

# **Boletín Fármacos:** *Prescripción, Farmacia y Utilización*

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



**SALUD  
Y FÁRMACOS**

**Volumen 24, número 3, agosto 2021**



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

### **Editores**

Núria Homedes Beguer, EE.UU.  
Antonio Ugalde, EE.UU.

### **Asesores en Farmacología**

Rogelio A. Fernández Argüelles, México  
Mariano Madurga, España

### **Asesor de Farmacia**

Emilio Pol Yanguas

### **Asesor en Prescripción y Utilización**

Juan Gervás, España

### **Corresponsales**

Rafaela Sierra, Centro América  
Steven Orozco, Colombia  
Raquel Abrantes, Brasil

### **Webmaster**

People Walking

### **Equipo de Traductores**

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

María Cristina Latorre, Colombia  
Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

### **Editores Asociados**

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

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

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

## Índice

*Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)*

---

### Investigaciones

---

Aduhelm como nueva terapia para la enfermedad de Alzheimer: ¿avance o retroceso? Salud y Fármacos, 28 de julio de 2021	1
Cómo los medicamentos enmascaran las inequidades sociosanitarias Castillo EG, Braslow JT	7
La OMS pide un cambio radical en las políticas de salud mental Robert Whitaker	10
La OMS publica directrices sobre el dolor crónico en pediatría, aboga por un enfoque biopsicosocial Inayah Entzminger	11
Los resultados de las investigaciones no apoyan el consumo de aspirina en dosis bajas únicamente para la prevención del cáncer Worst Pills, Best Pills Newsletter, marzo de 2021	13
Descripción general del fármaco que no ha probado revertir la anticoagulación: idarucizumab (Praxbind) Worst Pills, Best Pills Newsletter, Abril de 2021 Traducido Miguel Miguel-Betancourt	15
Opioides: Las empresas farmacéuticas influyen en las recomendaciones de la OMS Rev Prescrire 2020; 40 (440): 467	17
Descripción general del anticoagulante rivaroxaban (XARELTO): una actualización Worst Pills, Best Pills Newsletter article, mayo de 2021	17
Entendimiento y comunicación sobre la eficacia, efectividad y equidad de las vacuna COVID-19 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2021	19

---

### Innovación

---

Fármacos en 2019: un breve resumen Rev Prescrire, 2020; 40(436):146	20
Ivabradina + carvedilol (carvecoral) en insuficiencia cardíaca Rev Prescrire 2020; 40 (438): 255	22
Patisirán (onpatro) y polineuropatía relacionados con la amiloidosis por transtretina Rev Prescrire 2020; 40 (438): 257-258	22
La creciente amenaza de la resistencia a los antibióticos Salud y Fármacos, 28 de julio de 2021	23
Vasily Vlassov: La Sputnik V y la carrera rusa por tener una vacuna contra la COVID-19 The BMJ, 6 de mayo de 2021	23
Vacuna COVID cubana compite con BioNTech-Pfizer y Moderna DW, 27 de junio de 2021	25
Nuevos medicamentos y opciones terapéuticas pueden mejorar los resultados en los pacientes: ¿pero pueden también empeorarlos? Kim MS, Prasad V	27
Estimaciones actualizadas de elegibilidad y respuesta a medicamentos oncológicos dirigidos al genoma entre pacientes con cáncer de EE UU., 2006-2020 Haslam A, Kim MS, Prasad V	27
La escasez mundial de antibióticos innovadores favorece la aparición y propagación de la farmacorresistencia OMS, 15 de abril de 2021	28

---

### Prescripción

---

EU-JAMRAI publica en español su guía técnica para comunicar sobre la resistencia a los antibióticos AEMPS, 1 de julio de 2021	29
--	----

Nuevas investigaciones muestran que los bifosfonatos previenen las fracturas de cadera relacionadas con la osteoporosis. Worst Pills, Best Pills Newsletter, abril de 2021	30
Seguridad de la interrupción temprana de los anticonvulsivantes después de convulsiones neonatales sintomáticas agudas Glass HC, Soul JS, Chang T, et al.	32
Dulaglutida y diabetes tipo 2 Rev Prescrire 2020; 40(437):210-211	33
Una nueva investigación muestra que la gabapentina no es eficaz para el dolor pélvico de las mujeres Worst Pills, Best Pills Newsletter, marzo de 2021	34
Inyección intraarticular de ácido hialurónico para la osteoartritis de rodilla: ¿se subestimó su eficacia y sus efectos adversos? Rev Prescrire 2020; 40 (438): 309-310	35
Mirtazapina: Actualización de su eficacia, seguridad, dosis-respuesta Therapeutics Letter, 25 de mayo de 2021	37
En los casos de bronquiolitis menos, es más Diana Swift	39
Efecto de la terapia antimicrobiana sobre la hospitalización respiratoria o la muerte en adultos con fibrosis pulmonar idiopática Martinez FJ et al. for the CleanUP-IPF Investigators of the Pulmonary Trials Cooperative	39
La American Gastroenterological Association actualiza el tratamiento clínico del manejo de la infección refractaria por Helicobacter pylori Shah SC, Iyer PG, Moss SF.	40
Impacto de las terapias hormonales para el tratamiento de cánceres dependientes de hormonas (mama y próstata) en el sistema cardiovascular: efectos y modificaciones: una declaración científica de la Asociación Americana del Corazón Okwuosa TM, Morgans A, Rhee JW, et al	40
Efectos sobre la presión arterial de la terapia hormonal que reafirma el género en adultos transgénero y de diversos géneros Banks K, Kyinn M, Leemaqz SY et al.	41
La polifarmacia sigue siendo frecuente entre los pacientes con autismo Heidi Splete	41
El enfoque binario de todo o nada de los CDC para la vacunación contra el COVID-19 en adolescentes es incorrecto: debería revisar su última guía para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos Prasad V, Farzaneh-Far R, et al	42
“Oportunidad perdida”: por qué el entusiasmo inicial sobre la vacuna monodosis de J&J se desvanece en EE.UU. Noah Weiland	45
Los opioides después de un trabajo dental pueden ser peligrosos Health Day, 3 de mayo de 2021	47
Cuba. Polifarmacia y complejidad farmacoterapéutica en pacientes de hogares de ancianos en Cienfuegos. Ramírez Pérez AR et al	48
España. Evaluación de la colaboración entre atención primaria y hospitalaria para mejorar la polimedición inapropiada A.Etxeberria et al. Grupo de Colaboración AP-AH de Polimedición y Prescripción Prudente◊	49

---

## Farmacia y Dispensación

---

Análisis de la producción científica sobre los servicios farmacéuticos comunitarios en la lucha contra la pandemia por coronavirus Nília Maria de Brito Lima Prado	49
La Corte rechazó el reclamo de Farmacity para instalarse en la provincia de Buenos Aires Télam, 30 de Junio de 2021	49

La farmacia y sus interacciones con otras ciencias Salud y Fármacos	50
Evaluación sistemática del mantenimiento de la cadena de frío de los medicamentos por profesionales farmacéuticos en Brasil Silva, T D Da; Macêdo, D CDos S et al. .	51
Análisis de los determinantes de la utilización del programa Farmacia Popular en Brasil Paschoalino PAT et al.	51
Evaluación de la calidad de la prescripción de medicamentos: detección de errores al dispensarlos en la farmacia LH Muller, M del Olmo Sato, RMS Sato	52
Indicadores de errores y cuasi errores en una farmacia oncológica pediátrica SA Sato, AH Freitas, KK Nakada, FV da Costa	52
Perfil de los anti-inflamatorios no esteroides (AINEs) dispensados en una farmacia Santos Chagas S et al.	53
Adherencia terapéutica de pacientes con hipertensión arterial sistémica: Retos e intervenciones farmacéuticas Borges de Sousa Sliva et al AK	53
Impacto del cuidado farmacéutico a domicilio en pacientes con hipertensión arterial no controlada Rodrigues Acacio B et al	54
Servicios de terapia medicamentosa para adultos mayores que residen en una institución de larga estancia E.Pimenta da Silvamm M.L. Costa, E. Gomes de Souza et al.	54
Atención farmacéutica para la población geriátrica polimedcada Michelle Marly de Macedo Oliveira, Heleneide Cristina Campos Brum	55
Errores de dispensación en un hospital de tercer nivel en Rio de Janeiro: incidencia, tipos y causas Lima de Moura L et al.	55
La alianza público-privada en la atención farmacéutica: el Programa “Aqui tem Farmácia Popular” José Eduardo Manhães da Silva, Lia Hasenclever	56

---

## Utilización

---

Validación al castellano del cuestionario Patients’ Attitudes Towards Deprescribing (rPATD) para evaluar las actitudes de los pacientes hacia la deprescripción. Protocolo de investigación José Ignacio de Juan-Roldán et al.	56
No mezcle estos medicamentos con café Alistair Gardiner	57
Impacto de la complejidad de la farmacoterapia en la adherencia al tratamiento del asma y el EPOC grave (Capítulo 14) Massula Carvalho de Mello UO et al.	58
Automedicación en pediatría: una revisión integrativa (Capítulo 5) Andrade da Silva et al. AR	58
Prevalencia del uso de inhibidores de la bomba de protones entre pacientes con cáncer Raoul JL, Guérin-Charbonnel C, Edeline J, et al	59
Desecho de los medicamentos almacenados en domicilios particulares de Brasil: Una cuestión de salud ambiental (Capítulo 4) Tamires da Silva M	59
Evaluación de la gestión municipal en la promoción del uso racional de medicamentos en ciudades medianas y grandes de Santa Catarina, Brasil. Monteiro, Elis Roberta, Lacerda, Josimari Telino de e Natal, Sônia	60
España. El consumo de medicamentos para la ansiedad registró en 2020 la cifra más alta de la última década María Álvarez Del Vayo, Ángela Bernardo, Carmen Torrecillas, Olalla Tuñas, Eva Belmonte	60

---

## Investigaciones

### Aduhelm como nueva terapia para la enfermedad de Alzheimer: ¿avance o retroceso?

Salud y Fármacos, 28 de julio de 2021

**Tags:** beta-amiloide, tau, Eli Lilly, Biogen, Eisai, FDA, Pfizer, Roche, agencias reguladoras, comité asesor de la FDA, precios, memoria, aducanumab, inhibidor de acetilcolinesterasa, galantamina, conflictos de interés

#### Resumen

La enfermedad de Alzheimer es una patología desafiante para la cual solo hay tratamientos sintomáticos que no alteran la progresión de la enfermedad, por lo que no se consideran suficientemente eficaces. En ese marco, inicialmente, la aprobación por parte de la FDA de un nuevo tratamiento luego de 18 años parecía un hecho prometedor. Sin embargo, rápidamente aparecieron controversias en torno a su efectividad, precio y seguridad. También se ha cuestionado el proceso de aprobación al interior de la FDA, en estrecha vinculación con la farmacéutica productora Biogen, contraviniendo las recomendaciones del Comité Asesor, y para indicaciones tan amplias que provocaron una revisión casi inmediata del etiquetado/ficha técnica del producto. Este artículo sintetiza los principales hechos acaecidos, así como la discusión en torno al alcance que esta terapia pueda tener efectivamente en Estados Unidos y Latinoamérica en el corto plazo, dada su dudosa eficacia clínica y su alto precio, y las repercusiones que esta medida pudiera tener en las decisiones de la FDA sobre la aprobación de otros fármacos.

#### Breve contexto sobre Alzheimer y el desarrollo de nuevos medicamentos para esta enfermedad

El Alzheimer es un trastorno neurológico progresivo e irreversible que destruye lentamente la memoria y las habilidades de pensamiento y, finalmente, la capacidad de realizar tareas sencillas. Si bien las causas específicas de la enfermedad de Alzheimer no se conocen completamente, se caracteriza por cambios en el cerebro, incluyendo la aparición de placas de proteínas beta-amiloides y ovillos neurofibrilares, o tau. Aunque, como veremos más adelante, se desconoce si estas contribuyen a la enfermedad y cómo lo hacen, se piensa que estas alteraciones afectan la capacidad de una persona para recordar y pensar [1] por lo que algunas terapias experimentales pretenden impedir la formación de estas placas o su eliminación. El Alzheimer es actualmente la sexta causa de muerte en los Estados Unidos [2], y el último fármaco aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para esta enfermedad data de 2003. Los medicamentos actuales para el Alzheimer solo abordan los síntomas de la enfermedad, retrasando por ejemplo la pérdida de memoria algunos meses [3]. En este mismo sentido, funcionarios de la FDA han comentado que “los pocos fármacos aprobados anteriormente solo proporcionan una mejoría sintomática, pero no modifican la progresión de la enfermedad” [4].

Varios de los mayores fabricantes de medicamentos, incluyendo Pfizer, Roche y Eli Lilly, han realizado en los últimos años ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales dirigidos contra la placa beta-amiloide, pero no lograron demostrar fehacientemente que estos medicamentos ayudaran a retrasar el declive clínico en los pacientes con Alzheimer [5]. Entre 2010 y

2015, algunas compañías farmacéuticas intentaron registrar ante la FDA tres medicamentos diferentes para la enfermedad de Alzheimer. La FDA rechazó las tres solicitudes porque los fabricantes no proporcionaron evidencia convincente de que sus medicamentos mejoraran los síntomas y mucho menos curaran la enfermedad [6]. Las dificultades para encontrar tratamientos exitosos para enfermedades neurológicas llevaron a que empresas como Amgen y Pfizer clausuraran en los últimos años sus programas de neurociencias [7].

#### La aprobación de Aduhelm por la FDA

El 7 de junio de 2021 la FDA aprobó el medicamento Aduhelm (aducanumab) producido por Biogen (Cambridge, Massachusetts) para el tratamiento del Alzheimer [1]. El fármaco es un anticuerpo monoclonal IgG1 anti-amiloide- $\beta$  que dirige su acción a los agregados de proteína beta-amiloide. La unión entre Aduhelm y los agregados proteicos está destinada a eliminar estos agregados en el cerebro [2]. El aducanumab se administra mensualmente como perfusión intravenosa.

La aprobación de Aduhelm se dio por la llamada “vía acelerada”, la cual se utiliza en caso de fármacos para enfermedades serias o que amenazan la vida y que implican una ventaja terapéutica significativa con respecto a los tratamientos existentes, mientras se considera que existe todavía incertidumbre acerca de su eficacia clínica [8]. La aprobación acelerada puede basarse en el efecto del fármaco en una variable subrogada, la cual se espera que prediga un beneficio clínico para los pacientes, e incluye obligatoriamente la realización de un ensayo clínico posterior a la aprobación, necesario para verificar que el fármaco proporciona efectivamente el beneficio clínico esperado. La aprobación de Aduhelm se basó en la variable subrogada de reducción de la placa beta-amiloide en el cerebro, un sello distintivo de la enfermedad (o *hallmark*) de Alzheimer según la FDA. Inicialmente, el director ejecutivo de Biogen informó que en el caso del Aduhelm el ensayo clínico confirmatorio tardaría 9 años en mostrar resultados, una ventana amplia durante la cual Biogen podrá comercializar el fármaco [5].

La Asociación de Neurología de Estados Unidos ha exhortado a la FDA a reducir este tiempo a 3 años [9]. Cabe mencionar que nunca antes se había aprobado un medicamento para el tratamiento de Alzheimer por la vía acelerada [10] y que el Comité Asesor de la FDA se había manifestado en contra de su aprobación. Esto se da en un contexto en el que este mecanismo parece ir ganando terreno. En 2020, casi las tres cuartas partes (73 %) de los nuevos medicamentos recibieron aprobación rápida por la FDA, en comparación con menos del 40 % hace una década [6]. Y a la fecha, esta agencia ha concedido la aprobación acelerada a más de 250 medicamentos [11]. En palabras de Patrizia Cavazzoni, directora del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, “las terapias disponibles actualmente sólo tratan los síntomas de la enfermedad, esta opción de tratamiento es la primera terapia que se enfoca y afecta el proceso de la enfermedad subyacente de la enfermedad de Alzheimer” [1].

Con respecto a los ensayos clínicos respaldatorios que se llevaron a cabo para obtener la aprobación del fármaco, se evaluó la eficacia de Aduhelm en tres estudios que incluyeron un total de 3.482 pacientes (estudios 103, 301 y 302). Los ensayos consistieron en estudios con diferentes dosificaciones, doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Desde la posición oficial de la FDA, los pacientes que recibieron el tratamiento, a diferencia de los del grupo control, tuvieron una reducción significativa de la placa beta-amiloide dependiente de la dosis y el tiempo. Sin embargo, nuevamente según la posición oficial de la FDA, sólo un estudio cumplió con el criterio de valoración principal, mostrando una reducción del empeoramiento clínico [12].

Las empresas suelen publicar los resultados de los ensayos clínicos en revistas que cuenten con revisión por pares antes de que la FDA conceda su permiso de comercialización, pero en este caso aún se espera la publicación de estos resultados [13], lo cual parece no será tarea sencilla [14]. De hecho, Biogen acaba de solicitar la retirada del artículo que había sometido a JAMA porque no estuvieron de acuerdo con los cambios que solicitaron los editores de la revista [15]. Un bioestadístico de la Universidad de Washington que es miembro del Comité Asesor de la FDA que rechazó la aprobación del producto sospecha que Biogen es renuente a someterse al escrutinio de datos que exige el proceso de revisión por pares.

No debe soslayarse que Aduhelm también presenta efectos secundarios importantes. Los pacientes en los ensayos clínicos que recibieron el fármaco en la dosis finalmente aprobada por la FDA tenían tres veces más probabilidades de sufrir inflamación cerebral y hemorragias que los pacientes que recibieron placebo. También eran más propensos a tener dolores de cabeza importantes, pérdida de visión, desorientación y caídas [6].

El día del anuncio de aprobación, el precio de las acciones de Biogen se disparó un 39% alcanzando su máximo valor en 6 años [5]. Esto se debe en gran medida a las grandes ganancias proyectadas para la compañía por la venta del nuevo fármaco. Biogen ha comunicado que el costo de la terapia será de US\$56.000 al año por paciente. Desde la Universidad de Harvard se plantea que, aceptando los supuestos beneficios clínicos de Aduhelm, su precio debería ser entre US\$2.500 y US\$8.300 según sus criterios de precio-efectividad [16].

Si un millón de personas de las seis millones con Alzheimer actualmente en los Estados Unidos toman Aduhelm, eso implicaría en principio alrededor de US\$56.000 millones al año, más de lo que Medicare gasta en todos los demás medicamentos combinados en uno de sus cuatro módulos (Parte B) [17], poniendo en peligro la sostenibilidad del programa. A este valor se le deben sumar los costos asociados, como los de diagnóstico, aplicación y monitoreo de seguridad, ya que los efectos secundarios del medicamento incluyen inflamación y sangrado en el cerebro.

Cabe mencionar que la parte final de este proceso de aprobación se dio en una FDA sin autoridades firmemente designadas por el presidente de Estados Unidos Joe Biden. Desde su asunción en enero de 2021, no ha nombrado un comisionado permanente para la FDA, razón por la que la Dra. Janet Woodcock se desempeña al frente de la institución como comisionada interina.

### Las controversias en la comunidad médica y académica

La decisión de aprobar el Aduhelm generó una altísima controversia. Días antes de su aprobación, la Sociedad Estadounidense de Geriátrica (AGS por sus siglas en inglés) dirigió una carta a Janet Woodcock para expresar su preocupación por la aprobación de este fármaco, resaltando que resulta "prematura dada la falta de evidencia suficiente para apoyar que aducanumab reduce la progresión de la enfermedad de Alzheimer y que los beneficios potenciales como tratamiento para pacientes con deterioro cognitivo leve y Alzheimer podrían superar sus daños potenciales" [18].

Por su parte, grupos de pacientes con Alzheimer elogiaron la aprobación. "Claramente, esto no es una cura, y es una diferencia marginal, pero una diferencia marginal puede marcar una diferencia real para las personas que solo pueden observar la devastación del Alzheimer", dijo Harry Johns, director ejecutivo de la Asociación de Alzheimer de Estados Unidos. Esta misma Asociación presionó previamente a la FDA para que aprobara este fármaco [19].

Por otro lado, algunos expertos han llamado la atención sobre lo difícil que resulta comprender la decisión de aprobar el Aduhelm frente a otras terapias potenciales para Alzheimer como el inhibidor de acetilcolinesterasa galantamina [20]. La galantamina es segura, asequible, se administra por vía oral y ha demostrado beneficios a nivel cognitivo e incluso disminución en las muertes. Más aún, se encuentra en discusión cuán adecuado resulta asociar la disminución de aglomerados de proteína beta-amiloide con una mejoría clínica en la enfermedad de Alzheimer [20]. Se ha descrito que las autopsias de hasta el 50% de las personas mayores cognitivamente normales tienen signos típicos de la enfermedad de Alzheimer, lo cual podría indicar que es una etapa temprana del Alzheimer o bien un proceso normal asociado al envejecimiento [21].

También preocupa que la aprobación de Aduhelm obstaculice los esfuerzos de investigación en nuevos fármacos [3]. Las personas con Alzheimer podrían comenzar a abandonar los ensayos clínicos en curso de otras terapias prometedoras para utilizar Aduhelm; y que las empresas farmacéuticas innovadoras puedan perder interés en otros blancos terapéuticos más prometedores. Si solo demostrar actividad reductora de agregados de proteína beta-amiloide es suficiente para obtener la aprobación regulatoria, esto podría disuadir a las empresas farmacéuticas innovadoras de centrarse en tratamientos que aporten los grandes beneficios cognitivos que los pacientes realmente necesitan.

Inclusive ex-empleados de Biogen han cuestionado la aprobación de Aduhelm. "Esta aprobación no debería haber sucedido", dijo la Dra. Vissia Viglietta, ex-directora médica senior de Biogen, quien ayudó a diseñar los dos ensayos clínicos en etapas avanzadas del fármaco. "Derrota científicamente todo en lo que creo y reduce el rigor de los organismos reguladores" [10].

Críticos con una mirada más amplia, cuestionan "¿qué medicamentos podría dejar de aprobar la FDA? Supongo que solo aquellos que definitivamente causan daño, porque de lo contrario, ¿por qué no pedir el mismo trato que obtuvo Biogen y demostrar la eficacia mientras se obtienen ganancias?" [22]. "Si la FDA puede encontrar la manera de flexibilizar la aprobación de medicamentos para la enfermedad de Alzheimer, tal vez

pueda suceder lo mismo para la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)", sostiene Neil Thakur, empleado de la Asociación de ELA [7]. "La FDA está creando un marco que podría requerir pruebas menos certeras de seguridad y eficacia de los medicamentos" [23].

### Repercusiones al interior de la FDA

Las repercusiones en la misma FDA no se hicieron esperar. Varios miembros del panel asesor externo de la Agencia que evaluó el Aduhelm, renunciaron cuando la agencia ignoró su recomendación de rechazar la aprobación del producto [24]. Joel Perlmutter y David Knopman fueron los primeros en renunciar, el tercero fue Aaron Kesselheim, profesor de medicina en la Facultad de Medicina de Harvard y asesor desde 2015 en este Comité de fármacos para el sistema nervioso de la FDA, quien se refirió al proceso como "la peor decisión de aprobación" que podía recordar. Casi la totalidad de los 11 miembros del Comité votaron en noviembre de 2020 en contra de la aprobación de Aduhelm, dada la evidencia no concluyente de que este fármaco fuera efectivo [25]. Fueron 10 votos en contra y una abstención. A posteriori, la Asociación de Neurología de los Estados Unidos apoyó esta posición [9]. Por su parte, el grupo interno de estadística de la FDA publicó un documento argumentando también que había poca evidencia de que Aduhelm fuera efectivo [5].

Según la visión de Kesselheim, la FDA debe replantearse la forma en que integra las recomendaciones de los Comités en los procesos de evaluación, que en este caso presentó una posición muy firme. El médico también recordó que esta no fue la primera vez que se presenta esta situación, recordando un caso similar, el fármaco eteplirsén para el tratamiento de la Distrofia Muscular de Duchenne [24]. Inclusive altos funcionarios retirados de la misma FDA como Wayne Pines han llamado la atención indicando que "este incidente ha sacudido la integridad de la FDA de manera bastante significativa" [10]. Agregó "tener un voto virtualmente unánime en contra de la aprobación y que luego la FDA dé la vuelta y apruebe, eso nunca ha sucedido".

A raíz de estas controversias, y tras la solicitud por parte de Biogen [26], la FDA modificó la indicación para el Aduhelm [27]. Se trata de una decisión muy inusual. Según algunos académicos, "la revisión del prospecto es otra prueba más que debería hacer que los estadounidenses se preocupen por cómo FDA está practicando su ciencia reguladora" [27]. Así, Aduhelm pasó de una indicación amplia para el tratamiento del Alzheimer en todo paciente con la enfermedad a una sólo para pacientes con defecto cognitivo leve o demencia leve.

Esta información ya se encuentra actualizada en el prospecto del producto [28]. Inclusive se menciona que esta es la población que participó en los ensayos clínicos y que no hay información acerca de la seguridad y eficacia de iniciar el tratamiento en otras etapas de la enfermedad. De esta forma, la población objetivo en Estados Unidos se redujo de seis a dos millones [29]. Si bien esta modificación no descarta la posibilidad de la prescripción *off-label*, sí impactaría en la obligación por parte de los sistemas de salud de cubrir los tratamientos en estos casos [29]. Sin embargo, las controversias alrededor del grupo de pacientes que podría recibir Aduhelm no terminan aquí. El Dr. Schneider, quien trabajó en uno de los ensayos clínicos de Aduhelm y se opuso a su aprobación, dijo que los ensayos habían excluido a personas

con diabetes, hipertensión arterial y a las que tomaban anticoagulantes. Como resultado, agregó que se deben incluir advertencias sobre el uso en estos pacientes.

La misma Janet Woodcock, aunque sostiene la decisión final, ha reconocido que la FDA podría no haber seguido el proceso adecuado [30]. En este sentido, ha solicitado una investigación federal acerca de la interacción entre miembros de la Agencia y Biogen [31]. Esto ocurrió días después de que se revelara que existieron reuniones no registradas y en incumplimiento de normativa de la FDA entre ambas partes desde 2019, cuando las perspectivas de aprobación de Aduhelm y la situación económica de Biogen eran complicadas [5]. Es que en 2019 Biogen comunicó la interrupción de los dos ensayos clínicos con Aduhelm que le habían costado a la empresa cientos de millones de dólares. La noticia salió a la luz la mañana del 21 de marzo de 2019 provocando que el precio de las acciones de Biogen cayera un 30%. En ese momento, el director ejecutivo de la compañía declaró: "esta decepcionante noticia confirma la complejidad del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y la necesidad de seguir avanzando en el conocimiento de la neurociencia".

Pero meses después, Biogen "replotó" Aduhelm, tras inspeccionar mejor los datos. Observaron en uno de los ensayos que la lentitud del deterioro cognitivo fue estadísticamente significativa en el subconjunto de participantes que recibieron la dosis más alta de aducanumab, si bien no tuvo el mismo beneficio cuando se usó en una dosis más baja en este mismo ensayo y no mostró ningún beneficio en ninguna dosis en el otro ensayo [3]. Esto llevó a que, con el objetivo de clarificar la situación, algunos investigadores externos plantearan que "nuestro análisis respalda la realización de un tercer ensayo de fase III con dosis altas de aducanumab. La eficacia de aducanumab como tratamiento para la disfunción cognitiva en la enfermedad de Alzheimer no se puede probar mediante ensayos clínicos con resultados divergentes" [32], lo cual no ocurrió antes de que la FDA aprobara Aduhelm.

Es en el período entre la interrupción de los ensayos clínicos en marzo de 2019 y la aprobación de Aduhelm en junio de 2021 que se dan relaciones éticamente sospechosas entre funcionarios de la FDA y ejecutivos de Biogen. Esto reavivó la discusión en torno al concepto de "puerta giratoria", que describe cómo existen profesionales constantemente pasando de la actividad privada en grandes compañías farmacéuticas a las agencias reguladoras y viceversa [6]. Desde la mirada de Biogen, "es importante reconocer que la colaboración entre la industria y las agencias reguladoras es frecuente, apropiada y beneficiosa" [11].

Tal es el impacto de estos hechos en la opinión pública que a la investigación interna solicitada por la FDA se han sumado también investigaciones desde dos Comités de la Cámara de Representantes de los Estados Unidos en busca de respuestas de los funcionarios de la FDA sobre cómo un medicamento tan controversial llegó a obtener la aprobación [33]. A pesar de todo esto, los funcionarios de la FDA con mayor responsabilidad en la aprobación del Aduhelm, Billy Dunn, Peter Stein y Patrizia Cavazzoni, han publicado un documento explicando y defendiendo los motivos de su decisión [4].



### Alcance real del tratamiento con Aduhelm

La amplitud que pueda tener el tratamiento con Aduhelm se encuentra actualmente en duda. Diversos prestadores de salud, tanto públicos como privados, consideran a este fármaco como “experimental”, razón por la cual se niegan a cubrirlo [34]. Otros se escudan en las investigaciones que se están llevando a cabo en torno al proceso de aprobación de este medicamento [35]. Inclusive los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid comenzaron un proceso formal, que rara vez se realiza para nuevas terapias, para revisar cuidadosamente si se limitará la cobertura a nivel nacional de los anticuerpos monoclonales dirigidos a la placa amiloide para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, incluyendo Aduhelm [36]. Algunos médicos inclusive han declarado públicamente que no recetarán Aduhelm [16]. El escenario se hace más complejo si se toma en cuenta que muchos médicos plantean que no está claro cuánto tiempo debe durar el tratamiento [37].

A pesar de lo mencionado, algunos analistas de Wall Street consideran que la llegada de Aduhelm a pacientes con Alzheimer es un proceso inevitable a esta altura. “Es casi incomprendible que los pacientes con Alzheimer temprano confirmado no tengan acceso al medicamento en Estados Unidos. Por lo tanto, puede esperarse una asimilación más lenta, pero llegará” [38].

Por su parte, Biogen y su socia japonesa Eisai han comenzado a ejecutar una campaña pública para centrar la atención en el deterioro cognitivo leve. Para ello utilizan a una pareja de ancianos, Jim y Jane, que enfrentan la enfermedad y han divulgado un “cuestionario de síntomas” sobre el olvido titulado “¿con qué frecuencia olvidas cosas?” [39]. Allí se presenta una estadística que indica que uno de cada 12 estadounidenses mayores de 50 años sufre de deterioro cognitivo leve, el cual se asocia con Alzheimer [40]. Este último dato genera dudas acerca de su veracidad [41]. Se espera que esta campaña aumente las consultas médicas, los diagnósticos y, en última instancia, la demanda de Aduhelm.

### Implicancias para nuevos desarrollos en Alzheimer

La aprobación por vía acelerada de Aduhelm podría abrir las puertas a muchos otros nuevos medicamentos para el Alzheimer. Desde 2002, 18 fármacos diferentes dirigidos a la placa beta-amiloide no han podido demostrar un beneficio en los pacientes de Alzheimer. La mayoría no alcanzan el estándar para eliminar la placa amiloide que establece Aduhelm, pero algunos podrían hacerlo. Tal es el caso por ejemplo del donanemab de la empresa Eli Lilly [5]. Por su parte, Roche considera ahora relanzar su propio anticuerpo monoclonal para el tratamiento del Alzheimer, el gantenerumab, y busca obtener su registro [40]. Existe también la posibilidad de que Biogen y Eisai lancen un segundo medicamento contra el Alzheimer en un futuro próximo. Estas empresas se encuentran desarrollando un segundo anticuerpo dirigido llamado BAN2401, que incluso pareciera más prometedor que Aduhelm en los estudios de fase II para eliminar el amiloide. Recientemente BAN2401 entró en ensayos de Fase III. Algunos analistas han especulado que Biogen podría volver a solicitar en este caso una aprobación anticipada ahora que la FDA ha señalado que la eliminación de amiloide puede ser la base para una aprobación acelerada [38].

### Opiniones desde Latinoamérica

La medida de la FDA ha levantado alarmas también entre expertos de Latinoamérica. Considerando la jerarquía a nivel regulatorio que tiene la FDA, y cómo los productos son fácilmente registrables en la región si tienen la aprobación de la FDA [42], esto podría implicar un serio problema económico para los sistemas sanitarios a cambio de un beneficio clínico dudoso.

En Argentina, se estima que uno de cada ocho adultos mayores de 65 años padece Alzheimer u otra demencia. La Sociedad Neurológica Argentina ha expresado en un comunicado:

*La información brindada acerca de este nuevo tratamiento para la Enfermedad de Alzheimer debe ser de cautela y responsabilidad. En primer lugar, porque no está todavía aprobado en otros países fuera de Estados Unidos. En segundo lugar, este tratamiento no ofrece una cura para el Alzheimer, sino que sólo lentificaría la progresión en una población definida. Asimismo, no se conoce a partir de cuándo la reducción del amiloide cerebral se manifiesta en beneficio clínico de los pacientes, y si este beneficio sería aplicable en todas las etapas, en todas las variantes y/o diferentes formas clínicas de la enfermedad. En tercer lugar, el costo elevado del tratamiento seguramente será una limitante no menor en nuestro medio para el acceso al medicamento.*

*Por todo lo expresado, se debe ser sumamente cauteloso en la interpretación de los resultados actuales, para evitar generar falsas expectativas, del real efecto del aducanumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer, en relación con su efecto marginal, de relevancia limitada e incierta en la práctica clínica diaria. (...) Todo indica que son necesarios nuevos estudios de mayor duración para poder evaluar la eficacia de estos fármacos y ratificar la presunción actual de que la eliminación del depósito beta amiloide se va a traducir en beneficios clínicos.*

Por su parte, la Asociación Lucha contra el Mal de Alzheimer y Alteraciones semejantes de la República Argentina (ALMA) plantea menos reparos y expresa: “En caso de confirmarse la eficacia clínica del aducanumab, significaría una importante evolución en el abordaje terapéutico de la Enfermedad de Alzheimer, pasando desde medicamentos que solo tratan síntomas a fármacos que podrían modificar el curso de la enfermedad” [43]. Académicos de la Universidad Autónoma de México (UNAM) también se pronunciaron al respecto [44]. La doctora María del Carmen Cárdenas Aguayo, Coordinadora de Investigación del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UNAM, comentó:

*El fármaco podría modificar el desarrollo de la enfermedad y no sólo los síntomas, siempre y cuando la hipótesis del papel del beta amiloide se compruebe, ya que existen otras hipótesis que también podrían explicar el daño neuronal, como es la formación de agregados patológicos de la proteína tau y el uso de*

*Aducanumab se basa en una hipótesis que todavía está en fase de prueba.*

La Fundación Alzheimer (Centro Especializado-Colombia) hace un comentario sobre la aprobación del Aduhelm sopesando ventajas y desventajas, pero sin comunicar una posición firme al respecto [45]. Al 24 de julio de 2021 no se han encontrado posicionamientos oficiales de la Asociación Colombiana de Neurología ni de la Academia Mexicana de Neurología en sus páginas web ni en sus cuentas de twitter.

### Comentarios finales

Alfred Sandrock, Jefe de Investigación y Desarrollo de Biogen, afirmó en una carta pública con fecha del 22 de julio de 2021 que “la aprobación de Aduhelm ha sido objeto de una gran cantidad de información errónea y malos entendidos.” [11]. En efecto, la cantidad de información ha sido muy grande, y ha provenido de especialistas de diversas áreas y distintos puntos del planeta. El proceso de aprobación de Aduhelm ha generado una polémica muy importante, pocas veces vista en los últimos años. ¿Se puede considerar cerrado este proceso? Quizás sea apresurado decirlo y se sigan viendo cambios a futuro, como ocurrió en lo relativo al prospecto, sobre todo a partir de las investigaciones en curso al interior de la FDA.

