pdf>
2. Bohnert AS, Guy GP, Losby JL. Opioid Prescribing in the United States Before and After the Centers for Disease Control and Prevention's 2016 Opioid Guideline. *Ann Intern Med.* [Epub ahead of print 28 August 2018]169:367–375. doi: 10.7326/M18-1243

Vacunas. Un panel asesor de EE UU no emite recomendaciones generales sobre dos vacunas conocidas (U.S. advisory panel stops short of broad recommendations for two common vaccines)

Helen Branswell

Stat, 26 de junio de 2019

<https://www.statnews.com/2019/06/26/u-s-advisory-panel-stops-short-of-broad-recommendations-for-two-common-vaccines/>

Traducido por Salud y Fármacos

Un grupo de expertos que brinda orientación sobre la política de vacunas para EE UU recomendó el miércoles que las decisiones sobre el uso de dos vacunas, una contra las bacterias que causan neumonía y otra contra el virus del papiloma humano, se dejen en manos de los pacientes y sus médicos, sin que el panel llegara a hacer recomendaciones generales.

Las decisiones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización decepcionaron a los fabricantes de vacunas. Aunque mantienen a ambos productos en el programa oficial de vacunas y cubiertos por los seguros de salud.

Las vacunas en cuestión son Prevnar 13 de Pfizer, que protege contra la enfermedad neumocócica, y Gardasil de Merck, que protege contra el virus del papiloma humano. En ambos casos, las recomendaciones se relacionan con el uso de estas vacunas en adultos; los votos no afectan las recomendaciones para su uso en niños y adolescentes.

El ACIP, como se conoce al comité, había previamente recomendado que todos los adultos mayores de 65 años recibieran una dosis de Prevnar 13. Esa recomendación se adoptó en 2014.

Pero al recomendarla, el comité acordó que podía tener que revisar el consejo por el efecto que la vacuna estaba teniendo en los niños, quienes también la reciben. En resumen, los adultos mayores se estaban beneficiando de que los niños pequeños utilizaran la vacuna. Al tener menos niños enfermos por

neumococo, también disminuyó el número de casos entre adultos mayores.

Varios miembros del comité que votaron en contra de continuar recomendando Prevnar 13 para todos los adultos mayores de 65 años señalaron lo que el Dr. Peter Szilagyi, vicepresidente de investigación pediátrica de la Universidad de California en Los Ángeles, describió como "el notable éxito del Programa pediátrico".

Sin embargo, la votación fue cerrada, ocho miembros votaron por eliminar la recomendación y seis por mantenerla. En la subsiguiente votación 13-1, el comité recomendó lo que se conoce como una "toma de decisiones clínicas compartida", dejando que fueran los médicos y sus pacientes mayores de 65 años quienes decidieran si deben recibir una dosis única de Prevnar 13.

En un comunicado de prensa, Pfizer reconoció la decisión y dijo que continuará desarrollando su línea de vacunas contra el neumococo.

"La vacunación directa sigue siendo la mejor herramienta disponible para ayudar a prevenir la enfermedad neumocócica y la recomendación revisada enfatiza la importancia de la relación entre el profesional de la salud y el paciente para decidir de forma compartida si se debe vacunar", dijo Luis Jodar, director de asuntos médicos y científicos relacionados con vacunas de Pfizer.

El comité también emitió dos votos sobre Gardasil, la vacuna contra el VPH. El primero consolidó las diversas recomendaciones previas para hombres y mujeres en una sola política para establecer quiénes son los hombres y las mujeres que califican para la vacunación de recuperación. Con el voto unánime, la dosis de recuperación con la vacuna contra el VPH se recomienda para mujeres jóvenes y hombres de hasta 26 años que no hayan recibido previamente las tres dosis de la vacuna.

Aunque la FDA amplió recientemente la edad para recibir vacunas y permitir que las personas de 27 a 45 años se vacunen, el ACIP no recomendó que todas las personas de ese grupo de edad reciban las tres dosis de vacuna. En cambio, el comité votó que se dejara a juicio de los pacientes y sus médicos.

La vacuna contra el VPH protege contra los virus que causan cáncer cervical, anal y otros tipos de cáncer. La recomendación principal es para su uso en personas jóvenes antes de que se vuelvan sexualmente activas; los virus se transmiten por vía sexual.

ACIP recomienda que la vacuna se administre entre las edades de 11 y 12 años (aunque se puede iniciar desde los 9 años) tanto en niños como en niñas. Se recomendaron programas de vacunación de recuperación para mujeres jóvenes de hasta 26 años que no hubieran recibido la vacuna previamente. El programa de recuperación para jóvenes varones era hasta la edad de 21 años; la vacuna también se recomendaba para hombres entre las edades de 21 y 26 años que tienen relaciones sexuales con hombres y aquellos que están inmunocomprometidos.

En cuanto al tema de si recomendar o no la vacunación para ponerse al día para las personas de 27 a 45 años, el comité votó 10 contra 4 a favor de dejar la decisión a los pacientes y sus médicos. Habría algunas personas en ese grupo de edad que se beneficiarían con la vacunación, anotaron algunos de los miembros. Un grupo de trabajo que informó al comité señaló que recomendar la vacunación de todos los adultos de 27 a 45 años no sería un uso razonable de los recursos.

Varios miembros del comité también cuestionaron la ampliación de la recomendación a una población demográfica tan grande en un momento en que hay una escasez mundial de la vacuna que está provocando una desaceleración de su adopción en los países de ingresos bajos y medios, que podrían beneficiarse de su uso en mujeres jóvenes.

La FDA cometió un error al aprobar el nuevo medicamento para la libido de las mujeres; no recompense a Palatin Technologies (*The FDA erred in approving new women's libido drug; don't reward Palatin Technologies*)

Adam Feuerstein

Stat, 24 de junio de 2019

<https://www.statnews.com/2019/06/24/vyleesi-approval-palatin/>

Traducido y editado por Salud y Fármacos

La FDA cometió un error el viernes al aprobar un nuevo medicamento llamado Vyleesi para mujeres con bajo deseo sexual. Esto es lo que sucede cuando las agencias reguladoras de medicamentos reducen, casi hasta el piso, sus propios estándares de riesgo-beneficio solo para satisfacer intereses especiales.

Después más sobre por qué la FDA debería haber rechazado a Vyleesi. Primero, tratemos las repercusiones de esta mala decisión en Wall Street, comenzando con el salto inevitable, poco sorprendente pero también innecesario en el precio de las acciones de Palatin Technologies.

Palatin, a pesar de ser el desarrollador original de Vyleesi, no obtendrá casi ningún valor económico del producto ahora que ha salido al mercado. Los derechos de comercialización en EE UU se vendieron a AMAG Pharmaceuticals.

Según los términos de su acuerdo, con la aprobación de Vyleesi AMAG debe pagar a Palatin US\$60 millones en efectivo.

Increíblemente, AMAG sugiere que Vyleesi puede conseguir US\$700 millones en ventas máximas. La enorme desconexión entre AMAG y los analistas que trabajan para los vendedores, que no son personas normalmente predispuestas a ofrecer pronósticos de ventas mezquinos, es notable.

Los accionistas de AMAG odiaron el acuerdo de licencia de Vyleesi cuando se estableció en enero de 2017, y estoy bastante seguro de que esperaban que el viernes la FDA rechazara el producto. Ese habría sido el mejor resultado para ahorrar dinero. Es extraño decirlo, pero una aprobación de la FDA fue una mala noticia para AMAG y sus perjudicados accionistas.

Nada de esto habría sucedido si la FDA hubiera hecho su trabajo y rechazado a Vyleesi. Desafortunadamente, la agencia puso en marcha este choque de trenes en movimiento lento con la

aprobación de 2015 de Addyi, el primer medicamento destinado a tratar a mujeres con bajo deseo sexual. Addyi, tomado como píldora diaria, fue apenas efectivo y causó que las mujeres se desmayaran, particularmente si se la tomaban con alcohol. Los riesgos de Addyi superaron claramente sus beneficios, pero algunos grupos de mujeres financiados por farmacéuticas presionaron a la FDA para que aprobara el medicamento. Addyi ha sido un fracaso comercial con ventas máximas de alrededor de US\$13 millones por año.

Pero Addyi estableció un precedente regulatorio, lo que hizo difícil, pero no imposible, que la FDA rechazara a Vyleesi. Si va a aprobar un medicamento malo para las mujeres con bajo deseo sexual, entonces decir que no a un segundo medicamento malo para la misma indicación es más difícil. Esperaba que la FDA no cometiera el mismo error dos veces, por lo que predije un rechazo de Vyleesi. Me equivoqué porque le di demasiado crédito a la agencia.

Los datos de Vyleesi no prueban que me haya equivocado. Solo el 8% más de las mujeres que se inyectaron el medicamento experimentaron un modesto aumento del deseo sexual en comparación con una inyección de placebo. En una medición separada de "angustia" sexual, la diferencia entre Vyleesi y placebo fue del 4%.

Las mujeres que luchan con la disfunción sexual, como los hombres que luchan con la disfunción sexual, merecen tratamientos seguros y eficaces; desafortunadamente, el mercado no ha dado a las mujeres muchas opciones. Vyleesi no ayudó a las mujeres a tener más sexo. En los ensayos clínicos, no hubo diferencia en el número de eventos sexualmente satisfactorios entre el fármaco y el placebo.

Pero el 40% de las mujeres informaron náuseas después de las inyecciones de Vyleesi, y el 13% de esas mujeres tuvieron que tomar medicamentos contra las náuseas. Vyleesi causa el oscurecimiento de las encías y la piel de la cara y los senos en aproximadamente el 1% de las mujeres. El medicamento también se asocia con aumentos transitorios de la presión arterial.

En resumen, inyectar un placebo es probablemente la opción más sabia. También podría venderse mejor.

La FDA aprueba la primera vacuna contra el dengue, pero con restricciones importantes (*FDA approves the first vaccine for dengue fever, but with major restrictions*)

Helen Branswell

Statnews, 1 d mayo de 2019

<https://www.statnews.com/2019/05/01/fda-dengue-vaccine-restrictions/>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA ha aprobado Dengvaxia, la primera vacuna contra el dengue.

La FDA aprobó el miércoles la primera vacuna contra el dengue, una que protege contra una enfermedad frecuente pero que ha generado mucha controversia porque hay evidencia de que en algunas personas puede aumentar el riesgo de infección grave.

La agencia determinó que Dengvaxia, de Sanofi Pasteur, solo se puede usar en personas de entre 9 y 16 años que vivan en partes de EE UU donde el virus del dengue es endémico, es decir, donde circula de manera continua. El dengue se encuentra solo en Puerto Rico y en algunos otros territorios fuera del continente y protectorados de EE UU.

Además, la vacuna solo se puede administrar a niños y adolescentes que hayan tenido un caso previo de dengue confirmado en el laboratorio.

Estas restricciones significan que el mercado para la vacuna en EE UU es aún más pequeño que el modesto mercado que Sanofi deseaba. Sin embargo, la compañía dijo que estaba satisfecha con la decisión de la FDA.

"La aprobación de Dengvaxia por la FDA nos permite brindar una herramienta de prevención que es crítica para las poblaciones en riesgo, ayudando a combatir y prevenir el dengue, especialmente entre los niños, en las áreas endémicas de EE UU", dijo en un comunicado el Dr. David Greenberg, jefe médico regional de Sanofi para Norte América.

A finales del año pasado, la Comisión Europea aprobó la vacuna para usarla en las regiones endémicas para el dengue en Europa, principalmente en territorios costeros, como las islas caribeñas de Martinica y Guadalupe. La aprobación permite el uso de la vacuna en personas de 9 a 45 años que hayan tenido previamente al menos una infección por dengue.

Los reguladores han tratado de restringir el acceso a Dengvaxia después de que una investigación postcomercialización realizada por Sanofi demostrara que, si bien la vacuna ofrece protección para las personas que ya han tenido al menos un ataque de dengue también aumenta el riesgo de infección grave en los niños que no han tenido dengue, es decir, que nunca se habían infectado antes de recibir la vacuna.

Existen cuatro serotipos del virus del dengue, numerados del 1 al 4. La infección con un virus no protege contra la de los otros y, de hecho, parece que, durante un tiempo, aumenta el riesgo de que otra infección por dengue provoque una forma grave de la enfermedad que puede poner en peligro la vida. Ese fenómeno se llama mejora dependiente de anticuerpos, o ADE.

Después de que Sanofi anunciara sus hallazgos, Filipinas, el único país que hasta la fecha ha usado la vacuna, suspendió el uso de Dengvaxia y finalmente revocó su licencia. Los fiscales han acusado a Sanofi, a media docena de sus empleados, y a varios funcionarios de salud actuales y anteriores de Filipinas por una serie de muertes que, según afirman, están relacionadas con el uso de la vacuna.

Según los hallazgos de la compañía, los expertos que asesoran a la OMS sobre la política de vacunas recomendaron que Dengvaxia solo se administrase a personas que se sabe que han tenido una infección previa.

Identificar a esas personas en este momento es un desafío. Muchas infecciones por dengue son leves y no se diagnostican, por lo que la falta de un caso confirmado de dengue en el historial médico de un niño no garantiza que el niño no se haya

infectado nunca. Se necesitan pruebas, pero en la actualidad no hay una prueba rápida que se pueda administrar en las clínicas.

Los funcionarios de Sanofi han dicho que esperan tener esa prueba lista para enviarla a la FDA a fines de 2020.

Dengvaxia está aprobada en 19 países, además de en las partes elegibles de la Unión Europea. Sanofi dijo que la vacuna está actualmente disponible en 10 países de América Latina y Asia.

A pesar de las restricciones impuestas por la FDA a la vacuna, al comercializar un producto que protege contra el dengue, Sanofi obtendrá un vale de revisión prioritaria, un incentivo creado para alentar a las compañías farmacéuticas a desarrollar medicamentos y vacunas que puedan tratar o proteger contra enfermedades para las que las fuerzas del mercado no ofrecen incentivos suficientes para invertir en su desarrollo.

Una empresa puede usar el vale para acelerar la revisión de otro producto que espera comercializar, o puede venderlo a otra empresa farmacéutica. Desde que se inició el programa de vales de revisión prioritaria hace aproximadamente una década, se han emitido aproximadamente dos docenas de vales; y los que se han vendido recientemente alcanzaron precios de entre US\$80 millones y US\$130 millones.