En gran medida la preocupación no es puntual por el Aduhelm, sino por las implicancias que puede tener a futuro, para la salud pública y la sostenibilidad económica de los sistemas de salud, la aceptación de criterios de aprobación basados en variables subrogadas y la aprobación de otros fármacos con tan bajos niveles de evidencia. Esto no sólo pensando en Estados Unidos, sino en países no centrales de menores recursos económicos como los latinoamericanos, que en muchos casos facilitan el registro de productos en sus territorios cuando ya cuentan con la aprobación de Agencias Reguladoras consideradas “de referencia”. Desde el Sur se han alzado voces problematizando si en virtud de la crisis que atraviesa la FDA los procesos de aprobación de tecnologías sanitarias en la región no deberían tender a una mayor autonomía.

### Referencias bibliográficas

- 1- FDA news release. FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer’s Drug. 7 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-grants-accelerated-approval-alzheimers-drug>
- 2- Reuters. U.S. approval of Biogen Alzheimer’s drug sends shares soaring, hailed as ‘big day’ for patients. 7 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-set-rule-controversial-biogen-alzheimers-drug-2021-06-07/>
- 3- Asher Mullard. Landmark Alzheimer’s drug approval confounds research community. Nature 594, 309-310 (2021). 8 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01546-2>
- 4- Dunn, Stein, Cavazzoni. Approval of Aducanumab for Alzheimer Disease—the FDA’s Perspective. JAMA Internal Medicine. 13 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2782119>
- 5- STAT. Inside ‘Project Onyx’: How Biogen used an FDA back channel to win approval of its polarizing Alzheimer’s drug. 29 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/29/biogen-fda-alzheimers-drug-approval-aduhelm-project-onyx/>
- 6- Washington Monthly. The FDA Is Broken. 10 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://washingtonmonthly.com/2021/07/10/the-fda-is-broken/>
- 7- Nature News. Controversial Alzheimer’s drug approval could affect other diseases. 29 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01763-9>
- 8- FDA. Aducanumab (marketed as Aduhelm) Information. 8 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/aducanumab-marketed-aduhelm-information>
- 9- American Neurological Association. ANA Executive Committee Commentary on the FDA Approval of ADUHELM. Sin fecha [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://myana.org/publications/news/ana-executive-committee-commentary-fda-approval-aduhelm>
- 10- The New York Times. How an Unproven Alzheimer’s Drug Got Approved. 19 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/07/19/health/alzheimers-drug-aduhelm-fda.html>
- 11- Biogen. An open letter to the Alzheimer’s disease community from our Head of Research and Development. 22 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/open-letter-alzheimers-disease-community-our-head-research-and>
- 12- FDA. FDA’s Decision to Approve New Treatment for Alzheimer’s Disease. 7 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fdas-decision-approve-new-treatment-alzheimers-disease>
- 13- Endpoints News. Biogen defends slow rollout of new Alzheimer’s drug, criticizes negative media attention. 22 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/biogen-defends-slow-rollout-of-new-alzheimers-drug-stresses-modest-revenue-in-2021/>
- 14- Axios. Biogen pulled Aduhelm paper after JAMA demanded edits. 27 de julio de 2021 [citado 27 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.axios.com/biogen-jama-aduhelm-clinical-trial-results-publish-fc7c2876-a684-4bfc-8462-4165f57d735a.html>
- 15- Biospace. JAMA Paper Withdrawal Adds One More Layer to Aduhelm Controversy. 28 de julio de 2021 [citado 28 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.biospace.com/article/biogen-withdraws-aduhelm-clinical-trial-paper-from-jama/>
- 16- Bill of Health. Aducanumab: A Bitter Pill to Swallow. 9 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://blog.petrieflom.law.harvard.edu/2021/06/09/aducanumab-fda-accelerated-approval/>
- 17- The Hill. Biogen opens door to adjusting price of Alzheimer’s drug amid outcry. 23 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://thehill.com/homenews/senate/559874-biogen-opens-door-to-adjusting-price-of-alzheimers-drug-amid-outcry>
- 18- Geriatrics Healthcare Professionals. Food and Drug Administration’s Review of Biogen’s drug Aducanumab for Alzheimer’s disease. 2 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: [https://www.americangeriatrics.org/sites/default/files/inline-files/American%20Geriatrics%20Society\\_Letter%20to%20FDA%20Biogen%20Drug%20for%20Alzheimer%27s%20%28June%202021%29%20FINAL%20%281%29.pdf](https://www.americangeriatrics.org/sites/default/files/inline-files/American%20Geriatrics%20Society_Letter%20to%20FDA%20Biogen%20Drug%20for%20Alzheimer%27s%20%28June%202021%29%20FINAL%20%281%29.pdf)
- 19- STAT. Q&A: The CEO of the Alzheimer’s Association on the approval of Aduhelm — and why critics should stop dwelling on the decision. 19 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/16/qa-ceo-alzheimers-association-on-aduhelm/>
- 20- STAT. 6 ways the FDA’s approval of Aduhelm does more harm than good. 15 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/15/6-ways-fda-approval-aduhelm-does-more-harm-than-good/>

- 21- Driscoll, Troncoso. Asymptomatic Alzheimer's Disease: A Prodrome or a State of Resilience? *Current Alzheimer Research* 8(4): 330–335 (2011) [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3286868/>
- 22- Science Translational Medicine. The Aducanumab Approval. 8 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://blogs.sciencemag.org/pipeline/archives/2021/06/08/the-aducanumab-approval>
- 23- STAT. By approving Biogen's Alzheimer's drug, the FDA is shifting its rules. That is a giant risk. 7 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/07/by-approving-biogen-alzheimers-drug-fda-is-shifting-its-rules-that-is-a-giant-risk/>
- 24- Reuters. Third member of U.S. FDA advisory panel resigns over Alzheimer's drug approval. 11 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/world/us/third-member-us-fda-advisory-panel-resigns-over-alzheimers-drug-approval-2021-06-10/>
- 25- FDA Memorandum. Accelerated Approval of Aducanumab NDA for Alzheimer's disease. 7 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/media/149903/download>
- 26- Biogen. FDA Approves Updated ADUHELM™ Prescribing Information to Emphasize Population Studied in Clinical Trials. 8 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-updated-aduhelmtm-prescribing-information-emphasize>
- 27- New York Times. In reversal, FDA calls for limits on who gets Alzheimer's drug. 8 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/07/08/health/aduhelm-alzheimers-fda.html>
- 28- Biogen. Highlights of prescribing information. Julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.biogen.com/us/aduhelm-pi.pdf>
- 29- Wall Street Journal. FDA Narrows Suggested Uses for New Alzheimer's Drug. 8 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.wsj.com/articles/fda-narrows-suggested-uses-for-new-alzheimers-drug-11625759738>
- 30- STAT. FDA chief Janet Woodcock acknowledges agency may have misstepped in process leading up to Alzheimer's drug approval. 14 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/07/14/woodcock-fda-may-have-misstepped-process-alzheimers-drug-approval/>
- 31- STAT. FDA calls for federal investigation into its controversial Alzheimer's drug approval. 9 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/07/09/fda-investigation-alzheimers-drug-approval/>
- 32- Knopman, Jones, Greicius. Failure to demonstrate efficacy of aducanumab: An analysis of the EMERGE and ENGAGE trials as reported by Biogen, December 2019. *Alzheimer's & Dementia* Apr; 17(4): 696-701 (2021) [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33135381/>
- 33- STAT. House leaders to investigate FDA approval and price of Biogen's Alzheimer's drug. 25 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/25/house-leaders-to-investigate-fda-approval-and-price-of-biogens-alzheimers-drug/>
- 34- Endpoints News. Private insurers decline to cover Biogen's new Alzheimer's drug in escalating standoff — report. 14 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/private-insurers-decline-to-cover-biogens-new-alzheimers-drug-in-escalating-standoff-report/>
- 35- Endpoints News. Major health systems refuse to administer Aduhelm as top FDA leaders meet behind closed doors to talk with payers. 15 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/major-health-systems-refuse-to-administer-aduhelm-as-top-fda-leaders-meet-behind-closed-doors-to-talk-with-payers/>
- 36- Endpoints News. CMS kicks off 9-month process on whether to limit coverage to Biogen's new Alzheimer's drug. 13 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/cms-kicks-off-9-month-process-on-whether-to-limit-coverage-to-biogens-new-alzheimers-drug/>
- 37- STAT. A crucial, overlooked question on the new Alzheimer's drug: When should patients stop taking it? 24 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/24/a-crucial-overlooked-question-on-the-new-alzheimers-drug-when-should-patients-stop-taking-it/>
- 38- Endpoints News. Biogen has a shaky end to H1 with a \$542M write-off adding to its woes — but analysts see big revenue ahead for Aduhelm. 22 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/biogen-has-a-shaky-end-to-h1-with-a-542m-write-off-adding-to-its-woes-but-analysts-see-big-revenue-ahead-for-aduhelm/>
- 39- It's time we know (sitio web) [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: [https://www.itstimeweknow.com/?cid=oth-nyt\\_post-memfادهhp](https://www.itstimeweknow.com/?cid=oth-nyt_post-memfادهhp)
- 40- Endpoints News. Biogen wasted no time in rolling out a 'disease awareness' campaign for Alzheimer's as an R&D marathon turns into a sprint. A top analyst awards gold, silver and bronze. 19 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/biogen-wasted-no-time-in-rolling-out-a-disease-awareness-campaign-for-alzheimers-as-an-rd-marathon-turns-into-a-sprint-a-top-analyst-awards-gold-silver-and-bronze/>
- 41- The Baltimore Sun. Do we all have Alzheimer's? Drug makers might want you to think so. 16 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.baltimoresun.com/opinion/oped/bs-ed-op-0718-biogen-aduhelm-20210716-7xfis6m2ujaa3b3odc4z17og6y-story.html>
- 42- Durán, Cañas, Urtasun, Elseviers, Andia, Vander Stichele, Christiaens. Regulatory reliance to approve new medicinal products in Latin American and Caribbean countries. *Revista Panamericana de Salud Pública* 45: e10 (2021) [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53563/v45e102021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 43- Asociación Lucha contra el Mal de Alzheimer y alteraciones semejantes de la República Argentina. Aducanumab. Sin fecha [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.alma-alzheimer.org.ar/es/noticias/aducanumab-aduhelm>
- 44- Gaceta. ¿El fin de la enfermedad de Alzheimer? 22 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <http://gaceta.facmed.unam.mx/index.php/2021/06/22/el-fin-de-la-enfermedad-de-alzheimer/>
- 45- Fundación Alzheimer. ¿Qué es y cómo funciona el fármaco contra el Alzheimer que se aprobó en Estados Unidos? Sin fecha [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.fundalzheimercolombia.org/2021/06/farmaco-contra-alzheimer.html>

## Cómo los medicamentos enmascaran las inequidades sociosanitarias (*How pharmaceuticals mask health and social inequity*)

Enrico G. Castillo, MD, MSHPM y Joel Tupper Braslow, MD, PhD

AMA J Ethics. 2021;23(7):E542-549.

<https://journalofethics.ama-assn.org/article/how-pharmaceuticals-mask-health-and-social-inequity/2021-07>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** medicalización, sociodeterminantes de la salud, fármacos, dianas terapéuticas, entorno social, pobreza, biomedicina, psicofármacos, psicofarmacología, soluciones mágicas, clorpromazina

### Resumen

Los medicamentos, como todas las intervenciones, influyen en la forma en que los médicos perciben las enfermedades, ofrecen atención, definen los criterios de éxito y organizan los sistemas de atención médica. Los medicamentos otorgan mayor visibilidad a los síntomas y a las dianas terapéuticas de los fármacos a la vez que hacen invisibles a los individuos y su sufrimiento social, centrando nuestra profesión en los efectos intracelulares de una sociedad desigual. Este artículo utiliza la psicofarmacología para rastrear un problema más general de la medicina contemporánea: la influencia omnipresente de narrativas biomédicas que afectan desde la práctica clínica y la educación médica hasta el financiamiento de la atención médica.

### Introducción

Los medicamentos, como todas las intervenciones, modifican la forma en que los médicos ven la enfermedad y entienden su rol como cuidadores de enfermos. En todas las especialidades médicas, los medicamentos influyen en la forma en que los médicos priorizan las narrativas biomédicas (biológicas y psicológicas) y las dianas terapéuticas de la enfermedad, influyen en la práctica clínica y en los sistemas de atención, a la vez que hacen invisibles los contextos e intervenciones sociales. La influencia omnipresente de los medicamentos en nuestra comprensión de la enfermedad y en la práctica de la medicina con frecuencia se oculta y no se cuestiona. Comenzamos investigando el surgimiento y la evolución de los medicamentos psicotrópicos en la práctica de la psiquiatría, como un estudio de caso para analizar la influencia generalizada de los medicamentos en la atención médica moderna. Luego, documentamos como este fenómeno ha permeado la educación médica y el financiamiento de los sistemas de salud. Concluimos con recomendaciones para revertir esta perturbadora tendencia. Este artículo no defiende el repudio a los productos farmacéuticos, sino que cuestiona las formas en que han visibilizado los síntomas, al tiempo que hacen invisibles a los individuos y su sufrimiento social.

### La psicofarmacología y su contexto

Cuando el premio Nobel Paul Ehrlich acuñó la frase “bala mágica” cuando buscaba un fármaco para tratar la espiroqueta de la sífilis a principios del siglo XX, expresó lo que se ha convertido en nuestro ideal moderno de las enfermedades y su tratamiento. Según esta concepción, la entidad patológica es biológicamente identificable y el tratamiento se puede dirigir específicamente al patógeno o al proceso de la enfermedad [1]. Cuando se trata de elegir un tratamiento para las enfermedades infecciosas agudas, en gran medida, se pueden obviar los factores no biológicos. Sin embargo, la mayoría de las enfermedades, especialmente las crónicas, plantean dilemas más complejos, ya que las realidades psicológicas, sociales y culturales de los pacientes están integradas en la fisiopatología, e influyen

directamente en las decisiones y los resultados del tratamiento. El modelo que se utiliza para entender y tratar las enfermedades infecciosas oculta factores contextuales que son fundamentales para comprender y tratar las dolencias humanas (Nota de Salud y Fármacos: los especialistas en medicina social y salud pública no estarían de acuerdo con esta apreciación).

La creciente dependencia de los psicofármacos para el tratamiento de las enfermedades mentales es un ejemplo de reduccionismo biomédico, convirtiéndolas en ideales para estudiar la forma en que los productos farmacéuticos pueden tener consecuencias inesperadas y ocultas [2,3]. La psicofarmacología moderna comenzó en 1950 con la clorpromazina [2]. Aunque no se esperaba que la clorpromazina actuara como un psicotrópico, los psiquiatras pronto descubrieron que servía para tratar algunos de los síntomas centrales de los trastornos psicóticos, como las alucinaciones, la agitación y los pensamientos desorganizados. La clorpromazina no solo se convirtió en uno de los primeros fármacos de gran éxito del siglo XX, sino que su éxito llevó a otras compañías farmacéuticas a producir fármacos similares que más tarde se denominarían antipsicóticos [2].

Si bien los psiquiatras adoptaron fácilmente estos nuevos medicamentos, su uso no necesariamente reflejaba una visión reduccionista de la enfermedad psiquiátrica y su tratamiento. Por lo general, veían a los medicamentos como complementos a las terapias sociales y a las basadas en la conversación. Así lo muestra el extracto de una historia clínica de 1955, en la que un psiquiatra de un hospital estatal que prescribió clorpromazina a un joven aclaró: “El paciente parece estar respondiendo a la torazina, ha reducido su agitación. Este es solo un efecto adicional. No está alterando las bases de su enfermedad” [4]. Las causas de la enfermedad eran más complejas, involucraban conflictos inconscientes y relaciones familiares:

*El padre parecía tener una personalidad dominante muy rígida y agresiva, y la madre parecía ser muy cariñosa, pero era una madre ineficaz. Parece haber mucha hostilidad consciente e inconsciente entre los padres...es posible que el paciente se debata entre el deseo de representar la hostilidad de su padre y el deseo de ser más positivo o sumiso como su madre. Diagnóstico oficial: reacción esquizofrénica [4].*

El pensamiento psicoanalítico y psicodinámico había alcanzado su cenit en la psiquiatría estadounidense a principios de la década de 1960. En 1962, por ejemplo, 90 de las 91 facultades de medicina impartían clases de psicoterapia psicodinámica a los estudiantes, y 52 de los 89 departamentos de psiquiatría estaban dirigidos por miembros de institutos de psicoanálisis [5]. Como ilustra este ejemplo, lejos de crear un nuevo fundamento terapéutico, los psicofármacos se adaptaban fácilmente a los paradigmas psicodinámicos existentes, los cuales consideraban que las fuerzas psicológicas, familiares y sociales eran tan



importantes como las biológicas en la conformación de la enfermedad y su desarrollo.

Algunos interpretan el vaciado estrepitosamente rápido de los hospitales estatales que empezó a finales de la década de 1960 y duró hasta finales del siglo XX como un triunfo de la psicofarmacología, una demostración de que se han encontrado las raíces biológicas de la enfermedad psiquiátrica, permitiendo la recuperación del paciente en la comunidad [6]. Sin embargo, el análisis histórico muestra que los medicamentos jugaron, en el mejor de los casos, un papel secundario en este proceso de desinstitucionalización [7].

Desde mediados de la década de 1960, el cierre de los hospitales estatales estuvo impulsado por las crisis fiscales de los gobiernos estatales, la creación de Medicaid y Medicare, y un cambio ideológico entorno a la atención en la comunidad [7]. Esta serie de eventos favorecieron la desinstitucionalización, no fueron los medicamentos. Además, el impulso para vaciar los hospitales y trasladar la atención a la comunidad, acompañado de las presiones fiscales para sofocar rápidamente los síntomas psicóticos con algunos de los escasos recursos anunciados en la Ley de Salud Mental en la Comunidad de 1963, favoreció que los medicamentos psicotrópicos surgieran como la principal forma de tratamiento [8].

### Reduccionismo biologicista

El error de atribuir la desinstitucionalización a la aparición de los psicofármacos facilita que la medicina estadounidense se transforme más ampliamente, sobre todo en la forma en que nuestras terapias, en gran parte en forma de medicamentos, definen la forma en que entendemos la enfermedad. En 1976, el sociólogo Nicholas Jewson describió la evolución de la medicina desde la “cabecera de la cama del paciente” hasta el “hospital” y la medicina de “laboratorio”, mientras la atención del médico pasó de centrarse en una interpretación holística de la persona a enfocarse en las estructuras anatómicas donde se manifiesta la enfermedad, y en los complejos celulares, respectivamente [9,10]. Como reflejo de esta evolución, la esquizofrenia llegó a entenderse como un exceso de dopamina y la depresión -tal como la describió Tipper Gore- como una deficiencia de serotonina, "como si [su cerebro] se quedara sin gas" [11]. Las narrativas que reducen el proceso de la enfermedad a la biología enfatizan los procesos intracelulares y las dianas terapéuticas de los fármacos, y evitan las interpretaciones que destacan la complejidad de las causas y como se interrelacionan para producir enfermedades mentales, la experiencia de la enfermedad y los resultados, que son tanto sociales como biológicos. Nada de lo expuesto intenta negar la importancia de las terapias biológicas, que a menudo salvan vidas, sin embargo, intenta explicar esta transformación de la medicina estadounidense, la cual, reforzada por la educación médica, está tan integrada que puede tornarse difícil de ver.

Los médicos enfrentan presiones financieras que entran en conflicto con su deseo de explorar las complejidades socioestructurales que afectan la vida de los pacientes.

Las facultades de medicina dedican semestres enteros a hablar de los sistemas de órganos y a explicar los mecanismos de acción de los fármacos sobre las dianas terapéuticas, pero, en general, invierten relativamente poco tiempo en enseñar a los estudiantes

las características de las ciudades en las que viven, y como las leyes locales y las condiciones sociales condicionan la manera en que se vive, se enferma y se muere [12]. Cuando lo social se incluye en los modelos de enfermedad, como en el modelo de carga alostática de estrés crónico (*allostatic load model of chronic stress*) [13] o en el modelo de tumorigénesis de dos golpes (*2-hit model of tumorigenesis*) [14] se suele incluir entre las amplias categorías de estresores psicosociales y/o ambientales que activan los sistemas neuroendocrinos o transcripcionales que regulan los genes, de modo que se centran en lo intracelular en lugar de en el componente social de la enfermedad [13-15].

De igual manera, el informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades sobre las 10 principales causas de muerte en EE UU enumera solo 2 causas de muerte sin dianas terapéuticas biológicas claras, el suicidio y las lesiones no intencionales [16]. Faltan en esta lista todos los factores sociales, legales, institucionales y del medio ambiente, lo que demuestra que se tiene la concepción de que los condicionantes de la salud y la enfermedad residen solo dentro del cuerpo, en las células. Esta marginación del mundo social y su traducción en dianas terapéuticas susceptibles a la intervención farmacológica elimina la especificidad de los contextos sociopolíticos de nuestros pacientes y demuestra la obsesión de la medicina contemporánea por mitigar los efectos intracelulares que se generan en una sociedad desigual [10, 16].

### Financiación de los sistemas de salud

Las terapias biológicas han contribuido, no solo a definir nuestra comprensión de la enfermedad y los tratamientos, sino también a condicionar nuestra economía médica, circunscribiendo el trabajo de los médicos y las prioridades de los sistemas de salud. Los conceptos de reembolso médico, la determinación de las necesidades, los códigos que se asignan a cada procedimiento médico que se conocen como Current Procedural Terminology (CPT®) y las unidades de valor relativo (UVR), otorgan un valor monetario a cada una de las intervenciones biomédicas, al tiempo que marginan las visitas "cognitivas" que conllevan intervenciones sociales complejas para abordar los determinantes sociales que afectan a los pacientes [17, 18]. Por ejemplo, según estas rúbricas, se puede asignar al acto de prescribir un medicamento un nivel de complejidad en la toma de decisiones médicas de moderada a alta, lo que justifica un mayor reembolso financiero [19]. En cambio, los determinantes sociales de la salud se registran utilizando los códigos Z, que son un grupo de códigos para los “factores que influyen en el estado de salud y el contacto con los servicios de salud” [20] en la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades [21,22]. A estos códigos Z no se les asigna un valor monetario [21, 22]. Una industria que financia las conferencias médicas, a los especialistas en facturación médica y condiciona los planes de estudios de pregrado y posgrado, ha logrado enseñar cómo se utilizan los códigos para maximizar los reembolsos, sin reflexionar mucho sobre las narrativas biológicas que sustentan este modelo [23-25].

La determinación de la necesidad médica, los códigos CPT y Z, y las UVR elevan, incentivan y monetizan las intervenciones biomédicas, que a su vez moldean la atención médica diaria que ofrecen los médicos y los sistemas de salud [26]. De esta manera, los médicos que tratan de tener en cuenta las complejas necesidades sociales de los pacientes sufren presiones financieras

que entran en conflicto con su deseo de abordar la complejidad de las estructuras sociales que afectan la vida de sus pacientes, a pesar del profundo efecto que eso tendría en la trayectoria de las enfermedades [13]. Esta estructura de financiamiento no recompensa a los médicos por abordar las causas socioestructurales de la enfermedad, como la vivienda, las políticas ambientales o el abogar por el cambio social, a pesar del impacto que eso tendría en la inequidad en salud y en la salud pública [27].

Existen modelos alternativos de organización y financiamiento del sistema de salud que pueden favorecer las intervenciones sociales, incluyendo algunos modelos de atención basados en valores, presupuestos integrados con todos los servicios sociales y de atención médica, y modelos de prescripción social, por nombrar algunos ejemplos [28-34]. Éstos demuestran lo que se puede lograr con las reformas estructurales que refuerzan la conceptualización multidimensional de la enfermedad, el tratamiento y el trabajo médico que aborda la inequidad social.

### Reforma

La creencia (especialmente por parte de los psiquiatras) de que los antipsicóticos contribuyeron a vaciar los hospitales estatales, ayudó a aceptar ese momento histórico. Según esta narrativa, los cierres de hospitales estatales se debieron a los avances científicos. Las curaciones rápidas que se imaginaron, lamentablemente, no han dado sus frutos, ni los productos farmacéuticos han abordado de manera integral las necesidades de los pacientes que abandonaron los hospitales estatales, contribuyendo a la inequidad social en forma de indigencia, y a la reinstitucionalización de personas con enfermedades mentales en las cárceles [35]. Como hemos dicho, las narrativas farmacéuticas y biomédicas de la enfermedad han hecho que los síntomas sean más visibles, invisibilizando a los individuos y su sufrimiento social. Contrarrestar esta tendencia requiere más que un simple llamado al humanismo en la medicina [36].

Como médicos, tenemos la obligación de asegurarnos de que nuestras narrativas reflejen la realidad de las enfermedades de nuestros pacientes, en lugar de reforzar explicaciones simplistas, construidas a partir de las exigencias políticas y económicas que imponen los sistemas de atención médica, para maximizar sus ganancias y las tendencias neoliberales estadounidenses hacia el capitalismo de libre mercado, la reducción del gasto público y la privatización, la desregulación y la valoración excesiva de la responsabilidad individual. Se ha demostrado que la salud de nuestros pacientes, a nivel poblacional, se debe más a los contextos socioeconómicos (ej., nivel de ingresos, seguridad en el vecindario) y el entorno físico (ej., contaminación, condiciones habitacionales) que al acceso y a la calidad de la atención médica [37]. Las narrativas multidimensionales que destacan las causas sociales y ambientales de las enfermedades exigen que los sistemas de salud y las organizaciones financieras incentiven y apoyen las intervenciones sociales, reconociendo el profundo efecto de las necesidades sociales insatisfechas en la salud de nuestros pacientes [28-34]. Estas narrativas también instan a los médicos a desarrollar nuevas habilidades para mejorar las leyes, las políticas, las instituciones y los sistemas (tanto dentro como fuera de la atención médica) que enferman a nuestros pacientes y generan las inequidades sociosanitarias [27].

Las reformas a la educación médica podrían ser un punto de partida para esta renegociación del quehacer médico. Debemos incluir competencias que contribuyan a entender como las estructuras, la equidad en salud y la responsabilidad social afectan al sistema de salud, y debemos establecer alianzas con los líderes de la comunidad para el beneficio de nuestros pacientes más vulnerables [12]. Para orientar tales reformas, podemos analizar el ejemplo de líderes como los de la Asociación Nacional de Estudiantes de Medicina que presentaron una detallada "Solicitud a favor de la Justicia Racial en Medicina y en la Investigación Académica", que exige integrar la comprensión de las estructuras para luchar contra la opresión y el racismo en los planes de estudios, e incita a realizar reformas que apoyen a los profesionales negros, indígenas y de otras minorías en la medicina [38]. Junto con otros investigadores de medicina social y educación médica, estos líderes estudiantiles reconocen que la educación médica sin "contexto estructural o socioecológico refuerza inevitablemente una comprensión inadecuada y perjudicial de cómo se puede tratar mejor a nuestros pacientes" y que "los individuos y las instituciones, incluyendo la medicina académica y la investigación, perpetúan los sistemas de desigualdad" que a su vez alimentan las inequidades sociosanitarias [38].

Para contrarrestar el reduccionismo biomédico, debemos adoptar, como describen el historiador médico Jeremy Greene y el médico Joseph Loscalzo, una comprensión multidimensional (biológica, psicológica, social, ambiental, política e histórica) de las enfermedades y sus causas [10]. Como médicos, debemos desarrollar habilidades para movilizar los recursos sociales que nos permitan abordar las causas fundamentales del sufrimiento de nuestros pacientes, y nuestros sistemas de atención médica deben adoptar reformas estructurales (por ejemplo, una reforma del sistema de reembolso). Dado que no existen redes de seguridad social adecuadas en muchas comunidades estadounidenses, los médicos también deben aprender a defender los derechos de los ciudadanos y en las descripciones de nuestro trabajo se debe incluir la necesidad de influir en las estructuras y en el trabajo diario de nuestras instituciones [39,40]. Este momento histórico ha revelado que nuestra forma de ver la enfermedad y su tratamiento requiere, para reflejar las realidades de nuestros pacientes, un nuevo compromiso con nuestros pacientes, uno que visibilice a las personas, sus vivencias y sus entornos sociopolíticos y psicológicas, y que coloque al médico como aliado de las comunidades para abordar las necesidades sociales y aliviar las injusticias.

### Referencias

1. Heynick F. The original "magic bullet" is 100 years old—extra. *Br J Psychiatry*. 2009;195(5):456.
2. Braslow JT, Marder SR. History of psychopharmacology. *Annu Rev Clin Psychol*. 2019;15:25-50.
3. Moncrieff J. Psychiatric drug promotion and the politics of neoliberalism. *Br J Psychiatry*. 2006;188(4):301-302.
4. Department of Mental Hygiene—Stockton State Hospital Records, R320. California State Archives, Office of the Secretary of State, Sacramento, California.
5. Scull A. *Madness in Civilization: A Cultural History of Insanity, From the Bible to Freud, From the Madhouse to Modern Medicine*. Princeton University Press; 2016.
6. Lieberman JA. *Shrinks: The Untold Story of Psychiatry*. Hachette; 2015.

7. Braslow JT. The manufacture of recovery. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:781-809.
8. Lamb HR. Deinstitutionalization and the homeless mentally ill. *Hosp Community Psychiatry*. 1984;35(9):899-907.
9. Jewson ND. The disappearance of the sick-man from medical cosmology, 1770-1870. *Sociology*. 1976;10(2):225-244.
10. Greene JA, Loscalzo J. Putting the patient back together—social medicine, network medicine, and the limits of reductionism. *N Engl J Med*. 2017;377(25):2493-2499.
11. Hall M. “You have to get help”: frightening experience now a tool to help others. *USA Today*. May 7, 1999:A1.
12. Castillo EG, Isom J, DeBonis KL, Jordan A, Braslow JT, Rohrbaugh R. Reconsidering systems-based practice: advancing structural competency, health equity, and social responsibility in graduate medical education. *Acad Med*. 2020;95(12):1817-1822.
13. McEwen BS. Allostasis and allostatic load: implications for neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology*. 2000;22(2):108-124.
14. Berger AH, Knudson AG, Pandolfi PP. A continuum model for tumour suppression. *Nature*. 2011;476(7359):163-169.
15. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med*. 1998;338(3):171-179.
16. Heron M. Deaths: leading causes for 2017. *Natl Vital Stat Rep*. 2019;68(6):1-76.
17. Katz S, Melmed G. How relative value units undervalue the cognitive physician visit: a focus on inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2016;12(4):240-244.
18. Pickard T. Calculating your worth: understanding productivity and value. *J Adv Pract Oncol*. 2014;5(2):128-133.
19. AMA/Specialty Society RVS Update Committee. Summary of Recommendations. American Medical Association; April 2019. Accessed December 4, 2020. <https://www.ama-assn.org/system/files/2020-11/may-2019-ruc-recommendations-office-visits.pdf>
20. ICD-10-CM Codes: factors influencing health status and contact with health services Z00-Z99. ICD10Data.com. Accessed February 12, 2021. <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/Z00-Z99>
21. Torres JM, Lawlor J, Colvin JD, et al. ICD social codes: an underutilized resource for tracking social needs. *Med Care*. 2017;55(9):810-816.
22. Mathew J, Hodge C, Khau M. Z codes utilization among Medicare fee-for-service (FFS) beneficiaries in 2017. Office of Minority Health, Centers for Medicare and Medicaid Services; 2020. CMS OMH Data Highlight 18. Accessed August 2, 2020. <https://www.cms.gov/files/document/cms-omh-january2020-zcode-data-highlightpdf.pdf>
23. Hoonpongsimanont W, Velarde I, Gilani C, Louthan M, Lotfipour S. Assessing medical student documentation using simulated charts in emergency medicine. *BMC Med Educ*. 2018;18:203.
24. Tran J, Cennimo D, Chen S, Altschuler EL. Teaching billing and coding to medical students: a pilot study. *Med Educ Online*. 2013;18:21455.
25. Pulcrano M, Chahine AA, Saratsis A, Divine-Cadavid J, Narra V, Evans SR. Putting residents in the office: an effective method to teach the systems-based practice competency. *J Surg Educ*. 2015;72(2):286-290.
26. Oldani MJ. Assessing the “relative value” of diabetic patients treated through an incentivized, corporate compliance model. *Anthropol Med*. 2010;17(2):215-228.
27. Reich AD, Hansen HB, Link BG. Fundamental interventions: how clinicians can address the fundamental causes of disease. *J Bioeth Inq*. 2016;13(2):185-192.
28. Berkowitz SA, Baggett TP, Edwards ST. Addressing health-related social needs: value-based care or values-based care? *J Gen Intern Med*. 2019;34(9):1916-1918.
29. Alberti PM, Bonham AC, Kirch DG. Making equity a value in value-based health care. *Acad Med*. 2013;88(11):1619-1623.
30. McCullough JM, Leider JP, Phillips MA. Integration of health and social services at the systems level: a framework for addressing funding and jurisdictional silos. *Am J Public Health*. 2020;110(suppl 2):S197-S203.
31. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Integrating Social Care Into the Delivery of Health Care: Moving Upstream to Improve the Nation’s Health. National Academies Press; 2019.
32. Alley DE, Asomugha CN, Conway PH, Sanghavi DM. Accountable health communities—addressing social needs through Medicare and Medicaid. *N Engl J Med*. 2016;374(1):8-11.
33. Crawford M, Houston R. State payment and financing models to promote health and social service integration. Center for Health Care Strategies; February 2015. Accessed December 4, 2020. [https://www.chcs.org/media/Medicaid-Soc-Service-Financing\\_022515\\_2\\_Final.pdf](https://www.chcs.org/media/Medicaid-Soc-Service-Financing_022515_2_Final.pdf)
34. Alderwick HAJ, Gottlieb LM, Fichtenberg CM, Adler NE. Social prescribing in the US and England: emerging interventions to address patients’ social needs. *Am J Prev Med*. 2018;54(5):715-718.
35. Yohanna D. Deinstitutionalization of people with mental illness: causes and consequences. *Virtual Mentor*. 2013;15(10):886-891.
36. Dubal S. Against Humanity: Lessons From the Lord’s Resistance Army. University of California Press; 2018.
37. McGinnis JM, Williams-Russo P, Knickman JR. The case for more active policy attention to health promotion. *Health Aff (Millwood)*. 2002;21(2):78-93.
38. Petition for racial justice in academic medicine and research. News release. Student National Medical Association; July 6, 2020. Accessed December 4, 2020. <https://snma.org/news/515471/Petition-for-Racial-Justice-in-Academic-Medicine--Research.htm>
39. Hansen H, Braslow J, Rohrbaugh RM. From cultural to structural competency—training psychiatry residents to act on social determinants of health and institutional racism. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(2):117-118.
40. Braveman PA. Swimming against the tide: challenges in pursuing health equity today. *Acad Med*. 2019;94(2):170-171.

### La OMS pide un cambio radical en las políticas de salud mental (*The WHO calls for radical change in global mental health*)

Robert Whitaker

*Mad in America*, 10 de junio de 2021

<https://www.madinamerica.com/2021/06/calls-radical-change-global-mental-health/>

Durante la última década, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido regularmente el objetivo de mejorar la "salud mental global". Si bien a menudo ha hablado de la importancia del apoyo social y otras alternativas no farmacológicas, sus esfuerzos ayudaron a difundir un estándar de atención biomédica. Se han promovido las ideas occidentales

sobre los diagnósticos, los fundamentos biológicos de los trastornos psiquiátricos y el uso regular de fármacos psiquiátricos. Los críticos de este esfuerzo se refieren a él como una colonización médica.