VIH. Histórico estudio sostiene que tratamiento contra VIH elimina el riesgo de transmisión

CNN, 8 de mayo de 2019

https://www.cnnchile.com/mundo/historico-estudio-sostiene-que-tratamiento-contravih-elimina-riesgo-de-transmision_20190508/

Editado por Salud y Fármacos

La investigación, publicada en la revista médica The Lancet, señala que el riesgo de contagio del virus desaparece si se realiza un tratamiento eficaz con medicamentos.

El riesgo de contagio del virus del VIH se elimina completamente con un tratamiento farmacológico eficaz, según ha demostrado un estudio histórico, en un impulso significativo a las perspectivas de poner fin a la pandemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Un estudio de casi 1.000 parejas de hombres homosexuales [1], donde una pareja con VIH tomó la terapia antirretroviral (ART, por sus siglas en inglés), no documentó contagios o la transmisión de VIH a la pareja VIH-negativa durante las relaciones sexuales sin condón.

A lo largo del estudio de ocho años, 15 hombres se infectaron con el VIH, el virus que causa el sida. Pero las pruebas genéticas mostraron que las transmisiones eran el resultado de que los hombres VIH negativos habían tenido relaciones sexuales con alguien que no era su pareja habitual.

El informe, publicado en la revista médica The Lancet [2], muestra que el uso de ART para suprimir el virus del VIH a niveles indetectables hace que no se pueda transmitir durante el sexo, según los investigadores.

Si todo el mundo con VIH conociera su estado y tuviera acceso a un tratamiento efectivo, no se producirían nuevos casos, sugiere el estudio.

“Lo que este estudio realmente muestra es que el riesgo de transmisión es cero con el tratamiento con ART, y eso es bastante nuevo e importante”, dijo Alison Rodger, profesora del University College de Londres, coautora de la investigación.

Un estudio anterior mostró que los medicamentos protegían a las parejas heterosexuales en las que una pareja era VIH positiva; la última investigación completa la imagen, dijo Rodger. “La pregunta ha sido respuesta de manera definitiva; no es necesario realizar más investigaciones. No es frecuente que lo digamos. Ahora tenemos que saber cuál es el siguiente paso”. Aún hay mucho trabajo por hacer para asegurar que todas las personas que tienen VIH puedan acceder a las pruebas y al tratamiento, agregó.

Otros expertos en el campo también recibieron con entusiasmo los resultados. “Estos importantes resultados sirven para inspirarnos y representan un desafío. La identificación oportuna de personas infectadas con el VIH y la provisión de tratamiento eficaz proporcionan una salud y esperanzas de vida casi normales, y a la eliminación virtual del riesgo de transmisión del VIH”, escribió Myron S. Cohen en un comentario publicado en The Lancet. El Dr. Cohen es profesor del Instituto de Salud Mental y Enfermedades Infecciosas de la UNC en Chapel Hill, Carolina del Norte, que realizó el estudio de parejas heterosexuales.

Pero Cohen advirtió que el estigma, la homofobia y otras fuerzas sociales hacen que no siempre sea posible hacerse la prueba del VIH y acceder al tratamiento, en particular para los hombres que tienen sexo con hombres. Además, el diagnóstico de VIH en las etapas tempranas de la infección aún es un desafío, comprometiendo el tratamiento como una estrategia de prevención, dijo Cohen.

Durante su discurso de febrero sobre el Estado de la Unión, el presidente Donald Trump anunció un ambicioso plan para eliminar las transmisiones de VIH en EE UU en los próximos 10 años. El centro de la iniciativa multiagencia de Trump es el diagnóstico temprano, la prevención y el tratamiento del VIH.

Aunque los expertos en salud aplaudieron el esfuerzo de Trump, muchos también han criticado a la Casa Blanca por recortar fondos para programas de VIH / Sida en el pasado. Millones de dólares se desviaron de los programas de prevención del VIH / Sida el año pasado.

En marzo, Trump solicitó 291 millones de dólares para el proyecto en su presupuesto de 2020, aunque esta suma no está garantizada. Al mismo tiempo, propuso recortar los fondos para programas de VIH a través del Plan de Emergencia del Presidente para el Alivio del Sida (PEPFAR) por US\$1.350 millones en total, según un análisis de Kaiser Family Foundation [3], un grupo sin fines de lucro que investiga la atención de salud y otros temas.

Aun así, Cohen expresó optimismo sobre el tratamiento del VIH, subrayando que los medicamentos antirretrovirales se han vuelto

más efectivos, confiables, duraderos, más fáciles de tomar, mejor tolerados y mucho menos costosos.

“Los resultados del... estudio proporcionan un catalizador más para una estrategia universal de despistaje y tratamiento para brindar todos los beneficios de los medicamentos antirretrovirales. Esta y otras estrategias continúan impulsándonos hacia el fin del Sida”.

Referencias

1. Cohen MS. Successful treatment of HIV eliminates sexual transmission. *The Lancet*, May 2, 2019 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30701-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30701-9)
<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2819%2930701-9>
2. Rodger AJ et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet*. 2019 Jun 15;393(10189):2428-2438. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30418-0. Epub 2019 May 2.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30418-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30418-0/fulltext)
3. KHN. Presupuesto de la casa blanca (en inglés)
<https://www.kff.org/news-summary/white-house-releases-fy20-budget-request/>

Preocupaciones de seguridad por los trasplantes de microbiota fecal. (*Safety concerns of fecal microbiota transplants*)

React, 26 de junio de 2019

<https://www.reactgroup.org/news-and-views/news-and-opinions/year-2019/safety-concerns-of-fecal-microbiota-transplants/>

Traducido por Salud y Fármacos

Los trasplantes de microbiota fecal están surgiendo como una terapia novedosa y efectiva para la diarrea asociada a los antibióticos. Dos casos nuevos en EE UU resaltan los riesgos de esta terapia a menos que se controlen de manera efectiva.

Una reacción adversa bien conocida asociada al uso de antibióticos es la diarrea. En la mayoría de los casos, esto significa ir al baño con más frecuencia, tener deposiciones sueltas e incomodidad en el estómago. Los síntomas se relacionan con el hecho de que los antibióticos no solo destruyen las bacterias a las que se dirige la terapia, sino que también causan daños colaterales a los microbiomas de nuestros sistemas gastrointestinales, también conocido como disbiosis. En la mayoría de los casos, los microbiomas son resistentes y se recuperan más o menos del asalto cuando finaliza el período de tratamiento. Pero en algunos casos, y más frecuentemente después del uso de antibióticos de amplio espectro, la disbiosis causa un vacío en el microbioma que se llena con la bacteria *Clostridioides difficile* (*C. diff*), que comienza a crecer y causa una diarrea grave que puede poner en peligro la vida.

Trasplantes de microbios fecales

Tratar una infección por *C. diff* no es fácil. La terapia con antibióticos es dura y las bacterias se están volviendo cada vez más resistentes. Al aprender más sobre el papel de nuestros microbiomas se ha llegado a pensar que uno podría remediar el daño causado por los antibióticos y llenar el vacío ecológico que

C. diff explota trasplantando el microbioma de un donante sano. Esto sería similar a sembrar plantas nuevas en terrenos baldíos permitiendo que el ecosistema se recupere. Ha habido varios intentos de realizar el trasplante, y el enfoque más efectivo es un trasplante de ecosistema completo, introduciendo las heces del donante en el paciente a través de, por ejemplo, cápsulas orales o colonoscopia. Las pruebas con estos métodos han demostrado ser prometedoras, pero la terapia sigue en investigación.

Dos muertes en EE UU

El 13 de junio de 2019, la FDA emitió una alerta de seguridad con respecto a los trasplantes de microbiota fecal después de que dos pacientes adultos inmunocomprometidos desarrollaran infecciones invasivas por *E. coli* productora de betalactamasa de espectro extendido BLEE. Desafortunadamente, uno de los pacientes sucumbió a la infección. Ambos pacientes recibieron el trasplante del mismo donante, y luego se vio que la muestra donada contenía la bacteria infectante. Antes de usar la muestra donada, no se había analizado si contenía bacterias resistentes a múltiples fármacos. Desafortunadamente, la alerta no revela por qué estos dos pacientes desarrollaron la infección invasiva: ¿se debió al estado de su sistema inmunológico, al grado de daño tisular debido a la infección por *C. diff* o es que la bacteria infectante era más virulenta y propensa a causar la enfermedad?

¿Aprendiendo de la historia?

Desafortunadamente, la infección por material donado no es desconocida en la historia de la medicina. En la década de 1970 y 1980, miles de pacientes con hemofilia, un trastorno de la coagulación sanguínea, recibieron productos de la sangre o transfusiones para detener las hemorragias, pero también fueron infectados con hepatitis y VIH. Se conoció que parte de la sangre utilizada se había comprado en las cárceles y que la sangre donada estaba contaminada. Del mismo modo, hasta la década de 1980, los niños con crecimiento atrofiado habían recibido tratamiento con hormonas de crecimiento extraídas de las glándulas pituitarias. Sin embargo, algunas de las preparaciones estaban contaminadas con priones que causaban la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Futuro de los trasplantes de microbiota fecal - 3 consecuencias para abordar

Se ha demostrado que los trasplantes de microbiota fecal son eficaces en el tratamiento de las infecciones por *C. diff*, y muchos investigadores esperan que también puedan resolver otros problemas relacionados con la disbiosis. Sin embargo, las experiencias previas y los casos nuevos nos deberían llevar a hacer una pausa y reflexionar para determinar cómo se pueden mitigar los riesgos existentes. Es necesario recordar que los trasplantes de microbiota fecal aún son procedimientos de investigación, no existe un "estándar de oro" para las precauciones de seguridad, ni marcos regulatorios bien desarrollados. Esto tiene tres consecuencias que hay que abordar:

Los trasplantes deben ser examinados adecuadamente para detectar bacterias potencialmente dañinas. Estos análisis deben incluir factores de virulencia y genes de resistencia. Los procedimientos de selección también deben actualizarse continuamente a medida que se identifican nuevos genes de resistencia o factores de virulencia.

Se debe informar adecuadamente a los pacientes sobre el procedimiento y los riesgos involucrados, especialmente a los pacientes más vulnerables. Los trasplantes son mezclas complejas de bacterias de las que aún solo sabemos muy poco.

Se deben identificar los grupos de pacientes apropiados. ¿Existen comorbilidades que afectan la seguridad de los trasplantes de microbiota fecal?

Sin embargo, los trasplantes efectivos de microbiota fecal tratan las infecciones por *C. diff*. Los esfuerzos deben centrarse en prevenir la infección observando las recomendaciones de higiene y utilizando los antibióticos de manera adecuada.

Para leer más sobre estos trasplantes (en inglés), ver <https://www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2019/02/The-human-microbiome-factsheet-ReAct-Dec-2017-2.pdf>

Farmacia y Dispensación

Encyclopedia of Pharmacy Practice and Clinical Pharmacy fills industry gap

Comunicado de Prensa, University of Huddersfield
https://www.eurekalert.org/pub_releases/2019-05/uoh-eop052419.php

Traducido por Salud y Fármacos

Esta enciclopedia es un importante trabajo de referencia que ha sido concebido y editado por el profesor Zaheer-Ud-Din Babar de la Universidad de Huddersfield. Se espera que tenga un gran número de lectores a nivel global y que su análisis de los últimos avances en la profesión farmacéutica abra nuevos caminos.

El lanzamiento de la Enciclopedia de Práctica de Farmacia y Farmacia Clínica de 2.358 páginas, que se lanzará el 25 de junio, tiene 180 capítulos y unos 400 colaboradores. Zaheer Babar, quien es profesor de medicina y salud en la Universidad, es el editor en jefe y también ha escrito 15 de los capítulos y ha coeditado todas las subsecciones del libro.

La enciclopedia trata múltiples aspectos de la farmacia clínica, pero también tiene un fuerte enfoque en la práctica farmacéutica, que abarca temas como la farmacia social y administrativa, la farmacia de salud pública, la seguridad de los medicamentos y el futuro de la profesión farmacéutica.

"Hay libros sobre farmacia clínica, pero para la práctica en la farmacia no había nada de esta escala. Por lo tanto, definitivamente había una brecha que llenar", dijo el profesor Babar.

Se espera que el amplio número de lectores de la nueva enciclopedia incluya a estudiantes e investigadores, farmacéuticos clínicos, farmacéuticos hospitalarios, médicos, especialistas en ensayos clínicos, responsables de políticas de atención médica, administradores de hospitales y a la industria farmacéutica.

Se ha dado un cambio mundial en la forma en que los farmacéuticos contribuyen a la atención médica, dice el profesor Babar.

"Se trata de personas con excelentes habilidades clínicas, pero no se usan de manera adecuada y coherente en todo el mundo, ni en los países en desarrollo ni en otros lugares. La nueva enciclopedia aporta imágenes de una tendencia que podría ser útil para las partes interesadas, como la ONU, la OMS y organizaciones a nivel nacional", afirma.

Los 180 capítulos cubren una gama excepcionalmente amplia de temas, desde educación y capacitación para farmacéuticos hasta estándares profesionales y práctica farmacéutica en países de todo el mundo.

Se analizan las políticas nacionales de medicamentos y su impacto en la práctica farmacéutica, además de las políticas de precios farmacéuticos. Hay capítulos dedicados a los productos farmacéuticos para los cuidados paliativos del final de la vida y para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades y trastornos.

La nueva enciclopedia está dirigida a cualquier persona que trabaje con medicamentos y productos farmacéuticos, y su sección de farmacia socio-administrativa es ideal para los investigadores de políticas de salud, dijo el profesor Babar. El libro también será un recurso ideal para los estudiantes y se presentará en un simposio que tendrá lugar en la Universidad de Huddersfield el 25 de junio.

Reflexión acerca del desarrollo de la bioética en las organizaciones profesionales farmacéuticas

Centenera-Jaraba JI, López-Guzmán J.

La excelencia profesional. Pers Bioet. 2019; 23(1): 49-63.