Hoy, 10 de junio, la OMS publicó un documento de 300 páginas titulado "Guía sobre servicios comunitarios de salud mental: promoción de enfoques centrados en la persona y basados en los derechos". En gran medida, los autores adoptan una agenda para el cambio, y una reconcepción de la salud mental, que los lectores de Mad in America encontrarán familiar. Los servicios de mejores prácticas que se destacan en el documento incluyen el diálogo abierto como se practica en Tornio, Finlandia; Soteria Berne en Suiza; Afiya House en el oeste de Massachusetts; Terapia de exposición basal en Noruega; y grupos de apoyo de Hearing Voices, entre otros.

La guía de la OMS surgió de un grupo en las Naciones Unidas dirigido por Michelle Funk, jefa de la unidad de Políticas, Leyes y Derechos Humanos del Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la OMS. Por mucho que Dainius Pūras, durante su tiempo como Relator Especial de Salud de la ONU, pidió una revolución en la salud mental, este documento de la OMS pide un cambio total. Los autores escriben:

*Aunque algunos países han tomado medidas críticas para cerrar las instituciones de atención psiquiátrica y social, el simple hecho de sacar los servicios de salud mental de estos entornos no ha conducido automáticamente a mejoras dramáticas en la atención. El enfoque predominante de la atención en muchos contextos sigue siendo el diagnóstico, la medicación y la reducción de los síntomas.*

*Los determinantes sociales críticos que tienen un impacto en la salud mental de las personas, como la violencia, la discriminación, la pobreza, la exclusión, el aislamiento, la inseguridad laboral o el desempleo, la falta de acceso a la vivienda, las redes de seguridad social y los servicios de salud, a menudo se pasan por alto o se excluyen de los conceptos de salud mental y práctica. Esto conduce a un diagnóstico excesivo de angustia humana y una dependencia excesiva de las drogas psicotrópicas en detrimento de las intervenciones psicosociales, un*

*fenómeno que ha sido bien documentado, especialmente en los países de ingresos altos. También crea una situación en la que la salud mental de una persona se aborda predominantemente dentro de los sistemas de salud, sin una interfaz suficiente con los servicios y estructuras sociales necesarios para abordar los determinantes antes mencionados.*

*Como tal, este enfoque, por lo tanto, está limitado en su consideración de una persona en el contexto de toda su vida y experiencias. Además, las actitudes y mentalidades estigmatizantes que existen entre la población en general, los responsables políticos y otras personas con respecto a las personas con discapacidades psicosociales y afecciones de salud mental, por ejemplo, que corren el riesgo de hacerse daño a sí mismas o a otros, o que necesitan tratamiento médico para mantenerlos a salvo - también conduce a un énfasis excesivo en las opciones de tratamiento biomédico y una aceptación general de las prácticas coercitivas como la admisión y el tratamiento involuntarios o la reclusión y la restricción.*

El documento de la OMS establece un enfoque triple para "repensar" los servicios de salud mental. Los autores argumentan que los países deben adoptar un enfoque de derechos humanos como principio rector, adoptar concepciones de recuperación centradas en la persona y adoptar servicios que brinden apoyo ambiental y psicosocial a las personas que luchan con problemas de salud mental.

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

El documento de la OMS se encuentra disponible en este enlace <https://www.madinamerica.com/wp-content/uploads/2021/06/9789240025707-eng.pdf>

### **La OMS publica directrices sobre el dolor crónico en pediatría, aboga por un enfoque biopsicosocial** (WHO releases pediatric chronic pain guidelines, advocates for biopsychosocial approach)

Inayah Entzminger

Pain Medicine News, 7 de junio de 2021

<https://www.pharmacypracticenews.com/Online-First/Article/06-21/WHO-Releases-Pediatric-Chronic-Pain-Guidelines-Advocates-for-Biopsychosocial-Approach/63855>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags: dolor crónico en pediatría, opioides, fisioterapia, tratamiento psicológico, analgésicos, guías clínicas, medicalización**

Aún se necesita más investigación en esta población.

Las nuevas guías publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan el uso de fisioterapia y terapias psicológicas junto con el tratamiento farmacológico para controlar el dolor crónico pediátrico, destacando la necesidad de hacer un acercamiento biopsicosocial para el manejo del dolor en los niños.

Las guías pediátricas, para niños de 0 a 19 años, tienen como objetivo orientar a los médicos a conseguir buenos resultados para los pacientes, y al mismo tiempo evitar por ejemplo el peligro del uso indebido de medicamentos o las complicaciones del tratamiento. Sin embargo, la escasez de investigación pediátrica disponible que se pueda analizar complica estos objetivos.

Las guías formulan cuatro recomendaciones principales para el tratamiento del dolor crónico en los niños, que consisten en:



1. Fisioterapia, ya sea sola o en combinación con otros tratamientos;
2. Manejo psicológico a través de terapia cognitivo-conductual y otras intervenciones que incluyen terapia de aceptación y compromiso, terapia conductual y terapia de relajación;
3. Manejo farmacológico con fármacos como acetaminofén, antiinflamatorios, anestésicos y opioides; y
4. Manejo farmacológico, específicamente morfina, para la atención al final de la vida y el dolor crónico causado por condiciones que limitan la vida.

El Grupo de Desarrollo de Guías (GDG) propuso estas recomendaciones en base a investigaciones previas y revisiones encargadas a expertos en la efectividad cuantitativa de cada estrategia de manejo del dolor; la evidencia de estudios que utilizaran métodos cualitativos y mixtos sobre la "aceptabilidad y viabilidad de las intervenciones desde la perspectiva de los pacientes, familiares, cuidadores y proveedores de atención médica"; y el costo de las intervenciones.

Sin embargo, las recomendaciones no fueron tan contundentes por la falta de datos. Las guías de tratamiento psicológico recibieron una calificación de certeza moderada y las guías farmacéuticas recibieron una calificación de certeza baja. La calificación fue más baja para el grupo de intervenciones físicas, que solo analizó 24 estudios publicados y uno de los registros de ensayo clínico.

La OMS ha publicado estas pautas como recomendaciones para "ayudar a los Estados Miembros y a sus socios a desarrollar e implementar políticas, regulaciones, protocolos de manejo del dolor y mejores prácticas nacionales y locales". Fueron elaboradas principalmente por el Departamento de Salud Materna, Neonatal, Infantil y Adolescente y Envejecimiento, pero, su desarrollo involucró a muchos departamentos y unidades técnicas.

Los autores explicaron que, al igual que en los adultos, los factores biológicos, psicológicos y sociales también contribuyen al dolor crónico pediátrico de los niños. Y escribieron que los niños con dolor crónico no solo reportan altos niveles de discapacidad física, sino también angustia emocional, ansiedad y depresión. También pueden sufrir problemas de sueño (Eur J Pain 2020; 24 [4]: 761-772) o bajo rendimiento escolar (PLoS One 2018; 13 [12]: e0208435), y pueden experimentar aislamiento asociado con no ir a la escuela (Pain Res Manag 2010; 15 [1]: 27-41).

Como se informa en la guía, hay una escasez de estudios centrados directamente en los niños; por lo tanto, los datos sobre el manejo del dolor se extrapolan comúnmente de los adultos. Los niños tienen diferentes influencias psicológicas, cognitivas, de desarrollo y sociales que los adultos y, por lo tanto, deben estudiarse por separado. Los autores de la guía escribieron que es difícil estimar la prevalencia del dolor crónico en los niños porque las investigaciones "[varían mucho] debido a las diferencias en las poblaciones de estudio, incluyendo la edad, el tamaño de la muestra y la forma en la que se mide el dolor". Los estudios muestran que entre un cuarto y un tercio de los niños

experimentan dolor crónico, y uno de cada 20 de estos niños tiene un nivel de discapacidad relacionado con el dolor que va de moderado a alto (Pain 2011; 152 [12]: 2729-2738; 2008; 138 [1]: 11-21).

Ya sea que sea por la gran distancia que el profesional de la salud tiene que viajar o por las precauciones de seguridad durante la pandemia de COVID-19, se pueden considerar métodos de tratamiento psicológico virtuales. De hecho, una nueva investigación encontró que los resultados de los tratamientos virtuales son comparables a los tratamientos presenciales.

Emily Harrop, MBBS, PhD, BSc, DCH, FRCPCH, copresidenta del GDG, y asesora de cuidados paliativos pediátricos y directora médica de Helen & Douglas House, en Oxford, Inglaterra, dijeron a Pain Medicine News: "La OMS, en consulta con el GDG, pidió al grupo Cochrane que hiciera un subanálisis de la efectividad de los tratamientos psicológicos cuando se administran cara a cara o a distancia". "La modalidad remota mostró una evidencia comparable". Esta investigación fue la base de la recomendación de que la terapia psicológica "puede administrarse en persona, de forma remota, o mediante un enfoque combinado", como se indica en las guías.

Las guías también evaluaron las limitaciones de costos. Harrop dijo que las diferencias en la eficacia de la estrategia de manejo del dolor entre las naciones económicamente deprimidas y las naciones de altos ingresos: "en general, se considera que se deben a limitaciones de recursos. Sin embargo, es absolutamente posible que las causas subyacentes del dolor crónico sean diferentes, lo que podría afectar tal comparación". Sin embargo, Harrop añadió que también se incluyó esta dimensión en el subanálisis de la terapia virtual vs la presencial, ya que la falta de acceso a terapeutas capacitados puede afectar la calidad del manejo del dolor que se proporciona.

El dolor crónico en la niñez puede continuar hasta la edad adulta, y muchos métodos de manejo del dolor en adultos son similares a los descritos en las pautas para el dolor crónico en la niñez. Sin embargo, aún no existe una investigación sustancial sobre el efecto de las estrategias de manejo del dolor infantil en la edad adulta.

Harrop dijo, "Existe mucha evidencia de que el dolor mal manejado en la infancia conduce a un manejo desadaptativo del dolor más adelante en la vida, además de causar potencialmente otros problemas psicológicos o de comportamiento. Eventualmente sería interesante saber si tratamientos específicos conducen a diferentes resultados en los adultos. Por el momento, esto generalmente se limita al dolor tratado o no tratado y, a veces, relacionado con el dolor agudo durante un procedimiento, más que específicamente con el dolor crónico".

Harrop señaló las recomendaciones para futuras investigaciones, pero advirtió que los estudios a largo plazo "requerirían una comprensión realista de las probables tasas de abandono en estudios tan largos, potencialmente desde la infancia hasta la edad adulta". Se identificaron otras lagunas en la investigación en poblaciones infantiles como los menores de 10 años, los niños expuestos a traumas o experiencias de vida desafiantes y las poblaciones indígenas.

**Comentario de Salud y Fármacos:** Los anexos que se presentan en el documento de la OMS en inglés son fáciles de entender para los luso/hispano-parlantes y contienen información importante para entender el valor y limitaciones de este documento. Hay que tener en cuenta que en muchos de los países luso-hispano parlantes hay miles de niños y jóvenes que han

sufrido o presenciado situaciones trágicas de violencia política y social de tal magnitud que necesitan tratamiento inmediato. Desgraciadamente, los ministerios de salud y la seguridad social de la región tienen recursos y personal muy limitados para poder ofrecer ayuda psicológica infantil.

### **Los resultados de las investigaciones no apoyan el consumo de aspirina en dosis bajas únicamente para la prevención del cáncer** (*Research not supportive of taking low-dose aspirin solely for cancer prevention*)

*Worst Pills, Best Pills Newsletter*, marzo de 2021

Traducido por Miguel Miguel Betancourt

**Tags:** AAS, ácido acetil salicílico, oncología, prevenir el cáncer, cáncer colorrectal, ARRIVE, ASCEND, sangrado, hemorragia

Durante más de un siglo se ha utilizado a la aspirina, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), para aliviar la fiebre y el dolor en adultos en el hogar. Este medicamento se suele comercializar en dos concentraciones: dosis regular (325 miligramos [mg], las marcas incluyen Aspirin Bayer [1], Ecotrin [2] y Vazalore) [3] y a dosis baja (que van de 75 a 162,5 mg, y las marcas incluyen Bayer Aspirina a dosis bajas [4], Durlaza [5], y Ecotrin) [6]. A veces también se encuentra en combinación con otros medicamentos, como antiácidos antialérgicos, y los medicamentos para los resfriados o el dolor.

En las últimas décadas, se ha promovido el uso de aspirina en dosis bajas para prevenir enfermedades cardiovasculares (incluyendo la angina, el ataque cardíaco y la enfermedad cerebrovascular) y varios tipos de cáncer (especialmente el cáncer colorrectal).

En la edición de julio de 2020 de *Worst Pills, Best Pills News*, presentábamos evidencia reciente demostrando que, en concordancia con las indicaciones de uso de la aspirina aprobadas por la FDA, los beneficios del uso regular de este medicamento solo superan sus riesgos cuando se usan para prevenir otro ataque cardíaco o un evento cerebrovascular en pacientes que ya los han experimentado, presentan otra evidencia de enfermedad cardiovascular o tienen antecedentes de una operación de derivación de la arteria coronaria o un procedimiento relacionado (prevención secundaria) [7, 8]. En cambio, los beneficios del uso regular de aspirina en dosis bajas no superan sus riesgos para prevenir un primer ataque cardíaco o un evento cerebrovascular en pacientes sin enfermedad cardiovascular (prevención primaria).

En este artículo, analizamos la evidencia más importante que respalda la conclusión de que la aspirina en dosis bajas no debe usarse con el único propósito de prevenir algún tipo de cáncer, la FDA no ha aprobado el medicamento para esta indicación.

#### **Cáncer colorrectal**

Los estudios más recientes que evaluaron los posibles beneficios de la aspirina en la prevención del cáncer se han centrado en el cáncer colorrectal.

Aunque una revisión sistemática de los ensayos clínicos en los que se utilizó aspirina para prevenir enfermedades cardiovasculares, realizada en 2016 y financiada con fondos federales, concluyó que el medicamento era eficaz para reducir la

tasa de cáncer colorrectal, este beneficio no se produjo hasta después de diez años de uso regular del medicamento [9]. Específicamente, la revisión estimó que, según la evidencia de cuatro ensayos clínicos, la aspirina se asocia con una reducción de aproximadamente un 20% en el riesgo de cáncer colorrectal tras un período de aproximadamente 20 años de uso regular de aspirina.

Sin embargo, la revisión no encontró evidencia concluyente de que la aspirina redujera las muertes por cáncer colorrectal. Además, no sopesó los beneficios de la aspirina frente al riesgo de eventos adversos potencialmente graves derivados del uso prolongado del fármaco. En particular, el principal efecto adverso de la aspirina es el sangrado grave, incluyendo el sangrado del tracto gastrointestinal u de otros sitios (como la nariz) y, con menos frecuencia la hemorragia cerebral, que es más peligrosa [10].

De hecho, un análisis de 2015 de los datos de seguimiento a largo plazo de más de 27.900 pacientes de 45 años o más, inscritos en el Women's Health Study, incluyendo un ensayo aleatorizado controlado con placebo en el que se utilizó aspirina a dosis bajas en días alternos, encontró tras 15 años de uso, el medicamento logró una disminución modesta en el riesgo de cáncer colorrectal [11]. Sin embargo, para la mayoría de las mujeres, este beneficio se vio compensado por un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal que requirió hospitalización.

Aunque el análisis del Women's Health Study sugirió que en algunas mujeres de 65 años o más los beneficios de la aspirina podrían superar sus riesgos para la prevención del cáncer colorrectal, este hallazgo no fue confirmado por los resultados de ASPREE de agosto de 2020, un ensayo aleatorio controlado, con placebo, de aspirina diaria en dosis baja que involucró a más de 19.000 sujetos australianos y estadounidenses de 70 años o más, sin enfermedad cardiovascular [12]. Los nuevos hallazgos mostraron que después de una mediana de cinco años de seguimiento, los sujetos que tomaban aspirina en dosis bajas tenían un riesgo moderadamente mayor de ser diagnosticados con cáncer avanzado y un mayor riesgo de morir de cáncer colorrectal avanzado.

Estamos pendientes de los resultados del ensayo ARRIVE [13,14]. Este ensayo está rastreando la incidencia de cáncer colorrectal y otros cánceres en más de 12.500 sujetos (hombres de 55 años o más y mujeres de 60 años o más) sin enfermedad cardiovascular previa ni diabetes, pero con un riesgo moderado de enfermedad cardiovascular, como colesterol alto y tabaquismo

actual. Estos sujetos fueron asignados al azar para recibir aspirina en dosis bajas o placebo.

### Otros cánceres

Hay poca evidencia que respalde el beneficio de la aspirina en dosis bajas para reducir el riesgo de cáncer no colorrectal, incluyendo el cáncer de mama, pulmón, páncreas y ovario [15].

De hecho, la evidencia que muestra que la aspirina reduce la incidencia y muerte por estos cánceres proviene de un pequeño conjunto de estudios realizados por un solo equipo de investigación [16]. Además, los análisis combinados de múltiples estudios, como la revisión de 2016 antes mencionada [17] no respaldan el uso de aspirina para prevenir el cáncer no colorrectal.

Los análisis de los datos del Women's Health Study, tras 15 años de seguimiento, no encontró ningún beneficio del uso de aspirina para prevenir el cáncer no colorrectal [18]. Para la mayoría de las mujeres, el fármaco aumentó el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Además, el ensayo ASPREE mostró que los usuarios de aspirina en realidad tenían más muertes por tumores sólidos (incluyendo cánceres de mama, pulmón y próstata, así como melanoma) que los del grupo placebo [19].

Finalmente, los hallazgos de un análisis de ASCEND de 2018, otro gran ensayo aleatorizado controlado con placebo que estudió el uso de aspirina en dosis bajas no encontró diferencias significativas entre los usuarios de aspirina y placebo, en términos de incidencia de cáncer del tracto gastrointestinal o de todos los cánceres [20]. Durante un promedio de siete años, este ensayo siguió a casi 15.500 diabéticos de 40 años o más que no tenían enfermedad cardiovascular.

### Otras consideraciones

Los investigadores no están de acuerdo en el mecanismo que supuestamente logra que este fármaco reduzca el riesgo de cáncer [21]. Algunos investigadores sugieren que la decisión de usar aspirina para la prevención del cáncer debe individualizarse según la edad, el sexo y otros factores del paciente [22]. En general, incluso aquellos que atribuyen beneficios a la aspirina para la prevención del cáncer no recomiendan que todos los adultos mayores la utilicen para este propósito [23] hasta que una investigación adicional aporte pruebas más sólidas.

### Lo que usted puede hacer

No se automedique con aspirina o cualquier otro medicamento para prevenir el cáncer. Hable con su médico sobre sus riesgos y trate de reducir sus probabilidades de desarrollar procesos oncológicos evitando el tabaco, limitando o evitando el consumo de alcohol, comiendo alimentos saludables y haciendo actividad física [24]. También es importante someterse a exámenes de detección de cáncer con regularidad. Por ejemplo, la colonoscopia puede detectar el cáncer colorrectal en sus primeras etapas o puede identificar crecimientos precancerosos que se pueden extirpar antes de que se conviertan en cáncer. No empiece ni deje de tomar aspirina de forma regular sin antes consultar con su médico.

### Referencias

1. Bayer HealthCare LLC. Label: aspirin (BAYER ASPIRIN). May 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0c6ae05f-7634-34d1-e054-00144ff88e88&type=display>. Accessed January 7, 2021.
2. Medtech Products Inc. Label: regular-dose aspirin (ECOTRIN). February 2019. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=36cb530b-25b2-4f62-a25d-aa04360815a8&type=display>. Accessed January 7, 2020.
3. PLx Pharma, Inc. Label: aspirin (VAZALORE). December 2019. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/203697Orig1s0041bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/203697Orig1s0041bl.pdf). Accessed January 7, 2021.
4. Bayer HealthCare LLC. Label: aspirin (BAYER LOW-DOSE ASPIRIN). September 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=075b103e-0bb4-4b7a-ac0e-5645bcbd0a07&type=display>. Accessed January 7, 2021.
5. New Haven Pharmaceuticals. Label: aspirin extended release (DURLAZA). September 2015. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/200671s0001bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/200671s0001bl.pdf). Accessed January 7, 2021.
6. Medtech Products Inc. Label: aspirin (ECOTRIN). April 2020. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=22d187b-aae6-410b-baeb-b2bd42f5c676&type=display>. Accessed January 7, 2021.
7. Daily low-dose aspirin should not be used to prevent a first heart attack or stroke. *Worst Pills, Best Pills News*. July 2020. [/newsletters/view/1344](https://www.worstpillsbestpills.com/newsletters/view/1344). Accessed January 7, 2021.
8. Food and Drug Administration. Use of aspirin for primary prevention of heart attack and stroke. May 2, 2014. <https://www.fda.gov/drugs/drug-information-consumers/use-aspirin-primary-prevention-heart-attack-and-stroke>. Accessed January 7, 2021.
9. Chubak J, Whitlock EP, Williams SB, et al. Aspirin for the prevention of cancer incidence and mortality: Systematic evidence reviews for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med*. 2016;164(12):814-825.
10. Spencer FA, Guyatt G, Tampi M, Golemic B. Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer. *UpToDate*. Aug 31, 2020.
11. van Kruijsdijk RCM, Visseren FLJ, Ridker PM, et al. Individualised prediction of alternate-day aspirin treatment effects on the combined risk of cancer, cardiovascular disease and gastrointestinal bleeding in healthy women. *Heart*. 2015;101(5):369-376.
12. McNeil JJ, Gibbs P, Orchard SG, et al. Effect of aspirin on cancer incidence and mortality in older adults. *J Natl Cancer Inst*. 2020;djaa114(Aug 11). doi:10.1093/jnci/djaa114.
13. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10152):1036-1046.
14. Hawk ET, Maresso KC. The ASPREE trial: An unanticipated stimulus for greater precision in prevention? *J Natl Cancer Inst*. 2020;113(3):djaa115.
15. Spencer FA, Guyatt G, Tampi M, Golemic B. Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer. *UpToDate*. Aug 31, 2020.
16. *Ibid*.
17. Chubak J, Whitlock EP, Williams SB, et al. Aspirin for the prevention of cancer incidence and mortality: Systematic evidence reviews for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med*. 2016;164(12):814-825.
18. van Kruijsdijk RCM, Visseren FLJ, Ridker PM, et al. Individualised prediction of alternate-day aspirin treatment effects on the combined risk of cancer, cardiovascular disease and gastrointestinal bleeding in healthy women. *Heart*. 2015;101(5):369-376.

19. McNeil JJ, Gibbs P, Orchard SG, et al. Effect of aspirin on cancer incidence and mortality in older adults. *J Natl Cancer Inst.* 2020;djaa114(Aug 11). doi:10.1093/jnci/djaa114.
20. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2018;379(16):1529-1539.
21. Sankaranarayanan R, Kumar DR, Altinoz MA, Bhat GJ. Mechanisms of colorectal cancer prevention by aspirin—a literature review and perspective on the role of cox-dependent and -independent pathways. *Int J Mol Sci.* 2020;21(23):9018.
22. Perisettia A, Goyalb H, Thariana B, et al. Aspirin for prevention of colorectal cancer in the elderly: friend or foe? *Ann Gastroenterol.* 2021;34(1):1-11.
23. Jiang Y, Su Z, Wang R, et al. Aspirin and risk of different cancers: an umbrella meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2020;8(20):1333.
24. National Institutes of Health, National Cancer Institute. Cancer prevention overview (PDQ)—health professional version. October 7, 2020. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/hp-prevention-overview-pdq>. Accessed January 7, 2021.

### Descripción general del fármaco que no ha probado revertir la anticoagulación: idarucizumab (Praxbind)

(Overview of the unproven blood-thinner—Reversal drug idarucizumab [Praxbind])

Worst Pills, Best Pills Newsletter, Abril de 2021

Traducido Miguel Miguel-Betancourt

**Tags: hemorragias, tromboembolismo, embolia, sangrado, anticoagulante, reversión de anticoagulación, dabigatrán, Pradaxa, warfarina, Coumadin, Jantoven, vitamina K, RE-VERSE AD**

En 2015, la FDA otorgó el permiso de comercialización por la vía acelerada al medicamento intravenoso idarucizumab (Praxbind) [1] para cuando fuera necesario revertir el efecto del nuevo anticoagulante oral dabigatrán (Pradaxa) [2], ya sea antes de una cirugía de emergencia, o un procedimiento de urgencia, o en caso de hemorragia descontrolada o que pusiera en peligro la vida del sujeto.

Public Citizen's Health Research Group ha designado al idarucizumab como medicamento -No apto para usar- porque su aprobación se basó en evidencia limitada, no concluyente sobre los beneficios clínicos del medicamento.

Anteriormente habíamos designado al dabigatrán como un medicamento -No apto para usar- porque no tiene una clara ventaja clínica sobre la warfarina (Coumadin, Jantoven), un anticoagulante oral estándar, que tiene un precio asequible, cuyos efectos anticoagulantes están bien establecidos, se puede monitorear fácilmente usando un análisis de sangre ampliamente disponible y, en caso necesario, se puede revertir con éxito rápidamente, con una inyección de vitamina K de bajo costo [3].

A modo de contraste, la FDA aprobó el dabigatrán en 2010, cuando no había un agente de reversión, ni una prueba de laboratorio rutinariamente disponible para controlar su efecto anticoagulante.

#### Evidencia incierta de efectividad

La FDA otorgó al idarucizumab, un anticuerpo monoclonal que se une al dabigatrán, la designación de "terapia innovadora", lo que permite acelerar su aprobación y satisfacer la necesidad de contar con un producto que pueda revertir el efecto del dabigatrán [4].

La evidencia que respalda la eficacia de idarucizumab se limitó a los datos de dos estudios de fase temprana controlados con placebo en voluntarios sanos, y a los resultados provisionales de un ensayo clínico no controlado, en curso en ese momento, llamado "RE-VERSE AD" en pacientes tratados con dabigatrán.

Los estudios en voluntarios sanos agruparon a sujetos "sin hemorragias" que recibieron dabigatrán durante cuatro días e idarucizumab al cuarto día. En particular, los sujetos que

participaron en estos estudios no fueron representativos de la mayoría de los pacientes que reciben anticoagulantes, que tienden a ser mayores y a estar más enfermos [5].

Los resultados provisionales del ensayo RE-VERSE AD solo involucraron a 123 adultos que recibían dabigatran para prevenir los coágulos, que debían someterse a una cirugía de emergencia, a procedimientos urgentes, o que tenían una hemorragia descontrolada o potencialmente mortal – y todos ellos recibieron idarucizumab.

Los tres estudios mostraron que, en la mayoría de los sujetos, el idarucizumab redujo los niveles sanguíneos de dabigatrán y normalizó las pruebas que miden la coagulación sanguínea y que se utilizaron en la investigación.

Sin embargo, el resultado clínicamente más significativo, el cese o el control de la hemorragia, se estudió solo en el ensayo RE-VERSE AD y solo como resultado secundario. Los resultados completos de este ensayo (en el que se inscribieron un total de 503 sujetos) se publicaron en 2017 [6]. Es importante destacar que no se pudo evaluar el cese de la hemorragia en los 98 sujetos con hemorragia intracraneal (es decir, dentro o alrededor del cerebro).

Aunque el cese de la hemorragia se confirmó en el 66% de 203 sujetos con hemorragia potencialmente mortal o incontrolada (principalmente gastrointestinal) en las 24 horas posteriores a la administración de idarucizumab en el ensayo RE-VERSE AD, no se pudo determinar en el 33% de los sujetos. En dos (1%) de estos 203 sujetos, el sangrado cesó antes de que se administrara el idarucizumab.

Entre 197 de los sujetos en el ensayo RE-VERSE AD que recibieron idarucizumab antes de una cirugía de emergencia o de un procedimiento urgente, el 93% tuvo una buena reversión del efecto anticoagulante del dabigatrán. Sin embargo, para muchos sujetos, esta reversión puede deberse a transfusiones y a otros productos sanguíneos que se le administraron, en lugar de al idarucizumab.

Otro problema importante observado en el ensayo RE-VERSE AD fue un "rebote" en los niveles de dabigatrán en sangre después de la administración de idarucizumab. Esto ocurrió dentro de las 12 horas posteriores a la administración de idarucizumab en el 23% de los sujetos en RE-VERSE AD, y el



14% de los sujetos presentaron niveles elevados 24 horas después de la administración de idarucizumab, lo que provocó hemorragias continuas o recurrentes en algunos de ellos.

En general, el 20% de los sujetos de RE-VERSE AD murieron después del tratamiento con idarucizumab y el 7% desarrolló un evento trombótico (como un derrame cerebral o un coágulo sanguíneo) [7]. Aunque el fabricante (Boehringer Ingelheim) argumentó que estos resultados podrían ser una complicación del sangrado u otras afecciones existentes entre los sujetos, es imposible excluir el papel propio del idarucizumab en estas muertes, debido a que el ensayo no incluyó a un grupo de control.

De hecho, algunos científicos de la FDA recomendaron que Boehringer Ingelheim realizara un estudio de seguridad comparando las tasas de muerte entre los sujetos del ensayo RE-VERSE AD con las de los sujetos de los ensayos anteriores con dabigatrán que no recibieron idarucizumab [8]. Sin embargo, los altos funcionarios de la agencia rechazaron esta recomendación y no se exigió la realización de tales estudios comparativos.

Cabe destacar que los estudios antes mencionados fueron financiados por Boehringer Ingelheim, la misma empresa que fabrica dabigatrán. Esto representa un conflicto de intereses y aumenta el potencial de sesgo o fraude, porque los investigadores en tales ensayos tienden a atribuir beneficios clínicos a los medicamentos estudiados, especialmente cuando los ensayos no están controlados y no están cegados [9], como fue el caso del ensayo RE-VERSE AD.

### Estudios preocupantes del mundo real

Investigadores independientes de Boehringer Ingelheim realizaron un estudio observacional, utilizando las facturas médicas de una muestra representativa a nivel nacional de 271 hospitales estadounidenses para comparar retrospectivamente las muertes hospitalarias entre pacientes que recibieron idarucizumab con las de aquellos que no lo recibieron para tratar hemorragias gastrointestinales asociadas con dabigatrán o hemorragia intracraneal [10]. Entre los pacientes con hemorragia gastrointestinal, esos investigadores no encontraron diferencias en las tasas de muerte hospitalaria entre 1.124 pacientes que recibieron idarucizumab y 153 que no recibieron el fármaco. Sin embargo, entre los pacientes con hemorragia intracraneal, encontraron la tasa de muerte hospitalaria más alta entre los 112 pacientes que recibieron idarucizumab en comparación con los 217 que no lo recibieron (12% contra 3%, respectivamente).

En otro estudio, investigadores canadienses evaluaron prospectivamente a todos los pacientes que recibieron idarucizumab con el fin de revertir una hemorragia intracraneal extensa inducida por dabigatrán en tres hospitales de atención avanzada [11]. Descubrieron que a los cinco pacientes que cumplieron con los criterios del estudio les fue mal (cuatro murieron y el quinto apenas estaba consciente y tenía paralizado un lado del cuerpo) a pesar de que sus parámetros de coagulación se habían normalizado después de la administración de idarucizumab.

Además, varios estudios de caso también han demostrado que en algunos pacientes, el idarucizumab no produce una reversión completa de la hemorragia inducida por dabigatrán [12 -14].

### Lo que usted puede hacer

Si tiene una afección que requiere el uso de un anticoagulante oral, no tome dabigatrán ni ningún otro anticoagulante oral nuevo que requiera el uso de idarucizumab u otro agente de reversión nuevo en caso de hemorragia grave o antes de someterse a procedimientos quirúrgicos. En su lugar, hable con su médico sobre escoger el uso de warfarina.

Nunca deje de tomar ningún anticoagulante de forma repentina sin consultar primero con su médico, ya que hacerlo aumenta el riesgo de coágulos sanguíneos y derrame cerebral.

### Referencias

- Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. Label: idarucizumab (PRAXBIND). April 2018. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/761025s002lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761025s002lbl.pdf). Accessed February 4, 2021.
- Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. Label: dabigatran (PRADAXA). July 2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/022512s039lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/022512s039lbl.pdf). Accessed February 4, 2021.
- Do NOT 'go with the flow' for dabigatran (PRADAXA)! *Worst Pills, Best Pills News*. September 2016. [https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n\\_id=1057](https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1057). Accessed February 4, 2021.
- Food and Drug Administration. Medical review(s) for application number 761025Orig1s000. August 27, 2015. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2015/761025Orig1s000MedR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/761025Orig1s000MedR.pdf). Accessed February 4, 2021.
- idarucizumab (Praxbind). *Prescribe Int*. 2016;25(176):260-263.
- Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal - full cohort analysis. *N Engl J Med*. 2017;377(5):431-441.
- Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. Label: Idarucizumab (PRAXBIND). April 2018. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/761025s002lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761025s002lbl.pdf). Accessed February 7, 2021.
- Food and Drug Administration. Summary review, application number 761025Orig1s000. October 16, 2015. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2015/761025Orig1s000SumR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/761025Orig1s000SumR.pdf). Accessed February 7, 2021.
- Stöllberger C, Pommer P, Schneider B, Finsterer J. Concerns about idarucizumab for dabigatran reversal. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016;27(4):473-474.
- Singh S, Nautiyal A, Belk KW. Real world outcomes associated with idarucizumab: population-based retrospective cohort study. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020;20(2):161-168.
- Wang JJ, Villeneuve E, Gosselin S. Poor outcomes after dabigatran-associated intracranial hemorrhage despite idarucizumab reversal. *Toxicol Commun*. 2019;3(1):16-18.
- Alhashem HM, Avendano C, Hayes BD, Winters ME. Persistent life-threatening hemorrhage after administration of idarucizumab. *Am J Emerg Med*. 2017;35(1):193.e3-193.e5.
- Stecher A, Vene N, Mavri A, et al. Late rebound of dabigatran levels after idarucizumab reversal in two patients with severe renal failure. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(6):400-402.
- Steele AP, Lee JA, Dager WE. Incomplete dabigatran reversal with idarucizumab. *Clin Toxicol*. 2018;56(3):216-218.

**Opioides: Las empresas farmacéuticas influyen en las recomendaciones de la OMS**

*Rev Prescrire* 2020; 40 (440): 467  
Traducido por Candela Sznajderman

**Tags: conflictos de interés, analgésico, opiáceos, guías, oxycodona, Oxycotin, Purdue**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha retirado dos directrices (o guías), que los políticos estadounidenses consideran que promocionan a la empresa que fabrica la oxycodona.

En junio de 2019, la OMS anunció que iba a retirar dos guías clínicas, publicadas en 2011 y 2012, relacionadas con la prescripción de opioides [1]. Justificó esta decisión en los nuevos datos científicos y los conflictos de interés que incidían en estas dos publicaciones [1].

En mayo de 2019, dos miembros del Congreso de EE UU, utilizando solo los datos disponibles al público, mostraron que 8 de las 21 organizaciones que consultó la OMS antes de emitir estas dos guías tenían vínculos financieros con empresas que comercializaban opioides [2]. Cinco de los siete expertos que trabajaron en las guías de 2011, al igual que cinco de los trece expertos que trabajaron en las de 2012, así como otros revisores externos, tenían vínculos financieros con estas empresas [2].

Se observaron semejanzas entre el contenido de las dos guías de la OMS y los materiales promocionales de las empresas farmacéuticas, en especial los de Purdue, el fabricante de Oxycotin (oxycodona). Esta forma de marketing fue

particularmente perjudicial para el brote epidémico de muertes por sobredosis de opioides en EE UU [2, 3]. En la guía de 2011, a pesar de la evidencia científica disponible, se calificó a los opioides como seguros y se minimizaron los riesgos de dependencia [2, 3]. En la de 2012, la OMS recomienda recurrir directamente a los denominados opioides fuertes como el Oxycotin [2].

La influencia de la industria farmacéutica en estas directrices o guías de la OMS, que los políticos estadounidenses consideran como '*materiales para marketing*' de Purdue, y que la misma OMS ahora dice que serán objeto de revisión, es aún más perjudicial porque estos documentos han servido como referencia para muchas otras publicaciones a nivel mundial [2, 4].

**Referencias**

1. World Health Organization. Web statement on pain management guidance. 20 de junio de 2019 who.int accessed 12 de septiembre de 2019, 2 páginas
2. Clark K and Rogers H. Corrupting influence. Purdue & the WHO. 22 de mayo de 2019; 43 páginas.
3. Opioid dependence in the US: a massive, deadly epidemic of overdoses. *Prescrire Int* 2018; 27(189):26-27.
4. World Health Organization. WHO revision of pain management guidelines. 27 de agosto de 2019, who.int consultada el 20 de enero de 2020, dos páginas.

**Descripción general del anticoagulante rivaroxaban (XARELTO): una actualización**

*(Overview of the blood thinner rivaroxaban (XARELTO): An Update)*

*Worst Pills, Best Pills Newsletter article, mayo de 2021*

Traducido por Miguel Miguel-Betancourt

**Tags: embolia pulmonar, FDA, agencias reguladoras, trombosis venosa, enfermedad cerebrovascular, coágulos, warfarina, enoxaparina, heparina, andexanet, ROCKET, dabigatrán**

El rivaroxabán (Xarelto) es uno de los pocos anticoagulantes orales (diluyentes de la sangre) denominados "novedosos". La FDA lo aprobó inicialmente en julio de 2011 para prevenir la trombosis venosa profunda (coágulos de sangre en las venas grandes de las piernas) y la embolia pulmonar (coágulo de sangre que viaja a los pulmones) después de una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla [1].

Posteriormente, la agencia amplió sus usos aprobados para incluir, entre otras cosas, la reducción del riesgo de enfermedad cerebrovascular y de coágulos sanguíneos en pacientes con fibrilación auricular no valvular (un trastorno del ritmo cardíaco que no se debe a una válvula cardíaca defectuosa), así como para el tratamiento y la prevención del riesgo de recurrencia de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar en general [2].

En 2016, Public Citizen's Health Research Group designó al rivaroxabán como -No apto para usar- durante siete años (al menos hasta julio de 2018), porque no representó un avance claro sobre los anticoagulantes estándar bien estudiados que se han

usado durante décadas, principalmente los anticoagulantes orales que interrumpen el funcionamiento de la vitamina K (como la warfarina [Jantoven]) y heparinas inyectables de bajo peso molecular (como enoxaparina [Lovenox]) [3].

Ahora hemos designado al rivaroxabán como -No apto para usar- porque su perfil riesgo-beneficio no es mejor que el de los anticoagulantes estándar. Además, a diferencia de estos, el rivaroxabán todavía carece de una prueba de control disponible de forma rutinaria [4] y su antídoto, andexanet (Andexxa), es cuestionable [5]. Por lo tanto, estas desventajas inclinan la balanza contra el rivaroxabán.

**No ofrece ventajas riesgo-beneficio sobre las terapias estándar**

La mayoría de los ensayos clínicos que respaldaron la aprobación de rivaroxabán por parte de la FDA fueron ensayos de no inferioridad: demostraron que el rivaroxabán no es estadísticamente inferior a la warfarina sola o a enoxaparina seguida de warfarina para prevenir o tratar los coágulos [6].

ROCKET, el ensayo principal que comparó el rivaroxabán con la warfarina para prevenir la enfermedad cerebrovascular embólica

producto de una fibrilación auricular no valvular [7], que representa a una de las mayores poblaciones de pacientes que utilizan estos fármacos [8] presentó problemas metodológicos importantes que perjudicaron a los sujetos tratados con warfarina. Como enfatizaron los revisores de la FDA, los usuarios de warfarina recibieron dosis adecuadas del fármaco solo el 55% de las veces, según los datos de los análisis de sangre para el índice internacional normalizado (INR), una prueba estándar para controlar los efectos de la warfarina. Por lo tanto, estos revisores concluyeron que no está claro que el rivaroxabán sea "tan bueno como" la warfarina cuando los usuarios de warfarina suelen recibir dosis ajustadas adecuadamente, según la monitorización del INR. Los revisores recomendaron rivaroxabán como anticoagulante oral de segunda línea.

ROCKET se volvió a cuestionar después de que una investigación del BMJ de 2016 revelara que, en este ensayo, para hacer las pruebas de INR utilizaron un dispositivo que había sido retirado del mercado en 2014 porque estaba dando resultados erróneos [9]. Esto significaba que los usuarios de warfarina probablemente habían recibido dosis más altas del fármaco y, por lo tanto, tenían un alto riesgo de hemorragia.

Las repercusiones de la investigación del BMJ provocaron que la FDA volviera a analizar los datos del ensayo, pero concluyó que el efecto del mal funcionamiento del dispositivo INR probablemente fue modesto y no afectó en gran medida sus hallazgos [10]. Sin embargo, varios expertos, incluyendo un exfuncionario de la FDA que revisó el rivaroxabán, cuestionaron el respaldo de la FDA a la validez del ensayo. Por ejemplo, un cardiólogo de renombre que formó parte del comité asesor de la FDA para el rivaroxabán y en 2011 votó en contra de su aprobación afirmó: "si el dispositivo era inexacto, no hay forma de que alguien pueda decirle lo que hubiera sucedido en el ensayo" [11].

### Renunciar a la seguridad por comodidad

Los anticoagulantes estándar (como la warfarina) están disponibles en múltiples concentraciones y sus dosis se pueden ajustar en función de las pruebas de control, fácilmente disponibles, para mantener un equilibrio entre sus beneficios anticoagulantes y los efectos adversos de hemorragia.

En cambio, el rivaroxabán sólo está aprobado en una o dos dosis, en general se administra una vez al día, para cada uno de sus usos, y no hay ninguna prueba de control que se pueda hacer de forma rutinaria [12]. De hecho, sus fabricantes seleccionaron esta dosificación simple y no controlada como una estrategia de marketing, presentando el medicamento como una alternativa más conveniente a los anticoagulantes estándar que requieren monitoreo y ajuste de dosis.

En 2011, los revisores de la FDA afirmaron que las propiedades farmacológicas del rivaroxabán sugerían que el fármaco debería administrarse dos veces al día [13]. En 2016, un grupo no perteneciente a la FDA y otros investigadores federales llegaron a la misma conclusión [14]. Esos investigadores analizaron datos de aproximadamente 119.000 afiliados a Medicare que tenían fibrilación auricular no valvular y comenzaron tratamiento con rivaroxabán o dabigatrán (Pradaxa), otro anticoagulante oral con la misma vida media (una medida de la rapidez con la que se elimina un medicamento del cuerpo) que el rivaroxabán que está

aprobado para tomar una dosis dos veces al día. Descubrieron que el rivaroxabán se asoció con un aumento estadísticamente significativo de eventos hemorrágicos en el cerebro y eventos hemorrágicos importantes fuera del cerebro (incluyendo la hemorragia gastrointestinal) en comparación con el dabigatrán. Los investigadores concluyeron que el aumento neto de rivaroxabán en el sangrado dentro del cerebro excedió la reducción neta de accidentes cerebrovasculares por coágulos.

De manera similar, un análisis independiente de los informes de eventos adversos nacionales que recibió la FDA en 2016 mostró que el rivaroxabán estuvo involucrado en el 68% de los casi 22.000 informes relacionados con hemorragias pertenecientes a todos los anticoagulantes orales. En contraste, la warfarina genérica solo se mencionó en el 8% de estos informes [15].

Es importante destacar que, aunque la warfarina y otros anticoagulantes estándar están bien validados, son asequibles y hay agentes para revertir los efectos adversos hemorrágicos, el rivaroxabán se aprobó sin dichos agentes.

En 2019, los fabricantes de rivaroxabán pagaron US\$775 millones para resolver aproximadamente 25.000 demandas porque no advirtieron al público que el medicamento puede causar un sangrado masivo incontrolable [16].

Su antídoto, Andexanet fue aprobado por la FDA en 2018 para pacientes tratados con rivaroxabán con una hemorragia potencialmente mortal. Sin embargo, clasificamos este medicamento como -No apto para usar- debido a que su eficacia clínica y seguridad son cuestionables [17].

### Lo que usted puede hacer

Si tiene riesgo de sufrir coágulos de sangre o derrames cerebrales y su médico le recomienda una terapia anticoagulante, consúltele acerca de tomar warfarina u otro anticoagulante estándar.

Si actualmente está tomando rivaroxabán u otro anticoagulante oral novedoso, considere hablar con su médico sobre la transición a un anticoagulante estándar. Si cambia a warfarina, es posible que inicialmente deba tomar también un anticoagulante inyectable, porque el efecto completo de la warfarina no se logra hasta varios días después de su inicio. No tomar inicialmente un anticoagulante inyectable junto con warfarina después de cambiar de rivaroxabán puede aumentar su riesgo de enfermedad cerebrovascular.

A menos que experimente un sangrado severo repentino, nunca suspenda el rivaroxabán o cualquier otro anticoagulante sin hablar con su médico, ya que hacerlo puede aumentar su riesgo de desarrollar coágulos de sangre o derrames cerebrales.

Busque ayuda médica inmediata si se cae o se lastima, especialmente si se golpea la cabeza, o si experimenta algún signo de sangrado, un coágulo o un derrame cerebral mientras toma cualquier anticoagulante.

### Referencias

1. Food and Drug Administration. Approval package for application number: 022406Orig1s000. Xarelto 10 mg immediate release tablets. July 1, 2011. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2011/022406Orig1s000Approv.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022406Orig1s000Approv.pdf). Accessed March 10, 2021.

2. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Label: rivaroxaban (XARELTO). January 2021.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf). Accessed March 10, 2021.
3. Is XARELTO really the 'right move' for patients with blood clots or risk for stroke? *Worst Pills, Best Pills News*. April 2016.  
<https://www.worstpills.org/newsletters/view/1026>. Accessed March 10, 2021.
4. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Label: Rivaroxaban (XARELTO). January 2021.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf). Accessed March 10, 2021.
5. Overview of the questionable drug andexanet (ANDEXXA). *Worst Pills, Best Pills News*. February 2021.  
<https://www.worstpills.org/newsletters/view/1379>. Accessed March 10, 2021.
6. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Label: Rivaroxaban (XARELTO). January 2021.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf). Accessed March 10, 2021.
7. Food and Drug Administration. Summary review. Deputy division director decisional memo for application number: 202439Orig1s000SumR. XARELTO/rivaroxaban. November 4, 2011.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2011/202439Orig1s000SumR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/202439Orig1s000SumR.pdf). Accessed March 10, 2021.
8. Fletcher J. Making anticoagulation easier and safer in DVT. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6(June 30):ED000100.
9. Cohen D. Manufacturer failed to disclose faulty device in rivaroxaban trial. *BMJ*. 2016;354(September 28):i5131.
10. Food and Drug Administration. ROCKET AF reanalysis reviews. Application number: 202439Orig1s000. September 26, 2016.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2011/202439Orig1s000RocketAFReanalysis.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/202439Orig1s000RocketAFReanalysis.pdf). Accessed March 10, 2021.
11. Cohen D. Manufacturer failed to disclose faulty device in rivaroxaban trial. *BMJ*. 2016;354(September 28):i5131.
12. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Rivaroxaban (XARELTO). January 2021.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf). Accessed March 10, 2021.
13. Food and Drug Administration. Summary review. Deputy division director decisional memo for application number: 202439Orig1s000SumR. XARELTO/rivaroxaban. November 4, 2011.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2011/202439Orig1s000SumR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/202439Orig1s000SumR.pdf). Accessed March 10, 2021.
14. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, et al. Stroke, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare beneficiaries treated with dabigatran or rivaroxaban for nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Intern Med*. 2016;176(11):1662-1671.
15. Institute for Safe Medication Practices. Quarter Watch. Annual report issue. July 12, 2017.  
<https://www.ismp.org/quarterwatch/annual-report-2016>. Accessed March 10, 2021.
16. Thomas K. Bayer and Johnson & Johnson settle lawsuits over xarelto, a blood thinner, for \$775 million. *NYT*. March 25, 2019.  
<https://www.nytimes.com/2019/03/25/health/xarelto-blood-thinner-lawsuit-settlement.html>. Accessed March 10, 2021.
17. Overview of the questionable drug andexanet (ANDEXXA). *Worst Pills, Best Pills News*. February 2021.  
<https://www.worstpills.org/newsletters/view/1379>. Accessed March 10, 2021.

### Entendimiento y comunicación sobre la eficacia, efectividad y equidad de las vacunas COVID-19

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2021

Washington, DC: The National Academies Press.

Disponible gratuitamente en <https://doi.org/10.17226/26154>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags: promoción de la salud, educación para la salud, marketing social**

Se necesita una estrategia de comunicación eficaz para garantizar una mejor comprensión del desempeño de las vacunas COVID-19 y si se distribuyen de manera equitativa. Sin una comunicación clara, coherente y accesible, las personas pueden perder la confianza en las vacunas y en quienes las suministran. Los funcionarios estatales, locales y territoriales pueden desempeñar un papel clave en la transmisión de información oportuna y clara a los miembros de la comunidad o intermediarios, comunicando también las preocupaciones que tiene la comunidad a los responsables de la formulación de políticas.

Esta rápida consulta a los expertos resume las investigaciones relevantes sobre el tema de cómo comunicar qué tan bien funcionan las vacunas COVID-19 y qué tan equitativamente se están distribuyendo. También ofrece estrategias prácticas tanto para el proceso como para el contenido de dicha comunicación,

reconociendo que las personas responden tanto a cómo aprenden sobre algo como al contenido de lo que aprenden.

Esta consulta rápida a los expertos se hizo a través de la Red de Acción de Expertos Sociales (Societal Experts Action Network o SEAN), una iniciativa de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina patrocinada por la Fundación Nacional de Ciencias y la Fundación Alfred P. Sloan. SEAN vincula a los investigadores en ciencias sociales, ciencias del comportamiento y ciencias económicas con los tomadores de decisiones políticas, y su objetivo es responder a las preguntas que surgen de la pandemia de COVID-19. Este proyecto está afiliado al Comité Permanente de las Academias Nacionales sobre Enfermedades Infecciosas Emergentes y Amenazas a la Salud del Siglo XXI (National Academies' Standing Committee on Emerging Infectious Diseases and 21st Century Health Threats), patrocinado por la Oficina del Subsecretario de Preparación y Respuesta del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU.



## Innovación

### Fármacos en 2019: un breve resumen

*Rev Prescrire*, 2020; 40(436):146

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** emicizumab, durvalumab, trastuzumab emtansina, cáncer de mama, ruxolitinib, mielofibrosis, ácido quenodesoxicólico, trientina, hepatitis C, VIH, Sida, olaratumab, padeliporfina, agencias reguladoras, EMA, FDA

● 11 de los 108 nuevos fármacos, combinaciones, dosis, formas farmacéuticas o indicaciones analizadas y calificadas en nuestra edición francesa durante el 2019 constituyeron un avance terapéutico notable y una mejora para la atención del paciente en una variedad de campos (hemofilia, varios tipos de cáncer, infección por VIH, hepatitis C y enfermedades raras).

Cada mes, *Prescrire* publica revisiones independientes, comparativas y sistemáticas de las últimas novedades en el mercado farmacéutico, ya sean nuevos principios activos, combinaciones, cambios en la dosificación, nuevas formas farmacéuticas o diferentes indicaciones. También supervisamos de cerca las noticias sobre los efectos adversos de los fármacos, las retiradas del mercado (instigadas por las compañías farmacéuticas o las autoridades reguladoras), la escasez de suministros, y el entorno regulador de los productos para la salud, especialmente a nivel de la Unión Europea. Nuestro objetivo es ayudar a los suscriptores a distinguir entre verdaderos avances en la atención a la salud y nuevos productos o usos que no son mejores que los tratamientos existentes o que nunca deberían haberse autorizado, debido a la incertidumbre sobre sus daños o beneficios o porque son claramente peligrosos.

#### Calificaciones de *Prescrire*

Nuestro criterio se basa en el avance terapéutico del nuevo producto. Considera no solo el valor inherente de cada producto en términos de su relación riesgo-beneficio, sino también sus ventajas y desventajas en comparación con otros productos existentes disponibles en Francia. Nótese que el valor relativo de los productos nuevos puede variar de un país a otro.

**BRAVO.** El producto es un avance terapéutico importante en un área donde antes no existía un tratamiento disponible.

**UN AVANCE REAL.** El producto es un avance terapéutico importante, pero tiene ciertas limitaciones.

**OFRECE UNA VENTAJA.** El producto tiene cierto valor, pero no cambia de manera fundamental la práctica terapéutica actual.

**POSIBLEMENTE ÚTIL.** El producto tiene un valor adicional mínimo, y no debería cambiar los hábitos prescriptivos excepto en circunstancias poco frecuentes.

**NADA NUEVO.** El producto es una sustancia nueva, pero no existe evidencia de que tenga un valor clínico superior al de otras sustancias del mismo grupo. Puede tener la misma o casi la misma utilidad.

**NO ACEPTABLE.** Producto sin beneficio evidente, pero con desventajas potenciales o reales.

**JUICIO RESERVADO.** Los editores posponen su calificación hasta tener mejor información y una evaluación más rigurosa del producto.

**11 avances notables entre 108 nuevas autorizaciones.** En 2019, *Prescrire* analizó y calificó 108 nuevos productos o nuevas indicaciones. Como en años anteriores, una alta proporción no supuso una mejora en la atención al paciente, con 61 calificados como "Nada nuevo". De los 24 que supusieron una mejora, 13 representaron un avance mínimo (calificados como "Posiblemente útil").

Solo 11 constituyeron un avance notable (calificados como "Un avance real" u "Ofrece una ventaja"), y seis de ellos lograron en 2019 un *Prescrire Drug Award*, que son los premios que concede esta publicación a los fármacos destacados del año. En nueve casos la evaluación se consideró demasiado deficiente para determinar su balance riesgo-beneficio (calificados como "Juicio reservado"). Finalmente, los datos disponibles en 14 casos mostraron que son más peligrosos que útiles (calificados como "No aceptable").

**Pocos fármacos nuevos entre los avances notables.** Solo 2 de los 11 avances notables en 2019, emicizumab y durvalumab, son fármacos nuevos. Dos fármacos, trastuzumab emtansina en ciertos tipos de cáncer de mama y ruxolitinib en la mielofibrosis, mostraron un avance varios años después de su salida al mercado, a la luz de nuevos datos. El permiso de comercialización se concede con demasiada frecuencia a partir de una evaluación sumamente inadecuada. Aunque en estos dos casos los nuevos datos fueron favorables al fármaco, también puede pasar lo contrario, que nuevos datos muestren que los pacientes han estado expuestos innecesariamente a un riesgo de efectos adversos graves.

El ácido quenodesoxicólico y trientina son fármacos antiguos que han recibido recientemente el permiso de comercialización, un avance positivo que facilita el acceso a estos fármacos útiles, y que garantiza el cumplimiento de los estándares de calidad y su seguimiento.

Se autorizaron dos productos para un nuevo grupo de edad: la combinación glecaprevir + pibrentasvir para adolescentes con hepatitis C crónica; y raltegravir para neonatos con infección por VIH, que también se comercializó en un envase diferente para facilitar la administración de las pequeñas dosis que requieren los bebés.

En el campo de la oncología, dos anticuerpos inmunoestimulantes que actúan sobre la vía del receptor PD-1 suponen una mejora en la atención del paciente: pembrolizumab en una nueva indicación, y durvalumab, un nuevo fármaco.

Después de los fármacos citotóxicos, la terapia endocrina, las terapias dirigidas y los inmunoestimulantes, en 2019 surgió una estrategia nueva para tratar ciertos tipos de cáncer: las terapias de células CAR-T, que están más de cerca de constituir una infusión de linfocitos autólogos que un fármaco. Aunque los resultados parecen prometedores, la evaluación de las dos terapias de células CAR-T ahora disponibles, axicabtagén ciloleucel y tisagenlecleucel, es aún limitada.

**Acción positiva del Comité para la Transparencia de la Autoridad Nacional de Salud de Francia.** Prescrire no analizó en detalle dos nuevos fármacos autorizados en la Unión Europea, ni se calificaron en comparación con los tratamientos existentes para la misma enfermedad. El primero es olaratumab (Lartruvo), un antineoplásico autorizado para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos a partir de resultados preliminares lamentablemente deficientes, la Comisión Europea acertadamente retiró su permiso de comercialización a mediados de 2019. El segundo es padeliporfina (Tookad), un

fotosensibilizador autorizado para su uso en ciertos pacientes con cáncer de próstata localizado, que presenta un balance riesgo-beneficio incierto (*Prescrire Int* n° 213). El Comité para la Transparencia salvaguarda a los pacientes al emitir un dictamen negativo sobre la financiación de estos dos fármacos por parte del sistema nacional de seguro de salud, lo que dificulta su introducción en el mercado francés.

**En resumen: los análisis de *Prescrire* son tan necesarios como siempre.** Solo el 10% de los nuevos fármacos, combinaciones, dosis, formas farmacéuticas e indicaciones calificadas por *Prescrire* en 2019 constituyeron un avance terapéutico notable. Mientras tanto, el 20% presentaron un balance riesgo-beneficio incierto, o incluso claramente desfavorable. El sistema europeo de regulación del mercado farmacéutico persiste en favorecer a la industria farmacéutica y en hacer muy poco para proteger a los pacientes. En este entorno, los análisis y las calificaciones de *Prescrire* siguen siendo tan necesarios como siempre.

**Calificaciones de *Prescrire* de nuevos productos e indicaciones durante los últimos 10 años**

Calificación de <i>Prescrire</i>	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Bravo	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Un avance real	1	0	1	0	2	3	1	1	2	1
Ofrece una ventaja	3	3	3	6	5	5	5	9	11	10
Posiblemente útil	22	13	14	12	15	15	9	18	22	13
Nada nuevo	49	53	42	48	35	43	56	45	50	61
Juicio reservado	3	7	7	9	10	6	5	4	5	9
No aceptable	19	16	15	15	19	15	16	15	9	14
Total	97	92	82	90	87	87	92	92	99	108

#### Un avance real

- emicizumab en pacientes con hemofilia A e inhibidores del factor VIII (*Prescrire Int* n° 210).

#### Ofrece una ventaja

- ácido quenodesoxicólico en la xantomatosis cerebrotendinosa (*Prescrire Int* n° 207);
- glecaprevir + pibrentasvir para adolescentes con hepatitis C crónica (*Rev Prescrire* n° 434);
- axicabtagén ciloleucel en ciertos tipos de linfoma cuando se han agotado otras opciones terapéuticas (*Prescrire Int* n° 208);
- durvalumab como tratamiento de “mantenimiento” en el cáncer de pulmón (*Prescrire Int* n° 212);
- pembrolizumab en combinación con fármacos citotóxicos en cánceres de pulmón cuando una pequeña proporción de células tumorales expresan la proteína PD-L1 (*Prescrire Int* n° 212);
- gránulos de raltegravir para recién nacidos con infección por VIH (*Rev Prescrire* n° 431);
- ruxolitinib en mielofibrosis (*Prescrire Int* n° 205);
- tisagenlecleucel para niños y adultos jóvenes con ciertos tipos de leucemia linfoblástica aguda (*Prescrire Int* n° 208);
- trastuzumab emtansina en cáncer de mama inoperable (*Prescrire Int* n° 207);
- trientina en la enfermedad de Wilson (*Prescrire Int* n° 214).

#### Posiblemente útil

- emtricitabina + tenofovir disoproxilato para la prevención de la infección por VIH en adolescentes (*Prescrire Int* n° 206);
- atazanavir en polvo para suspensión oral para pacientes a partir de 3 meses con infección por VIH (*Prescrire Int* n° 207);
- baclofeno en la dependencia del alcohol (*Prescrire Int* n° 212);
- colirio de cenegermina en la queratitis neurotrófica (*Prescrire Int* n° 204);
- colchicina en la pericarditis aguda (*Prescrire Int* n° 211);
- dupilumab en adultos con dermatitis atópica (*Prescrire Int* n° 204);
- erenumab para la prevención de ataques de migraña (*Prescrire Int* n° 207);
- glicopirronio para la sialorrea debida a trastornos neurológicos (*Rev Prescrire* n° 430);
- metreleptina en la lipodistrofia con deficiencia de leptina (*Rev Prescrire* n° 434);
- pasireotida para uso intramuscular en la enfermedad de Cushing (*Rev Prescrire* n° 425);
- peginterferón alfa-2a para pacientes mayores de 3 años con hepatitis B crónica (*Rev Prescrire* n° 423);
- fenilbutirato de glicerol en los trastornos del ciclo de la urea (*Rev Prescrire* n° 428);
- tocilizumab para uso subcutáneo en la arteritis de células gigantes (*Prescrire Int* n° 205).

### Juicio reservado

- adalimumab en niños con uveítis anterior crónica (*Rev Prescrire* n° 429);
- brentuximab vedotin en el linfoma cutáneo de células T (*Rev Prescrire* n° 426);
- burosumab en la hipofosfatemia ligada al cromosoma X (*Prescrire Int* n° 206);
- cerliponasa alfa en la lipofuscinosis neuronal ceroide tipo 2 (*Prescrire Int* n° 213);
- darvadstrocel para fistulas perianales complejas en la enfermedad de Crohn (*Prescrire Int* n° 213);
- mogamulizumab en la micosis fungoide y el síndrome de Sézary (*Rev Prescrire* n° 434);
- oxycodona + naloxona en el síndrome de piernas inquietas (*Prescrire Int* n° 205);
- sirolimus en la linfangioleiomiomatosis esporádica (*Prescrire Int* n° 212);
- tocilizumab en el síndrome de liberación de citocinas debido a la terapia con células CAR-T (*Rev Prescrire* n° 428).

### No aceptable

- abemaciclib en ciertos tipos de cáncer de mama (*Rev Prescrire* n° 431);
- colchicina + opio + tiemonio en la pericarditis aguda (*Prescrire Int* n° 211);

- ataluren para niños de 2 a 4 años con distrofia muscular de Duchenne (*Prescrire Int* n° 213);
- gel oral de condroitina 1200 mg en sobres (*Rev Prescrire* n° 424);
- ertugliflozina en la diabetes tipo 2 (*Prescrire Int* n° 213);
- etinilestradiol + dienogest para la anticoncepción o el acné (*Rev Prescrire* n° 426);
- hormona paratiroidea humana recombinante para el hipoparatiroidismo crónico (*Prescrire Int* n° 210);
- mepolizumab para pacientes mayores de 6 años con asma grave (*Prescrire Int* n° 211);
- olaparib en el cáncer de ovario sin una mutación BRCA (*Prescrire Int* n° 209);
- polisulfato de pentosano en el síndrome de dolor de vejiga (*Prescrire Int* n° 204);
- pertuzumab como tratamiento adyuvante para ciertos tipos de cáncer de mama con alto riesgo de recurrencia (*Prescrire Int* n° 210);
- solución oral de solifenacina en la hiperactividad neurogénica del detrusor en niños (*Rev Prescrire* n° 429);
- tenofovir alafenamida + emtricitabina + elvitegravir + cobicistat para niños con infección por VIH (*Prescrire Int* n° 206);
- tolvaptán en la poliquistosis renal con insuficiencia renal grave (*Rev Prescrire* n° 431).

### Ivabradina + carvedilol (carvecoral) en insuficiencia cardíaca

*Rev Prescrire* 2020; 40 (438): 255

Traducido por Dolores Rey

**Tag:** beta-bloqueante, alfa-bloqueante, enfermedad cardiovascular, agencias reguladoras

### No Aceptable

En 2019, en Francia se comercializaron comprimidos (Carvecoral, Servier) que contenían ivabradina (un medicamento que disminuye la frecuencia cardíaca) y carvedilol (un beta-bloqueante que también tiene actividad alfa-bloqueante), en seis combinaciones de dosis fijas diferentes. Estas combinaciones a dosis fijas estaban autorizadas para el uso en algunos pacientes con insuficiencia cardíaca crónica [1,2].

En estos pacientes, a veces, agregar un beta bloqueante al tratamiento estándar resulta útil para reducir la frecuencia de las exacerbaciones y extender la supervivencia. En esos casos, el carvedilol es el medicamento de primera elección [3]. Sin embargo, la ivabradina tiene una relación riesgo-beneficio poco

favorable. No se ha demostrado que aporte ningún beneficio clínico, y expone a los pacientes al riesgo de sufrir problemas cardíacos (infarto de miocardio y, a veces, alteraciones graves de la frecuencia cardíaca) y alteraciones visuales [1-3]. El gran número de combinaciones de dosificación de Carvecoral aumenta el riesgo de error: al recetar el medicamento, al almacenarlo en la farmacia y al suministrarlo. El sistema de seguros de salud nacional francés no reembolsa ninguna de estas combinaciones de dosis fijas.

### Referencias

1. CBG - MEB "Public assessment report for Stovadis. NL/H/3547/001-006/ DC" 6 April 2017: 28 pages.
2. ANSM "RCP-Carvecoral" 24 January 2018: 144 pages.
3. "Insuffisance cardiaque chronique" Premiers Choix Prescrire, updated January 2019: 6 pages.

### Patisirán (onpattro) y polineuropatía relacionados con la amiloidosis por transtiretina

*Rev Prescrire* 2020; 40 (438): 257-258

Traducido por Dolores Rey

### Ofrece Una Ventaja

Un estudio doble ciego y controlado con placebo demostró que en pacientes con amiloidosis hereditaria por transtiretina que se manifiesta como polineuropatía, y que aún pueden caminar con o sin asistencia, el tratamiento con patisirán durante 18 meses enlentecía el desarrollo de la polineuropatía, en particular con respecto a la capacidad de caminar. No se sabe si el patisirán es eficaz o no contra los otros efectos de la enfermedad,

especialmente en las manifestaciones cardíacas, o si prolonga la vida del paciente. El patisirán acarrea un riesgo de reacciones a la infusión, extravasación (que puede ser grave) y posibles trastornos hepáticos. Se deben vigilar también los trastornos oculares. A pesar de la gran cantidad de incertidumbres a largo plazo, el patisirán es una opción que vale la pena ofrecer a estos pacientes.

**La creciente amenaza de la resistencia a los antibióticos**

Salud y Fármacos, 28 de julio de 2021

**Tags: antimicrobianos, resistencia antimicrobiana, innovación**

Ed Silverman [1] comentó recientemente en un informe de Stat sobre la resistencia a los antibióticos [2]. Silverman nos recuerda que, en 2016, se publicó un informe histórico sobre la resistencia a los antimicrobianos que había solicitado el gobierno del Reino Unido y el Wellcome Trust. Un economista de renombre lideró el esfuerzo y advirtió "más de 1 millón de personas habrían muerto por la resistencia a los antibióticos desde que comencé esta revisión en verano de 2014" y añadió que el costo económico podría alcanzar los US\$100 billones en 2050.

El nuevo informe STAT [2] dice que, cinco años después, el pronóstico sigue siendo el mismo. Se estima que 700.000 personas mueren anualmente por esta causa, una cifra que podría llegar a los 10 millones en 2050, según un informe de la Organización Mundial de la Salud publicado en 2019.

Los números reales podrían ser mayores, ya que algunos sistemas de información epidemiológica están basados en los hospitales y pierden a los pacientes cuando les dan el alta, y muchos no captan a los pacientes ambulatorios. El problema se volvió más urgente durante la pandemia de COVID-19, que acarrió el uso generalizado de antibióticos antes de que se confirmara la infección viral o en algunos casos para proteger a los pacientes de infecciones secundarias.

Varios problemas han alimentado la resistencia y han retrasado el desarrollo de nuevos antibióticos y si bien se están realizando esfuerzos para abordar esos desafíos, crear incentivos para estimular el desarrollo de nuevos productos y, al mismo tiempo, garantizar las ganancias de los productores requiere esfuerzo e imaginación.

En el Reino Unido y Suecia, hay programas piloto que están probando un modelo de suscripción, por el que los gobiernos ofrecen pagos por adelantado a los fabricantes de nuevos antibióticos a cambio de tener acceso ilimitado a los mismos. La idea es permitir que las compañías farmacéuticas recuperen sus costos y obtengan un beneficio adecuado sin tener que vender grandes volúmenes de antibióticos (lo que contribuiría a generar resistencia). En junio, los legisladores estadounidenses reintrodujeron legislación para crear un mecanismo similar.

**Fuente original**

1. Silverman E. Drug-resistant bacteria pose a growing threat. Can new antibiotics be developed fast enough to combat them? Statnews, 22 de junio de 2021 <https://www.statnews.com/2021/06/22/antibiotic-development-pipeline-resistance/>
2. Stat Report. The revitalization of the antibiotic drug pipeline. Junio 2021. <https://reports.statnews.com/products/antibiotic-drug-pipeline?variant=39378295062631>

**Vasily Vlassov: La Sputnik V y la carrera rusa por tener una vacuna contra la COVID-19***(Vasily Vlassov: Sputnik V and Russia's covid-19 vaccine race)**The BMJ*, 6 de mayo de 2021<https://blogs.bmj.com/bmj/2021/05/06/vasily-vlassov-sputnik-v-and-russias-covid-19-vaccine-race/>

Traducido por Candela Sznajderman

**Tags: transparencia, agencias reguladoras, secretismo, comercialización, fraude, ensayos clínicos, Lancet, vacunas, integridad de la ciencia**

*El desarrollo rápido de las vacunas contra la COVID-19 ha sido un éxito. Sin embargo, en el caso de las vacunas rusas, es un éxito con muchos errores, escribe Vasily Vlassov.*

Hace setenta años, la carrera espacial tuvo lugar en países grandes y poderosos que competían entre ellos utilizando la misma tecnología. La tecnología no recibió el nombre de «poder blando (*soft power*)» porque era parte de la Guerra Fría. Pero el primer «Sputnik» y el primer hombre en el espacio eran una especie de poder blando, que durante años, hasta que la URSS invadió Checoslovaquia en 1968, atrajo a muchos hacia las ideas del comunismo. Ahora, en 2021, la carrera de las vacunas contra la COVID-19 tiene lugar en los países que compiten con tecnologías similares. Y nuevamente, el éxito tecnológico se utilizó para hacer propaganda: la vacuna rusa más prometedora recibió un apoyo presupuestario importante del gobierno y se la llamó SPUTNIK-V, sin dudas para recordar los éxitos del pasado.

Los paralelismos entre la «carrera espacial» y la «carrera por las vacunas» son sólidos. Mientras los Estados Unidos avanzaron en el viaje espacial paso a paso, con vuelos suborbitales, la URSS envió a Yuri Gagarin al espacio con el objetivo de hacer un vuelo orbital completo. Poco tiempo después de utilizar un par de perros para evaluar su seguridad. En 2020, todas las vacunas contra la COVID-19 se han desarrollado con rapidez, y las agencias reguladoras nacionales han acelerado los procesos de regulación de estos productos. Los ensayos de las vacunas también se han simplificado por cuestiones de tiempo. Surgieron dudas sobre la vacuna rusa cuando Vladimir Putin, el presidente de Rusia, anunció que había recibido la aprobación para uso en emergencia antes de que se publicaran los datos obtenidos en los ensayos de fase I y II. La propaganda actual argumenta que Rusia fue el primer país en registrar una vacuna. De hecho, fue China el primer país en registrar una vacuna<sup>a</sup> después de publicar datos limitados de un ensayo, en una población limitada.