<https://doi.org/10.5294/pebi.2019.23.1.4>

<http://aefasocial.org/wp-content/uploads/2019/06/Persona-y-Bioetica.-Desarrollo-Bioetica-en-organizaciones-profesionales-farmaceuticas.pdf>

Resumen

Desde hace unos años, las organizaciones colegiadas de la profesión farmacéutica se han visto desafiadas, no solo por agentes externos, sino también por los propios profesionales. Hay una cierta crítica de respuesta, especialmente en aspectos que tienen que ver con el rol que deben jugar en el desarrollo y la actividad de la práctica profesional, en sus fines domésticos, externos e internos, y en las características que deben poseer como organizaciones al servicio de estos profesionales y la sociedad. Entendemos que el desarrollo, la revisión y actualización de la bioética, así como la formación en esta materia en las organizaciones profesionales, contribuye a esa excelencia transversal en la profesión, provoca un conocimiento real de esta en todas sus dimensiones y otorga poder para actuar en total libertad frente a las amenazas o restricciones internas o externas.

Nota: Puede leer el artículo completo en el encabezado.

Argentina. EE UU sanciona a una farmacia en línea con sede en Argentina (*US sanctions Argentina-based online pharmacy*)

Luis Alonso Lugo

Foxnews, 23 de mayo de 2019

<https://www.foxbusiness.com/markets/us-sanctions-argentina-based-online-pharmacy>

Traducido por Salud y Fármacos

El jueves, EE UU designó a la farmacia en línea con sede en Argentina Goldpharma y a ocho ciudadanos argentinos como importantes traficantes extranjeros de narcóticos.

La Oficina de Control de Activos Extranjeros del Departamento del Tesoro dijo en un comunicado de prensa que Goldpharma vende opioides ilícitos a clientes ubicados en EE UU a través de sus nueve entidades ubicadas en Argentina, Colombia, Canadá, el Reino Unido y los Países Bajos.

Se bloquearán todas las propiedades de las entidades EE UU, incluyendo siete compañías en tres estados y cuatro condominios en Miami.

Cinco argentinos han sido acusados en el Tribunal de Distrito de EE UU por el Distrito Este de Wisconsin: Conrado Adolfo Frenzel, Jorge Alejandro Paura, Luciano Brunetti, Lucas Daniel Paura y Santiago Videmato.

Otros tres ciudadanos argentinos, Sergio David Ferrari, Gaston Tomaghelli y Roberto Javier Pérez Santoro, fueron designados por su participación en las supuestas actividades de lavado de dinero de Goldpharma a través de una empresa comercial conocida como el " Smile Group (Grupo Sonrisas)".

"La red Goldpharma ilustra las tácticas sofisticadas que los narcotraficantes y los lavadores de dinero utilizan para capitalizar los sitios de farmacias en línea y en Internet para vender narcóticos ilícitos altamente adictivos en todo el mundo", dijo Sigal Mandelker, subsecretario de terrorismo e inteligencia financiera.

Las autoridades argentinas anunciaron en marzo el desmantelamiento de una empresa criminal que importaba medicamentos ilegalmente y anunciaron la cooperación de EE UU y Rumania.

Australia. Los farmacéuticos pueden llevar la carga de los médicos de familia (*Pharmacists can carry gp load*)

Sheshtyn Paola

AJP, 28 de abril de 2019

<https://ajp.com.au/news/pharmacists-can-carry-gp-load/>

Traducido por Salud y Fármacos

Un nuevo informe del Instituto Grattan llama al gobierno a revertir las reglas de ubicación, pero también a otorgar a los farmacéuticos un papel más importante en la atención médica

El grupo de expertos en políticas públicas del Instituto Grattan ha publicado un nuevo informe llamado Commonwealth Orange Book (<https://grattan.edu.au/wp-content/uploads/2019/04/916-Commonwealth-Orange-Book-2019.pdf>), que evalúa el desempeño de Australia frente a países similares y propone

reformas de políticas en diversas áreas, incluyendo el gasto público en salud.

Sus autores, que incluyen al director del Programa de Salud Grattan, el Dr. Stephen Duckett, han argumentado que el Plan de Beneficios Farmacéuticos (PBS) está "completamente infiltrado por la burocracia".

Escriben "Los gobiernos estatales regulan quién puede poseer una farmacia local; así también como cuántas farmacias se pueden tener".

"No existe razón alguna que justifique el número de farmacias que se pueden tener en un estado, y los números máximos varían en todo el país".

"El lugar donde se encuentran las farmacias nuevas está regulado por el Gobierno del Commonwealth, con reglas estrictas que limitan la competencia al especificar distancias mínimas entre farmacias".

El Instituto Grattan sostiene que esta regulación beneficia a los propietarios de farmacias más que a los consumidores.

"La poderosa voz de los propietarios ha obstaculizado las reformas propuestas por los gobiernos estatales y federales", dice.

"Los gobiernos deben cambiar estas regulaciones, comenzando por relajar las reglas de ubicación y los controles de propiedad en las áreas metropolitanas, para promover la competencia y así reducir los precios y mejorar los servicios".

El Pharmacy Guild señala que el propósito de las reglas de ubicación es "garantizar que todos los australianos tengan altos niveles de acceso a los medicamentos del PBS y a los servicios relacionados, entregados a través de una red bien distribuida de farmacias comunitarias.

"Las reglas de ubicación fueron introducidas por el gobierno federal en 1990. Están diseñadas para garantizar la distribución óptima de farmacias, esencialmente para desalentar su agrupación en áreas urbanas al tiempo que fomentan la reubicación en áreas rurales, con un aumento mínimo en el número total de farmacias aprobadas".

Además de los cambios en las reglas de ubicación, el Instituto Grattan dice que a los farmacéuticos se les debe dar un "papel más importante" en el sistema de atención médica.

"Los farmacéuticos son profesionales de salud altamente capacitados. Australia subutiliza sus habilidades", dice el informe.

Grattan dice que el gobierno de la Commonwealth debería facultar a las farmacias locales, como miembros de un equipo con médicos de cabecera, para:

- renovar las recetas;
- dar información sobre los medicamentos a los pacientes y ajustar sus dosis cuando sea necesario; y
- trabajar con médicos de cabecera para ayudar a los pacientes a manejar las enfermedades crónicas.

"Los pacientes se beneficiarían de la conveniencia de ver a un farmacéutico en lugar de a un médico de cabecera, y de tener acceso a una atención mejor coordinada, al contar con un equipo de profesionales de la salud para manejar sus cuidados".

El mes pasado, el instituto recomendó a la Junta de Farmacias de Australia que los farmacéuticos pudieran prescribir según los tres modelos sugeridos: prescripción autónoma; prescripción bajo supervisión; y bajo un arreglo estructurado de prescripción.

El Dr. Duckett escribió en la presentación que el papel de los farmacéuticos en Australia es "mucho más limitado" que en muchos países.

"Como resultado, los australianos salen perdiendo", dice. "La gente tiene que esperar más y viajar más lejos para ver a un médico de cabecera para obtener un servicio que su farmacéutico local podría haber proporcionado con la misma facilidad.

"La evidencia muestra que los farmacéuticos pueden proporcionar de manera segura recetas repetidas a personas con condiciones simples y estables, y trabajar con médicos de cabecera para ayudar a los pacientes a controlar las condiciones crónicas.

"Permitir que lo hagan los farmacéuticos mejoraría el sistema de salud australiano al reducir la presión sobre el sistema de atención primaria y mejoraría el acceso de las personas a la atención".

Nota de Salud y Fármacos: Hemos reproducido esta noticia porque nos parece importante mostrar la pluralidad de posiciones y como se va redefiniendo la profesión farmacéutica, sin embargo, pensamos que los mapas de ubicación de farmacias son muy útiles para asegurar que hay oferta en áreas menos afluentes y en áreas rurales. Si la distribución se deja a las leyes del mercado, habrá una sobreoferta en áreas ricas y un déficit en las menos deseables desde el punto de vista comercial. También hay que evaluar con mucho cuidado la capacidad del farmacéutico para prescribir y como se puede establecer una relación constructiva, en beneficio del paciente, entre el médico y el farmacéutico.

Australia. Seis maneras en que los farmacéuticos pueden ayudar (*Six Ways Pharmacists Can Help*)

Megan Haggan

Australian Journal of Pharmacy, 6 de mayo de 2019

<https://ajp.com.au/news/six-ways-pharmacists-can-help/>

Traducido por Salud y Fármacos

Es urgente que los farmacéuticos se integren en la atención de las personas de tercera edad que viven en residencias, dicen los farmacéuticos hospitalarios.

La Sociedad de Farmacéuticos Hospitalarios de Australia dice que se necesitan urgentemente servicios clínicos de alta calidad para los ancianos que viven en residencias, y que se deben codificar la administración de medicamentos por farmacéuticos en los estándares nacionales para reducir las altas tasas de

problemas relacionados con los medicamentos que experimentan los australianos de mayor edad.

Como parte de su presentación a la Comisión Real sobre Calidad y Seguridad de la Atención de Ancianos, SHPA también pidió que los registros de medicamentos sean más parecidos a los registros estándar que se utilizan en los hospitales, incluyendo los cuadros de medicación provisionales para facilitar las transiciones del hospital a la atención en las residencias de ancianos, y que se incrementen las oportunidades para que los residentes mayores puedan autoadministrarse los medicamentos y mejorar el acceso a medicamentos de cuidados paliativos.

El presidente de SHPA de Medicina Geriátrica, Dr. Rohan Elliott, dijo que el acceso temprano de los residentes en centros de ancianos a los farmacéuticos clínicos, además de una revisión clínica periódica y continua por parte del farmacéutico, es casi inexistente en Australia, lo que pone a muchos en grave riesgo de experimentar problemas relacionados con los medicamentos.

"En esta cohorte vulnerable, el manejo deficiente y que no se adhiere a los estándares de seguridad puede ocasionar problemas relacionados con los medicamentos que a menudo pasan desapercibidos hasta que se desarrolla una enfermedad grave y se hospitaliza al paciente, lo que requiere atención compleja y costosa por parte de equipos multidisciplinarios, incluyendo farmacéuticos clínicos hospitalarios", dijo.

"En muchos casos, esto es altamente prevenible.

"La evidencia australiana reciente ha resaltado que la incorporación de los servicios farmacéuticos clínicos en la atención a personas mayores puede reducir los problemas relacionados con los medicamentos, la polifarmacia y los eventos adversos a los medicamentos, al mismo tiempo que resulta rentable.

"Los farmacéuticos tienen una habilidad única para identificar los medicamentos que deben ser desprescritos, e implementar y monitorear los planes de desprescripción para garantizar que los medicamentos se van retirando de manera segura y se minimiza el riesgo de efectos adversos por abstinencia de medicamentos.

"También se ha demostrado que los farmacéuticos que trabajan en centros residenciales para el cuidado de personas mayores pueden ayudar a reducir el uso de antipsicóticos, un tema que ha sido destacado en los testimonios a la Comisión Real.

"La evidencia preliminar de un modelo de farmacia clínica en un servicio de enfermería domiciliar resultó un retorno de la inversión de \$1,54 por cada \$1 gastado en la incorporación de farmacéuticos para mejorar el manejo de medicamentos".

La directora ejecutiva de SHPA, Kristin Michaels, dijo que es bien sabido que los australianos de mayor edad representan una cantidad desproporcionada de las 250.000 admisiones hospitalarias anuales relacionadas con medicamentos, lo que cuesta al sistema de salud US\$1.400 millones al año.

"Investigaciones recientes indican que el 91% de los residentes en centros de ancianos toman al menos cinco medicinas

regularmente y el 65% toma más de diez, todos los días", dijo Michaels.

"Otra investigación ha demostrado que el 96% de los residentes tiene al menos un problema relacionado con la medicación, con un promedio de tres problemas relacionados con la medicación por residente.

"Con una inversión adecuada en servicios de farmacia clínica para la atención a personas mayores, aplicando el aprendizaje de más de 40 años de prestación de servicios de farmacia clínica en hospitales, se puede mejorar la calidad y la seguridad del uso de medicamentos y se pueden evitar muchas admisiones hospitalarias".

En la presentación, SHPA hizo seis recomendaciones que detallan cómo los farmacéuticos pueden impulsar servicios centrados en el paciente que minimizan los riesgos asociados con el uso de medicamentos para optimizar los resultados en la salud de los australianos de mayor edad:

1. Aumentar el acceso a los servicios de farmacia clínica para residentes en centros de ancianos, para que los farmacéuticos puedan identificar y administrar los problemas relacionados con los medicamentos y reducir los daños
2. Agregar servicios de administración de medicamentos dirigidos por farmacéuticos en los estándares de calidad de cuidado y en los estándares de acreditación de los servicios para personas de edad avanzada, para exigir el uso seguro y con calidad de los medicamentos
3. Utilizar farmacéuticos clínicos para ayudar a los residentes en hogares de ancianos a tener más autonomía para autoadministrarse medicamentos.
4. Utilizar los cuadros de medicación provisionales proporcionados por el hospital para reducir el riesgo de errores de medicación relacionados con la transición desde el entorno de la atención aguda a la residencial.
5. Mejorar la prestación fragmentada de servicios de atención a la tercera edad para lograr resultados de salud equitativos en Australia
6. Mejorar el acceso a los medicamentos de cuidados paliativos para las personas de edad avanzada que reciben estos cuidados.

Chile. Hasta 81% en ganancias: Gobierno advierte márgenes excesivos de precios en venta de medicamentos

Sebastián Asencio Con información de Javiera Stuardo.

BiblioChile, 19 de mayo de 2019

<https://www.biobiochile.cl/noticias/nacional/chile/2019/05/18/ha-sta-81-en-ganancias-gobierno-advier-te-margenes-excesivos-de-precios-en-venta-de-medicamentos.shtml>

Tras un estudio realizado por la Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud (Cenabast), el Ministerio de Salud advirtió sobre excesivos márgenes de precios de medicamentos en farmacias, situación que se da en el marco del

proyecto de ley "Fármacos II" que busca rebajar el precio de los medicamentos, además de mejorar el acceso a los mismos.

Se trató de una investigación que analizó más de 100 medicamentos (farmacias Ahumada y Salcobrand), tomando en cuenta el precio mediante el cual los laboratorios venden estos a las farmacias y el precio final mediante el cual se ofrecen a los clientes.

En base a ello, según informó el Gobierno, se detectó márgenes de ganancia bruta de hasta 81% para las farmacias. Es decir, un medicamento Meloxicam (ibuprofeno) podía ser vendido por un laboratorio (Pasteur) a una farmacia (Salcobrand) por Pch320 (1US\$=Pch691,6), pero esta última luego lo ofrece a Pch1.700 al público, consigna El Mercurio.

En ese sentido, el ministro de la cartera, Emilio Santelices, mencionó que es necesario disminuir los precios en medicamentos por lo que aseguró que se están tomando las medidas para avanzar en mayor accesibilidad en la materia.

El presidente de la Comisión de Salud de la Cámara de Diputados, Ricardo Celis, aseguró que, en la tramitación del proyecto Fármacos II, le propusieron al Gobierno la fijación de precios únicos en medicamentos. Sin embargo, hubo una negación a este tema desde el Ejecutivo.

En la misma línea, la Corporación Nacional de Consumidores y Usuarios (Conadecus) acusó que actualmente en Chile el medicamento es tratado como un bien de consumo. Así lo precisó el presidente del gremio Hernán Calderón, quien agregó que como organización postulan a que medicamentos con receta deben tener fijación de precios.

La mencionada investigación realizada por Cenabast analizó 115 medicamentos, con o sin receta médica, tomando en cuenta el precio en que laboratorios venden medicamentos a farmacias y luego como estas las entregan a los pacientes. Se incluyó a las farmacias Ahumada y Salcobrand, mientras que Cruz Verde no fue analizada debido a la imposibilidad de Cenabast para acceder a sus precios.

Nota de Salud y Fármacos: El estudio completo se puede leer en <https://www.cenabast.cl/estudio-margen-farmacias-laboratorios-2019/>

España. La ciberseguridad en la farmacia, clave para evitar daños, sanciones... y pérdida de imagen

Alberto Cornejo

El Global, 26 de abril de 2019

<https://www.elglobal.es/suplementos-y-especiales/gestion-farmacologica/la-ciberseguridad-en-la-farmacia-clave-para-evitar-danos-sanciones-y-perdida-de-imagen-HC2040966>

El apoyo en la tecnología para cualquier actividad —asistencial o de gestión— obliga al titular a redoblar la protección

Los titulares deben tomar conciencia de la importancia de la seguridad informática.

No cabe duda que el universo digital y el uso de dispositivos tecnológicos forma parte ya del día a día de la sociedad, tanto a nivel personal como laboral. De ello no escapa tampoco la oficina de farmacia, donde cada vez es más habitual la presencia de tecnología para cualquier tipo de actividad que desarrolla. Desde la dispensación, pasando por la gestión y tramitación de pedidos hasta la monitorización y registro de datos en torno a la oferta asistencial de cada botica.

Por todo lo anterior pero en especial por esto último, dada la especial sensibilidad y confidencialidad de los datos sanitarios, en la protección ante el gran “coco” de la sociedad, los ciberataques, los titulares deben aplicar especial celo. Ahora bien, la realidad dicta que existe aún cierto desconocimiento y falta de conciencia —quizá lo primero lleva a lo segundo—. De manera especial en este campo es fundamental prevenir antes que curar... O, mejor dicho, para no tener que ‘curar’.

Con la colaboración del departamento Asegura Consultoría de COFM Servicios 31, la sociedad mercantil del COFM, EG aborda las principales cuestiones en torno a la ciberseguridad en la farmacia, a través de un modelo Faqs.

¿Por qué es especialmente importante la ciberseguridad en las farmacias?

Además del tipo de datos que se manejan, la propia actividad es especialmente sensible a ciberataques y el secuestro de equipos. Además, la oficina de farmacia suele tener contacto y relación con organizaciones de primera línea en el objetivo de ciberdelicuentes como son los laboratorios farmacéuticos e instituciones médicas.

¿Establece la legislación alguna medida básica a aplicar por las boticas?

La normativa actual derivada del Reglamento de Protección de Datos exige a cada empresario ser “proactivo” en materia de seguridad y disponer de un “protocolo de respuesta” si ocurre un incidente.

¿Cuáles son las sanciones por no cumplir estas exigencias generales?

Se contemplan sanciones que pueden ir desde los 60.000 hasta los 20 millones de euros, o el 3 por ciento de la facturación. En definitiva, sanciones realmente muy importantes a las que se pueden añadir las posibles reclamaciones por daños a terceros (pacientes, compañías, etc).

¿Solo el titular es responsable de garantizar la seguridad digital?

No. La plantilla tiene el deber de ser partícipe en la ejecución y puesta en marcha de las medidas y protocolos de [ciberseguridad](#), pero tiene que existir designado de forma expresa un responsable de los ficheros de datos y un delegado de protección de datos. Es preceptivo que cada uno disponga de una póliza de seguros adecuada a su responsabilidad.

Si se han implantado medidas y aun así se sufre un ataque, ¿se evitan sanciones?

Sí, en este caso no se pueden imponer sanciones. La legislación pretende que cada empresa adopte las medidas “razonables” aunque ello lo libere de la posibilidad de ser atacado. No se pueden eludir, en cambio, los daños en los equipos o la

responsabilidad frente a terceros. De ahí la importancia de contratar una póliza de seguros.

Las medidas ‘básicas’, ¿con cuáles otras pueden complementarse?

Es habitual contar con un informático de cabecera y se aconseja completar con la implantación de un paquete adicional ad hoc, además de las pólizas de seguro.

Un ciberataque, ¿hay que comunicarlo a Administración y posibles afectados?

Absolutamente, esta comunicación es por imperativo legal. Tanto a la Administración como a todos y cada uno de los titulares de datos implicados.

Más allá de los daños directos, ¿un ciberataque daña la imagen de la botica?

Sí, dado que se produce un daño reputacional muy importante que puede perjudicar notablemente a la empresa. Hay programas de recuperación de imagen.

Europa. **Las visitas semanales a la farmacia aumentan la adherencia a los medicamentos y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca** (*Weekly pharmacy visits boost drug adherence and quality of life in heart failure patients*) *European Society of Cardiology*, 26 de mayo de 2019
<https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Weekly-pharmacy-visits-boost-drug-adherence-and-quality-of-life-in-heart-failure-patients>

Traducido por Salud y Fármacos

Los pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca que se entrevistan con un farmacéutico una vez a la semana tienen más probabilidades de tomar sus comprimidos y llevar una vida activa, según los resultados de última hora del ensayo controlado aleatorio PHARM-CHF presentado hoy en *Insuficiencia Cardíaca 2019*, un congreso científico de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) [1]

"Adherirse a un régimen complejo de medicamentos es un gran desafío para los pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca", dijo el investigador principal, el profesor Martin Schulz, del Departamento de Farmacia Clínica, Freie Universitaet Berlín, Alemania. "Se estima que, en Europa, entre el 30% y el 50% de los pacientes no se adhieren a los medicamentos para la insuficiencia cardíaca, lo que se traduce en un aumento de la frecuencia y la gravedad de los síntomas, como falta de aliento, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y las consiguientes hospitalizaciones y aumento de la mortalidad".

La no adherencia incluye no recolectar una receta, tomar una dosis más baja o menos píldoras de las recetadas, vacaciones de medicamentos (durante los fines de semana o días festivos, o cuando se sienta mejor), o detener completamente uno o más medicamentos.

El ensayo PHARM-CHF investigó si entrevistarse regularmente con un farmacéutico mejora la adherencia a los medicamentos para la insuficiencia cardíaca [2]. Un total de 237 pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca crónica de 60 años y más fueron asignados al azar a recibir atención habitual o una

intervención farmacéutica, y la mediana de seguimiento fue de dos años. La edad promedio fue de 74 años, el 62% eran hombres y la mediana del número de fármacos diferentes fue nueve.

La intervención comenzó con una revisión de la medicación. Los pacientes llevaron sus medicamentos a un farmacéutico que hizo un plan de tratamiento farmacológico, revisó las interacciones de medicamentos y los medicamentos duplicados, y ante cualquier riesgo se comunicó con el médico. Luego, los pacientes visitaron la farmacia cada 8 a 10 días para hablar sobre la adherencia y los síntomas, y se les realizaron mediciones de la presión arterial y de la frecuencia del pulso. Se entregaron los medicamentos en un pastillero con compartimentos para la mañana, el mediodía, la tarde y la noche de cada día. En caso necesario, el farmacéutico actualizó el plan de medicamentos y se comunicó con el médico para hablar de los problemas emergentes relacionados con los medicamentos o tras detectar cambios significativos en los signos vitales.

El criterio de valoración principal de eficacia fue la proporción de días en que se recolectaron tres medicamentos para la insuficiencia cardíaca (utilizando datos de facturación farmacéuticas) durante el año posterior a la asignación al azar. Los fármacos incluidos fueron betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes del receptor de angiotensina, y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides. En comparación con la atención habitual, la intervención resultó en un aumento absoluto significativo de la recaudación: 5,7%.

Los investigadores también calcularon la proporción de pacientes que recolectaron los tres medicamentos al menos el 80% de los días en estudio (definidos como adherentes) en comparación con la línea de base [3]. La proporción de pacientes adheridos aumentó del 44% al 86% en el grupo farmacias y de 42% a 68% en el grupo de atención habitual, una diferencia significativa de 18% entre los dos grupos. Los pacientes en el grupo farmacia tenían tres veces más probabilidades de adherirse en comparación con el grupo de atención habitual. Seis pacientes necesitarían recibir la intervención para lograr al menos un 80% de adherencia en un paciente.

No hubo diferencias entre los grupos en el objetivo primario de seguridad, que estaba compuesto por los días perdidos durante el año posterior a la asignación al azar debido a hospitalizaciones cardiovasculares no planificadas o muertes por todas las causas.

Al año, la mejora en la calidad de vida fue más pronunciada en el grupo farmacia, y a los dos años significativamente mejor en comparación con el grupo de atención habitual. Esto significa que los pacientes en el grupo de farmacia estaban menos limitados en sus actividades diarias y menos preocupados por su enfermedad.

El profesor Schulz, que también es director del Departamento de Medicina de ABDA - Unión Federal de Asociaciones Alemanas de Farmacéuticos, dijo que los pacientes necesitarían ver al farmacéutico todas las semanas durante toda la vida para que los beneficios se mantuvieran: "El punto clave es que las visitas a las farmacias deben utilizarse como una oportunidad para proporcionar atención estructurada".

El coautor, el profesor Ulrich Laufs, director del Departamento de Cardiología de la Universidad de Leipzig, Alemania, dijo: "Los cardiólogos y los médicos generales agradecerían este tipo de intervención, ya que no cambia la medicación prescrita, pero ayuda a los pacientes a seguir la estrategia de tratamiento".

Referencias

1. The abstract 'Pharmacy-based interdisciplinary intervention for patients with chronic heart failure: results of the PHARM-CHF randomized controlled trial' will be presented during the session [Late breaking trial II - Chronic heart failure](#) on Sunday 26 May at 08:30 to 10:00 EEST in the Trianti lecture room.
2. Laufs U, Griese-Mammen N, Krueger K, et al. PHARMacy-based interdisciplinary program for patients with Chronic Heart Failure (PHARM-CHF): rationale and design of a randomized controlled trial, and result of the pilot study. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1350–1359. doi:10.1002/ejhf.1213.
3. La línea de base de la adherencia se calculó durante un período de 183 días antes de la asignación al azar.

EE UU. Las clínicas dirigidas por farmacéuticos reducen los reingresos. Solo en el caso de la insuficiencia cardíaca aportó US\$1,57 millones en beneficios (*Pharmacist-Led Clinics Reduce Readmissions. Heart failure alone yielded \$1.57 million benefit*)

Lynne Peeples

Pharmacy Practice News, 23 de mayo de 2019

<https://www.pharmacypracticenews.com/Operations-Management/Article/05-19/PharmacistLed-Clinics-Reduce-Readmissions/54803>

Traducido por Salud y Fármacos

Un conjunto de clínicas para el control de las enfermedades crónicas lideradas por farmacéuticos ha ayudado a un sistema de salud en Ohio a reducir a una quinta parte las tasas de reingreso hospitalario y ahorrar casi US\$4 millones.

"Una cosa es optimizar la atención en el hospital; otra cosa es tratar de mantener a las personas sanas a largo plazo", dijo Britt Cummins, exdirector de farmacia de Memorial Health en Marysville, Ohio, jubilado recientemente y coautor de una serie de pósteres presentados en la Reunión Clínica de Médico Año de ASHP 2018 (7-001, 7-002 y 7-003). Los investigadores descubrieron que un menor número de reingresos se tradujo en ahorros significativos y mejores resultados para los pacientes.

Hace aproximadamente nueve años, el Sr. Cummins y sus colegas se dieron cuenta de que casi una cuarta parte de los pacientes con enfermedades crónicas comunes eran readmitidos en su hospital durante los 30 días posteriores al alta, por fallas en el tratamiento o exacerbaciones de su enfermedad. Muchos pacientes, aproximadamente el 70%, no tomaban sus medicamentos para las enfermedades crónicas de manera adecuada.

"Nos preguntamos qué podíamos hacer para mantener a estos pacientes saludables a largo plazo", recordó el Sr. Cummins.

Con ese fin, comenzaron a desarrollar clínicas para tratar a pacientes con enfermedades crónicas, comenzando con pacientes que tomaban anticoagulantes y luego lo ampliaron a pacientes con insuficiencia cardíaca (HF), enfermedad pulmonar

obstructiva crónica (EPOC) y diabetes. Además, como el éxito a largo plazo de un paciente depende en gran medida de lo que sucede durante el corto período entre el alta y el regreso a casa, crearon una clínica de transición de atención (TOC) para coordinar el traspaso.

Hasta ahora, el esfuerzo de grupos multidisciplinarios dirigidos por farmacéuticos ha aportado beneficios. Entre abril de 2015 y septiembre de 2017, el hospital experimentó una reducción drástica en las tasas de reingreso a los 30 días, del 21% al 4%. Además, las visitas a la sala de emergencias por EPOC disminuyeron un 27% durante los dos primeros años de la clínica de EPOC. La adherencia a la medicación para los pacientes remitidos a la clínica de insuficiencia cardíaca (IC) aumentó del 51% al 88%.