**¿Cuáles son las preocupaciones en torno a esta vacuna y por qué es importante?**

La vacuna Sputnik V se registró después de que se llevara a cabo un pequeño ensayo de fase I y II, que incluyó solamente a

<sup>a</sup> Amy Woodyatt. China says it's been vaccinating doctors and border workers since July. CNN, 24 de agosto de 2020

<https://edition.cnn.com/2020/08/24/asia/china-vaccine-doctors-workers-intl/index.html>

voluntarios jóvenes y sanos. Además, eran un grupo selecto de voluntarios del ejército. El patrocinador de la vacuna<sup>b</sup> y el director del instituto de investigación donde se desarrolló han rechazado las inquietudes por el diseño del estudio y han afirmado que los sujetos no eran reclutas, sino militares contratados. El estudio era muy pequeño: solo 20 sujetos recibieron las dos dosis completas de la vacuna. Al parecer, el ensayo se llevó a cabo sin ningún protocolo preliminar y comenzó antes de haberlo registrado. A los rusos se les dijo que el personal del instituto de investigación y el personal del ejército ya habían recibido la vacuna, y que había sido bien tolerada y había generado inmunidad. En abril y mayo de 2020, a una gran cantidad de personas, que podrían describirse como miembros de la «élite» rusa, se les ofreció la vacuna y un número desconocido de personas se vacunó.

El protocolo original del ensayo de fase I y II nunca se publicó<sup>c</sup>. La publicación de los resultados en *The Lancet* incitó muchos comentarios y un cierto escepticismo [1]. Enrique Bucci destacó las semejanzas poco realistas entre las figuras que presentaban los datos [2]. Los autores contestaron<sup>d</sup> que el patrón era extraño, pero real. Muchos científicos, y nuestro grupo de *Russian Society for evidence-based medicine* [Asociación rusa para la medicina basada en la evidencia] (osdm.org), solicitamos los datos originales a los autores, pero, a mi entender, nadie ha obtenido respuesta alguna. En enero de 2021, se publicaron correcciones a los datos numéricos publicados en *The Lancet* [4]. Esto ha provocado un número aún mayor de preguntas y pone de manifiesto la necesidad de tener acceso a los datos individuales de cada paciente.

El 9 de noviembre de 2020, Pfizer y BioNTech informaron los resultados del primer análisis preliminar de eficacia de su ensayo de la vacuna contra la COVID-19 todavía en curso [5]. El análisis se basó en información sobre 94 casos de COVID-19 e informó una eficacia de 90%. Dos días después, los científicos que desarrollaron el Sputnik V anunciaron que su vacuna tenía una eficacia del 92%, a partir del análisis de 20 casos [6]. Cabe destacar que el registro del ensayo en ClinicalTrials.gov no mencionaba la realización de un análisis preliminar de su eficacia (NCT04530396). Aun así, el informe preliminar del ensayo de fase III se publicó en *The Lancet* el 2 de febrero de 2021 [7]. En este artículo, se sostiene que el protocolo se modificó el 5 de noviembre de 2020, pero estos cambios no parecen haber sido registrados en ClinicalTrials.gov. El protocolo del ensayo no se ha publicado. Al igual que la primera publicación, la publicación del estudio de fase III también generó críticas e inquietudes. Los autores informaron que el “estudio fue organizado y supervisado por la oficina de la organización holandesa de investigación por contrato llamada Crocus Medical en Moscú”, una empresa que se dedica al mercado postsoviético de ensayos clínicos [7].

El estudio de fase III publicado en *The Lancet* incluyó una frase sorprendente sobre el intercambio de datos: “el patrocinador, el departamento de seguridad, así como el investigador y su personal revisarán y aprobarán [las solicitudes], en virtud de su mérito científico y la ausencia de conflictos de interés. Una vez

aprobada la propuesta, los datos se podrán transferir a través de una plataforma en línea que es segura, pero solo después de la firma de un acuerdo de confidencialidad y de acceso a los datos”. En mi opinión, esto parece ser una buena manera de garantizar que no se compartan los datos, aunque desconozco por qué una revista aceptaría esto. Incluso el título del artículo (“... un análisis provisional del ensayo aleatorizado y controlado de fase III”) me sorprende, dado que dos meses antes de la publicación se anunció que se había detenido la aleatorización al grupo placebo y se había desenmascarado a todos los participantes que habían recibido placebo. Esto implica que se acabó el ensayo aleatorizado como estudio comparativo.

En Rusia, se están desarrollando otros candidatos a vacunas, pero no han recibido mucha atención, ni el apoyo financiero y comercial del Estado. Dos de estas (CoviVac del Centro Científico Federal de Investigación y Desarrollo de Fármacos Inmunobiológicos M.P. Chumakov y EpiVacCorona del Centro Nacional de Investigación de Virología y Biotecnología VECTOR), se registraron hace poco, tras completar ensayos limitados, al igual que la Sputnik V. Los informes sobre su eficacia y seguridad tardaron un largo tiempo en publicarse. En marzo de 2021, se publicó un informe sobre los ensayos preclínicos de la EpiVacCorona en el diario especializado de Rospotrebnadzor [sic]. Si bien la campaña de vacunación con esta vacuna ya ha comenzado, esto solo agregó motivos para ser escépticos. Los científicos que desarrollaron de EpiVacCorona sostienen que es posible que después de la vacunación los anticuerpos para hacer frente al virus SARS-COV-2 no se identifiquen mediante los métodos habituales. Además, agregan que se deben utilizar los kits especiales de Vector. La patente publicada enumera a varios funcionarios como titulares de patentes, entre ellos al director del servicio nacional de salud pública y del mercado para los consumidores de Rusia (Rospotrebnadzor).

Por supuesto, gran parte de los problemas mencionados anteriormente, como el desenmascaramiento del grupo placebo y la falta de registro de los efectos adversos, se pueden aplicar a otras vacunas. Las publicaciones de esos ensayos han generado fuertes críticas. Pero mi centro de atención es Rusia, mi país de origen, que en 2020 tuvo el exceso de mortalidad más elevado del mundo y donde la calidad de los informes y la confidencialidad de los datos del ensayo han generado una profunda preocupación por la integridad de la investigación.

En Rusia hay una reticencia enorme a recibir la vacuna. En algunas poblaciones, entre el 70 y 80 % no planea vacunarse contra la COVID-19 o dice no estar seguro. Quizás a raíz de esto, el gobierno ruso ha estado ofreciendo la vacuna Sputnik V en todo el mundo (a pesar de los niveles bajos de producción) [9]. Mientras tanto, la vacuna todavía debe obtener el permiso de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), un proceso que ha experimentado un número de torpezas reglamentarias superior a lo normal. En un momento, después de que el patrocinador de la Sputnik anunciara que había solicitado el permiso de la EMA, la agencia declaró públicamente que no

<sup>b</sup> Kenneth Rapoza. Russian Investment Fund Responds To Allegations Of Vaccine Theft. Forbes, 10 de agosto de 2021 <https://www.forbes.com/sites/kenrapoza/2020/08/10/russian-investment-fund-responds-to-allegations-of-vaccine-theft/>

<sup>c</sup> Baraniuk C. Covid-19: What do we know about Sputnik V and other Russian vaccines? BMJ 2021; 372 :n743 doi:10.1136/bmj.n743

<sup>d</sup> Logunov DY et al. Safety and efficacy of the Russian COVID-19 vaccine: more information needed – Authors’ reply" in Lancet 2020; 396:e54



había recibido la solicitud. Desde ese entonces, la EMA notificó que la evaluación de la Sputnik V ha comenzado<sup>e</sup>.

En un esfuerzo por comercializar la vacuna Sputnik en el mayor número de mercados posible, el gobierno ruso ha optado por no colaborar con la iniciativa COVAX. Siendo fiel a la tradición soviética, Rusia parece estar creando su propio camino para tener influencia global ofreciendo un producto que salva vidas: una vacuna. Por desgracia, la información sobre esta vacuna es insuficiente y no es muy transparente.

*Vasily Vlassov, Vicepresidente, Asociación para la medicina basada en la evidencia, Moscú, Rusia.*

*Conflicto de intereses: ninguno declarado.*

#### Referencias:

1. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomized phase 1/2 studies from Russia. *The Lancet* 2020; 396: 887-97. (accessed Feb 22, 2021)
2. Note of concern. *Cattivi Sci.* 2020; published online September 7. <https://cattiviscienziati.com/2020/09/07/note-of-concern/> (accessed February 22, 2021). (accessed Feb 22, 2021)
3. Vlassov V, Rebrova O., Aksenov V. Behind the hype are design defects, low study quality, and questionable publication. (Originally published in Russian by «Troitsky Variant – Science» on November

- 16, 2020 <http://osdm.org/english/2021/02/07/commentary-on-the-publication-of-phase-1-2-sputnik-v-trial/> (accessed Feb 22, 2021)
4. Department of Error. *The Lancet* 2021; January 9. 397: 98. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)32721-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32721-5) (accessed Feb 22, 2021)
5. Pfizer and BioNTech Announce Vaccine Candidate Against COVID-19 Achieved Success in First Interim Analysis from Phase 3 Study. November 09, 2020. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-vaccine-candidate-against>. (accessed Feb 22, 2021)
6. [Efficacy of the Sputnik V vaccine against coronavirus is 92% in course of the first interim analysis of data from phase III clinical study in RF. November 09, 2020. <https://sputnikvaccine.com/rus/newsroom/pressreleases/effektivnost-vaktsiny-sputnik-v-protiv-koronavirusa-sostavila-92-v-khode-pervogo-promezhutochnogo-an/>. (accessed Feb 22, 2021)
7. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomized controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet* 2021; 0. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8). (accessed Feb 22, 2021)
8. Vlassov V, Rebrova O., Aksenov V. Commentary on the publication of preliminary results of the Sputnik-V vaccine phase 3 trial. February 05, 2021. <http://osdm.org/english/2021/02/06/a-commentary-on-the-publication-of-preliminary-results-of-the-sputnik-v-vaccine-phase-3-trial/>(accessed Feb 22, 2021)
9. Collis H, Martuscelli C. Russia's 'geopolitical' vaccine: Is Sputnik too good to be true? *Político.* February 17, 2021. <https://www.politico.eu/article/russia-sputnik-geopolitical-coronavirus-vaccine/>. (accessed Feb 22, 2021).

### Vacuna COVID cubana compete con BioNTech-Pfizer y Moderna

*(Cuba's COVID vaccine rivals BioNTech-Pfizer, Moderna)*

DW, 27 de junio de 2021

<https://www.dw.com/en/cubas-covid-vaccine-rivals-biontech-pfizer-moderna/a-58052365>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags: Abdala, Soberana, Cuba, biotecnología, ensayos clínicos, producción nacional, CIGB**

Las autoridades de salud de Cuba dijeron esta semana que, en los ensayos clínicos, su vacuna Abdala ha mostrado tener una efectividad del 92% contra el coronavirus. DW lo estudia más de cerca.

Cuba, reflejando su ambicioso esfuerzo por ser autosuficiente en vacunas, ha puesto a su propia vacuna el nombre de Abdala, en honor a un famoso verso dramático del héroe de la independencia e ícono nacional José Martí. En el verso, el joven héroe, Abdala, se dirige a la guerra para defender a su patria, lleno de fervor patriótico por muy fuerte y poderoso que sea el enemigo.

Desde la perspectiva de muchos cubanos, es el nombre perfecto para la primera vacuna COVID-19 que se desarrollará en América Latina. Es también la imagen perfecta de la historia de una pequeña isla de 11 millones de habitantes ansiosos por demostrar que no se la puede destruir con un virus mortal y 60 años de bloqueo económico por parte de EE UU, y de un país que cuenta con varios científicos brillantes propios.

#### La nueva estrella de la ciencia cubana

Uno de ellos es Gerardo Enrique Guillén Nieto, director de investigación biomédica del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de La Habana, donde se desarrolló Abdala.

El domingo pasado, el día del padre, la televisión cubana emitió un comercial protagonizado por Guillén Nieto, de 58 años. Acompañado de música melodramática, el comercial empezó con una imagen del científico en su clínica mientras su hijo hablaba fuera de cámara y explicaba cómo su padre trabaja incansablemente para su familia y la gente.

"Hemos trabajado a tiempo completo desde el comienzo de la pandemia, todos los sábados, todos los domingos, desde temprano en la mañana hasta altas horas de la noche, sin ni siquiera un momento de descanso", dijo en el clip el muy respetado científico. "Y estamos muy eufóricos porque los resultados han superado todas nuestras expectativas. Sabíamos que la vacuna era muy buena, pero ni siquiera yo esperaba tal resultado".

<sup>e</sup> Baraniuk C. Covid-19: What do we know about Sputnik V and other Russian vaccines? *BMJ* 2021; 372 :n743 doi:10.1136/bmj.n743

### Trazando su propio camino

Según la corporación estatal de biotecnología, BioCubaFarma, en los ensayos clínicos, Abdala ha demostrado una efectividad del 92.28% contra COVID-19, lo que la colocaría en la misma liga que las vacunas más efectivas: BioNTech-Pfizer y Moderna. Enormes aplausos estallaron en el auditorio del CIGB cuando esta semana se anunciaron los impresionantes resultados.

Desde entonces, Guillén Nieto se ha visto inundado de solicitudes de entrevistas. El mundo entero quiere conocer la fórmula del éxito de Abdala. La vacuna cubana no es una vacuna vectorial ni funciona con tecnología de ARNm. Es una de las llamadas vacunas proteicas. Eso significa que lleva una parte de la proteína de pico que el virus usa para unirse a las células humanas. Se acopla a los receptores de la propia proteína de pico del virus, lo que desencadena una reacción inmunitaria. Los científicos están utilizando levadura como dominio de unión al receptor.

El programa de vacunación del gobierno se puso en marcha a mediados de mayo con Abdala y la segunda vacuna cubana, Soberana 2, incluso antes de que se terminaran los ensayos clínicos de fase 3. Estas son las primeras vacunas que están disponibles en la isla desde que Cuba se negó a importarlas desde Rusia o China. Cuba también ha decidido no unirse a la iniciativa COVAX respaldada por la ONU, un proyecto global destinado a distribuir vacunas COVID-19 a los países, independientemente de su riqueza.

"Sabemos que al final siempre tenemos que depender de nosotros mismos, de nuestras propias fortalezas y capacidades", dijo Guillén Nieto, aludiendo al aislamiento político provocado por el embargo estadounidense. "El resultado es un sistema de salud que no solo es gratuito, sino que también se controla de forma centralizada, que ha perfeccionado su capacidad para responder rápidamente a los desastres, ya sea con ensayos clínicos, campañas de vacunación o incluso la producción de una vacuna".

### Vacunas para frenar el aumento de las infecciones por COVID

Según Guillén Nieto, 2,2 millones de cubanos ya recibieron su primera vacuna, 1,7 millones la segunda y 900.000 la tercera.

Abdala se administra en tres dosis, con dos semanas de intervalo entre cada dosis. Según los ambiciosos planes del gobierno, el 70% de la población del país debería recibir sus vacunas en agosto.

Es una carrera contra el tiempo, porque la cantidad de nuevas infecciones en la isla caribeña aumenta constantemente en más de 2.000 casos al día. Casi 1.200 personas han muerto por COVID-19 en Cuba. Guillén Nieto confía en que campaña de vacunación le otorgue una ventaja decisiva sobre el resto de los países del mundo en la lucha contra el virus.

"Aquí tenemos un nivel de confianza sin precedentes en el sistema de salud cubano", dijo. "Por ejemplo, nunca tenemos problemas para encontrar voluntarios para los ensayos clínicos. En Cuba, la gente está extremadamente ansiosa por vacunarse. A nadie aquí se le ocurriría no vacunarse porque todos saben lo importantes que son las vacunas".

Un panel independiente de expertos de La Habana analizará la vacuna Abdala y se espera su aprobación oficial para uso en emergencias en las próximas dos semanas. Después de eso, Cuba también podría solicitar la aprobación de Abdala a la Organización Mundial de la Salud (OMS) para uso internacional. Bolivia, Jamaica, Venezuela, Argentina y México ya han mostrado interés.

### La OMS comparte el optimismo

Pero ¿es Abdala realmente la vacuna milagrosa que prometen los números? Quizás José Moya sea el hombre mejor posicionado para evaluar esto. El médico peruano comenzó como epidemiólogo hace 30 años en su natal Ayacucho, y luego trabajó para Médicos Sin Fronteras en Guatemala, Mozambique y Nigeria.

Durante los últimos dos años, Moya ha sido el representante de la OPS en Cuba, una organización regional de la OMS con 27 oficinas en diversos países. Y él confía en las cifras cubanas.

"El Instituto de Investigación CIGB tiene 30 años de experiencia en investigación de vacunas. Confío en los resultados que se han publicado. Se trata de estudios serios, y han participado investigadores e instituciones comprometidas con la ciencia", dijo Moya.

La mejor prueba es el hecho de que el 80% de todas las vacunas de Cuba se producen en el propio país, dijo Moya. No le sorprendió la alta eficacia de Abdala, y dijo que era simplemente la consecuencia lógica de un sistema de salud que había estado funcionando bien durante décadas. "Ya, los resultados publicados de antemano por los científicos mostraron una buena respuesta en términos de producción de anticuerpos", dijo.

El presidente cubano Miguel Díaz-Canel, sin embargo, no quiere detenerse en las evaluaciones científicas de la nueva vacuna. Para él, el impulso del país por buscar soluciones locales en lugar de importar vacunas extranjeras es un triunfo de la industria biotecnológica de Cuba.

"Este éxito sólo se puede comparar con la grandeza de nuestros sacrificios. Es un ejemplo del orgullo con el que un país trata a su industria farmacéutica, que vive con el embargo económico de EE UU desde 1962", dijo

## Nuevos medicamentos y opciones terapéuticas pueden mejorar los resultados en los pacientes: ¿pero pueden también empeorarlos? (*New drugs and options can enhance patient outcomes: But can they also erode them?*)

Kim MS, Prasad V,

*European Journal of Cancer*, 2021; 154: 1-3

<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.04.047>

Traducido por Salud y Fármacos

### Resumen

La creciente lista de opciones terapéuticas para los pacientes oncológicos genera entusiasmo. Las reuniones académicas prestan atención a los fármacos con mecanismos de acción novedosos, y la aprobación de fármacos novedosos se suele citar como una victoria de la investigación médica. Prueba de ello es el interés en el número anual de aprobaciones de medicamentos nuevos. La FDA proporciona un informe anual de las Nuevas Entidades Moleculares aprobadas por el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos. El elevado número de fármacos aprobados se celebra y se equipara con una mejora en los resultados de los pacientes, así como también se celebra la eficacia de las agencias reguladoras [1]. Si bien las terapias más efectivas logran mejores resultados, el simple hecho de tener más

opciones puede empeorar los resultados de formas inesperadas. Discutimos tres escenarios clínicos diferentes en los que tener más opciones puede producir peores resultados.

El nuevo fármaco puede desplazar a un fármaco antiguo que en realidad es superior.

Los medicamentos nuevos para pacientes no aptos para recibir una terapia agresiva se administran a pacientes que podrían recibir una terapia más agresiva.

Las aprobaciones que no tienen en cuenta los tejidos podrían desplazar tratamientos mejores que son específicos para ciertos tejidos.

## Estimaciones actualizadas de elegibilidad y respuesta a medicamentos oncológicos dirigidos al genoma entre pacientes con cáncer de EE UU., 2006-2020

(*Updated estimates of eligibility for and response to genome-targeted oncology drugs among US cancer patients, 2006-2020*)

Haslam A, Kim MS, Prasad V

*Annals of Oncology*, 12 de abril de 2021 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.04.003>

[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(21\)01121-2/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)01121-2/fulltext)

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** tratamientos personalizados, tratamientos genéticos, oncología, diana terapéutica, farmacogenómica, cáncer

### Puntos importantes

- Estimamos que la respuesta a la terapia dirigida al genoma aumentó del 2,73% en 2006 al 7,04% en 2020.
- En EE UU, el porcentaje de pacientes oncológicos que respondieron a la terapia dirigida al genoma fue modesto.
- La mayor parte del aumento en la respuesta se observó antes de 2018 y la mayor parte del aumento en la elegibilidad después de 2018.

**Contexto.** Estudios previos han evaluado el porcentaje de pacientes oncológicos con cáncer avanzado o metastásico que son elegibles y responden a la terapia dirigida al genoma, pero desde que se publicaron esos estudios, ha aumentado mucho el número de medicamentos dirigidos a indicaciones genéticas que ha aprobado la FDA. Intentamos actualizar las estimaciones de elegibilidad y respuesta a las terapias dirigidas al genoma y a las terapias informadas por el genoma que ha aprobado la FDA para

los pacientes oncológicos de EE UU, con el fin de actualizar las estimaciones al 2020.

**Materiales y métodos.** Usamos datos de mortalidad de la Sociedad Americana Contra el Cáncer para estimar la elegibilidad para estos medicamentos, utilizando las estadísticas de prevalencia publicadas en la literatura. Luego multiplicamos la elegibilidad por la tasa de respuesta que aparece en el etiquetado / ficha técnica aprobada por la FDA, para generar una estimación del porcentaje de pacientes con cáncer de EE UU que responden a dichas terapias.

**Resultados.** Para la terapia dirigida al genoma, estimamos que la elegibilidad aumentó del 5,13% en 2006 al 13,60% en 2020. Para la terapia dirigida al genoma, estimamos que la respuesta aumentó del 2,73% en 2006 al 7,04% en 2020.

**Conclusiones.** En EE UU, el porcentaje de pacientes oncológicos que son elegibles y responden a la terapia dirigida al genoma ha ido aumentando con el transcurso del tiempo. La mayor parte del aumento en la elegibilidad para las terapias dirigidas al genoma se observó después de 2018, mientras que la mayor parte del aumento en la respuesta se observó antes de 2018.



## La escasez mundial de antibióticos innovadores favorece la aparición y propagación de la farmacorresistencia

OMS, 15 de abril de 2021

<https://www.who.int/es/news/item/15-04-2021-global-shortage-of-innovative-antibiotics-fuels-emergence-and-spread-of-drug-resistance>

**Tags:** antimicrobianos, resistencia antimicrobiana, OMS, Covid, infecciones

Según un nuevo informe de la Organización Mundial de la Salud [1], no se están creando los tratamientos antibacterianos que tan desesperadamente se necesitan, a pesar de que cada vez se es más consciente de la acuciante amenaza que representa la resistencia a los antibióticos. La OMS señala que ninguno de los 43 antibióticos que están actualmente en fase de desarrollo clínico resuelve suficientemente el problema de la farmacorresistencia de las bacterias más peligrosas del mundo.

«La persistente incapacidad para desarrollar, fabricar y distribuir nuevos antibióticos eficaces está potenciando aún más los efectos de la resistencia a los antimicrobianos y pone en peligro nuestra capacidad para tratar con éxito las infecciones bacterianas,» afirma la Dra. Hanan Balkhy, Subdirectora General de la OMS para la resistencia a los antimicrobianos.

Casi todos los nuevos antibióticos que se han comercializado en las últimas décadas son variaciones de familias de antibióticos que se habían descubierto en la década de 1980.

Las consecuencias de la resistencia a los antimicrobianos son más graves en entornos con recursos limitados y en grupos vulnerables como los recién nacidos y los niños pequeños. La neumonía bacteriana y las infecciones del torrente sanguíneo se encuentran entre las principales causas de mortalidad infantil en niños menores de cinco años. Aproximadamente el 30% de los neonatos que padecen septicemia mueren debido a infecciones bacterianas resistentes a numerosos antibióticos de primera línea. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30362-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30362-5)

### Conclusiones del informe

En el informe anual de la OMS sobre productos antibacterianos en fase de desarrollo se examinan los antibióticos que se encuentran en fase de ensayos clínicos, así como los que están en la fase inicial de desarrollo de producto. Con ello se pretende hacer un balance de los progresos realizados y detectar posibles deficiencias en relación con las urgentes amenazas que plantea la farmacorresistencia, así como fomentar la adopción de medidas que permitan subsanarlas.

En el informe se evalúa el potencial de los productos candidatos para hacer frente a las bacterias farmacorresistentes más amenazantes que figuran en la lista de la OMS de patógenos bacterianos prioritarios. Esa lista, que incluye 13 bacterias farmacorresistentes prioritarias, ha ayudado a establecer las esferas prioritarias de investigación y desarrollo y a orientar la labor conexas, desde que se publicó por primera vez en 2017.

El informe de 2020 pone de manifiesto que el desarrollo de productos se encuentra prácticamente en una situación de estancamiento y que los organismos reguladores solo han aprobado un número reducido de antibióticos en los últimos años. La mayoría de los agentes en fase de desarrollo ofrece un beneficio clínico reducido con respecto a los tratamientos

existentes, ya que el 82% de los antibióticos aprobados recientemente son derivados de familias de antibióticos existentes que presentan un grado de farmacorresistencia bien establecido. Por consiguiente, cabe esperar que haya una rápida aparición de farmacorresistencia a esos nuevos agentes.

En el análisis [1] realizado se concluye que, «en general, los productos en fase de desarrollo clínico y los antibióticos recientemente aprobados son insuficientes para hacer frente al problema que supone la creciente aparición y propagación de la resistencia a los antimicrobianos.»

### Soluciones novedosas al margen de la vía tradicional de desarrollo

El escaso avance en el desarrollo de antibióticos pone de manifiesto la necesidad de explorar enfoques innovadores para el tratamiento de las infecciones bacterianas. El informe de la OMS sobre productos en fase de desarrollo de 2020 presenta por primera vez una visión de conjunto de los medicamentos antibacterianos no tradicionales. En él se destacan 27 agentes antibacterianos no tradicionales en fase de desarrollo, que abarcan desde anticuerpos hasta bacteriófagos y tratamientos que favorecen la respuesta inmunitaria del paciente y debilitan el efecto de las bacterias.

### Tasas de fracaso elevadas y repercusiones en la dinámica del mercado

En el informe se señala que, si bien hay algunos productos con buenas perspectivas en distintas fases de desarrollo, solamente un porcentaje de ellos llegará al mercado, debido a las dificultades económicas y científicas inherentes al proceso de desarrollo de medicamentos. Ello, junto con la escasa rentabilidad de las inversiones en productos antibióticos que han tenido buenos resultados, ha limitado el interés de los principales inversores privados y de la mayoría de las grandes empresas farmacéuticas.

El informe confirma que la evaluación preclínica y clínica de los productos sigue estando en manos de pequeñas y medianas empresas, que, a menudo, tienen dificultades para financiar sus productos hasta las últimas fases del desarrollo clínico o hasta obtener la aprobación reglamentaria.

### La oportunidad que ofrece la COVID-19

La crisis provocada por la COVID-19 ha permitido comprender con mayor claridad a nivel mundial cuáles son las consecuencias sanitarias y económicas de una pandemia incontrolada. También ha puesto de manifiesto la falta de financiación sostenible para hacer frente a esos riesgos, en particular en lo que respecta a las inversiones en I+D de medicamentos antimicrobianos y vacunas, al tiempo que ha demostrado cuán rápido puede ser el avance cuando hay voluntad política y espíritu de empresa.

«Debemos aprovechar las oportunidades que ofrece la pandemia de COVID-19 para poner sobre el tapete la necesidad de realizar inversiones sostenibles en I+D de nuevos antibióticos que sean eficaces,» ha dicho Haileyesus Getahun, Director de Coordinación Mundial de la Resistencia a los Antimicrobianos

de la OMS. «Los antibióticos son el talón de Aquiles de la cobertura sanitaria universal y de la seguridad sanitaria mundial. Es preciso hacer un esfuerzo sostenido a escala mundial que incluya mecanismos de financiación mancomunada y nuevas inversiones adicionales que permitan hacer frente a la magnitud de la amenaza que representa la resistencia a los antimicrobianos.»

### Iniciativas de ámbito mundial

A fin de subsanar las deficiencias en la financiación e incentivar inversiones sostenibles para el desarrollo de antibióticos, la OMS y su asociado, la Iniciativa Medicamentos para las Enfermedades Desatendidas (DNDi), han creado la Alianza Mundial para la Investigación y Desarrollo de Antibióticos (GARDP) para desarrollar algunos de los tratamientos innovadores que se mencionan en el informe. Además, la OMS ha colaborado estrechamente con otras entidades asociadas de financiación sin

ánimo de lucro, como [CARB-X](#), a fin de impulsar y acelerar la investigación antibacteriana.

Otra nueva e importante iniciativa es el Fondo de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos ([AMR Action Fund](#)), una alianza creada por una coalición de empresas farmacéuticas, organizaciones filantrópicas y el Banco Europeo de Inversiones con el apoyo de la OMS, cuyo objetivo es potenciar y agilizar el desarrollo de antibióticos por medio de una financiación mancomunada a escala mundial. Cabe esperar que el Fondo desempeñe un papel importante a la hora de garantizar que los productos más innovadores y con mayor potencial reciban la financiación que necesitan.

### Referencia

1. WHO. 2020 antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240021303>.

## Prescripción

### EU-JAMRAI publica en español su guía técnica para comunicar sobre la resistencia a los antibióticos

AEMPS, 1 de julio de 2021

<https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/laaemps/2021-2/eu-jamrai-publica-en-espanol-su-guia-tecnica-para-comunicar-sobre-la-resistencia-a-los-antibioticos/>

- La ‘Guía técnica para comunicar en las áreas de concienciación y cambio de comportamiento sobre la resistencia a los antimicrobianos’ nace de la experiencia práctica del equipo de trabajo español de EU-JAMRAI en el diseño y puesta en marcha de una estrategia de difusión eficaz
- Inicialmente publicado en inglés en el mes de febrero, este documento ve ahora la luz también en español y puede descargarse de forma gratuita en la web de EU-JAMRAI
- Su objetivo es convertirse en una referencia útil para organizaciones y profesionales del periodismo y la comunicación que deseen crear su propia estrategia para comunicar eficazmente sobre cuestiones de salud pública con un enfoque ‘One Health’
- España ha participado en este proyecto, integrado por 28 países europeos, a través del equipo del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), estrategia coordinada por la AEMPS

El desarrollo de bacterias resistentes a los antibióticos es responsable de unas 33.000 muertes anuales en la Unión Europea a día de hoy. Sin embargo, la ciudadanía no tiene una percepción clara de qué significa esta amenaza para la salud pública. Desconoce tanto su alcance como que una de sus principales causas es el uso excesivo e inadecuado de estos medicamentos. De ahí la relevancia de campañas de concienciación pública que recuerden que todos podemos jugar un papel en la lucha contra la resistencia a los antibióticos.

Este ha sido uno de los principales objetivos de EU-JAMRAI, la Acción Conjunta Europea sobre Resistencia a los Antimicrobianos e Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria. En el marco de este proyecto, cofinanciado por la

Unión Europea, el equipo de trabajo de España ha desarrollado la ‘Guía técnica para comunicar en las áreas de concienciación y cambio de comportamiento sobre la resistencia a los antimicrobianos’. Inicialmente publicado en inglés en el mes de febrero, este documento ve ahora la luz también en español.

Esta guía nace de la experiencia práctica del equipo de comunicación de EU-JAMRAI en el diseño y puesta en marcha de una estrategia de difusión capaz no solo de sensibilizar sobre el problema de la resistencia a los antibióticos, sino también de promover un cambio de comportamiento social al respecto. Está abordada desde una perspectiva *One Health* (“Una única salud”), que considera que la salud humana, la sanidad animal y los ecosistemas están interrelacionadas entre sí. Su intención es convertirse en una referencia útil para organizaciones y profesionales del periodismo y la comunicación que deseen crear su propia estrategia para comunicar eficazmente sobre cuestiones de salud pública, y más concretamente sobre resistencias a los antibióticos.

EU-JAMRAI inició su andadura en 2017 y concluyó en febrero de 2021. Impulsada por la Unión Europea, esta iniciativa contó con la colaboración de 44 socios de 28 países europeos. España participó a través del equipo del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) <https://resistenciaantibioticos.es/es>, estrategia coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

La ‘Guía técnica para comunicar en las áreas de concienciación y cambio de comportamiento sobre la resistencia a los antimicrobianos’ está disponible para su descarga gratuita, en español e inglés, en la web de EU-JAMRAI: <https://eu-jamrai.eu/promoting-good-practices-reports>

**Objetivos, resultados y ejemplos prácticos**

Esta guía técnica propone ocho pasos para desarrollar una estrategia propia de Comunicación para el Cambio Social y de Comportamiento (CCSYC):

1. Investigar y analizar la situación
2. Analizar la audiencia
3. Definir los objetivos de comunicación
4. Construir el mensaje
5. Conocer los canales de comunicación
6. Planificación de actividades de CCSYC
7. Implementar el plan
8. Evaluar y medir el impacto

En cada una de estas fases se incluyen objetivos y resultados esperados, así como ejemplos prácticos de la experiencia de EU-JAMRAI que ayudarán a los potenciales usuarios a diseñar una estrategia con una visión clara, basada en evidencias y en la participación de los socios y los grupos de interés del proyecto.

La guía hace hincapié en la importancia de definir objetivos SMART (Específicos, Medibles, Apropriados, Realistas y Acotados en el tiempo), de establecer prioridades claras y adaptadas a los recursos disponibles y de planificar adecuadamente las diferentes actividades, para conseguir resultados sostenibles en el tiempo.

**Sobre EU-JAMRAI**

La Acción Conjunta Europea sobre Resistencia a los Antimicrobianos e Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (EU-JAMRAI) agrupa a miembros de la Comisión Europea, responsables políticos y organizaciones de 28 países europeos. Este proyecto está financiado por la Unión Europea y

coordinado por Francia a través de su Instituto Nacional de Salud e Investigación Médica (INSERM).

EU-JAMRAI fue creada en septiembre de 2017 con el objetivo de aunar los esfuerzos de los Estados miembros participantes, organizaciones internacionales e instituciones académicas para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos y las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria a través de iniciativas ya existentes y la propuesta de nuevas acciones. Concluyó en febrero de 2021.

España ha liderado las áreas de trabajo de ‘Diseminación’, ‘Comunicación y cambio de comportamiento’ y ‘Uso prudente de los antibióticos’ a través del equipo del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN). Esta estrategia está coordinada por la AEMPS, adscrita al Ministerio de Sanidad, con la participación de ocho ministerios y las comunidades autónomas.

Esta colaboración pretende impulsar un cambio de comportamiento a nivel individual y comunitario en relación con el uso prudente de los antibióticos. También abordar esta cuestión desde el enfoque *One Health* o de «Una única salud», que tiene en cuenta la prevención y el control en la salud humana, la sanidad animal y el medioambiente.