En ese mismo período, los farmacéuticos iniciaron 2.224 intervenciones para corregir problemas en la terapia con medicamentos: 2,77 por paciente y 2,31 por visita.

Las intervenciones también lograron resultados económicos impresionantes. La clínica de IC, por ejemplo, obtuvo un beneficio financiero neto de más de US\$1,5 millones durante los primeros tres años, en gran parte por el ahorro en los ingresos hospitalarios, informaron el Sr. Cummins y sus colegas. La clínica de EPOC también impresionó, acumulando un beneficio financiero neto de US\$905.785 durante el período de estudio, de enero de 2016 a diciembre de 2017. Y el beneficio financiero neto del programa de transición de la atención fue de aproximadamente US\$1,5 millones a lo largo de 30 meses, según se pudo documentar en un hospital comunitario con 97 camas.

Estratificación del riesgo

El esfuerzo continuo comienza en el hospital, anotó el Sr. Cummins. Allí, los farmacéuticos identifican a los pacientes hospitalizados que tienen un alto riesgo de reingreso según su historial médico. Luego comienzan a trabajar con los pacientes, discutiendo cualquier preocupación financiera y el manejo de la medicación, al tiempo que subrayan la importancia de las pruebas y citas de seguimiento. También programan citas clínicas durante las dos semanas posteriores al alta. Esas citas, que incluyen tanto a un farmacéutico como a una enfermera practicante, pueden durar entre 45 minutos y una hora, a diferencia de las visitas al médico, que pueden durar solo 15 minutos.

"Muchas veces, cuando un paciente falla, no ha visto a un médico de atención primaria o especialista de manera oportuna o no ha regresado para hacerse las pruebas", dijo Cummins "Las cosas comienzan a fallar en esos primeros 30 días".

Craig Baker, el nuevo director de farmacia de Memorial Health y coautor de los pósteres, señaló que durante las exhaustivas revisiones de medicamentos en las clínicas ha presenciado muchas "instancias de descubrimiento" entre los pacientes y sus cuidadores. Muchas personas finalmente comprenden la indicación, cómo tomar el medicamento, sus efectos secundarios y las consecuencias de no tomarlo. "Hemos visto un gran aumento en la adherencia y la calidad de vida", dijo.

Para optimizar los efectos del programa, el equipo de Memorial Health ha comenzado a colocar farmacéuticos en las oficinas de

atención primaria. "Queremos llegar a esos pacientes 10 o 15 años antes, cuando se diagnostican por primera vez", dijo Cummins. "Entonces podemos darles la orientación correcta para gestionar sus medicamentos, evitando complicaciones y reingresos".

Toni Fera, consultora independiente de atención médica en Pittsburgh, que no participó en los posters, estuvo de acuerdo con ese enfoque. "Para las enfermedades crónicas, la curva de costos aumenta rápidamente con el tiempo", dijo la Dra. Fera. "La mayoría de los esfuerzos se centran en los pacientes con costos más altos, que están más cerca del final de esa curva. Para los planes de salud y las organizaciones proveedoras que se comprometen a largo plazo con estos pacientes, tiene sentido invertir los recursos en las primeras fases de la enfermedad, desde el diagnóstico, lo que realmente cambiará la curva de costos y, con suerte, retrasará, o incluso evitará, las complicaciones a largo plazo".

En cuanto al enfoque general adoptado por el Dr. Cummins y sus colegas, los resultados hablan por sí mismos, dijo la Dra. Fera, y agregó que los resultados positivos fueron "bastante prometedores y consistentes en los tres programas".

También hizo hincapié en las habilidades únicas que los farmacéuticos aportan a la atención ambulatoria. "El manejo integral de los medicamentos, incluyendo el acceso y la adherencia a los mismos, la optimización de los medicamentos recetados y la prevención o el tratamiento de los problemas de la terapia farmacológica es fundamental para lograr buenos resultados en los pacientes con enfermedades crónicas", dijo la Dra. Fera, "y los farmacéuticos están perfectamente posicionados para tener un impacto".

Ámbito de servicios para las clínicas de EPOC e IC

- Gestión de la terapia con medicamentos.
- Evaluación clínica / física
- Revisión integral de medicamentos / conciliación de medicamentos
- Seguimiento, adiestramiento y mejora de la adherencia a la medicación.
- Plan individualizado de medicación, teniendo en cuenta el estilo de vida de cada paciente, los horarios personales / laborales, los hábitos sociales, patrones de sueño, estilos de aprendizaje y capacidades tecnológicas: estilos de vida saludables / educación a lo largo del tiempo
- Evaluación financiera / asistencia para acceder a los medicamentos (navegador de terapia)
- Pruebas de laboratorio: pruebas en la clínica donde reciben la atención con el analizador Piccolo Xpress (Abbott) para obtener resultados rápidos; que se utiliza para las pruebas más comunes (facilita la toma de decisiones médicas oportunas y la educación del paciente)
- Inmunizaciones
- Integración con los programas de rehabilitación pulmonar y cardíaca.
- También incluye pruebas de espirometría y educación sobre la técnica del inhalador para pacientes con EPOC.

EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC= insuficiencia cardíaca

EE UU. **Cuando se cierran las farmacias del barrio, cae la adherencia a los medicamentos cardiovasculares** (*When neighborhood pharmacies close, cardiovascular drug adherence tumbles*)

Pharmacy Practice News, 22 de abril, 2019

<https://www.pharmacypracticenews.com/Operations-and-Management/Article/04-19/When-Neighborhood-Pharmacies-Close-Cardiovascular-Drug-Adherence-Tumbles/54725>

Traducido por Salud y Fármacos

Los hallazgos del análisis de una gran base de datos han resaltado los riesgos del cerrar de farmacias para los pacientes (JAMANetw Open 2019; 2 [4]: e192606. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.2606).

Los investigadores compararon la adherencia a la medicación de más de 3 millones de usuarios de medicamentos cardiovasculares comprados en farmacias minoristas, incluyendo más de 92.000 personas cuyas farmacias cerraron después de al menos un año de haber surtido recetas allí, y encontraron una caída del 6% en la adherencia poco después de que esas farmacias cerraran. Las mayores reducciones en la adherencia ocurrieron entre personas que viven en vecindarios con un número reducido de farmacias.

"Esta investigación subraya la importancia de incorporar el acceso a la farmacia, en particular en las políticas sobre cierres, como parte del esfuerzo por mejorar el acceso a los medicamentos y la adhesión a los medicamentos recetados", dijo la investigadora principal Dima Qato, profesora asociada en el Departamento de Sistemas, Resultados y Políticas de Farmacia, de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Illinois en Chicago.

La Dra. Qato y sus colegas analizaron retrospectivamente los datos de facturación de 2011 a 2016, para 3,089.803 personas que obtuvieron al menos una receta de estatinas durante el período de estudio en una farmacia minorista. También observaron un número similar de personas que surtieron al menos una receta de un anticoagulante oral o de un betabloqueante. La base de datos incluía facturas de 56.000 farmacias comunitarias de cadena y más de 15.000 farmacias comunitarias independientes.

Los investigadores rastrearon los cierres de farmacias y midieron la adherencia mensual durante un período de referencia de 12 meses, y un período de seguimiento de 12 meses. Definieron "adherencia" como la proporción de días mensuales cubiertos (PDC).

El equipo de la Dra. Qato encontró que el 3% de los individuos de la muestra (n = 92,287) surtieron al menos una receta en una farmacia que posteriormente cerró. La adhesión mensual a la terapia cardiovascular antes del cierre fue aproximadamente del 70%, para todas las personas, independientemente de que las farmacias cerraran.

Sin embargo, después del cierre de la farmacia, los pacientes que surtieron sus prescripciones de estatinas en estas farmacias experimentaron una reducción de la adherencia de un 5,9% (IC 95%, -6,12% a -5,69%) respecto a aquellos cuya farmacia no cerró. El equipo de la Dra. Qato encontró que los niveles de

adherencia no recuperaron su línea de base durante el período de seguimiento de 12 meses.

Los investigadores encontraron una disminución del 5,7% en la adherencia de los pacientes que usan betabloqueantes y una caída del 5,6% entre los individuos que usaban anticoagulantes orales. Los pacientes que eran totalmente adherentes al inicio del estudio, con un PDC de 80% o más, también disminuyeron su adherencia después del cierre de la farmacia.

Los investigadores también realizaron análisis de sensibilidad para controlar la posibilidad de que algunas personas hubieran cambiado a una farmacia que no aportara información a la base de datos y encontraron que esto no disminuyó el alcance de la pérdida de adherencia a la medicación.

Además, un subanálisis que tiene en cuenta la interrupción intencional del tratamiento con medicamentos cardiovasculares encontró que mientras el 13% de los usuarios de estatinas en la cohorte control no surtieron una sola receta de estatinas en el año posterior al inicio, ese porcentaje fue del 24% en el grupo que experimentó el cierre de la farmacia.

La Dra. Qato señaló que era mucho más probable que ocurrieran cierres de farmacias en vecindarios predominantemente negros, urbanos y de bajos ingresos, y que era más probable que fueran farmacias independientes. Además, el mayor impacto en el cumplimiento después del cierre se observó entre las personas que usaron farmacias independientes, las que viven en los vecindarios con el número más bajo de farmacias y los beneficiarios de Medicaid (el programa de salud para los pobres), informó.

Los investigadores advirtieron que las pérdidas en la adherencia tras el cierre de la farmacia podrían compensar el aumento en la adherencia del 5% al 6% que se ha observado cuando los planes de seguro reducen los costos de bolsillo para el paciente (Health Aff 2014; 33 [3]: 493-501

<https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hlthaff.2013.0060>) y el 1% a 2% de aumento en la adherencia observada cuando los administradores de beneficios de farmacia (PBM) alientan el uso de una red específica de farmacias (JAMA Intern Med 2015; 175 [11]: 1850-1853

https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2434730?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_source=articlePDF&utm_content=jamanetworkopen.2019.2606).

"No considerar el acceso a la farmacia cuando se desarrolla una política para mejorar la adherencia puede socavar los programas e intervenciones existentes, incluyendo los implementados por los PBM (Nota SyF: gestores de servicios farmacéuticos que operan en EE UU) para mejorar la adherencia", dijo la Dra. Qato a *Pharmacy Practice News*. "Asegurarse de que los PBMs reembolsan suficientemente a las farmacias por las recetas que dispensan, y aumentar el número y la estabilidad de las redes de farmacias preferidas son dos enfoques de política para reducir el riesgo de cierre de las farmacias".

Metodología confiable

Toni Fera, farmacéutica, consultora independiente de farmacia y hospitales en Pittsburgh, dijo que no estaba sorprendida por los

hallazgos del estudio, pero se sorprendió de que este tema no hubiera sido estudiado previamente.

La Dra. Fera dijo que su sólida metodología, "un análisis fascinante que muestra el poder potencial del uso de big data", da credibilidad a los hallazgos.

La Dra. Fera estuvo de acuerdo con las conclusiones y recomendaciones de los investigadores con respecto a las implicancias del estudio y dijo que las estrategias de mitigación del equipo de la Dra. Qato sugieren que "deben ser consideradas seriamente".

"Las farmacias independientes podrían ser las que están aportando servicios en las áreas geográficas con poco acceso, y los responsables de políticas deben asegurarse de que cuando estas cierran, son reemplazadas por otros servicios", dijo.

EE UU. Los farmacéuticos de los servicios de emergencias eliminan antibióticos inapropiados (*ED Pharmacists slash inappropriate antibiotics*)

Alison McCook

Pharmacy Practice News, 16 de abril, 2019

<https://www.pharmacypracticenews.com/Clinical/Article/04-19/ED-Pharmacists-Slash-Inappropriate-Antibiotics/54493>

Traducido por Salud y Fármacos

En enero de 2017, un hospital regional de 25 camas en Maine se embarcó en un experimento para reducir el uso innecesario de antibióticos. Cuando se diagnosticó a pacientes con bronquitis o con una enfermedad viral, se les entregó "una bolsa de bienestar" que contenía artículos que podían contribuir a su recuperación, como gotas para la tos, desinfectantes de manos y tejidos, y material educativo sobre la importancia de evitar tratamientos e intervenciones médicas innecesarias. Los resultados del proyecto fueron notables.

De los 134 encuentros con pacientes durante los primeros tres meses de la intervención, solo el 8% resultó en prescripciones de antibióticos, en comparación con casi el 84% durante el mismo período el año anterior (bit.ly/2UkYnOq). Solo el 54% de los encuentros con pacientes en el departamento de emergencias (DE) dieron como resultado una receta de antibióticos, una disminución de dos dígitos con respecto al año anterior.

Los datos de los CDC indican que la mitad de los cientos de millones de tratamientos con antibióticos que se dispensan anualmente en las farmacias comunitarias estadounidenses son innecesarios, o son medicamentos inapropiados o en dosis erróneas (bit.ly/2wefUA3). Aún más preocupante, la resistencia a los antibióticos sigue siendo un importante problema de salud pública, mata anualmente a miles de personas, según los CDC (bit.ly/2w6sxg6). Según tres expertos que hablaron sobre el tema en la Reunión Clínica de Medio Año de ASHP 2018, los prescriptores pueden hacerlo mejor con la ayuda de farmacéuticos.

Un buen lugar para comenzar, dijeron, es el servicio de urgencias. A menudo, el tratamiento que reciben los pacientes en el servicio de urgencias se perpetúa, por lo que es importante hacerlo bien, dijo Erin K. McCreary, farmacéutica clínica,

especializada en la administración de antimicrobianos / enfermedades infecciosas del Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh. Si bien los proveedores de servicios de urgencias a menudo se encuentran bajo presiones severas de tiempo, los farmacéuticos pueden hacer preguntas clave y ofrecer sugerencias para ayudar a determinar si los pacientes realmente necesitan antibióticos y, de ser así, cuáles.

"El servicio de urgencias es donde realmente debe comenzar el manejo adecuado de los antibióticos", coincidió Jenny Koehl, farmacéutica clínica de medicina de urgencias en el Hospital General de Massachusetts en Boston, quien habló en la reunión junto con la Dra. McCreary y Meghan E. Groth, farmacéutica, enlace para ciencia médica respiratoria en GlaxoSmithKline. "La ejecución exitosa del diagnóstico, reduce el tiempo para la prescripción de antimicrobianos e incrementa la probabilidad de que nuestros pacientes reciban el medicamento correcto, en la dosis correcta, durante el período de tiempo correcto".

Sintiendo la presión

Una mujer de 65 años acude al servicio de urgencias quejándose de tos y dificultad para respirar. Tiene antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e hipertensión. Tiene fiebre y taquicardia.

Si una paciente con estas características llega a Mass General, la Dra. Koehl normalmente recibe una notificación a través del localizador, informándole de que ha llegado un paciente séptico y de su ubicación. A pesar de que los síntomas del paciente pueden deberse a una infección viral o a una exacerbación de la EPOC, los proveedores a menudo no quieren correr ningún riesgo: antes de que la Dra. Koehl pueda levantarse de su silla, ve las recetas de antibióticos, como la vancomicina intravenosa, y piperacilina.

"A menudo siento presión por administrar antibióticos rápidamente", dijo la Dra. Koehl. "Pero siempre tengo que recordarme que tengo tiempo para hacer algunas preguntas muy importantes". Estas preguntas incluyen: ¿realmente necesitamos antibióticos? si es así, ¿cuáles? y si no, ¿cómo pueden los farmacéuticos educar a los pacientes y proveedores sobre las razones por las que los medicamentos no son necesarios? Por supuesto, los proveedores a menudo tienen que actuar rápidamente, antes de poder responder algunas de estas preguntas. "Con frecuencia, en el servicio de urgencias, vivimos en el ámbito de la incertidumbre diagnóstica", dijo la Dra. Koehl. Pero hay maneras de reducir la ambigüedad.

Cuando un paciente que puede ser séptico llega al servicio de urgencias en Mass General, el equipo de atención (enfermeras, otros proveedores y farmacéuticos) se reúnen cara a cara junto a la cama del paciente para hablar sobre el caso. Esto representa una gran oportunidad, dijo la Dra. Koehl. Por ejemplo, solicitaré un hemocultivo lo antes posible y revisaré el historial de cultivos o de consumo de antibióticos del paciente.

También hay tiempo para algunas otras pruebas de diagnóstico, dijo, como una revisión del nivel de procalcitonina, que es un biomarcador para la sepsis. Aunque los datos sobre los beneficios de esta prueba son mixtos, una Revisión Cochrane de 2017 encontró que su administración se asoció con un menor uso de antibióticos (Cochrane Database Syst Rev 2017; 10: CD007498). Otras pruebas, como un panel respiratorio y pruebas moleculares,

pueden ayudar a identificar el patógeno y los medicamentos a los que responderá mejor, dijo la Dra. Koehl, señalando que, si el resultado llega después de que los pacientes ya hayan empezado el tratamiento con antibióticos, los proveedores pueden usarlo para disminuir o discontinuar la terapia.

"Nuestro trabajo como farmacéuticos es expresar nuestras opiniones sobre la selección de antibióticos", señaló la Dra. Koehl. "Por eso es tan importante para nosotros estar al lado de la cama, con el equipo, mientras toman estas decisiones de tratamiento. ... Estar presente y opinar".

Incluso si su institución no realiza una reunión alrededor de la cama, hay otras oportunidades para velar por el buen manejo de los antibióticos, según Lisa Dumkow, farmacéutica clínica especializada en la administración de antimicrobianos en Mercy Health Saint Mary's, en Grand Rapids, Michigan. El comité de administración de su hospital da a conocer anualmente las pautas de terapia que recomiendan como antibióticos de primer y segundo nivel para varios diagnósticos, teniendo en cuenta las pautas nacionales y los tipos de resistencias que afectan a la región. Estas pautas se integran en las historias clínicas electrónicas del paciente hospitalario, lo que facilita que los proveedores las sigan.

Cuando lo hacen, la Dra. Dumkow y sus colegas intentan darles una respuesta positiva. "Están tratando de hacer un buen trabajo y tratando de usar los antibióticos adecuados", dijo la Dra. Dumkow a Pharmacy Practice News. Incluso los pasos simples, como repartir una bolsa de bienestar o asegurarse de que los botiquines de medicamentos contengan mayoritariamente terapias de primera línea, pueden marcar la diferencia, agregó.

¿Es el paciente realmente alérgico?

Cuando en el servicio de urgencias hay presiones de tiempo, si los pacientes dicen que son alérgicos a las penicilinas, los proveedores a menudo omitirán las opciones de primera línea y prescribirán un antibiótico de amplio espectro, que puede acarrear más eventos adversos. No tan rápido, dijo la Dra. McCreary, porque los pacientes a menudo dejan de ser alérgicos o pueden simplemente haber tenido una reacción local al medicamento, no anafilaxia (JAMA 2019; 321 [2]: 188-199). Con algunas preguntas rápidas, los farmacéuticos pueden determinar si se trata de una verdadera alergia, dijo. ¿A qué edad se produjo la reacción? ¿Cómo se veía? ¿El paciente tuvo que recibir atención médica de urgencia? Los pacientes pueden negarse a responder estas preguntas cuando se enfrentan a un problema médico urgente, pero la Dra. McCreary les dice que sus respuestas ayudan a determinar el mejor tratamiento para su afección.

Kasey L. Brandt, especialista en farmacia clínica de medicina de urgencias de Mercy Health Saint Mary's, estuvo de acuerdo, y agregó que el servicio de urgencias es un buen lugar para administrar terapia de primera línea con betalactámicos en el contexto de una alergia a la penicilina, debido a la baja reactividad cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas, y la baja probabilidad de eventos adversos graves. En su hospital, dijo, los proveedores de servicios de urgencias están desafiando cada vez más las alergias a los betalactámicos, "lo que nos permite continuar con los antibióticos de primera línea durante la hospitalización del paciente".

(Para obtener más consejos sobre cómo detectar una verdadera alergia a la penicilina a través de un programa de pruebas cutáneas administrado por un farmacéutico, consulte nuestra cobertura en bit.ly/2JFnwCL).

Idealmente, los hospitales deberían tener un farmacéutico en el servicio de urgencias las 24 horas del día, para revisar las recetas al dar el alta al paciente y asegurarse de que los pacientes reciben el medicamento, la dosis y la duración adecuadas, dijo la Dra. McCreary. "Lanzar antibióticos a nuestros pacientes ocasiona más daño que beneficio si está utilizando terapias inadecuadas e ineficaces. Necesitamos hacer un mejor trabajo para ayudar a nuestros colegas a evaluar cuál es la opción de tratamiento empírico que nos brinda la mejor oportunidad de hacerlo bien lo antes posible. Solo así podremos mejorar los resultados".

EE UU. Farmacéuticos oncológicos se asocian a ahorros importantes (*Oncology pharmacists linked to substantial cost avoidance*)

Chase Doyle

Pharmacy Practice News, 9 de abril de 2019

<https://www.pharmacypracticenews.com/Operations-and-Management/Article/04-19/Oncology-Pharmacists-Linked-to-Substantial-Cost-Avoidance/54651>

Traducido por Salud y Fármacos

Los sistemas de salud que no contratan a un farmacéutico oncológico podrían hacerlo a expensas de su impacto. Los resultados de un estudio observacional, prospectivo, muestran que un farmacéutico oncológico contratado a tiempo completo no solo mejora la atención al paciente, sino que también se asocia con dramáticos ahorros.

Según los datos presentados en la reunión anual de 2019 de la Asociación de Farmacia en Hematología / Oncología, la verificación de las prescripciones de quimioterapia oral por parte de un farmacéutico clínico en una sola institución ahorró US\$40.000 en un período de tres meses. La dispensación por la farmacia especializada de la institución también aumentó del 31% al 51% durante ese mismo periodo.

"Tenemos mucho más control sobre la quimioterapia intravenosa que con la terapéutica oral, cuando todos deberían ser tratados por igual", dijo la Dra. Gustafson. "¿Por qué permitimos que los farmacéuticos no especializados en oncología procesen estos pedidos cuando triplicamos el control del resto de cosas? Es un doble estándar extraño".

Para reducir los errores en la prescripción de la quimioterapia oral, mejorar la monitorización del paciente y la detección de interacciones farmacológicas, los farmacéuticos oncológicos del Sistema de Salud de Saint Luke comenzaron a revisar los pedidos de determinados oncolíticos orales de alto riesgo antes de que fueran transmitidos a las farmacias especializadas. Entre agosto y noviembre de 2018, la Dra. Gustafson y sus colegas iniciaron un estudio observacional prospectivo para evaluar el ahorro asociado con la verificación por parte de un farmacéutico clínico de las prescripciones de quimioterapia oral. Los investigadores incluyeron a todos los pacientes de 18 años y mayores a los que se les prescribió uno de los ocho oncolíticos orales

predeterminados en el análisis (abiraterona, capecitabina, dabrafenib, dasatinib, ibrutinib, imatinib, temozolomida, trametinib).

De las 162 recetas revisadas por los investigadores durante el período de estudio, 115 requirieron intervención adicional. En base de estas intervenciones durante el período de tres meses, los investigadores calcularon que se habían ahorrado más de US\$40.000.

"Como los farmacéuticos oncológicos pueden revisar las notas de los médicos y ver la lista completa de medicamentos, pudimos corregir las recetas antes de que llegaran a la farmacia especializada y reducir posibles futuros errores", dijo la Dra. Gustafson, quien señaló que tras implementar la verificación de los tratamientos oncológicos orales también aumentó significativamente el número de productos que se surtieron internamente, del 31% en 2017 al 51% en 2018.

"Los farmacéuticos oncólogos actúan como el primer nodo en el proceso", agregó la Dra. Gustafson, "para que podamos redirigir las recetas a nuestra farmacia especializada si no estuvieran yendo allí y aumentar masivamente nuestra captura de las recetas de quimioterapia oral".

Además, los autores informaron que la tasa de aceptación de sus recomendaciones superó el 99% durante el período de estudio. En base a estos resultados, dijo la Dra. Gustafson, el Sistema de Salud de Saint Luke está buscando que el farmacéutico clínico verifique todos los oncológicos orales. "Esperamos contratar a otro farmacéutico de tiempo completo. Actualmente estamos trabajando con ocho agentes oncológicos orales, pero el objetivo es incluir a todos y hacer que un farmacéutico en oncología verifique cada receta de quimioterapia oral antes de que llegue a la farmacia especializada".

EE UU. El almacenamiento de vacunas a menudo no cumple con los estándares (*Vaccine storage too often fails to meet standards*)

Carmen Heredia, Kaiser Health News
NBC News, 12 de febrero de 2019

<https://www.nbcnews.com/health/health-news/vaccine-storage-too-often-fails-meet-standards-n970566>

Traducido por Salud y Fármacos

El programa de vacunas pediátricas que patrocina el gobierno federal (Vaccines for Children -VFC), que ofrece medicamentos para familias de bajos ingresos, a menudo no cumple con los estándares de almacenamiento.

La Agencia de Atención Médica del Condado de Ventura en California, al corregir un posible error, accidentalmente cometió otro y en el proceso puso en peligro las vacunas que se administraron a miles de personas.

En octubre de 2017, los funcionarios de salud del condado, preocupados por si las vacunas se calentaban demasiado mientras se transportaban a las clínicas, cambiaron su protocolo. Pero una auditoría de rutina en noviembre encontró que las bolsas de hielo que estaban usando podían haber congelado algunas y reducido su efectividad. La agencia luego ofreció volver a inmunizar a

todos los que habían recibido una vacuna que se entregó en un empaque defectuoso.

"No hay manera de saber si fueron ineficaces o no", dijo Jason Arimura, director de servicios de farmacia para el Centro Médico del Condado de Ventura. Como gran medida de precaución, "acabamos de notificar a todos".

El número de pacientes afectados: 23.000.

El Condado de Ventura está lejos de ser el único caso de vacunas que podrían no ser efectivas al llegar a los pacientes. Solo en los últimos 13 meses, 117 niños recibieron vacunas contra la poliomielitis, la enfermedad meningocócica y el virus del papiloma humano posiblemente comprometidas por refrigeración inadecuada en una clínica del Servicio de Salud para Indígenas en la ciudad de Oklahoma. Problemas similares con el control de la temperatura hicieron que, en enero pasado, una clínica de salud de Indianápolis enviara cartas para revacunar a 1.600 personas, según informes locales.

El 1 de febrero, los funcionarios de Kentucky anunciaron que se administraron vacunas potencialmente ineficaces y contaminadas en múltiples negocios de Kentucky, Ohio e Indiana. La declaración no reveló cuántas personas se vieron afectadas.

El gobierno federal establece normas sobre el almacenamiento de vacunas. Sin embargo, no todos los proveedores de atención médica tienen que seguir esas pautas.

El programa VFC, que ofrece estos medicamentos sin costo a los niños de familias de bajos ingresos, requiere que las clínicas, los médicos y otros proveedores se sometan a auditorías anuales y utilicen equipos de primera calidad, como dispositivos de monitoreo continuo de la temperatura. También requiere que los problemas sean reportados a las autoridades federales.

Más de 44,000 médicos participan en el programa y proporcionan vacunas al 90% de los niños en el país, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.

Pero las instalaciones médicas fuera del programa, como muchas farmacias e internistas con prácticas privadas que tratan a adultos o niños que no participan en el programa VFC, no están siendo supervisados por el gobierno federal de la misma manera. De hecho, el almacenamiento de vacunas y la notificación de casos de pacientes que reciben medicamentos ineficaces depende en gran medida del criterio individual. Las vacunas involucradas en el caso del Condado de Ventura no formaban parte del programa VFC.

Los expertos dijeron que la mayoría de los hospitales, clínicas y médicos están atentos y almacenan adecuadamente sus vacunas. Y la investigación sugiere que las vacunas comprometidas que se dan a los pacientes no son dañinas.

L.J Tan, director de estrategia del grupo sin fines de lucro que promueve la vacunación, Immunization Action Coalition, dijo que la reserva de vacunas de la nación es probablemente una de "las más seguras del mundo".

Pero el manejo incorrecto de estos medicamentos significa desperdiciar medicamentos costosos y utilizar vacunas comprometidas "podría resultar en grupos de personas no inmunizadas", dijo la Dra. Julie Boom, pediatra y directora del proyecto de inmunización en el Texas Children's Hospital. "Y no queremos que eso suceda".