Puede descargar la Guía Técnica para Comunicar en las áreas de concienciación y cambio de comportamiento sobre la resistencia a los antimicrobianos, escrita por Laura Alonso Irujo, Ana Navarro Tamayo, Carolina Prada Seijas y María Santacreu García en [https://eu-jamrai.eu/wp-content/uploads/2021/06/EUjamrai\\_Toolkit-for-awareness-raising-and-behaviour-change-communication-on-AMR\\_WP8\\_2021.06\\_Spanish.pdf](https://eu-jamrai.eu/wp-content/uploads/2021/06/EUjamrai_Toolkit-for-awareness-raising-and-behaviour-change-communication-on-AMR_WP8_2021.06_Spanish.pdf)

**Nuevas investigaciones muestran que los bifosfonatos previenen las fracturas de cadera relacionadas con la osteoporosis.**

*(New research shows bisphosphonates prevent osteoporosis-related hip fractures)*

*Worst Pills, Best Pills Newsletter*, abril de 2021

Traducido por Miguel Miguel-Betancourt

**Tags: osteopenia, esteroides, fractura de pelvis, fractura de cadera, densidad ósea, efectos adversos**

Osteoporosis: una disminución en la masa y la densidad óseas hace que los huesos sean más susceptibles a las fracturas. Esta condición es especialmente frecuente en las mujeres postmenopáusicas. También está vinculada al uso prolongado o frecuente de medicamentos esteroideos, así como al abuso de alcohol, el tabaquismo, la baja ingesta de calcio y vitamina D, así como a la falta de ejercicio con soporte de peso [1].

A menudo, se comporta como una enfermedad "silenciosa" hasta que se diagnostica. La osteoporosis puede hacer que los huesos sean tan frágiles que se rompan con caídas o maniobras sencillas, como al doblarse, levantarse o toser [2]. Las fracturas de cadera por osteoporosis están entre las complicaciones más peligrosas para la salud.

Una investigación publicada recientemente demostró que los bifosfonatos son útiles para prevenir las fracturas de cadera relacionadas con la osteoporosis, aunque, la terapia continua con

bifosfonatos durante más de cinco años parece no ofrecer beneficio adicional para prevenir tales fracturas.

**Nuestra evaluación de los bifosfonatos**

Los bifosfonatos se consideran un tratamiento de primera línea para reducir el riesgo de fracturas en pacientes con osteoporosis. El Public Citizen's Health Research Group está de acuerdo con esa caracterización general, pero ha designado a los bifosfonatos como "Uso Limitado" para reducir el riesgo de fractura [3]. Hemos concluido que los bifosfonatos solo deben usarse para tratar a los individuos con un alto riesgo de fractura, y que el tratamiento continuo con dichos medicamentos generalmente debe durar hasta cinco años.

Además, creemos que este uso limitado debe restringirse a tres fármacos que contienen bifosfonatos: alendronato (Binosto, Fosamax), ibandronato (Boniva) y risedronate (Actonel, Atelvia). Hemos designado al ácido zoledrónico inyectable (Reclast), como "no apto para usarse" porque aumenta el riesgo de toxicidad renal y permanece en los huesos durante un largo

período, lo que impide reducir rápidamente la dosis cuando hay que abortar los efectos adversos no anticipados.

### Resultados en la fractura de cadera

Una revisión reciente estimó que la tasa de mortalidad anual entre los que experimentaron una fractura de cadera fue de 12-37%, aunque tales tasas de mortalidad han tenido tendencia a la baja en los últimos años [4]. Esta revisión también citó un estudio observacional reciente, de gran tamaño, con mujeres mayores de 70 años. En este estudio, las fracturas de cadera no se asociaron con un mayor riesgo de muerte durante el año de recuperación, y también se señalaba que aproximadamente la mitad de los que experimentan una fractura de cadera nunca se recuperan lo suficiente para vivir de forma independiente [5].

Por lo tanto, las fracturas de cadera en pacientes con osteoporosis son una causa importante de discapacidad y muerte. Los tratamientos que reducen el riesgo de tales fracturas son importantes para el manejo de la osteoporosis.

### Nueva revisión sistemática

Investigadores de Japón realizaron una revisión sistemática de los ensayos clínicos aleatorios que evalúan la efectividad de los bifosfonatos para la prevención de las fracturas de cadera, y publicaron sus resultados en el *Journal of Bone and Mineral Metabolism* en septiembre de 2020 [6]. Los autores identificaron ocho ensayos aleatorios de alta calidad controlados con placebo, colectivamente inscribieron a un total de aproximadamente 27.000 sujetos.

Siete ensayos involucraron solo a mujeres, mientras que, en el restante, aproximadamente una cuarta parte de los sujetos eran hombres. La edad promedio de los sujetos osciló entre 68 y 83 años. Combinando los ocho ensayos, el 58% de los sujetos habían tenido una fractura previa relacionada con la osteoporosis, lo que los colocaba en un riesgo particularmente alto de sufrir otras fracturas.

Los sujetos de los ocho ensayos se asignaron aleatoriamente para recibir el bifosfonato o un placebo, y luego se les dio seguimiento durante dos a cuatro años. Los investigadores encontraron que, para los sujetos tratados con bifosfonatos, el riesgo de sufrir una fractura de cadera durante el seguimiento se redujo en un 34% en comparación con los sujetos que recibieron un placebo. Esta diferencia fue altamente significativa desde el punto de vista estadístico. Análisis adicionales sugirieron que los bifosfonatos fueron más efectivos para reducir el riesgo de fractura de cadera entre los pacientes con una historia previa de fracturas relacionadas con la osteoporosis.

### Evidencia de que la terapia con bifosfonato no es útil más allá de cinco años consecutivos

El *Journal of the American Medical Association* (JAMA) *Network Open* publicó en diciembre de 2020 un estudio observacional que utilizó los datos de prescripción de una gran organización de gestión de la salud ubicada en California, Kaiser Permanente, e identificó a 29.685 mujeres que habían recibido recetas de bifosfonatos por un periodo inicial de 5 años [7]. Estas mujeres habían surtido al menos el 60% de su prescripción de bifosfonatos durante un período continuo de cinco años, entre enero de 1997 y septiembre de 2014.

Las mujeres, tras el período inicial de cinco años de tratamiento con bifosfonatos, tenían una mediana de edad de 71 años. Entre las 11.529 mujeres a las que se había medido la densidad ósea después del período inicial de cinco años de tratamiento con bifosfonatos, el 37% tenía una densidad ósea muy baja, cumpliendo con los criterios de diagnóstico de osteoporosis, pero el 57% tenía una densidad ósea moderadamente baja, por lo que merecen el diagnóstico menos grave de osteopenia.

Posteriormente, los investigadores de JAMA *Network Open* utilizaron un modelo cuantitativo para comparar retrospectivamente las tasas de fractura de cadera que ocurrieron después del período inicial continuo de cinco años de terapia con bifosfonato entre tres subgrupos:

- Mujeres que suspendieron la terapia con el bifosfonato tras los 5 años iniciales.
- Mujeres que recibieron dos años adicionales de tratamiento con bifosfonato con un total de siete años continuos de terapia;
- Mujeres que recibieron cinco años adicionales de tratamiento con bifosfonato con un total de 10 años continuos de terapia.

En total, hubo 507 fracturas de cadera durante el período de seguimiento, que fueron los cinco años posteriores a los cinco años de tratamiento inicial con bifosfonatos. Para la mayoría (82%) de las mujeres, los datos de seguimiento estuvieron disponibles para los cinco años de seguimiento, 11.105 mujeres completaron al menos siete años de terapia de bifosfonato y 2.725 completaron 10 años.

Los investigadores encontraron que, durante el período de seguimiento de cinco años, las tasas de fractura de cadera no fueron estadísticamente diferentes entre los tres regímenes de tratamiento. Es importante notar que estos resultados se ajustaron estadísticamente para tener en cuenta las variables conocidas que influyen en el riesgo de futura fractura, incluyendo el haber tenido una fractura previa, el nivel de educación y de ingresos, la raza, la edad, el índice de masa corporal, la densidad ósea, el uso de tabaco y otras enfermedades.

### Lo que usted puede hacer

Si usted tiene 65 años o más, pídale a su médico que evalúe su riesgo de fractura, teniendo en cuenta todos sus factores de riesgo y no solo su densidad ósea. Puede calcular su puntaje de riesgo de fractura utilizando la calculadora en línea que está disponible en este enlace

<https://www.sheffield.ac.uk/frax/tool.aspx?country=9>.

Si está en alto riesgo de fractura (es decir, su riesgo de fractura de cadera es del 3% o más en los próximos 10 años) o ya ha experimentado una fractura vertebral o de cadera, hable con su médico acerca de su ingesta de calcio y vitamina D, su régimen de ejercicios y si debe prescribirse un bifosfonato oral.

Use bifosfonatos durante no más de cinco años consecutivos. Después de este período de tiempo, debe hablar con su médico sobre la posibilidad de tomar un descanso del tratamiento durante



varios años o detener el tratamiento de forma permanente, lo que dependerá de su riesgo individual en ese momento.

## Referencias

1. National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Disease. Osteoporosis overview. October 2019. <https://www.bones.nih.gov/health-info/bone/osteoporosis/overview>. Accessed February 8, 2021.
2. Ibid.
3. A Guide to Treatments for Osteoporosis. Worst Pills, Best Pills News. May

2015. [https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n\\_id=960](https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=960). Accessed January 20, 2021.
4. Morrison RS, Siu AL. Hip fracture in adults: Epidemiology and medical management. UpToDate. Jun 17, 2020.
5. Ibid.
6. Tsuda T, Hashimoto Y, Okamoto Y, et al. Meta-analysis for the efficacy of bisphosphonates on hip fracture prevention. *J Bone Miner Metab.* 2020;38(5):678-686.
7. Izano MA, Lo JC, Adams AL, et al. Bisphosphonate treatment beyond 5 years and hip fracture risk in older women. *JAMA Netw Open.* 2020;3(12):e2025190.

## Seguridad de la interrupción temprana de los anticonvulsivantes después de convulsiones neonatales sintomáticas agudas (Safety of early discontinuation of antiseizure medication after acute symptomatic neonatal seizures)

Glass HC, Soul JS, Chang T, et al.  
*JAMA Neurol.* 2021;78(7):817-825, doi:10.1001/jamaneurol.2021.1437  
<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2780420>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** epilepsia, desarrollo neurológico, espasmos infantiles

**Pregunta** ¿La interrupción de los medicamentos anticonvulsivantes (MACs) tras la resolución de las convulsiones neonatales sintomáticas agudas y antes del alta hospitalaria, se asocia con el neurodesarrollo funcional o la epilepsia a los 24 meses?

**Hallazgos** En este estudio de efectividad comparativa que incluyó 303 niños con convulsiones neonatales ingresados en 9 centros, al recibir el alta hospitalaria el 64% recibieron MACs. No se encontraron diferencias en el neurodesarrollo funcional o en el desarrollo de epilepsia entre los grupos que suspendieron y mantuvieron el tratamiento con MACs. El 13% de los niños desarrollaron epilepsia, incluyendo más de un tercio que presentaron espasmos infantiles.

**Significado** Estos resultados apoyan la interrupción de los MACs en la mayoría de los recién nacidos con convulsiones sintomáticas agudas antes de darles el alta hospitalaria. Para muchos médicos, estos hallazgos pueden representar un cambio en su conducta de prescripción.

## Resumen

**Importancia** La duración del tratamiento con MAC para las convulsiones neonatales sintomáticas agudas es variable. Un ensayo clínico aleatorizado en el que se comparó el uso de fenobarbital con placebo tras la resolución de las convulsiones sintomáticas agudas se cerró temprano debido a la baja inscripción.

**Objetivo** Evaluar si la interrupción de los MAC tras la resolución de las convulsiones neonatales sintomáticas agudas y antes del alta hospitalaria se asocia con el desarrollo neurológico funcional o el riesgo de epilepsia a los 24 meses de edad.

**Diseño, ámbito y participantes** Este estudio de eficacia comparativa incluyó a 303 recién nacidos con convulsiones sintomáticas agudas (282 contaban con datos de seguimiento y 270 con la medida de resultado primaria) de 9 centros incluidos en el Registro de Convulsiones Neonatales de EE UU, nacidos entre julio de 2015 y marzo de 2018. Todos los centros contaban con unidades de cuidados intensivos neonatales de IV nivel y

programas integrales de epilepsia pediátrica. Los datos se analizaron entre junio de 2020 y febrero de 2021.

**Exposiciones:** La exposición principal fue la duración del tratamiento con MAC. Esta variable fue dicotomizada: mantenimiento o interrupción de los MACs al momento del alta hospitalaria, tras haber sufrido convulsiones neonatales. Para mejorar el análisis de la asociación causal, se ajustó cada riesgo de resultado según la propensión a recibir tratamiento con MAC al momento del alta. La propensión a mantener el tratamiento con MAC se definió mediante un modelo de regresión logística que incluía la causa de la convulsión, la edad gestacional, la hipotermia terapéutica, los peores antecedentes del electroencefalograma, los días en que aparecían convulsiones en el electroencefalograma y el examen al alta (todos  $P \leq 0,10$  en un modelo de articulación excepto la causa, que se incluyó en la validez aparente).

**Principales resultados y medidas:** El desarrollo neurológico funcional se evaluó mediante el Warner Initial Developmental Evaluation of Adaptive and Functional Skills (WIDEA-FS) a los 24 meses, con poder para detectar la no inferioridad ajustada por la propensión a la interrupción temprana de los MAC. La epilepsia postneonatal, un resultado secundario preespecificado, se definió según los criterios de la Liga Internacional contra la Epilepsia, establecida con una entrevista con los padres y corroborada por las historias clínicas.

**Resultados** La mayoría de los recién nacidos (194 de 303 [64%]) continuaron el tratamiento con MAC al darles el alta hospitalaria. Entre 270 niños evaluados a los 24 meses (media [DE], 23,8 [0,7] meses; 147 [54%] eran varones), la puntuación WIDEA-FS fue similar para los lactantes a quienes se interrumpió el tratamiento con MAC (101 de 270 [37%]) en comparación con los lactantes que siguieron recibiendo tratamiento con MAC (169 de 270 [63%]) tras el alta (puntuación mediana, 165 [rango intercuartílico, 150-175] frente a 161 [rango intercuartílico, 129-174];  $p = 0,09$ ). La diferencia promedio ajustada por propensión fue de 4 puntos (IC del 90%, -3 a 11 puntos), que cumplió con el límite de no inferioridad *a priori* de -12 puntos. El riesgo de epilepsia fue similar (11% frente al 14%;  $p = 0,49$ ), con una razón de probabilidades ajustada por propensión de 1,5 (IC del 95%, 0,7-3,4;  $p = 0,32$ ).

**Conclusiones y relevancia** En este estudio de efectividad comparativa, no se encontraron diferencias en el neurodesarrollo funcional o la epilepsia a la edad de 24 meses entre los niños cuyo tratamiento con MAC se suspendió y los que lo mantuvieron en el momento del alta hospitalaria, tras la

resolución de las convulsiones neonatales sintomáticas agudas. Estos resultados apoyan la interrupción de los MAC antes del alta hospitalaria para la mayoría de los lactantes con convulsiones neonatales sintomáticas agudas.

**Dulaglutida y diabetes tipo 2**  
*Rev Prescrire* 2020; 40(437):210-211  
Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** salud cardiovascular, hipoglucemiantes, liraglutida, semaglutida, agonista del receptor de GLP-1, REWIND

Sin reducción de la mortalidad por todas las causas o de la mortalidad cardiovascular

- En un ensayo aleatorizado, controlado con placebo que incluyó a unos 10.000 pacientes con diabetes tipo 2 y una HbA1c media de 7,3% en el momento de la inscripción, la adición de dulaglutida a su tratamiento hipoglucémico habitual no redujo la mortalidad por todas las causas o la mortalidad cardiovascular tras un seguimiento aproximado de 5 años. La pancreatitis aguda, el cáncer de páncreas y el cáncer de tiroides fueron más frecuentes en el grupo tratado con dulaglutida.

En los pacientes con diabetes tipo 2 en los que el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) permanece demasiado alto a pesar de la monoterapia con metformina, la adición de un agonista del receptor GLP-1 (péptido similar al glucagón-1) por vía subcutánea, como liraglutida, constituye una alternativa a la insulina, especialmente cuando se prioriza evitar el aumento de peso o la hipoglucemia [1, 2]. En los ensayos controlados con placebo, con pacientes con riesgo cardiovascular alto y una HbA1c media de 8,7% en el momento de su inscripción, la liraglutida redujo la mortalidad cardiovascular y la semaglutida (otro agonista del receptor de GLP-1) pareció reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, por diferentes motivos, esta evidencia era de bajo nivel [3, 4].

En 2016, cuando se concedió el permiso de comercialización, los datos disponibles sobre la dulaglutida (otro agonista del receptor de GLP-1), no mostraban ningún beneficio clínico sobre las complicaciones de la diabetes en comparación con otros agonistas del receptor de GLP-1 [5]. La evaluación no permitía establecer sus posibles riesgos cardiovasculares, aunque se observó un incremento de la incidencia de taquicardia sinusal y trastornos de la conducción [5].

Los resultados del ensayo Rewind se publicaron en 2019. Este ensayo comparó la incidencia de eventos cardiovasculares tras la adición de dulaglutida o un placebo a la terapia hipoglucémica existente [6]. Dulaglutida se empleó a una dosis de 1,5 mg semanal. Este ensayo aleatorizado y doble ciego incluyó a 9.901 pacientes con diabetes tipo 2 y una edad media de 66 años. Casi un tercio de los sujetos había presentado un evento cardiovascular previo. En el momento de la inscripción, el nivel medio de HbA1c era de 7,3%. Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes recibían tratamiento con insulina, en monoterapia o en combinación con un hipoglucemiante oral [6].

El criterio de valoración principal fue el fallecimiento por causas cardiovasculares, el infarto de miocardio no fatal o el ictus no fatal (a) [6].

Tras una mediana de seguimiento de 5,4 años, en el 12% de los pacientes del grupo tratado con dulaglutida se produjo al menos un evento que cumplía con el criterio de valoración principal, frente al 13,4% de los pacientes del grupo de placebo ( $p = 0,026$ ) [6]. Entre los diversos componentes de un criterio de valoración compuesto, la única reducción estadísticamente significativa observada en el grupo que recibió dulaglutida fue la incidencia de ictus no fatal: 2,7% frente a 3,5% en el grupo de placebo ( $p = 0,017$ ). La mortalidad por todas las causas fue similar en ambos grupos, alrededor del 11%, al igual que la mortalidad cardiovascular, alrededor del 7% [6].

Los efectos adversos de los agonistas del receptor de GLP-1, como la dulaglutida son los trastornos gastrointestinales, en particular náuseas y vómitos, pérdida de peso excesiva con riesgo de cálculos biliares, insuficiencia renal, pancreatitis, cáncer de páncreas y cáncer de tiroides [2]. En el ensayo Rewind, la interrupción del tratamiento después de un evento adverso fue más frecuente en el grupo tratado con dulaglutida: 9,1% frente a 6,3% en el grupo placebo [6]. Se produjo un aumento de la incidencia de trastornos gastrointestinales en el grupo dulaglutida en comparación con el grupo de placebo: 47% frente al 34%; taquicardia supraventricular o trastornos de la conducción cardíaca: 4,4% frente a 3,9%; y cálculos biliares: 2,8% frente a 2,4% [6]. Entre los 4.949 pacientes del grupo que recibió dulaglutida, 23 pacientes desarrollaron pancreatitis aguda, en comparación con 13 casos entre los 4.952 pacientes del grupo placebo; 19 pacientes desarrollaron cáncer de páncreas, frente a 12 en el grupo placebo; y 7 desarrollaron cáncer de tiroides frente a 3 en el grupo placebo [6].

**En la práctica.** En pacientes con diabetes tipo 2 y una elevación moderada del nivel de HbA1c, la adición de dulaglutida al tratamiento hipoglucemiante redujo ligeramente el riesgo de ictus (2,7% frente a 3,5% después de unos 5 años de tratamiento), pero no redujo la mortalidad por todas las causas o la mortalidad cardiovascular. Debe tenerse en cuenta el aumento del riesgo de pancreatitis aguda y cáncer de páncreas o tiroides, como con cualquier agonista del receptor de GLP-1. El valor de añadir un agonista del receptor de GLP-1 al tratamiento hipoglucémico en pacientes con un nivel de HbA1c inferior a 8,5% no se ha demostrado.

a- Según el protocolo del ensayo, los fallecimientos de causa desconocida se consideraron como fallecimientos por causas cardiovasculares (ref. 6).

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

1. Prescrire Editorial Staff "Glucose-lowering treatment of type 2 diabetes. Part II - Glucose-lowering options after metformin: a difficult choice based largely on adverse effects" *Prescrire Int* 2015; 24 (160): 130-135.
2. Prescrire Rédaction "Incrétinomimétiques agonistes GLP-1: exénatide, liraglutide, etc." *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2020.
3. Prescrire Editorial Staff "Diabetes and liraglutide. Very tenuous

- results from the Leader trial" *Prescrire Int* 2017; 26 (186): 246-247.
4. Prescrire Rédaction "sémaglutide (Ozempic®) et diabète de type 2. Un autre agoniste du GLP-1 en injection hebdomadaire, sans plus" *Rev Prescrire* 2020; 40 (435): 7-9.
  5. Prescrire Editorial Staff "Dulaglutide weekly in type 2 diabetes. Cardiovascular reactions should be better documented" *Prescrire Int* 2016; 25 (175): 236-237.
  6. Gerstein HC et al. "Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (Rewind): a double-blind, randomised placebo-controlled trial" *Lancet* 2019; 394: 121-130 + anexo: 320 páginas.

**Una nueva investigación muestra que la gabapentina no es eficaz para el dolor pélvico de las mujeres***(New research shows gabapentin not effective for pelvic pain in women)**Worst Pills, Best Pills Newsletter*, marzo de 2021

Traducido por Miguel Miguel Betancourt

**Tags: dolor menstrual, gabapentinoide, herpes, culebrilla, neuropatía**

La gabapentina (Neurontin, Horizant, Gralise) es un fármaco gabapentinoide que está aprobado para tratar las convulsiones focales (parciales), la neuralgia posherpética (dolor a largo plazo que se presenta como una complicación tardía del herpes zoster, también llamado culebrilla) y el síndrome de piernas inquietas [1-3]. El Public Citizen's Health Research Group designa a este medicamento como de uso limitado para las convulsiones focales (parciales) y la neuralgia posherpética, y recomienda que no se use para otras afecciones, incluyendo el síndrome de piernas inquietas [4].

La gabapentina se prescribe con frecuencia para usos que la FDA no ha aprobado (los llamados usos fuera de etiqueta o de indicación), especialmente para el dolor crónico. Un ensayo clínico publicado recientemente destaca las razones por las que se debe evitar el uso fuera de etiqueta, al que nos oponemos.

**Estudio sobre el tratamiento del dolor pélvico**

El 26 de septiembre de 2020, el *Lancet* publicó un estudio sobre el uso de la gabapentina para tratar el dolor pélvico crónico de las mujeres [5]. Se ha considerado a la gabapentina como posible tratamiento del dolor pélvico por su "eficacia percibida" en el tratamiento de otros tipos de dolor crónico.

Investigaciones previas descubrieron que el dolor pélvico no cíclico (no relacionado con la dismenorrea [dolor de la menstruación] o la dispareunia [dolor relacionado con las relaciones sexuales]), el dolor pélvico crónico o intermitente, se presentó en el 15% de las mujeres que residen en EE UU y en el 24% de las que residen en el Reino Unido [6]

En el estudio publicado en el *Lancet*, los investigadores del Reino Unido inscribieron a 306 mujeres que habían experimentado dolor pélvico (con o sin dismenorrea o dispareunia) durante un mínimo de tres meses y las asignaron al azar para recibir cápsulas de gabapentina oral o un placebo una vez al día (153 en cada grupo). Las mujeres que solo tenían dolor pélvico relacionado con la dismenorrea (cíclico) fueron excluidas del estudio. La dosis inicial de gabapentina fue una cápsula de 300 miligramos (mg) una vez al día. Durante las primeras cuatro semanas, la dosis diaria se incrementó en una cápsula cada tres días hasta que la mujer percibió un alivio adecuado del dolor o informó efectos secundarios inaceptables,

hasta llegar a un máximo de nueve cápsulas (2.700 mg). Se les dio seguimiento durante 16 semanas a partir de la dosis inicial de tratamiento.

Es importante destacar que las mujeres incluidas en los grupos que recibieron gabapentina y placebo estaban bien equilibrados al inicio del estudio (antes de comenzar con gabapentina o placebo) con respecto a, entre otras cosas, las siguientes características: edad, etnia, nivel de educación, índice de masa corporal (una medida de la grasa corporal total según el peso y la altura), proporción que experimenta dismenorrea, puntuaciones en las medidas estandarizadas de ansiedad y depresión, y el uso de hormonas sexuales y otros medicamentos analgésicos, incluyendo los opioides.

En este estudio se midieron dos resultados principales, informados directamente por las participantes: puntaje promedio de dolor y puntaje máximo de dolor. Ambos resultados se evaluaron mediante una escala de 10 puntos en la que "0" indicaba "sin dolor" y "10" indicaba "el peor dolor imaginable". Al inicio del estudio, las puntuaciones medias de dolor fueron de 5,5 para ambos grupos y las puntuaciones máximas de dolor fueron un promedio de 8,4 para el grupo tratado con gabapentina y 8,6 para el grupo placebo. Al final del período de tratamiento de 16 semanas, los puntajes promedio de dolor y los puntajes máximos de dolor habían disminuido alrededor de un punto, en promedio, en los grupos gabapentina y placebo, sin diferencias estadísticamente significativas en los grados de disminución entre los dos grupos.

Los efectos adversos fueron más frecuentes entre las mujeres del grupo tratado con gabapentina que entre las del grupo placebo. En particular los mareos (54% versus 28%), la somnolencia (52% versus 29%) y las alteraciones visuales (22% versus 11%) fueron significativamente más frecuentes entre las mujeres del grupo gabapentina que entre las del grupo placebo, respectivamente. Además, los eventos adversos clasificados como "graves" también fueron significativamente más probables entre las mujeres del grupo que recibió la gabapentina (7% versus 2%).

Los investigadores del estudio publicado en *Lancet* compararon sus hallazgos de efectos adversos con los de investigaciones anteriores que evaluaron a la gabapentina para el dolor crónico y confirmaron sus observaciones. En particular, los ensayos clínicos aleatorizados que testaron a la gabapentina como

tratamiento para la neuralgia posherpética y el dolor por neuropatía diabética (daño neuronal relacionado con la diabetes) mostraron que el fármaco también causaba aumentos significativos en la somnolencia y los mareos, en comparación con un placebo. Además, señalaron que el uso de gabapentina se asocia con un mayor riesgo de comportamiento suicida y abuso de sustancias.

Los resultados generales llevaron a los investigadores del estudio publicado en el *Lancet* a "concluir con seguridad que la gabapentina no es eficaz para el dolor pélvico crónico de las mujeres" y que "no se requieren más investigaciones" sobre este tratamiento. Esta sólida conclusión se colocó en el contexto de las investigaciones previas sobre el tratamiento con gabapentina para el dolor pélvico crónico, que incluyeron solo dos ensayos clínicos aleatorizados. Los dos ensayos previos eran pequeños y uno fue de etiqueta abierta (sin cegamiento) y comparó a la gabapentina con un antidepresivo en lugar de un placebo. Por lo tanto, estos ensayos anteriores no estaban tan bien diseñados, ni eran tan informativos como el nuevo estudio publicado en el *Lancet*.

### Lo que usted puede hacer

Si es una mujer que sufre de dolor pélvico crónico, no utilice gabapentina para tratar ese problema de salud. En su lugar, pruebe las terapias físicas y los enfoques psicoterapéuticos y, según sea necesario, los analgésicos alternativos.

### Referencias

1. Pfizer. Label: gabapentin (NEURONTIN). April 2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/021446s040,%20022488s0171bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021446s040,%20022488s0171bl.pdf). Accessed January 8, 2021.
2. Almatica Pharma. Label: gabapentin (GRALISE). April 2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/022544s0261bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/022544s0261bl.pdf). Accessed January 8, 2021.
3. Arbor Pharmaceuticals. Label: gabapentin (HORIZANT). April 2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/022399s0101bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/022399s0101bl.pdf). Accessed January 8, 2021.
4. Gabapentinoid drug use is exploding despite poor safety and efficacy profiles. *Worst Pills, Best Pills News*. October 2020. [/newsletters/view/1358](https://www.worstpillsbestpills.com/newsletters/view/1358). Accessed January 8, 2021.
5. Horne AW, Vincent K, Hewitt CA, et al. Gabapentin for chronic pelvic pain in women (GaPP2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020;26:396(10255):909-917.
6. Latthe P, Latthe M, Say L, et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006;6(6):177.

## Inyección intraarticular de ácido hialurónico para la osteoartritis de rodilla: ¿se subestimó su eficacia y sus efectos adversos?

*Rev Prescrire* 2020; 40 (438): 309-310

Traducido por Dolores Rey

**Tags:** AINEs, corticosteroides, anti-inflamatorios no esteroideos, paracetamol, acetaminofén, ibuprofeno

En Francia, se ha autorizado la inyección intraarticular de ácido hialurónico para la osteoartritis de rodilla [1]. En 2016, en base a tres revisiones sistemáticas con metaanálisis, se concluyó que, en el mejor de los casos, tenía una eficacia modesta. En ese momento, teniendo en cuenta los efectos adversos informados, que a veces eran graves, la relación riesgo-beneficio de la inyección intraarticular de ácido hialurónico no parecía favorable [2-4]. La subsecuente decisión de discontinuar su reembolso en Francia se debe a este análisis [1,5,6]. Desde entonces, algunos lectores han expresado su total desacuerdo.

*“Hemos utilizado este producto durante más de 20 años y todos hemos observado, como se ha demostrado, una clara mejoría (...) que ha permitido una reducción en el uso de analgésicos, AINEs [fármacos antiinflamatorios no esteroideos] e inyecciones de corticosteroides, y el aplazamiento del reemplazo de rodilla (...). Tras 20 años de estar aplicando diariamente muchas inyecciones de ácido hialurónico, jamás he observado necrosis cutánea (...), reacciones alérgicas (...), fiebre o dolores prolongados (...). Por lo tanto, me gustaría saber (...) las estadísticas exactas de estos efectos adversos”.*

Christiane Mothiron, Reumatóloga

*“Sin dudas, la comunidad reumatológica (...) y los pacientes que se han beneficiado de este tratamiento (...) no comparten su punto de vista. (...) [La falta de reembolso] causará aflicción a muchos pacientes, que ante la desesperación tendrán que sufrir los efectos adversos de los antiinflamatorios recetados”.*

Philippe Pizzuti, Reumatólogo

Estas declaraciones demuestran que hay una discrepancia entre los efectos que observan estos dos especialistas en su práctica diaria y, nuestras conclusiones, que se basaron en los resultados de ensayos clínicos y metaanálisis. ¿Cómo se puede explicar tal diferencia? ¿La información clínica disponible a principios del 2020 sobre su eficacia y efectos adversos podría poner en duda nuestras conclusiones?

**Eficacia modesta.** Una revisión sistemática incluyó 14 revisiones sistemáticas con metaanálisis (incluyendo dos de las tres revisiones ya analizadas en *Prescrire*). El objetivo de estas 14 revisiones, publicadas hasta 2014, era evaluar la eficacia de la inyección intraarticular de ácido hialurónico en comparación con la inyección intraarticular de un placebo o de otro tratamiento. Reunieron información de 20.049 pacientes. A la mayoría de los pacientes se les dio seguimiento durante dos o tres meses, que es un período corto para un trastorno crónico, y no permite evaluar el efecto del tratamiento en retrasar una cirugía [7].

Diez de las 14 revisiones sistemáticas identificadas comparaban la inyección intraarticular de ácido hialurónico con una de placebo. Cada revisión utilizó medidas de resultado diferentes.

En general, cinco revisiones demostraron que las inyecciones de ácido hialurónico eran más eficaces que el placebo para mitigar el dolor de rodilla, y cuatro documentaron que mejoraban la función de la rodilla. La eficacia del ácido hialurónico parecía modesta. Por ejemplo, en una revisión, la diferencia media en la intensidad del dolor entre los grupos que recibieron ácido hialurónico y placebo era de 10 mm, en una escala análoga visual que se extendía de 0 a 100 mm. En otras dos revisiones, la “diferencia media estandarizada” (que permite tener en cuenta la evaluación del dolor en diferentes escalas) era inferior a 0,5 entre



los grupos tratados con ácido hialurónico y placebo; se consideraba que una diferencia media estandarizada de 0,5 representaba una eficacia “moderada” [7].

Otras tres revisiones sistemáticas con metaanálisis compararon la inyección intraarticular de ácido hialurónico con un AINE oral y ambos fueron igual de eficaces. Por último, dos revisiones sistemáticas compararon la inyección intraarticular de ácido hialurónico con la inyección intraarticular de corticosteroides. La segunda fue más eficaz en mitigar el dolor durante las primeras cuatro semanas, y la primera, de allí en adelante [7]. También se ha demostrado que, para aliviar el dolor de la osteoartritis de rodilla, la inyección intraarticular de corticosteroides solo es más eficaz que el placebo durante algunas semanas [8].

**Confirmación en otras revisiones más recientes.** Otra revisión sistemática tuvo en cuenta 21 revisiones sistemáticas con metaanálisis publicadas hasta 2017, incluyendo las tres revisiones que ya se habían analizado en *Prescrire*. Según esta revisión, el “tamaño del efecto” (que permite que se consideren evaluaciones con medidas de resultado distintas) del ácido hialurónico comparado con el placebo, con respecto al dolor o a la funcionalidad, se encuentra entre 0,3 y 0,4. Según sus autores, la eficacia es clínicamente relevante si el tamaño del efecto es mayor de 0,2, y la eficacia se considera moderada si el tamaño del efecto se encuentra entre 0,4 y 0,6. Las revisiones sistemáticas no encontraron diferencias de eficacia en comparación a otros tratamientos, incluyendo los AINEs orales [9].

Una revisión sistemática con metaanálisis publicada en 2018 seleccionó cinco ensayos clínicos que comparaban la inyección intraarticular de ácido hialurónico con la de metilprednisolona (un corticosteroide) en 1.004 pacientes. Esta revisión no demostró que hubiera diferencia en la eficacia de ambos tratamientos, ni al mes ni a los tres o seis meses de haber recibido la inyección [10].

Los efectos adversos graves son poco frecuentes, pero existen. Una de las tres revisiones sistemáticas ya analizadas en *Prescrire* informó sobre las reacciones locales que ocurrieron tras la inyección de ácido hialurónico, como dolor prolongado o derrames articular de rodilla. En ocho ensayos, con un total de 3.667 pacientes, los que recibieron ácido hialurónico presentaron efectos adversos graves con mayor frecuencia (74 cada 10.000 habitantes, en comparación con 57 de cada 10.000 en los grupos que recibieron una inyección intraarticular de placebo), incluyendo la hospitalización y la pérdida de independencia, entre otros [4]. También se observó fiebre y reacciones similares a la anafilaxia [3].

Nuestra búsqueda en la literatura identificó otras dos revisiones sistemáticas con metaanálisis, que se diseñaron para evaluar los efectos adversos de la inyección intraarticular de ácido hialurónico [11, 12].

Una de estas revisiones incluyó 35 ensayos comparativos y controlados con placebo de la inyección intraarticular en un total de 8.078 pacientes. Se presentaron efectos adversos locales (en particular, dolor e hinchazón) en el 14,5% de los pacientes en el grupo tratado con ácido hialurónico, y en el 11,7% de los que estaban en los grupos que recibieron placebo ( $p=0,003$ , una

diferencia estadísticamente significativa). La incidencia de efectos adversos graves fue de 1,8% en contraste con 1,2% ( $p=0,12$ ), y el cese del tratamiento debido a un acontecimiento adverso fue de 2,7% versus 2,1% ( $p=0,08$ ) [11]. A pesar de que las diferencias entre estas dos medidas de resultado no son estadísticamente significativas, la incidencia algo superior en los grupos tratados con ácido hialurónico representa una advertencia que se debe tener en cuenta.