En el condado de Ventura, los problemas de temperatura afectaron a las vacunas contra la gripe, el tétanos, la difteria, la tosferina y la hepatitis B. Los funcionarios de salud del condado informaron a los pacientes que se habían realizado la prueba de tuberculosis y a algunos que habían recibido penicilina para tratar la sífilis de que sus medicamentos también podrían haber estado comprometidos.

Hasta enero, aproximadamente 1.200 han vuelto para ser revacunados, dijo Arimura. Revacunar a las 23.000 personas costaría US\$1,3 millones, agregó.

Las vacunas son extremadamente sensibles a las fluctuaciones de temperatura. En algunos casos, la exposición momentánea de una vacuna al entorno incorrecto puede matar de manera efectiva los virus vivos y dañar sus proteínas, dijo Tan. Generalmente, los problemas de temperatura ocurren durante el transporte de medicamentos.

Sin un monitoreo adecuado, es casi imposible saber si las vacunas han estado expuestas a temperaturas extremas, dijo Boom.

Un informe de 2012 del inspector general del Departamento de Salud y Servicios Humanos (<https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-04-10-00430.pdf>) encontró que, en un período de dos semanas, tres cuartas partes de los 45 proveedores de atención médica incluidos en la muestra, todos participantes en el programa VFC, expusieron sus vacunas a temperaturas inadecuadas durante al menos cinco horas acumuladas.

Un estudio separado, realizado por investigadores de los Centros federales para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), publicado en 2015 encontró que el 23% de los errores de vacunación informados al sistema de vigilancia federal de 2000 a 2013 involucraron el almacenamiento inadecuado o el uso de vacunas caducadas.

A partir de estos informes, el CDC implementó requisitos adicionales para el programa pediátrico, incluyendo el registro diario de la temperatura máxima y mínima de la unidad de almacenamiento de vacunas.

El Dr. Paul Hunter, profesor asociado de medicina familiar y salud comunitaria en la Universidad de Wisconsin, dijo que la supervisión federal es "muy buena".

"En términos generales, lo hacen de manera muy consistente", dijo.

Para los médicos y clínicas fuera del sistema de vigilancia federal, las preocupaciones financieras a menudo obligan a tener especial cuidado con las vacunas y medicamentos similares. Una dosis de vacuna puede costar cientos de dólares.

Sanford Health, un sistema de atención médica con sede en Dakota del Sur, con operaciones en todo el Medio Oeste, está trabajando para hacer que los requisitos federales sean el estándar para las vacunas entre sus proveedores de atención médica. El sistema inició Vax Champ, un programa de capacitación de seis meses para que las enfermeras aprendan cómo almacenar y manejar las vacunas. El programa requiere que los participantes tomen fotos periódicamente de las existencias de vacunas y envíen una lista de todo su inventario para su revisión.

El financiamiento del programa provino del fabricante de vacunas Sanofi Pasteur.

Andrea Polkinghorn, líder en estrategia de inmunización para Sanford Health, dijo que los sistemas de almacenamiento de vacunas varían ampliamente entre los proveedores. La compra de equipos de almacenamiento de calidad farmacéutica es costosa, dijo, y los proveedores se encuentran en diferentes fases de actualización.

"Pero cuando comparas eso con la pérdida proyectada de vacunas", dijo Polkinghorn, "el fin justifica el gasto".

Kaiser Health News es un servicio de noticias sin fines de lucro que cubre problemas de salud. Es un programa editorial de Kaiser Family Foundation que es independiente y no está afiliado a Kaiser Permanente.

EE UU. Las transiciones de flujos de atención muestran su valor (*Transitions of Care Workflow Shows Its Worth*)

Karen Blum

Pharmacy Practice News, 11 de junio de 2019

<https://www.pharmacypracticenews.com/Online-First/Article/06-19/Transitions-of-Care-Workflow-Shows-Its-Worth/55223>

Traducido por Salud y Fármacos

Según un estudio de Intermountain Healthcare en Salt Lake City, un programa de gestión integral de medicamentos (CMM) dirigido por farmacéuticos para las transiciones de atención médica tras el alta hospitalaria puede reducir las hospitalizaciones y los costos hospitalarios.

Tres clínicas de atención primaria del sistema Intermountain establecieron un flujo de trabajo para las transiciones de atención que incluía a un farmacéutico de atención ambulatoria o un residente de farmacia, a un proveedor de atención primaria y un administrador de atención de enfermería. El grupo quería investigar si una consulta telefónica de CMM después del alta hospitalaria disminuiría las tasas de readmisión a los 30 días.

Intermountain tuvo varias razones para lanzar el programa, dijo Alex Boyd, farmacéutico y residente de atención ambulatoria en el sistema de salud. El Programa de reducción de readmisiones hospitalarias, establecido en virtud de la Ley del Cuidado de Salud a Bajo Precio (ACA u Obamacare), reduce el pago a los hospitales por los pacientes de Medicare cuando el hospital supera las tasas promedio de readmisión antes de los 30 días para ciertos estadios de enfermedad, dijo durante la presentación de póster (póster 10M) en las reuniones de verano de 2019 ASHP.

Las sanciones solo para 2017 se estiman en US\$528 millones, para el 29% de los sistemas hospitalarios de EE. UU.

"Sabemos que los beneficiarios de Medicare tienen un alto riesgo de reingreso, alrededor del 20%", dijo el Dr. Boyd. "El manejo integral de medicamentos es un estándar de la práctica médica y que organizaciones profesionales como el Colegio Americano de Farmacia Clínica han estado presionando para estandarizar la forma en que los farmacéuticos de atención ambulatoria trabajan. También tenemos oportunidades de facturación para la gestión de la transición en la atención o TCM. Esto permite facturar todo lo que está pasando entre la estadía aguda del paciente y su transición a la atención en la comunidad".

La población en estudio consistió en pacientes de 18 años o más con alto riesgo de reingreso, incluyendo aquellos con tres o más visitas a los servicios de emergencias (DE) durante los seis meses anteriores o tres o más ingresos hospitalarios en los 12 meses previos. Durante la intervención, un farmacéutico llamó al paciente durante los dos días posteriores al alta para revisar la transición en la atención CMM, incluyendo una revisión del resumen del alta y asegurar de que cada medicamento se prescribió para la indicación correcta, y contaba con niveles de eficacia, seguridad y adherencia adecuados. Cualquier intervención y recomendación se comunicó al proveedor de atención primaria antes de la visita de seguimiento.

El Dr. Boyd y sus colegas compararon los resultados de los 35 pacientes que recibieron la intervención de CMM con los de 195 pacientes de otras clínicas que no lo hicieron. Las características basales fueron similares entre los grupos.

El estudio encontró que cinco pacientes en la cohorte de intervención (14,3%) fueron readmitidos versus 71 (36,4%) en el grupo de comparación, con una reducción del riesgo absoluto del 22% ($P = 0,009$). Entre los admitidos, tres fueron visitas a urgencias y dos hospitalizaciones. El costo estimado de una visita al ED fue de US\$299 y el de la hospitalización fue de US\$4.448. Los investigadores determinaron que, en general, evitaron ocho reingresos hospitalarios con un ahorro de US\$22.307.

En el grupo de intervención, el equipo identificó 71 problemas de terapia con medicamentos al momento del alta, con un promedio de 2,03 problemas por paciente. Hubo 52 problemas en la terapia con medicamentos, y se relacionaron con la indicación y la eficacia, 11 tuvieron que ver con la adherencia y ocho con la seguridad. Los farmacéuticos pudieron cambiar los medicamentos para la diabetes, la hipertensión y la hipercolesterolemia. Para las otras condiciones, hicieron recomendaciones al proveedor de atención primaria del paciente.

El proyecto también tuvo en cuenta el tiempo del farmacéutico para dar el servicio y observó que los farmacéuticos pasaban una media de media hora en cada llamada. Los pacientes estaban contentos con el servicio, dijo el Dr. Boyd: "Los pacientes están bastante nerviosos al momento del alta hospitalaria. El resumen del alta, sin importar de qué hospital se trate, es complicado".

Muchas de las intervenciones de su equipo, como educar a los pacientes, recomendar cómo usar sus terapias y agregar más información a la historia clínica que a veces no está incluida,

ocurrieron antes de que los pacientes acudieran a su médico para una visita de seguimiento.

El Dr. Boyd no reportó relaciones financieras relevantes.

Irlanda. Farmacéuticos telefonan a los domicilios después del alta. (*Pharmacists phone home post-discharge*)

Marie Rosenthal

Pharmacy Practice News, 23 de mayo de 2019

<https://www.pharmacypracticenews.com/Pharmacy-Technology-Report/Article/05-19/Pharmacists-Phone-Home-Post-Discharge/54810>

Traducido por Salud y Fármacos

Un equipo de investigadores de Irlanda del Norte descubrió que cuando los farmacéuticos clínicos realizaban llamadas telefónicas de seguimiento a pacientes polimedicados después del alta, lograban no solo reducir el número de reingresos, sino que además, si el paciente era readmitido se reducía la duración de la estancia hospitalaria (LOS) y el costo hospitalario.

Las llamadas telefónicas también mejoraron la adherencia a la medicación y otros puntos finales centrados en el paciente (Br J Clin Pharmacol 2019, 23 de enero [Epub antes de la publicación impresa]).

"Muchos pacientes tienen dificultades para manejar sus medicamentos después del alta hospitalaria. El seguimiento telefónico permitió a los farmacéuticos clínicos brindar apoyo personalizado a los pacientes en función de sus necesidades individuales", dijo el autor principal James McElnay, de la Queen's University Belfast, en Irlanda del Norte.

En este estudio, los pacientes que recibieron la llamada telefónica de un farmacéutico para dar seguimiento al alta hospitalaria se aparearon con pacientes en un grupo control. Los pacientes habían sido atendidos en el hospital del área de Antrim, un hospital general de Irlanda del Norte con 426 camas. Hubo 211 pacientes que tomaban al menos 10 medicamentos para enfermedades crónicas en cada grupo. La mayoría de los pacientes (66,4%) eran mayores de 65 años, y todos los pacientes manejaron sus propios medicamentos y no fueron dados de alta a un asilo de ancianos, ni a un hospicio ni transferidos a otro hospital.

La farmacia planificó tres llamadas telefónicas estructuradas: dentro de los 10 días, al mes y al comienzo del tercer mes después de haber recibido el alta. Doce recibieron una llamada telefónica con el farmacéutico; 16 recibieron dos llamadas telefónicas; y 131 participaron en las tres llamadas telefónicas.

Durante las llamadas telefónicas, el farmacéutico preguntó acerca de cualquier problema que los pacientes estuvieran experimentando con su tratamiento o enfermedad; discutieron temas como la adherencia y las preocupaciones del paciente; evaluaron la capacidad de los pacientes para manejar los medicamentos; y les dieron consejos para ayudarlos a adherirse al tratamiento.

Las tasas de reingreso hospitalario a los treinta y 90 días fueron 9,9% y 15,2% más bajas, respectivamente, en el grupo

intervención que en el grupo control. La intervención también se asoció con efectos positivos en el tiempo transcurrido hasta el reingreso hospitalario, la LOS hospitalaria de los reingresos, los costos de atención médica, las creencias del paciente sobre los medicamentos, la adherencia a la medicación y la satisfacción del paciente.

"Esta intervención simple tuvo resultados muy positivos y fue bien recibida por los pacientes", dijo el Dr. McElnay. "Estamos trabajando para introducir este nuevo enfoque en el manejo rutinario del servicio hospitalario".

Reino Unido. **El regulador de la farmacia establece reglas de seguridad para las compras de medicamentos en línea. El cambio se produce a medida que crece el uso de farmacias en línea y aumenta la preocupación por las recomendaciones** (*Pharmacy regulator sets safety rules for online drugs purchases. Move comes as use of online pharmacies grows and concerns rise over guidance*)

Ben Quinn

The Guardian, 16 de abril de 2019

<https://www.theguardian.com/politics/2019/apr/16/pharmacy-regulator-sets-safety-rules-for-online-drugs-purchases>

Traducido por Salud y Fármacos

El regulador de la farmacia ha establecido nuevas reglas para proteger a las personas de los peligros de comprar medicamentos inapropiados en farmacias en línea y para regular el acceso a medicamentos adictivos.

La medida se produce porque el uso de farmacias en línea ha aumentado rápidamente en los últimos años, y hay inquietud acerca de los sitios web que utilizan médicos de compañías con sede fuera de Inglaterra.

Las medidas de seguridad anunciadas el martes por el Consejo General de Farmacéuticos (GPC) incluyen:

- obligar a los sitios web de farmacias a impedir que un paciente elija un medicamento de venta con receta y su cantidad antes de que se realice una consulta adecuada.

- garantizar que el personal de la farmacia pueda identificar las solicitudes de medicamentos que son inapropiadas, incluyendo la identificación de varios pedidos procedentes de la misma dirección.
- poner en marcha procesos sólidos para controlar la identidad de las personas que obtienen medicamentos.

Antes de suministrar una gama de categorías de medicamentos también deberán implementarse medidas de seguridad adicionales, incluyendo los antibióticos, los productos cosméticos no quirúrgicos como Botox y los medicamentos que se consideren susceptibles de abuso, uso excesivo o mal uso, o donde exista un riesgo de adicción.

Duncan Rudkin, el director ejecutivo de GPC, dijo: "Si las personas pueden obtener medicamentos que no son apropiados para ellos, se pueden exponer a graves riesgos. Ahora estamos implementando esta guía actualizada con más garantías para proteger a las personas".

El GPC citó la investigación en línea que había encargado a YouGov, que encontró que el 25% de las personas dicen que es probable que usen farmacias en línea en el futuro, y el 50% de las personas que probablemente no lo hagan están preocupadas por la seguridad de las farmacias en línea.

Rudkin agregó: "Insto encarecidamente a los pacientes y al público que desee obtener medicamentos en línea a que para proteger su salud utilice solo las farmacias en línea que tenemos registradas. Estas farmacias deben cumplir con nuestros estándares y seguir esta guía, por lo que brindan servicios seguros y efectivos, y estaremos inspeccionando las farmacias para asegurarnos de que este sea el caso".