La otra revisión sistemática con metaanálisis (74 ensayos con 13.032 pacientes) informó resultados similares [12].

El perfil de efectos adversos del ácido hialurónico se diferencia del de otros tratamientos que se utilizan para la osteoartritis de rodilla, en especial de los AINEs. Estos últimos exponen a los pacientes a una variedad de trastornos, a veces graves, en particular a efectos adversos gastrointestinales, renales y cardiovasculares [13]. La duración de su acción, que es relativamente corta, permite que se detenga la exposición de manera rápida cuando ocurre un efecto adverso.

El ácido hialurónico también acarrea un riesgo de efectos adversos que pueden ser graves, pero tras la inyección intraarticular, no se puede interrumpir la exposición rápidamente. La poca frecuencia de estos efectos adversos hace que sea poco probable que un profesional de la salud los detecte en su práctica diaria. Sin embargo, ensayos realizados en miles de pacientes e informes de farmacovigilancia demuestran que estos efectos adversos existen.

**En la práctica.** En general, un gran número de ensayos y metaanálisis no confirman que este tratamiento tenga una eficacia significativa. No obstante, la información obtenida demostró que la inyección intraarticular de ácido hialurónico tiene una eficacia modesta en comparación con la inyección de placebo en el alivio de síntomas relacionados con la osteoartritis de rodilla. En este marco, existen opciones de tratamientos de administración oral, para evitar la inyección intraarticular: el paracetamol, y cuando este no proporciona suficiente alivio, un AINE como el ibuprofeno en dosis moderadas, o naproxeno, parecen tener una eficacia similar al ácido hialurónico [4,13].

A nivel individual, los pacientes y profesionales de la salud a veces observan un alivio significativo después de la inyección intraarticular de ácido hialurónico. A pesar de ello, esta observación se limita a los pacientes que se benefician de este tratamiento, y no tiene en cuenta a aquellos que sufren un efecto adverso grave, que puede incluir una pérdida de su independencia. El uso de la inyección intraarticular de ácido hialurónico debe seguir siendo una excepción.

## Referencias

1. Prescrire Rédaction “Acide hyaluronique en intraarticulaire: déremboursement et pressions multiples” Rev Prescrire 2017; 37 (404): 423.
2. Prescrire Editorial Staff “Osteoarthritis of the knee. Hyaluronic acid, a drug to avoid” Rev Prescrire 2017; 26 (180): 78.
3. Prescrire Rédaction “Acide hyaluronique” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2020.
4. Prescrire Editorial Staff “Intra-articular hyaluronic acid injection: not for gonarthrosis” Rev Prescrire 2013; 22 (142): 248-249.
5. Prescrire Rédaction “Hyalgan° à base d’acide hyaluronique: déremboursement” Rev Prescrire 2017 ; 37 (410): 902.

6. Dépêche APM “Gonarthrose: les acides hyaluroniques Ostenil et Arthrum à nouveau remboursés à compter du 1er décembre (Conseil d’Etat)” 22 November 2017: 2 pages.
7. Campbell KA et al. “Is local viscosupplementation injection clinically superior to other therapies in the treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review of overlapping meta-analyses” *Arthroscopy* 2015; 31 (10): 2036-2045.
8. Prescrire Rédaction “Gonarthrose et corticoïdes intra-articulaires. Peu de résultats probants” *Rev Prescrire* 2006; 26 (274): 521-522.
9. Maheu E et al. “Why we should definitely include intra-articular hyaluronic acid as a therapeutic option in the management of knee osteoarthritis: results of an extensive critical literature review” *Semin Arthritis Rheum* 2019; 48: 563-572.
10. Ran J et al. “Comparison of intra-articular hyaluronic acid and methylprednisolone for pain management in knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trial” *Int J Surgery* 2018; 53: 103-110.
11. Miller LE et al. “Safety of intra-articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis: systemic review and meta-analysis of randomized trials involving more than 8000 patients” *Cartilage* (online) 16 November 2019: 14 pages.
12. Bannuru RR et al. “Comparative safety profile of hyaluronic acid products for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis” *Osteoarthritis Cartilage* 2016; 24 (12): 2022-2041.
13. Prescrire Rédaction “AINS, dont l’aspirine” *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2020.

### Mirtazapina: Actualización de su eficacia, seguridad, dosis-respuesta

*Therapeutics Letter*, 25 de mayo de 2021

<https://www.ti.ubc.ca/es/2021/05/25/129-mirtazapina-actualizacion-de-su-eficacia-seguridad-dosis-respuesta/>

Poco después de que la mirtazapina fuera autorizada en Canadá, un número de *Therapeutics Letter* de 2002 concluía que no presentaba una mejor eficacia o seguridad respecto a otros antidepresivos [1]. La mirtazapina fue aprobada para el alivio sintomático de la enfermedad depresiva y se comercializó como una alternativa a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), que habían dominado el mercado de los antidepresivos desde finales de 1980 [2]. Al igual que con todos los antidepresivos, se desconocen los mecanismos de acción. La mirtazapina inhibe los receptores adrenérgicos, serotoninérgicos, histaminérgicos y colinérgicos muscarínicos, lo que le distingue farmacológicamente de los tricíclicos, ISRS o inhibidores de la monoaminooxidasa. Este número actualiza la evidencia sobre la eficacia de la mirtazapina (tanto en monoterapia como en combinación con otros antidepresivos), la relación dosis-respuesta y los daños asociados a su uso.

#### Eficacia comparativa

Una revisión sistemática y metaanálisis en red publicado en 2018 incluyó ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados y no publicados de 21 antidepresivos. La proporción de respondedores (definidos como una reducción del 50% en la severidad de los síntomas depresivos utilizando la puntuación de un observador según una escala estandarizada), fue del 42%-53% en los grupos con tratamiento activo frente al 35% en el grupo placebo, tras 8 semanas de tratamiento. La respuesta a la mirtazapina fue del 50% [3,4]. Cuando se consideraron todas las comparaciones fármaco-fármaco realizadas en el metaanálisis en red, la mirtazapina resultó ser más eficaz que otros 3 antidepresivos disponibles en Canadá: fluoxetina, fluvoxamina y trazodona (calidad de la evidencia: moderada) [4]. Los autores no consideraron que las diferencias en eficacia entre antidepresivos fueran clínicamente significativas, dado que el efecto de los fármacos frente a placebo se describe como “modesto” [4].

#### Dosis-respuesta y seguridad

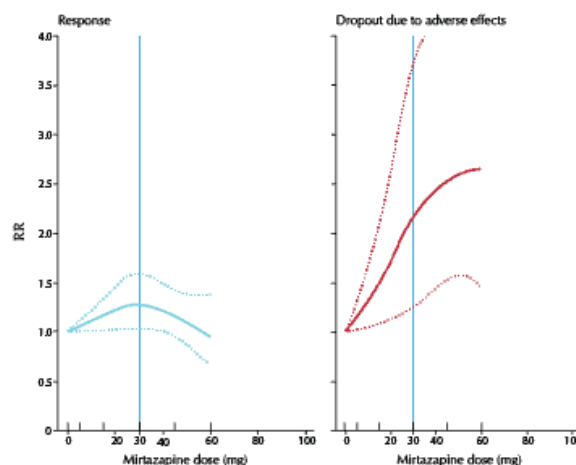
Una revisión sistemática y metaanálisis de 2019 sobre ECAs doble ciego que evaluaron la dosis-respuesta en el tratamiento de adultos con depresión mayor, encontró que la proporción de respondedores a mirtazapina se incrementaba ligeramente hasta alcanzar la dosis de 30 mg, pero descendía a dosis superiores (ver el gráfico de la izquierda de la Figura).

Las retiradas de tratamiento debidas a efectos adversos se incrementaron enormemente con el aumento de dosis (ver el gráfico de la derecha de la Figura). Por tanto, el sobrepasar los 30 mg diarios disminuye los beneficios e incrementa notablemente los daños [5].

Según la actualización de los criterios de Beers de 2019 sobre medicamentos potencialmente inadecuados para personas mayores, se recomienda prudencia con el uso de mirtazapina (evidencia moderada, recomendación fuerte), ya que puede exacerbar o causar el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SSIHA) o hiponatremia [6].

La mirtazapina tiene una larga vida media, que aún se prolonga más después de los 55 años (en hombres, de 22 a 32 horas y, en mujeres, de 38 a 41 horas) [2]. La dosis debería reducirse también en caso de disminución de la función renal o hepática.

#### Figura: Relaciones dosis-resultado de mirtazapina



RR: riesgo relativo de «respuesta» o retiradas de tratamiento debidas a efectos adversos. Las líneas punteadas representan intervalos de confianza del 95%.

## Daños

En 2002, Therapeutics Letter resaltaba que la mirtazapina tiene un efecto sedante prominente y a los pacientes se les debería advertir de que puede causar disfunción motor o mental [1]. Aproximadamente un 50% de los participantes en el ECA experimentaron somnolencia, pero el tratamiento del insomnio no es una indicación aprobada por Health Canada [7-10]. En un metanálisis sobre los daños producidos por los antidepresivos, se observó que la mirtazapina presentaba una de las tasas más altas de somnolencia (solo superada por la fluvoxamina) y de las más bajas de insomnio (solo superada por la agomelatina) [11]. En una revisión Cochrane de 2018 sobre antidepresivos para el insomnio, no se identificaron ensayos de mirtazapina en adultos con un diagnóstico primario de insomnio [12].

Entre los 12 antidepresivos utilizados en una cohorte de pacientes seguidos durante diez años, el uso de mirtazapina se asoció con mayores tasas de aumento de peso (1,50, IC95% 1,45 a 1,56) [13]. Respecto a los ISRS, también presentó mayor incidencia de sequedad de boca y fatiga (disminución de la capacidad física y mental debido al cansancio) y menores tasas de sudoración, náuseas o vómitos [10].

En 4 ECAs revisados, se observaron menos efectos adversos de tipo sexual con la mirtazapina respecto a ISRS; OR 0,31 (IC95% 0,13 a 0,74) [10]. Sin embargo, otros revisores advierten que “el actual nivel de evidencia no nos permite realizar una estimación precisa de los efectos comparativos en disfunción sexual asociados con un tratamiento antidepresivo específico” [14].

## La infundada adición de mirtazapina a otro antidepresivo

En una revisión Cochrane de 2019 sobre síntomas persistentes de depresión después del tratamiento inicial con antidepresivos, se identificó un ensayo clínico de alta calidad desarrollado en atención primaria en el que se comparaba la adición de mirtazapina o placebo a ISRS o ISRSN en personas que no respondieron adecuadamente tras 6 semanas de tratamiento.<sup>15,16</sup> No hubo diferencias clínicamente significativas en la incidencia de síntomas depresivos a las 12 semanas (diferencia entre mirtazapina y placebo en la escala Beck Depression Inventory, 1,83; rango: 1 a 63). La adición de mirtazapina a ISRS o ISRSN incrementó los efectos anticolinérgicos, efectos a nivel del SNC y la ganancia de peso.

## Conclusiones

- La eficacia de la mirtazapina para el tratamiento de la depresión es similar a la de otros antidepresivos comúnmente prescritos.
- Causa somnolencia, aumento de peso y sequedad de boca.
- Las dosis superiores a 30 mg diarios producen pocos más beneficios, pero aumentan los daños de forma importante.
- La prescripción de mirtazapina para el insomnio no se ha validado en ensayos clínicos.
- La adición de mirtazapina a ISRS o ISRSN no mejora la eficacia y, además, incrementa los daños.

## Referencias

1. Therapeutics Initiative. *New Drugs VII – Mirtazapine (Remeron), Salmon-Calcitonin Nasal Spray (Miacalcin), Gatifloxacin (Tequin), Moxifloxacin*. Therapeutics Letter 2002; 44. <https://ti.ubc.ca/letter44>

2. Health Canada. *Product Monograph. PrAPO-Mirtazapine Tablets USP 15 mg, 30 mg and 45 mg Antidepressant*. Drug Product Database 2021; [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00058110.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058110.PDF)
3. Cipriani A, Salanti G, Furukawa TA, et al. *Antidepressants might work for people with major depression: where do we go from here?* The Lancet. Psychiatry. 2018;5(6):461-3. DOI: [10.1016/S2215-0366\(18\)30133-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30133-0)
4. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. *Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis*. Lancet 2018; 391(10128):1357-66. DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
5. Furukawa TA, Cipriani A, Cowen PJ, et al. *Optimal dose of selective serotonin reuptake inhibitors, venlafaxine, and mirtazapine in major depression: a systematic review and dose-response meta-analysis*. The Lancet. Psychiatry 2019; 6(7):601-9. DOI: [10.1016/S2215-0366\(19\)30217-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30217-2)
6. American Geriatrics Society. *2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*. Journal of the American Geriatrics Society 2019; 67(4):674-94. DOI: [10.1111/jgs.15767](https://doi.org/10.1111/jgs.15767)
7. Lopes Rocha F, Fuzikawa C, Riera R, et al. *Antidepressant combination for major depression in incomplete responders—a systematic review*. Journal of affective disorders 2013; 144(1-2):1-6. DOI: [10.1016/j.jad.2012.04.048](https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.04.048)
8. BC Provincial Academic Detailing Service. *Drug information question: Is there a relationship between mirtazapine (Remeron) dose and sedation?* PAD Refills March 2021; [https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/provincial-academic-detailing-service/pad-refills/pad\\_refills\\_march\\_2021\\_mirtazapine.pdf](https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/provincial-academic-detailing-service/pad-refills/pad_refills_march_2021_mirtazapine.pdf)
9. BC Provincial Academic Detailing Service. *Antidepressants for Major Depressive Disorder*. Drug Information to Support Drug Therapy Decisions March 2020; <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/provincial-academic-detailing-service/antidepressant-drug-information-newsletter.pdf>
10. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, et al. *Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011; Issue 12. Art. No.: CD006528. DOI: [10.1002/14651858.CD006528.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006528.pub2)
11. Alberti S, Chiesa A, Andrisano C, Serretti A. *Insomnia and somnolence associated with second-generation antidepressants during the treatment of major depression: a meta-analysis*. Journal of Clinical Psychopharmacology 2015; 35(3):296-303. DOI: [10.1097/JCP.0000000000000329](https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000329)
12. Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, et al. *Antidepressants for insomnia in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018; Issue 5. Art. No.: CD010753. DOI: [10.1002/14651858.CD010753.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010753.pub2)
13. Gafoor R, Booth HP, Gulliford MC. *Antidepressant utilisation and incidence of weight gain during 10 years' follow-up: population based cohort study*. BMJ 2018; 361:k1951. DOI: [10.1136/bmj.k1951](https://doi.org/10.1136/bmj.k1951)
14. Reichenpfader U, Gartlehner G, Morgan LC, et al. *Sexual dysfunction associated with second-generation antidepressants in patients with major depressive disorder: results from a systematic review with network meta-analysis*. Drug Safety 2014; 37(1):19-31. DOI: [10.1007/s40264-013-0129-4](https://doi.org/10.1007/s40264-013-0129-4)
15. Davies P, Ijaz S, Williams CJ, et al. *Pharmacological interventions for treatment-resistant depression in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019; Issue 12. Art. No.: CD010557. DOI: [10.1002/14651858.CD010557.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010557.pub2)
16. Kessler DS, MacNeill SJ, Tallon D, et al. *Mirtazapine added to SSRIs or SNRIs for treatment resistant depression in primary care: phase III randomised placebo controlled trial (MIR)*. BMJ 2018; 363:k4218. DOI: [10.1136/bmj.k4218](https://doi.org/10.1136/bmj.k4218)

## En los casos de bronquiolitis menos, es más

Diana Swift

Medscape, 4 de mayo 2021

<https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906970>

La bronquiolitis viral del lactante, una causa frecuente de mortalidad y hospitalización de lactantes por mucho tiempo ha estado plagada de incertidumbre en torno al tratamiento más allá de los cuidados de apoyo. [1,2]

Continúa el debate en relación con la fundamentación de casi todos los tratamientos farmacológicos y las guías de práctica clínica por lo general recomiendan apoyo respiratorio e hidratación, oponiéndose al uso de radiografías torácicas, albuterol, glucocorticosteroides, antibióticos y epinefrina [3].

Pese a la evidencia de que las últimas intervenciones son ineficaces, todavía se aplican con demasiada frecuencia, según dos estudios recientes, uno publicado en *Pediatrics* y el otro en *JAMA Pediatrics*.

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

### Referencias

1. Elliot SA, Gaudet LA, Fernandes RM, Vandermeer B, y cols. *Comparative Efficacy of Bronchiolitis Interventions in Acute Care: A Network Meta-analysis*. *Pediatrics*. May 2021;147(5):e2020040816. doi: 10.1542/peds.2020-040816. PMID: 33893229. <https://pediatrics.aappublications.org/content/147/5/e2020040816>
2. Haskell L, Tavender EJ, Wilson CL, O'Brien S, y cols. *Effectiveness of Targeted Interventions on Treatment of Infants With Bronchiolitis: A Randomized Clinical Trial*. *JAMA Pediatr*. 12 Abr 2021;e210295. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0295. PMID: 33843971. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2778432>
3. Lipshaw MJ, Florin TA. "Don't Just Do Something, Stand There": *Embracing Deimplementation of Bronchiolitis Therapeutics*. *Pediatrics*. May 2021;147(5):e2020048645. doi: 10.1542/peds.2020-048645. PMID: 33893228. <https://pediatrics.aappublications.org/content/147/5/e2020048645>

## Efecto de la terapia antimicrobiana sobre la hospitalización respiratoria o la muerte en adultos con fibrosis pulmonar idiopática (*Effect of antimicrobial therapy on respiratory hospitalization or death in adults with idiopathic pulmonary fibrosis*)

Martinez FJ et al. for the CleanUP-IPF Investigators of the Pulmonary Trials Cooperative

*JAMA* 2021;325(18):1841-1851. doi:10.1001/jama.2021.4956

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2779827>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: antibióticos, infecciones respiratorias, resistencia antimicrobiana, cotrimoxazol, doxiciclina

### Puntos clave

**Pregunta** Añadir terapia antimicrobiana a la atención habitual ¿mejora los resultados clínicos en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática?

**Resultados.** En este ensayo clínico pragmático aleatorizado que incluyó a 513 adultos con fibrosis pulmonar idiopática, la adición de cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) o doxiciclina a la atención habitual en comparación con la atención habitual sola dio como resultado una tasa de primera hospitalización respiratoria no electiva o muerte de 20,4 vs. 18,4 eventos por 100 personas-año, una diferencia que no fue estadísticamente significativa.

**Significado:** La adición de cotrimoxazol o doxiciclina a los adultos con fibrosis pulmonar idiopática en comparación con la atención habitual no mejoró significativamente el tiempo que transcurre hasta la hospitalización no electiva o la muerte.

### Resumen

**Importancia:** La alteración de los microbios pulmonares se asocia con la progresión de la fibrosis pulmonar idiopática.

**Objetivo:** Evaluar el efecto de la terapia antimicrobiana sobre los resultados clínicos.

**Diseño, entorno y participantes:** Ensayo clínico pragmático, aleatorizado y sin enmascaramiento, realizado en 35 sitios de EE UU. Se aleatorizó a un total de 513 pacientes mayores de 40 años entre agosto de 2017 y junio de 2019 (el seguimiento se concluyó en enero de 2020).

**Intervenciones:** Los pacientes fueron asignados al azar en una proporción de asignación de 1:1 para recibir antimicrobianos (n = 254) o la atención habitual sola (n = 259). Los antimicrobianos incluyeron cotrimoxazol (trimetoprim 160 mg / sulfametoxazol 800 mg dos veces al día más ácido fólico 5 mg al día, n = 128) o doxiciclina (100 mg una vez al día si el peso corporal <50 kg o 100 mg dos veces al día si  $\geq$  50 kg, n = 126). No se administró placebo al grupo de atención habitual sola.

**Principales resultados y medidas** El criterio de valoración principal fue el tiempo transcurrido hasta la primera hospitalización respiratoria no electiva o la mortalidad por todas las causas.

**Resultados:** Todos, los 513 pacientes que fueron aleatorizados (edad media, 71 años; 23,6% mujeres), fueron incluidos en el análisis. El estudio se terminó por inutilidad el 18 de diciembre de 2019. Después de un seguimiento medio de 13,1 meses (mediana, 12,7 meses), se produjeron un total de 108 eventos de punto final primario: 52 eventos (20,4 eventos por 100 pacientes-año [ IC del 95%, 14,8-25,9]) en el grupo de atención habitual más terapia antimicrobiana y 56 eventos (18,4 eventos por 100 pacientes-año [IC del 95%, 13,2-23,6]) en el grupo de atención habitual, sin diferencias significativas entre los grupos (HR



ajustada, 1,04 [IC del 95%, 0,71-1,53; P = 0,83]. No hubo interacción estadísticamente significativa entre el efecto del agente antimicrobiano preespecificado (cotrimoxazol frente a doxiciclina) en el criterio de valoración principal (HR ajustada, 1,15 [IC del 95%: 0,68-1,95] en el grupo de cotrimoxazol frente a 0,82 [IC del 95%, 0,46-1,47] en el grupo de doxiciclina; P = 0,66). Se produjeron los siguientes eventos adversos graves en el 5% o más de los tratados con la atención habitual más antimicrobianos o atención habitual sola: eventos respiratorios (16,5% frente a 10,0%) e infecciones (2,8% frente a 6,6%); los

eventos adversos de interés especial incluyeron diarrea (10,2% frente a 3,1%) y erupción cutánea (6,7% frente a 0%).

**Conclusiones y relevancia:** Entre los adultos con fibrosis pulmonar idiopática, la adición de cotrimoxazol o doxiciclina a la atención habitual, en comparación con la atención habitual sola, no mejoró significativamente el tiempo hasta la hospitalización respiratoria no electiva o la muerte. Estos hallazgos no respaldan el tratamiento con estos antibióticos de la enfermedad subyacente.

**La American Gastroenterological Association actualiza el tratamiento clínico del manejo de la infección refractaria por *Helicobacter pylori*** (AGA clinical practice update on the management of refractory *Helicobacter pylori* infection: Expert review)  
Shah SC, Iyer PG, Moss SF.

*Gastroenterology*, 2021 160;5:1831-1834

[https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(21\)00319-X/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(21)00319-X/fulltext)

Resumen y comentario en: Amy Karon. **Actualización clínica de la American Gastroenterological Association para la erradicación de infección por *Helicobacter pylori***. *Medscape*, 28 de abril de 2021

La resistencia antimicrobiana es la causa más frecuente de infección por *Helicobacter pylori* resistente a tratamiento, pero antes de cambiar antibióticos, los médicos deben evaluar factores como la falta de cumplimiento del tratamiento o la supresión inadecuada de ácido gástrico, de acuerdo con una actualización de práctica clínica de la *American Gastroenterological Association* (AGA).

"La supresión inadecuada de ácido se asocia con fracaso en la erradicación de *H. pylori*. El uso de inhibidores de la bomba de protones en dosis altas y más potentes, inhibidores de la bomba de protones no metabolizados por CYP2C19 o bloqueantes de ácido competitivos de potasio, si están disponibles, se ha de considerar en casos de infección por *H. pylori* resistente", escribieron en su artículo la Dra. Shailja C. Shah, maestra en salud pública del centro médico de la Vanderbilt University, en Nashville, Estados Unidos, y sus colaboradores, el Dr. Prasad G. Iyer y el Dr. Steven F. Moss. Su estudio fue publicado en *Gastroenterology*.

Puede leer el comentario completo en este enlace  
<https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906937>

**Impacto de las terapias hormonales para el tratamiento de cánceres dependientes de hormonas (mama y próstata) en el sistema cardiovascular: efectos y modificaciones: una declaración científica de la Asociación Americana del Corazón** (*Impact of hormonal therapies for treatment of hormone-dependent cancers (breast and prostate) on the cardiovascular system: Effects and modifications: a scientific statement from the American Heart Association*)

Okwuosa TM, Morgans A, Rhee JW, et al

*Circulation: Genomic and Precision Medicine (American Heart Association Journals)*. 2021;14:e000082

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HCG.0000000000000082>

**Tags: oncología, tratamiento hormonal, hormonas, cáncer de mama, cáncer de próstata**

Resumen y comentario en: Megan Brooks. **Declaración de la American Heart Association advierte sobre el riesgo cardiovascular de la hormonoterapia antineoplásica**. *Medscape*, 30 abril 2021

La hormonoterapia para tratar el cáncer de próstata y el de mama hormonodependientes podría aumentar el riesgo de infarto de miocardio e ictus, y se ha de efectuar seguimiento estrecho a los pacientes para la detección y el tratamiento oportunos de las enfermedades cardiovasculares, indica la *American Heart Association* en una nueva declaración científica.

"La declaración proporciona datos sobre los riesgos de cada tipo de tratamiento hormonal para que los médicos puedan utilizarlos

como una orientación que ayude a controlar los riesgos cardiovasculares durante el tratamiento del cáncer", declaró Tochi Okwuosa, D. O., presidente del grupo redactor.

"En la atención a los pacientes es necesaria una estrategia de equipo que esté integrado por un equipo de oncología, cardiólogo, médico de atención primaria, dietista, endocrinólogo y otros profesionales de la salud que sean pertinentes para trabajar con cada paciente y controlar y reducir el mayor riesgo de cardiopatía e ictus que conllevan los fármacos hormonales en el tratamiento del cáncer de mama y próstata", señaló Okwuosa, director de los servicios de cardiooncología, en el *Rush University Medical Center*, en Chicago, Estados Unidos.

Puede leer el comentario completo en este enlace  
<https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906935>

## Efectos sobre la presión arterial de la terapia hormonal que reafirma el género en adultos transgénero y de diversos géneros (Blood pressure effects of gender-affirming hormone therapy in transgender and gender-diverse adults)

Banks K, Kyinn M, Leemaqz SY et al.

*Hypertension (American Heart Association Journals)*. 2021;77:2066–2074  
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16839>

Resumen y comentario en: Nancy A. Melville. La hormonoterapia en individuos transgénero se vinculó con cambios en la presión arterial. *Medscape*, 28 de abril de 2021

Las personas transgénero tratadas con hormonoterapia para la reafirmación de género muestran cambios distintivos en la presión arterial que comienzan poco después del inicio del tratamiento y que no desaparecen en el curso de años de tratamiento, de acuerdo con el estudio observacional más grande y más extenso realizado hasta la fecha para analizar esta cuestión.

"Muchos médicos pueden no percatarse de los cambios en la presión arterial en pacientes transgénero que comienzan con

tratamiento hormonal", comentó a *Medscape Noticias Médicas* el autor principal, Dr. Michael S. Irwig, director de Medicina Transgénero en el *Beth Israel Deaconess Medical Center*, en Boston, Estados Unidos.

"La conclusión práctica para los médicos es vigilar la presión arterial antes y después de comenzar el tratamiento hormonal en pacientes transgénero, pues más de un tercio de los individuos transgénero tenía hipertensión en etapa 1 antes de comenzar el tratamiento hormonal, y en muchos aumenta la presión arterial después de iniciar la hormonoterapia".

**Puede leer el comentario completo en este enlace**  
<https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906939>

## La polifarmacia sigue siendo frecuente entre los pacientes con autismo (Polypharmacy remains common for patients with autism)

Heidi Splete

*Medscape*, 24 de junio de 2021

<https://www.medscape.com/viewarticle/953697>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags: polimedicación, psicofármacos, tratamientos conductuales, trastorno de atención por hiperactividad, TDAH, déficit de atención**

A aproximadamente un tercio de las personas con trastorno del espectro autista (TEA) se les recetan varios medicamentos para controlar las comorbilidades y los síntomas, según datos de un estudio de cohorte retrospectivo con más de 26.000 pacientes.

"Los médicos que atienden a pacientes con TEA tienen que afrontar los desafíos de controlar la enfermedad primaria, así como las afecciones médicas concurrentes, y coordinar con los profesionales de los servicios sociales y educativos para ofrecer una atención integral", escribió Aliya G. Feroe y colegas de la Facultad de Medicina de Harvard.

Las clases de medicamentos que se usan para tratar a las personas con TEA incluyen medicamentos para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), antipsicóticos, antidepresivos, estabilizadores del estado de ánimo, benzodiazepinas, ansiolíticos e hipnóticos, pero las tasas de prescripción de estos medicamentos en pacientes con TEA no se han analizado en muestras grandes, dijeron los investigadores.

En un estudio publicado en *JAMA Pediatrics*, los investigadores identificaron a 26.722 personas con TEA utilizando una base de datos de atención médica de EE UU, y analizaron la información registrada en las historias clínicas entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2019 [1]. La información utilizada incluyó los registros de facturas de pacientes hospitalizados y ambulatorios, y los registros de las recetas surtidas en las farmacias comerciales. Los individuos recibieron al menos 1 de los 24 medicamentos que más se utilizan para tratar el TEA o las comorbilidades. La edad promedio de los participantes en el estudio fue de 14 años y el 78% eran hombres. Los códigos de

diagnóstico para TEA se basaron en la Novena Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades, y en la Décima Revisión de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados.

Durante los 6 años del estudio, aproximadamente un tercio de los participantes (rango de 28,6% a 31,5%) tomaron tres o más medicamentos a la vez. En cualquier año, a aproximadamente el 41% de los niños se les recetó un solo medicamento, al 17% se les recetaron dos, al 7,9% cuatro y al 3,4% cinco. Los cambios de medicación ocurrieron con más frecuencia dentro de las clases que entre las clases, y las razones para estos cambios pueden incluir la preferencia del paciente, los efectos adversos y el costo, anotaron los investigadores.

El número total de niños a los que se recetó un medicamento específico se mantuvo constante, anotaron los investigadores. "Por ejemplo, el número total de personas a las que se les recetó metilfenidato pasó de 832 en 2014 a 850 en 2015, 899 en 2016, 863 en 2017 y 838 en 2018", escribieron.

15 de los 24 medicamentos incluidos en el estudio se asociaron con al menos un 15% de personas con trastornos de ansiedad no especificados, neurosis por ansiedad o trastorno depresivo mayor; y 11 de los medicamentos se asociaron a una prevalencia de al menos 15% de TDAH. La prevalencia del TDAH en pacientes que tomaban estimulantes variaba según el tipo de TDAH, dijeron los investigadores.

Las comorbilidades más frecuentes entre los pacientes que tomaban antipsicóticos fueron el TDAH combinado (11,6% - 17,8%) y el trastorno de ansiedad (13,1% - 30,1%). Los hallazgos del estudio sugieren que muchos médicos están incorporando medicamentos para manejar el TEA, dijeron los investigadores.



"Aunque no existe un tratamiento médico para los déficits centrales de comunicación social y los patrones de comportamiento repetitivos del TEA, la Academia Estadounidense de Pediatría recomienda que los médicos consideren el uso de medicamentos para manejar las afecciones comórbidas frecuentes, incluyendo las convulsiones, TDAH, trastornos de ansiedad, trastornos del estado de ánimo, y trastornos de conducta disruptiva", dijeron.

Este estudio tiene varias limitaciones, incluyendo la posibilidad de que haya inconsistencias entre los informes de diagnóstico y las facturas de farmacia, anotaron los investigadores. Otras limitaciones incluyeron la falta de evaluación clínica directa para validar los diagnósticos y la ausencia de instrumentos de diagnóstico validados para detectar comorbilidades, agregaron.

"Nuestros hallazgos sugieren que los médicos podrían estar incrementando el uso de enfoques integrados para tratar a los pacientes con TEA y sus afecciones concurrentes, y es necesario seguir trabajando para determinar los efectos relativos de la farmacoterapia frente a las intervenciones conductuales en los pacientes con TEA", concluyeron los investigadores.

### Muchas razones para múltiples medicamentos

"Los investigadores hicieron un gran esfuerzo para proporcionar datos a gran escala", dijo en una entrevista Herschel Lessin, MD, del Children's Medical Group, Poughkeepsie, Nueva York.

"Los resultados ilustran el hecho de que se recetan muchos medicamentos a los niños autistas por muchas razones, algunas de las cuales no están del todo claras", dijo Lessin. El estudio también refleja la falta crónica de servicios conductuales de salud

para niños, anotó. Muchos niños con TEA son derivados a servicios a los que no pueden acceder, dijo. "Como resultado, ven a médicos que solo pueden recetar medicamentos para tratar de controlar comportamientos o síntomas cuya causa no está clara" y que podrían ser TEA u otras comorbilidades, enfatizó.

Para Lessin, el gran tamaño de la muestra refuerza los resultados del estudio, que también tiene limitaciones porque se usaron las facturas que se presentan a las aseguradoras tanto públicas como privadas, que no explican cómo se hicieron los diagnósticos. Una limitación adicional es el hecho de que muchos medicamentos para niños con autismo se usan fuera de indicación, por lo que no se puede conocer el motivo específico para usarlos, dijo.

El mensaje para para los médicos es que los niños con TEA reciben muchos medicamentos, y los pediatras no suelen ser responsables de varios medicamentos ", dijo Lessin. En última instancia, el estudio es "un llamado a realizar más investigaciones", para aclarar los detalles de qué medicamentos están indicados y son útiles, dijo.

El estudio no recibió financiación externa. Los investigadores y Lessin no tuvieron conflictos financieros que revelar. Lessin es miembro de la junta asesora editorial de Pediatric News.

### Referencia

1. Feroe AG, Uppal N, Gutiérrez-Sacristán A, et al. *Medication Use in the Management of Comorbidities Among Individuals With Autism Spectrum Disorder From a Large Nationwide Insurance Database. JAMA Pediatr.* Published online June 07, 2021. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.1329

<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2780352>

### El enfoque binario de todo o nada de los CDC para la vacunación contra el COVID-19 en adolescentes es incorrecto: debería revisar su última guía para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos (CDC's all-or-nothing approach to teen covid vaccination is all wrong — The agency should revisit its latest guidance to maximize benefits and minimize risks)

Prasad V, Farzaneh-Far R, et al  
*Medpage Today*, 29 de junio de 2021

<https://www.medpagetoday.com/opinion/second-opinions/93340>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags: vacuna, vacunas en pediatría, medicina basada en la evidencia, Israel, ACIP, guías clínicas**

La semana pasada, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) se reunió para discutir la señal de seguridad sobre la aparición de miocarditis entre los jóvenes que reciben las vacunas de ARNm contra COVID-19. Este diálogo se ha estado gestando durante meses. Finalmente, el panel continuó respaldando la estrategia de dos dosis de vacunas de ARNm para todas las edades. Nos preocupa esta recomendación y ofrecemos cinco consideraciones alternativas. Pero primero, analicemos cómo llegamos a esto, para poder entender la miocarditis inducida por vacunas.

### Una historia reciente de la miocarditis inducida por las vacunas

El riesgo potencial de miocarditis inducida por vacunas se planteó por primera vez el 1 de febrero en el *Jerusalem Post* [1], que informó la hospitalización y el ingreso a una unidad de

cuidados intensivos de un hombre sano de 19 años, cinco días después de recibir su segunda dosis de la vacuna de Pfizer. Luego el *Times of Israel* [2] publicó el 23 de abril un informe nacional, que el 25 de abril recogió Reuters [3]. Estas noticias sugirieron que en Israel se habían elevado las tasas de este evento después de que los hombres jóvenes recibieran la vacuna de Pfizer, casi siempre después de la segunda dosis (56 de 62 casos o 90%).

El 7 de mayo, la Agencia Europea del Medicamento anunció la apertura de una investigación [4], el mismo día en que varios de nosotros nos manifestamos en contra [5] de que la FDA emitiera una autorización para uso de emergencia (AUE) para acelerar la disponibilidad de las vacunas COVID-19 para los niños estadounidenses de entre 12 y 15 años.