En el contexto de Brexit, el Departamento de Salud y Asistencia Social y NHS Inglaterra han sido criticados por brindar pocos consejos prácticos a los pacientes de Inglaterra sobre lo que pueden hacer si no pueden obtener sus medicamentos normales.

Utilización

Detectan niveles preocupantes de antibióticos en grandes ríos de todo el mundo

Joaquim Elcacho

La Vanguardia, 27 de mayo de 2019

<https://www.lavanguardia.com/natural/20190527/462502103438/detectan-niveles-preocupantes-de-antibioticos-en-grandes-rios-de-todo-el-mundo.html>

Las aguas de muchos de los ríos que transcurren cerca de las grandes ciudades del mundo contienen cantidades de antibióticos que superan hasta 300 veces los niveles considerados "seguros" por los expertos, según un estudio liderado por investigadores de la Universidad de York (Reino Unido), presentado de forma preliminar en la [conferencia anual de la Sociedad de Toxicología Ambiental y Química que se celebra en Helsinki](#) (Finlandia).

Además de los posibles daños en la fauna y el medio ambiente en general, la presencia de antibióticos como ciprofloxacina, trimetoprim y sulfametoxazol en los ríos es uno de los factores que puede desencadenar la aparición de nuevas variedades de bacterias resistentes a este tipo de medicamentos, un proceso que la Organización Mundial de la Salud considera como una de las grandes amenazas a las que se enfrenta la salud humana en la actualidad.

El equipo liderado por el profesor Alistair Boxall, del Instituto de Sostenibilidad Ambiental de la Universidad de York, ha analizado durante los dos últimos años la presencia de 14 antibióticos de uso común en los ríos de 72 países. Los resultados ahora presentados en Helsinki indican que en el 65% puntos monitoreados se detectó la presencia de alguno o varios de los medicamentos; en algunos casos superando ampliamente los niveles que se consideran seguros.

El metronidazol, que se usa para tratar infecciones bacterianas, incluyendo infecciones de la piel y la boca, excedió los niveles de seguridad por el margen más grande. En uno de los puntos de muestreo en Bangladesh los análisis mostraron niveles 300 veces superiores a los determinados como seguros, según las más recientes indicaciones acordadas a escala mundial por la AMR Industry Alliance (coalición de entidades para la prevención de la resistencia a los antibióticos).

En el río Támesis y uno de sus afluentes en Londres, los investigadores detectaron una concentración máxima de antibióticos total de 233 nanogramos por litro (ng/l), mientras que en Bangladesh la concentración fue 170 veces mayor. Los expertos indican que se tomaron muestras de algunos de los ríos más emblemáticos del mundo, incluyendo el Danubio, Mekong, Sena, Támesis, Tíber y Tigris.

En muchos casos, la presencia de antibióticos en los ríos se debe al vertido directo de aguas residuales de procedencia urbana o agrícola (no se descarta que algunos de los productos procedan de usos veterinarios). En otras muchas ocasiones, sobre todo en países desarrollados, los restos de antibióticos proceden de las plantas depuradoras de aguas residuales no preparadas específicamente para filtrar o eliminar este tipo de compuestos.

Los expertos recuerdan que la presencia de antibióticos en el medio ambiente tiene un impacto global. Así, aunque la contaminación por antibióticos se produzca en Bangladesh, la posible aparición de microorganismos resistentes a este tipo de medicamentos tendría a medio y largo plazo impacto en todo el mundo, de modo que algunos antibióticos dejarían de ser efectivos.

Los autores del trabajo presentado en Helsinki de forma preliminar (pendiente de su posterior publicación ampliada en revistas científicas) indican que el antibiótico detectado en un mayor número de puntos de muestra fue la trimetoprima, que se encontraba en 307 de los 711 sitios analizados y se usa principalmente para tratar infecciones del tracto urinario.

La ciproflaxacina, que se usa para tratar varias infecciones bacterianas, fue el compuesto que más frecuentemente excedió los niveles de seguridad, superando el umbral de seguridad en 51 lugares.

El equipo dijo que los límites “seguros” se excedían con mayor frecuencia en Asia y África, pero los sitios en Europa, América del Norte y América del Sur también tenían niveles de preocupación que mostraban que la contaminación por antibióticos era un “problema global”.

Los sitios donde los antibióticos superaron los niveles “seguros” en mayor medida fueron en Bangladesh, Kenia, Ghana, Pakistán y Nigeria, mientras que un sitio en Austria fue clasificado como el más alto de los sitios europeos monitoreados.

El profesor John Wilkinson, del Departamento de Medio Ambiente y Geografía de la Universidad de York, coordinador de la recogida de muestras ha destacado que éste es el estudio más amplio realizado hasta el momento para este tipo de problemas ambientales. “Hasta ahora, la mayoría del trabajo de monitoreo

ambiental de antibióticos se ha realizado en Europa, América del Norte y China; y a menudo en sólo un puñado de antibióticos, por tanto, hasta ahora sabíamos muy poco acerca de la escala del problema a nivel mundial”.

El profesor Alistair Boxall destaca en una nota difundida por su universidad que “los resultados que ahora se presentan son bastante reveladores y preocupantes, lo que demuestra la contaminación generalizada de los sistemas fluviales de todo el mundo con compuestos antibióticos.

“Muchos científicos y creadores de políticas ahora reconocen el papel del ambiente natural en el problema de resistencia a los antimicrobianos. Nuestros datos muestran que la contaminación de los ríos con antibióticos podría ser un contribuyente importante.”

“Resolver el problema será un gran desafío y necesitará inversiones en infraestructura para el tratamiento de residuos y aguas residuales, una regulación más estricta y la limpieza de sitios ya contaminados”, ha indicado el profesor Alistair Boxall.

Estudios en Catalunya

Expertos del Instituto Catalán de Investigación del Agua (ICRA) han llevado a cabo durante los últimos años diversos estudios sobre la presencia de antibióticos en ríos.

Entre muchos otros resultados, el ICRA identificó en 2013 en el río Ter, a la altura de Ripoll (Girona), la presencia de una bacteria multiresistente a los antibióticos perteneciente a la familia de las Aeromonas, cuyo desarrollo se debe a la presencia de antibióticos en este medio acuático.

En esta investigación liderada por los investigadores del ICRA Elisabet Marti y José Luis Balcázar se mostraba cómo los antibióticos que contaminan los ríos afectan a los organismos acuáticos y dan lugar a una nueva bacteria. En el caso documentado en este estudio de 2013, la nueva bacteria era resistente a la mayoría de los antibióticos de uso frecuente en el ámbito hospitalario y extrahospitalario, incluyendo aminoglucósidos (gentamicina y kanamicina), betalactámicos (amoxicilina y ceftazidima), fluoroquinolonas (ciprofloxacina, enrofloxacina, norfloxacina y ofloxacina) y sulfamidas (sulfametoxazol), como indicaron los autores.

Loperamida: un sustituto de opiáceo peligroso, fácilmente disponible (*Loperamide: A readily available but dangerous opioid substitute*)

C. Michael White

Journal of clinical pharmacology 22 de mayo de 2019

<https://doi.org/10.1002/jcph.1449>

Traducido por Salud y Fármacos

El antidiarreico de venta sin receta loperamida se usa cada vez más para controlar la abstinencia de opioides o para el abuso de opioides. Tomar muchas veces por encima de la dosis normalmente recomendada es peligroso porque puede resultar en eventos adversos cardiovasculares, respiratorios y neurológicos. Los inhibidores del citocromo P - 450 (CYP) 2C8, CYP3A y P-glicoproteína pueden aumentar las concentraciones plasmáticas y en el sistema nervioso central, y alterar radicalmente el perfil de

riesgo de la loperamida. Los foros en línea sugieren el uso de bloqueantes de enzimas metabólicos de venta libre para mejorar los efectos. Las opciones de salud pública incluyen cambiar la loperamida de venta sin receta a envases blister (el método preferido por la FDA), hacer que la loperamida solo esté disponible con receta médica o poner el producto detrás del mostrador de la farmacia. Aunque la naloxona puede mejorar los eventos adversos neurológicos y respiratorios, no es efectiva para revertir las arritmias inducidas por loperamida. Incluso el magnesio podría proporcionar menos eficacia en la Torsade de Pointes inducida por loperamida que requiere el uso de estimulación cardíaca y cardioversión eléctrica.

Argentina, Investigadores afirman que detectaron Viagra en aguas de arroyos y ríos del país

Misiones online, 11 de mayo de 2019

<https://misionesonline.net/2019/05/11/investigadores-afirman-detectaron-viagra-aguas-arroyos-rios-del-pais/>

Un informe de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP) reveló que el sildenafil, el principio activo del Viagra y de otras 22 marcas de medicamentos para la disfunción eréctil, es uno de los fármacos con más presencia en las aguas de Argentina y que podría tener consecuencias negativas en el ecosistema y la salud humana.

Se trata de un estudio elaborado por el Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIM), dependiente de esa Facultad platense, que detectó que el sildenafil junto a una droga para la epilepsia son los dos fármacos con más presencia en el agua.

En la investigación se consignó que “debido a los hábitos actuales de consumo en nuestra sociedad, una sucesión de contaminantes se ha ido acumulando en el medio ambiente cuya presencia ha logrado escapar de la atención, hasta hace pocos años”.

Por eso, los científicos del Centro de Investigadores del Medio Ambiente que dirige Damián Marino trabajan desde hace más de tres años en el desarrollo de un sistema para aplicar en plantas de tratamiento de aguas residuales domésticas que permitan limpiar esas sustancias del agua que luego se deriva a ríos y arroyos.

Alberto Capparelli, uno de los investigadores explicó que “el sildenafil y la carbamazepina son algunos de los principales contaminantes emergentes que se encontraron en las aguas analizadas para la investigación”.

Detalló que se analizaron aguas provenientes de efluentes cloacales y del río Uruguay y sus canales “porque normalmente las plantas tradicionales no logran eliminar estos contaminantes ni otros que provienen de maquillajes o cremas que contienen metilparabeno”.

EE UU. Sobrecarga de medicamentos: cómo el impulso para prescribir perjudica a los estadounidenses mayores

(Medication overload: How the drive to prescribe is harming older Americans)

Low Institute, abril de 2019

Ver el informe completo <https://lowinstitute.org/wp-content/uploads/2019/04/medication-overload-low-web.pdf>

Ver el resumen ejecutivo <https://lowinstitute.org/wp-content/uploads/2019/04/xs-medication-overload-low-web.pdf>

EE UU se encuentra en medio de una epidemia invisible de daños derivados de la prescripción excesiva de medicamentos. Si no se hace nada para cambiar las prácticas actuales, la sobrecarga de medicamentos ocasionará la muerte prematura de 150.000 estadounidenses mayores durante la próxima década y reducirá la calidad de vida de millones más.

Centrarse en reducir los medicamentos inapropiados o innecesarios podría ahorrar hasta US\$62.000 millones durante la próxima década solo en hospitalizaciones innecesarias para adultos mayores.

Alcance de la sobrecarga de medicamentos

Todos los días, 750 personas mayores de 65 años que viven en los EEUU son hospitalizadas por los graves efectos secundarios de uno o más medicamentos. Durante la última década, las personas mayores buscaron tratamiento médico más de 35 millones de veces por eventos adversos relacionados con medicamentos, y hubo más de 2 millones de ingresos hospitalarios.

La prescripción de múltiples medicamentos a pacientes individuales (llamada "polifarmacia" en la literatura científica) ha alcanzado proporciones epidémicas. Más de cuatro de cada diez adultos mayores toman cinco o más medicamentos de venta con receta al día, un aumento del 300% en las últimas dos décadas. Casi el 20% toma diez medicamentos o más.

- 5 millones de adultos mayores buscaron atención médica para reacciones adversas (ADEs) en 2018.
- 42% de los adultos mayores toman 5 o más medicamentos recetados.
- Hubo un aumento del 300% en la polifarmacia, en 20 años.
- 750 hospitalizaciones diarias debido a ADEs entre adultos mayores.
- US\$62.000 millones en hospitalizaciones innecesarias durante 10 años.
- 150.000 muertes prematuras en los próximos 10 años debido a ADEs.

Promotores de la sobrecarga de medicamentos

Hay una amplia gama de fuerzas que contribuyen a esta situación, y hay tres aspectos generales de nuestro sistema de atención médica que contribuyen a la epidemia:

Cultura de prescripción: los anuncios que relacionan los medicamentos de venta con receta con la felicidad y la salud, la mayor medicalización del envejecimiento humano normal, el ritmo acelerado de la atención médica y el deseo de los profesionales de la salud y de los pacientes de "hacer algo" ha fomentado la expectativa compartida de que "hay una píldora para cada mal".

Brechas en la información y los conocimientos: los clínicos y los pacientes no tienen la información ni las habilidades críticas que se necesitan para evaluar la evidencia y tomar decisiones informadas con respecto a los medicamentos.

Fragmentación de la atención: existe una falta generalizada de comunicación entre los distintos proveedores de salud que utiliza un paciente. A menudo, se escriben más recetas para tratar lo que parece ser una nueva condición, cuando en realidad es un efecto secundario de otro medicamento. Esta "cascada de prescripción" puede llevar a un ciclo de debilitamiento e incluso de muerte.

Los costos de la sobrecarga de medicamentos

Una reducción en el consumo de los medicamentos inapropiados o innecesarios podría ahorrar hasta US\$62.000 millones durante la próxima década en hospitalizaciones innecesarias solo para adultos mayores. Como nación, también ahorraríamos miles de millones más en el costo de medicamentos innecesarios y visitas a salas de emergencias y clínicas ambulatorias. Más importante aún, abordar con éxito la sobrecarga de medicamentos promete disminuir la discapacidad, el deterioro cognitivo y las hospitalizaciones de los pacientes. Y eso se traduce en mejores vidas para millones de personas.

Autores y grupos de trabajo

El informe fue co-escrito por Shannon Brownlee y Judith Garber. El equipo de Lown ha estado trabajando extensamente con varios grupos de trabajo que incluyen pacientes, médicos, enfermeras, defensores de pacientes, investigadores y farmacéuticos. Los grupos comenzaron a reunirse en julio de 2018 y continuarán reuniéndose hasta principios de 2020 cuando se publique el Plan de acción nacional para abordar la sobrecarga de medicamentos.