La FDA, a pesar de conocer esta señal de seguridad, el 10 de mayo emitió la AUE [6] para la vacuna de ARNm de Pfizer en niños de 12 a 15 años. A pesar de que la vacuna ya se estaba utilizando ampliamente entre las personas de 16 años o más, bajo

la AUE existente, las tasas estadounidenses de miocarditis entre los grupos de edad cercana (niños de 16 a 18 años) que ya habían recibido la vacuna no se pusieron a disposición del público. En otras palabras, durante el proceso de decisión no se aprovechó ningún dato sobre eventos de miocarditis en niños de edades cercanas al grupo que recibió la nueva AUE (de 12 a 15 años). Esto es lamentable, ya que estos datos habrían tenido mucha relevancia e implicaciones para ese grupo de edad.

Durante los últimos 2 meses, en EE UU se han publicado varias noticias sobre grupos de casos de miocarditis tras la administración de vacunas de ARNm, particularmente en hombres jóvenes <https://twitter.com/rfsquared/status/1402621533881831425> [7]. Estimaciones revisadas en Israel encontraron que la tasa de miocarditis está entre 1 por 3.000 y 1 por 6.000 [8] entre los hombres de 16 a 24 años. El 26 de mayo, el *Times of Israel* informó [9] que el Ministerio de Salud de Israel consideraría utilizar solo una dosis en los adolescentes, para equilibrar el beneficio de la protección viral y mitigar una gran parte del riesgo de miocarditis.

Israel ahora recomienda vacunar a los niños de 12 a 15 [10], pero otras naciones han sido más cautelosas. Los asesores del Reino Unido han decidido [11] no apoyar la vacunación para niños menores de 18 años. La comisión de vacunación permanente de Alemania recomendó [12] que solo los niños con afecciones preexistentes recibieran la vacuna. El asesor de salud de los Países Bajos aconsejó [13] que solo los niños con afecciones preexistentes o aquellos que viven en un hogar con un miembro de la familia que no puede ser vacunado reciban la vacuna.

El 22 de mayo, los CDC anunciaron que habían recibido informes [14] de miocarditis y solicitaron que los profesionales de la salud presentaran informes adicionales y los que todavía no se hubieran informado al Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés).

La semana pasada, el 23 de junio, el ACIP se reunió para discutir los hallazgos. Hasta la fecha, los CDC han documentado miocarditis [15] en al menos 323 personas menores de 29 años (de los cuales el 96% fueron hospitalizados), y están revisando 148 expedientes adicionales. Los CDC reconocieron más casos en personas jóvenes que en personas mayores, más casos en hombres jóvenes que en mujeres jóvenes y una mayor incidencia después de la segunda dosis que de la primera. El riesgo absoluto de miocarditis después de la segunda dosis, basado en el número de casos confirmados por los CDC, sería de uno en 15.000 a uno en 20.000 para niños de entre 12 y 24 años. Existe un riesgo menor, pero aún excesivo entre las mujeres de hasta 24 años.

En esta reunión, el ACIP consideró cifras y datos que afirmaban haber sopesado los beneficios y los daños de una segunda dosis de las vacunas de ARNm en este grupo etario. Sin embargo, en realidad, los escenarios presentados por los CDC compararon los riesgos contra los beneficios para los jóvenes de no haber recibido ninguna vacuna contra el haber recibido ambas dosis

Los CDC no consideraron los daños frente a los beneficios de una sola dosis comparado con las dos dosis, sino solo los beneficios frente a los riesgos de la vacunación. Pero los CDCs fueron más allá, también utilizaron tasas básicas de infección

antiguas, en lugar de las tasas actuales de propagación del SARS-CoV-2, que son sustancialmente más bajas. No diferenciaron entre niños sanos, que están en riesgo de eventos idiosincrásicos, como miocarditis, y niños con afecciones médicas preexistentes que los colocan en alto riesgo de sufrir un COVID-19 grave, incluyendo la necesidad de hospitalización.

Esta insistencia en un enfoque binario de todo o nada, que trata a los niños sanos que se han recuperado de una infección previa confirmada igual que a los niños sin infección previa con comorbilidades, es el corazón de la falacia que sustenta la decisión del ACIP.

Si bien reconocemos que los CDC y el ACIP tuvieron que actuar en base a estudios a corto plazo y con datos limitados, las vacunas deben usarse de forma que se maximicen los beneficios y se minimicen los riesgos.

Finalmente, las recomendaciones de los CDC salieron tan inequívocamente a favor de la vacunación que afirman lo siguiente: si un niño de 15 años se recupera de COVID-19, tiene altos niveles de anticuerpos y después recibe una dosis de vacuna de ARNm que provoca hospitalización por miocarditis, los CDC contemplarían continuar con la segunda dosis una vez que el "corazón se haya recuperado".

### Estos eventos plantean varias preocupaciones:

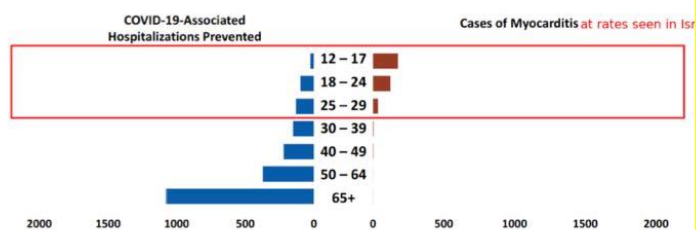
**1. VAERS es un sistema subóptimo.** Si bien el sistema VAERS estaba bien posicionado para detectar un evento adverso raro y sin precedentes (por ejemplo, trombocitopenia y trombosis en los vasos cerebrales inducidos por la vacuna), el sistema no es óptimo para detectar los eventos que ocurren de forma natural. Los informes voluntarios requieren que un proveedor establezca una asociación entre la vacunación y el evento, y el mero hecho de que los CDC recibieran más casos después de la cobertura en el *New York Times* pone en evidencia que VAERS no logró captar estos eventos hasta que alguien los asoció. Esto indica que puede haber un subregistro de casos: las cifras detectadas en EE UU son probablemente inferiores a las cifras reales y no son las más altas que se pueden esperar. Las cifras de Israel, donde el seguimiento ha sido meticuloso, probablemente se acerquen más a la cifra real. Al enfrentar una discrepancia entre las tasas informadas por Israel y EE UU, no es prudente asumir simplemente que Israel está contando un número excesivo de casos de miocarditis, y no al revés.

**2. Si cambia un solo supuesto, el modelo de los CDC se tambalea.** Usando el propio marco de riesgo y beneficio utilizado por los CDC, las diferencias claves hacen tambalear el cálculo. Primero, la comparación no tiene que ser entre dos dosis y ninguna. También podría considerarse una sola dosis. La segunda dosis se asocia con mayores tasas de miocarditis, y una dosis de una vacuna de ARNm aporta una fuerte protección (más del 90% para los casos graves), incluso contra variantes nuevas como la Delta [16]. Si se hace esto, el cálculo se modificaría. En segundo lugar, basándose en este modelo, si se utilizan las tasas de miocarditis documentadas en Israel, aceptando la hipótesis de que VAERS subestima el riesgo, la situación empeora aún más. Uno de nosotros (Wes Pegden, PhD) replicó el análisis de los CDC teniendo en cuenta esto, y muestra que la segunda dosis de la vacuna para edades tempranas tiene un patrón de seguridad desfavorable. Por último, el análisis de los CDC utiliza tasas

antiguas de SARS-CoV-2, cuando se vacunaba a menos adultos. Las tasas podrían subir en el otoño, pero eso aún no está claro.

### Benefits and risks after dose 2, by age group

For every million doses of mRNA vaccine given with current US exposure risk<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Based on hospitalization rates from COVID-NET as of May 22<sup>nd</sup>. Benefit/Risk calculated over 120 days.

Figura por el Dr. Wes Pegden

**3. Los CDC no consideraron estrategias alternativas.** La decisión que enfrentan los CDC no es si la vacunación con COVID-19 en niños es en general una buena idea. Lo más inmediato es si los niños de 12 a 15 años deben continuar recibiendo la segunda dosis. En los niños es posible utilizar una variedad de estrategias de vacunación. Creer que las vacunas COVID-19 pueden ser valiosas incluso para los niños sanos es diferente a pensar que no podemos proceder con cautela. Sobre todo, no significa que los CDC deban sentir la necesidad de seguir promoviendo la segunda dosis, cuando para la población adolescente sus riesgos marginales parecen superar sus beneficios marginales. Los fabricantes también podrían reconsiderar la dosis administrada a los jóvenes menores de 25 años. Los ensayos en curso de vacunas infantiles utilizan dosis más bajas que los estudios de vacunas para adultos; quizás una dosis menor o intermedia de la vacuna podría preservar la mayor parte del beneficio evitando el riesgo de miocarditis. El CDC no exploró esta opción. Y, vale la pena notar que la optimización de la dosis es un área del desarrollo de fármacos con mucho margen para mejorar.

**4. Los CDC no tienen en cuenta los factores de riesgo de COVID-19.** Las estrategias de vacunación para los jóvenes deben responder a los factores de riesgo que colocan a los niños en un riesgo elevado de enfermedad grave por COVID-19. Si bien es cierto que algunos casos pediátricos de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) son idiosincráticos (ocurren incluso en niños sanos), la mayor parte de las hospitalizaciones de adolescentes se dan entre personas con factores de riesgo preexistentes. Por el contrario, el riesgo de miocarditis es completamente idiosincrático y puede afectar a cualquier persona, incluyendo a los adolescentes sanos. Vacunar a las personas con alto riesgo de COVID-19, pero no a todos los jóvenes, es una estrategia que debe tenerse en cuenta, ya que los daños y los beneficios para los niños sanos son diferentes a los de los niños con factores de riesgo.

**5. Los CDC no están considerando la inmunidad natural.** Es difícil creer que el balance riesgo beneficio favorece que un joven de 15 años que se ha recuperado del COVID-19 y que tiene anticuerpos detectables, reciba dos dosis de una vacuna de ARNm. Tal individuo acepta un riesgo no despreciable de miocarditis, con ventajas limitadas en términos de disminución del riesgo de infección grave. Si los CDC recomiendan la

vacunación para estos niños, es imperativo que sopesen los beneficios frente a los daños en esta población, y hasta la fecha, no han divulgado esa información.

Inmediatamente después de la reunión del ACIP, varias agencias y asociaciones profesionales publicaron una declaración conjunta [17] argumentando que el beneficio de la vacunación supera con creces el riesgo en todos los grupos etarios. Sin embargo, nuestro análisis sugiere que esta es una conclusión prematura. Se basa en modelos que utilizan tasas de riesgo de COVID-19 obsoletas; las tasas en este momento son mucho más bajas, lo que altera el cálculo del balance riesgo / beneficio. Se asume que dos dosis o ninguna son las únicas opciones. No adapta las recomendaciones por sexo, inmunidad natural o incluso comorbilidades. Reconocemos que la vacunación tiene beneficios a nivel individual y comunitario, que van más allá de la prevención de las hospitalizaciones y son una parte importante de la discusión. Pero estas omisiones del ACIP y de los CDC son problemáticas.

Lo que está en juego en esta decisión es importante. Incluso el ACIP reconoció que hay muchas cosas que aún no sabemos sobre la miocarditis después de la vacunación. Se están adjudicando casos adicionales, incluyendo casos graves, y todavía no hay estudios de seguimiento a largo plazo para determinar, por ejemplo, si persisten los daños miocárdicos [18] que a futuro podrían incrementar el riesgo de arritmias. La discusión del ACIP y los CDC sobre la vacunación de adolescentes jóvenes, específicamente varones, omitió posiciones intermedias que son razonables.

Los verdaderos defensores de las vacunas, como todos nosotros, entienden que lo mejor que podemos hacer por las vacunas es implementarlas de forma que maximicen el beneficio y minimicen el riesgo. Esto es fundamental para proteger la salud y también para garantizar la confianza del público en la seguridad de la vacunación. La guía actual de los CDC no sigue estos principios y debería ser revisada.

### Referencias

- Jaffe-Hoffman M, 19-year-old hospitalized in ICU days after receiving second Pfizer vaccine. Jerusalem Post, 1 de febrero de 2021 <https://www.jpost.com/health-science/19-year-old-hospitalized-with-heart-inflammation-after-pfizer-vaccination-657428>
- Staff T. Israel said probing link between Pfizer shot and heart problem in men under 30. The Times of Israel, 23 de abril de 2021 <https://www.timesofisrael.com/israel-said-probing-link-between-pfizer-shot-and-heart-problem-in-men-under-30/>
- Reuters. Israel examining heart inflammation cases in people who received Pfizer COVID shot, 25 de abril de 2021 <https://www.reuters.com/world/middle-east/israel-examining-heart-inflammation-cases-people-who-received-pfizer-covid-shot-2021-04-25/>
- EMA. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 3-6 May 2021 <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-3-6-may-2021>
- Baral S, Pegden W, Prasad V. COVID-19 vaccines in children. Medium, 3 de mayo de 2021 <https://medium.com/@wpegden/covid-19-vaccines-in-children-6cdf15b2415>
- Walker, M. First COVID Vax Authorized for Younger Teens. Medpage Today, 10 de mayo de 2021 <https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19vaccine/2517>



7. NBC. At Least 18 Cases of Apparent Heart Problems in Young People in CT After COVID-19 Vaccine, 25 de mayo de 2021 <https://www.nbcconnecticut.com/news/coronavirus/connecticut-confirms-at-least-18-cases-of-apparent-heart-problems-in-young-people-after-covid-19-vaccination/2494534/>
8. Science. Israel reports link between rate cases of heart inflammation and Covid 19 vaccination. <https://www.sciencemag.org/news/2021/06/israel-reports-link-between-rare-cases-heart-inflammation-and-covid-19-vaccination>
9. Jeffay N. To beat side effects, Israel considers giving teens just 1 COVID vaccine dose. The Times of Israel, 26 de mayo de 2021 [https://www.timesofisrael.com/to-beat-side-effects-israel-considers-giving-teens-just-1-covid-vaccine-dose/amp/?\\_twitter\\_impression=true](https://www.timesofisrael.com/to-beat-side-effects-israel-considers-giving-teens-just-1-covid-vaccine-dose/amp/?_twitter_impression=true)
10. Ministry of Health. Ministry of Health's Position Regarding Vaccination of Teens. <https://govextra.gov.il/ministry-of-health/covid19-vaccine/en-covid19-vaccines-for-teens/>
11. Rawlinson K. Vaccine advisers not planning to back Covid jabs for children, says UK minister. The Guardian, 16 de julio de 2021 <https://www.theguardian.com/society/2021/jun/16/uk-minister-vaccine-advisers-not-planning-back-covid-jabs-children>
12. Carter A. STIKO recommends COVID vaccine only for minors with health conditions. 8 de junio de 2021 I Am Expat, <https://www.iamexpat.de/expat-info/german-expat-news/stiko-recommends-covid-vaccine-only-minors-health-conditions>
13. Teenagers in vulnerable health will get coronavirus vaccine, minister says Dutchnews.nl. 9 de junio de 2021 <https://www.dutchnews.nl/news/2021/06/teenagers-in-vulnerable-health-will-get-coronavirus-vaccine-minister-says/>
14. The CDC is investigating heart problems in few young vaccine recipients, The New York Times, 22 de mayo de 2021 <https://www.nytimes.com/2021/05/22/health/cdc-heart-teens-vaccination.html>
15. CDC. COVID-19 Vaccine safety updates Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) June 23, 2021 <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
16. Public Health England. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant 14 de junio de 2021 [https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document\\_library/v2WsRK3ZIEig/view\\_file/479607329](https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view_file/479607329)
17. HHS. Statement Following CDC ACIP Meeting from Nation's Leading Doctors, Nurses, Pharmacists and Public Health Leaders on Benefits of Vaccination, 23 de junio de 2021 <https://www.hhs.gov/about/news/2021/06/23/statement-following-cdc-acip-meeting-nations-leading-doctors-nurses-public-health-leaders-benefits-vaccination.html>
18. Mansour J, Short RG, Bhalla S, Woodard PK, Verma A, Robinson X, Raptis DA. Acute myocarditis after a second dose of the mRNA COVID-19 vaccine: a report of two cases. Clin Imaging. 2021 Jun 18;78:247-249. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.06.019. Epub ahead of print. PMID: 34166884; PMCID: PMC8216670.

### “Oportunidad perdida”: por qué el entusiasmo inicial sobre la vacuna monodosis de J&J se desvanece en EE.UU.

Noah Weiland

La Nación, 18 de junio de 2021 13:02

<https://www.lanacion.com.ar/el-mundo/oportunidad-perdida-por-que-el-entusiasmo-inicial-sobre-la-vacuna-monodosis-de-jj-se-desvanece-en-nid18062021/>

Los problemas de producción y una breve pausa en su uso impidieron que se convirtiera en la herramienta crucial en la lucha contra el coronavirus que los funcionarios de salud creían que sería.

Cuando se autorizó la vacuna contra el coronavirus de dosis única de Johnson & Johnson para uso de emergencia a fines de febrero en Estados Unidos, se consideró un gran avance para llegar a los estadounidenses vulnerables y aislados, una alternativa crucial a las vacunas que requieren dos inyecciones y un almacenamiento más complicado. Pronto se hizo popular en los campus universitarios, en las campañas puerta a puerta y en las comunidades más difíciles de alcanzar que a menudo tienen dificultades para acceder a la atención médica.

Pero con solo 11,8 millones de dosis administradas en Estados Unidos hasta ahora, menos del 4% del total, la vacuna “una y listo” ha fracasado. Los estados han advertido durante semanas que es posible que no encuentren destinatarios para millones de dosis que pronto expirarán, en parte porque el atractivo de la vacuna disminuyó después de que se vinculó a un trastorno de la coagulación sanguíneo poco común -pero grave- y las inyecciones se pausaron durante 10 días en abril.

La vacuna recibió otro golpe la semana pasada, cuando los reguladores le dijeron a Johnson & Johnson que debería desechar decenas de millones de dosis adicionales producidas en una planta en Baltimore porque podrían estar contaminadas. La disminución de la oferta y el entusiasmo por la vacuna significa que su papel en los Estados Unidos se está desvaneciendo

rápido, a pesar de que millones de estadounidenses aún no se han vacunado.

“Simplemente no es lo que creo que nadie hubiera esperado que fuera cuando salió”, dijo Dave Baden, director financiero de la Autoridad de Salud de Oregón.

Los funcionarios de salud en varios otros estados presentaron un panorama igualmente desalentador. La pausa en la vacuna Johnson & Johnson, dijeron, efectivamente la echó a un lado para siempre; solo se han utilizado alrededor de 3,5 millones de dosis desde que se levantó la pausa el 23 de abril. Kim Deti, portavoz del Departamento de Salud de Wyoming, dijo que el gráfico de absorción en su estado contaba la historia de la vacuna: un aumento significativo en las primeras semanas de su despliegue, seguido de una meseta que comenzó alrededor de la pausa.

Los funcionarios estatales inicialmente esperaban que la vacuna de Johnson & Johnson fuera un “caballito de batalla”: una herramienta versátil y fácil de almacenar en los sitios de vacunación masiva, llegando rápidamente a miles de personas que no necesitarían rastrear para una segunda dosis. Pero después de que bajó la demanda, sus metas se volvieron más modestas.

Esta semana se está utilizando con un calibre más pequeño en el festival Fiesta en San Antonio, la Serie Mundial Universitaria en Omaha, una celebración en Johnstown, Pensilvania, y un acuario en Long Beach, California. En un banco de alimentos en Reno, Nevada, se administraron 12 dosis de la vacuna Johnson &

Johnson el jueves, dijo Jocelyn Lantrip, directora de marketing y comunicaciones del Banco de Alimentos del Norte de Nevada.

Entre la pequeña cantidad de dosis distribuidas y la falta de interés en ellas, dicen los expertos en salud pública, Estados Unidos perdió una oportunidad crítica para abordar las disparidades en la salud con una vacuna que debería haber sido ideal para llegar a las poblaciones vulnerables. El doctor Chip Riggins, director médico regional que supervisa los eventos de vacunación en el centro sur de Luisiana, dijo que pocos organizadores ya solicitaron la vacuna, incluso en un estado con una de las tasas de vacunación más bajas del país.

“En los primeros días de J & J, trabajar con la comunidad afroamericana y las iglesias, la comunidad de fe aquí, era una opción muy, muy popular”, dijo el Riggins. “Me duele que no esté siendo aceptado como antes de la pausa”.

El doctor José R. Romero, secretario de salud de Arkansas, calificó el rápido declive de la vacuna como una “oportunidad perdida” para llegar a los vulnerables en su estado.

“Esta es una vacuna muy adecuada para poblaciones en las que tenemos problemas para ingresar”, dijo. “Ahora estamos en el punto en el que son cinco o tres personas; no importa, abriremos un vial”.

### Éxito limitado

Riggins dijo que tuvo un éxito limitado en los últimos meses enviando la vacuna a iglesias, casinos e incluso estaciones de servicio, incluida una en LaPlace, Luisiana, donde los organizadores ofrecieron la vacuna el jueves. Una tripulación internacional en un barco estaba encantada de recibir sus disparos el fin de semana pasado, dijo Riggins. Pero no poder proteger completamente a más personas con una sola dosis, agregó, estaba obstaculizando el progreso del estado.

El declive de Johnson & Johnson en Estados Unidos ha coincidido con la disminución de la demanda de vacunas Covid en general. Casi 30 millones de dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech están sin usar, al igual que alrededor de 25 millones de Moderna. Pero un total de 135 millones de personas han sido completamente inmunizadas con esas vacunas, 11 veces más que con Johnson & Johnson. Las vacunas de dos dosis tienen una tasa de eficacia más alta en general, aproximadamente el 95 por ciento frente al 72 por ciento de Johnson & Johnson, pero los estudios mostraron que las tres fueron altamente efectivas para prevenir la hospitalización y la muerte.

Alex Gorsky, director ejecutivo de Johnson & Johnson, dijo la semana pasada que todavía tenía la esperanza de que la vacuna, que se ha utilizado en 26 países hasta ahora, ayude a contener la pandemia en el extranjero. La empresa ha prometido hasta 400 millones de dosis a la Unión Africana. Por otra parte, se supone que Covax, el programa mundial de intercambio de vacunas recibirá cientos de millones de dosis.

“Todavía creemos que esta será una herramienta muy importante en el arsenal general”, dijo Gorsky en un evento organizado por The Wall Street Journal.

### Inconvenientes

Pero los problemas de fabricación en una fábrica en Baltimore dirigida por Emergent BioSolutions, el subcontratista de Johnson & Johnson, han tenido graves consecuencias para la vacuna. Debido a un gran percance de producción que resultó en un cierre de operaciones de dos meses, Johnson & Johnson se ha visto esencialmente obligado a aguantar la peor parte de la pandemia en Estados Unidos, mientras que Pfizer y Moderna, los otros fabricantes de vacunas autorizados por el gobierno federal, proporcionaron casi todas las existencias de vacunas del país.

Johnson & Johnson ha tenido que desechar el equivalente a 75 millones de dosis, y las autoridades reguladoras de Canadá, Sudáfrica y la Unión Europea también decidieron retirar millones de dosis más fabricadas en la planta de Baltimore. La compañía ha podido entregar solo una cuarta parte de los 100 millones de dosis que prometió al gobierno federal para fines de este mes.

La doctora Anne Zink, directora médica de Alaska, dijo que en su estado, la vacuna de Johnson & Johnson se había convertido en víctima de su propio momento. A fines de febrero, cuando fue autorizado por la Administración de Alimentos y Medicamentos, Alaska había descubierto cómo llevar vacunas de dos dosis a áreas remotas, dejando el régimen de una sola inyección menos crucial de lo que había imaginado inicialmente.

El doctor Clay Marsh, zar del Covid-19 de Virginia Occidental, dijo que la pausa y la posterior autorización de Johnson & Johnson, más de dos meses después de la de Pfizer y Moderna, la privaron de un “efecto halo”. En el momento en que Virginia Occidental tuvo un suministro amplio de las tres vacunas, dijo, “la gente comenzó a tener este concepto de que tal vez haya algo mejor en estar inmunizado con Pfizer y Moderna”.

### “Efecto de red social”

La vacuna de Johnson & Johnson también había sufrido un “efecto de red social”, dijo Andrew C. Anderson, profesor de salud pública en la Universidad de Tulane que investiga la vacilación de las vacunas. La mayoría de los estadounidenses que fueron vacunados en los primeros meses de la campaña de vacunas recibieron inyecciones de Moderna y Pfizer, por lo que sus amigos y familiares tenían menos probabilidades de desviarse y aceptar una marca diferente.

En Luisiana, los hospitales del área de Nueva Orleans han comenzado a ofrecer la vacuna de Johnson & Johnson a las personas que salen de la sala de emergencias; la idea es que las personas estarán más dispuestas a aceptar la vacuna cuando un médico que las haya tratado les pida que la tomen. Y en Arkansas, donde solo un tercio de la población está completamente vacunada, los funcionarios estatales están ofreciendo dosis de Johnson & Johnson a los trabajadores de la agricultura, la manufactura, las aguas residuales y las aves de corral, con certificados de regalo para licencias de caza y pesca como recompensa.

“No creo que el libro sobre J&J esté cerrado”, dijo el doctor Joseph Kanter, el principal funcionario de salud de Louisiana. “Simplemente no va a cambiar las reglas del juego”.

En Virginia Occidental, las autoridades ahora esperan utilizar unas 20.000 dosis de la vacuna en ferias y festivales de verano y



en parques, dijo el doctor Marsh. Y en Oregon, Baden, el funcionario de la autoridad sanitaria estatal, dijo que los proveedores estaban trabajando para agotar unas 150.000 dosis en las instalaciones correccionales y los sitios de mayor rendimiento en Portland. La fuerte caída en el interés, dijo, fue "trágica".

Onisis Stefas, director de farmacia de Northwell Health, el proveedor de atención médica más grande del estado de Nueva York dijo que todavía estaba trabajando en la asignación original del sistema de Johnson & Johnson a partir de marzo, una señal de que la demanda se había reducido hace mucho tiempo. Los

consultorios médicos han pedido tan solo 10 dosis a la vez en lugar del paquete de 50 en el que normalmente viene la vacuna.

En Michigan, donde más de 200.000 dosis de Johnson & Johnson quedan sin usar, los funcionarios se apresuran a redistribuir la vacuna a sitios de gran volumen con la esperanza de administrarlas antes de que expiren.

"Es una especie de noticia negativa tras otra sobre la vacuna", advirtió Joneigh S. Khaldun, director médico del estado.

### Los opioides después de un trabajo dental pueden ser peligrosos (*Opioids after dental work may be dangerous*)

*Health Day*, 3 de mayo de 2021

<https://consumer.healthday.com/b-4-30-opioids-after-dental-work-may-be-a-dangerous-thing-2652812575.html>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags: dentista, dolor dental, analgésico, acetaminofén, paracetamol, opiáceos, ibuprofeno**

Recibir una receta de un analgésico opioide de su dentista podría ponerlo a usted o a su familia en riesgo de sufrir una sobredosis, advierte un estudio reciente. El resultado se basa en un análisis de datos de 8,5 millones de estadounidenses a quienes se les extrajeron dientes o se les realizó alguno de 119 tipos de trabajo dental entre 2011 y 2018. Todos tenían Medicaid o seguro dental privado.

"Nuestro artículo muestra que cuando los pacientes surten recetas de opioides emitidas por dentistas, el riesgo de sobredosis de opioides aumenta tanto para ellos como para sus familiares", dijo el líder del estudio, el Dr. Kao-Ping Chua, de la Universidad de Michigan, en Ann Arbor.

"Esto subraya la importancia de evitar la prescripción de opioides tras el trabajo dental, cuando los analgésicos no opioides como el ibuprofeno [Motrin] y el acetaminofén [Tylenol] son opciones efectivas para el control del dolor, como es el caso de la mayoría de los procedimientos dentales", agregó Chua en un comunicado de prensa de la universidad.

No obstante, de acuerdo al estudio, casi el 27% de los adolescentes y adultos surtieron una receta de un analgésico opioide, como hidrocodona u oxicodona, y se produjeron 2.700 sobredosis de opioides dentro de los 90 días posteriores a los procedimientos dentales. La tasa general de sobredosis de opioides fue de aproximadamente tres por cada 10.000 procedimientos dentales. La tasa fue 2,5 veces mayor entre los pacientes que surtieron una receta de opioides dentro de los tres días posteriores al procedimiento que entre los que no lo hicieron (5,8 frente a 2,2 por 10.000).

Solo en 2016, los dentistas de EE UU escribieron 11,4 millones de recetas de opioides, por lo que los resultados de la investigación sugieren que 1.700 sobredosis al año podrían estar

asociadas con recetas de opioides escritas por dentistas. Los familiares de los pacientes dentales que reciben recetas de opioides también corren el riesgo de sufrir sobredosis, mostraron los hallazgos.

Los investigadores examinaron datos de 3,5 millones de pacientes dentales con seguro privado y encontraron que 400 de sus familiares fueron tratados por sobredosis de opioides durante los 90 días posteriores al procedimiento del paciente.

La tasa fue de 1,7 por cada 10.000 procedimientos entre los familiares de pacientes con seguro privado que surtieron recetas de opioides, en comparación con 1 por cada 10.000 procedimientos entre los que no lo hicieron. Los hijos de los pacientes representaron el 42% de las sobredosis familiares, los cónyuges el 25% y el resto ocurrió en hermanos y padres.

"Lo que hemos descubierto de un de mayor riesgo de sobredosis entre los miembros de la familia también muestra la importancia de enfatizar el almacenamiento y el descarte seguro de los opioides que receta el dentista", dijo Chua, pediatra de Michigan Medicine and Health Care Investigador de Susan B. Meister Child Health Evaluation Research Centro en Ann Arbor.

El autor principal del estudio, el Dr. Romesh Nalliah, decano asociado de servicios al paciente en la Facultad de Odontología de la Universidad de Michigan, dijo que esta es una de las verdades más poderosas que el equipo descubrió en su estudio sobre la prescripción de opioides en odontología. "Que cuando un dentista, como yo, receta un opioide a un paciente, estoy poniendo a toda su familia en riesgo de sufrir una sobredosis", dijo. "Los dentistas deberían considerar, si la familia en cuestión fuera la suya, ¿correría ese riesgo?"

El estudio aparece en la edición electrónica del 29 de abril de la revista *American Journal of Preventive Medicine*.

**Cuba. Polifarmacia y complejidad farmacoterapéutica en pacientes de hogares de ancianos en Cienfuegos.**Ramírez Pérez AR *et al*

Revista Habanera de Ciencias Médicas 2021; 20(3)

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2021000300014&script=sci\\_arttext&lng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2021000300014&script=sci_arttext&lng=en)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) fomenta de manera continua la implementación de estrategias de revisión sistemática de la medicación y emitió en 2019 la definición más actual que de polifarmacia se tiene. Este organismo internacional estima la presencia de polifarmacia en un rango del 38,1 % al 91,2 % de la población mayor.

**Introducción:** Revisar la prescripción representa una oportunidad para corregir errores y optimizar la farmacoterapia en grupos vulnerables.

**Objetivos:** Analizar la complejidad farmacoterapéutica que se presenta en el paciente polimedcado del medio residencial.

**Material y métodos:** 117 historias clínicas de pacientes polimedcados con 60 años y más que residen en los cinco hogares de ancianos disponibles en la provincia de Cienfuegos, Cuba. Definición operacional: polifarmacia = prescripción simultánea  $\geq$  cinco principios activos, incluidos los suplementos.

La variable dependiente fue la complejidad farmacoterapéutica, definida por la presencia de tres o más de los indicadores de calidad de vida medidos por la evaluación geriátrica exhaustiva (EGE), la Escala de Puntuación Acumulativa de Enfermedad en Geriátrica y los criterios STOPP/START. Los criterios STOPP-START relacionan los diagnósticos activos con la lista de fármacos de las historias clínicas y detectan los errores más comunes de los tratamientos.

**Resultados.** Se constató la presencia de 63 enfermedades crónicas y procesos del envejecimiento. Todos los pacientes tenían enfermedades intercurrentes, se destacó la hipertensión arterial (HTA), como la enfermedad con mayor prescripción de medicamentos.

Se analizaron 716 medicamentos prescritos en la población de estudio, de ellos 216 relacionados con medicación inadecuada. El Cuadro representa 14 clases de medicamentos potencialmente inadecuados (MPI) en 64 pacientes y 10 clases de medicamentos indicados no prescritos (MINP) en 78 pacientes. Las benzodiazepinas (34,4 %) y los neurolépticos (25,0 %) en ancianos propensos a caerse y los diuréticos de asas (18,8 %) sin relación con la condición clínica o su uso, como monoterapia en ancianos hipertensos fueron los medicamentos potencialmente inadecuados más prescritos. Otros medicamentos con alta prescripción fueron el ácido acetilsalicílico (17,2 %), los antihistamínicos-H1, la glibenclamida (9,4 %) y los antidepresivos tricíclicos (7,8 %).

Los principales medicamentos indicados que no fueron prescritos fueron los antiagregantes plaquetarios y las estatinas (43,6 % para ambas clases), el calcio suplementado con vitamina D (35,9 %) en pacientes con osteoporosis y la metformina (15,4 %) en diabéticos sin enfermedad renal avanzada. Otros

medicamentos que estaban indicados y no fueron prescritos fueron los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina IECA (7,7 %) en diabéticos con uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular y de antidepresivos (6,4 %) en ancianos con diagnóstico de depresión.

Medicamentos potencialmente inadecuados	Casos (n=64)	
	No.	%
Benzodiazepinas	22	34,4
Neurolépticos	16	25,0
Diuréticos de asa	12	18,8
Ácido acetilsalicílico	11	17,2
Antihistamínico H1	9	14,1
Glibenclamida	6	9,4
Antidepresivos tricíclicos	5	7,8
Digoxina	2	3,1
Antiinflamatorios no esteroideos	2	3,1
Corticosteroides sistémicos	2	3,1
Diuréticos tiazídicos	1	1,6
Antagonista del Calcio	1	1,6
Bloqueadores beta adrenérgicos	1	1,6
Inhibidores de la bomba de protones	1	1,6
Medicamentos indicados no prescritos	Casos (n=78)	
	No.	(%)
Ácido acetilsalicílico o clopidogrel	34	43,6
Estatinas	34	43,6
Calcio suplementado con vitamina D	28	35,9
Metformina	12	15,4
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	6	7,7
Antidepresivos	5	6,4
Agonistas $\beta$ 2-adrenérgicos o anticolinérgicos inhalados	2	2,6
Bifosfonatos	2	2,6
Terapia antihipertensiva	1	1,3
Inhibidores de la bomba de protones	1	1,3

Se concluye que los ancianos polimedcados del medio residencial tienen errores de prescripción con grupos o clases de medicamentos de uso frecuente. Los errores abordados en la investigación revelan la presencia de polifarmacia inadecuada y complejidad farmacoterapéutica con una posible amenaza a la calidad de vida del geronte institucionalizado.

Las futuras líneas de investigación pueden ir dirigidas a elaborar recomendaciones sobre deprescripción, guiar al prescriptor a optimizar el uso de medicamentos y establecer un balance coste/efectividad favorable en términos de calidad para el geronte y el presupuesto estatal.

España. **Evaluación de la colaboración entre atención primaria y hospitalaria para mejorar la polimedición inapropiada**  
(*Evaluation of the collaboration between Primary and Hospital Care in order to improve inappropriate prescription*)

A. Etxeberria et al. Grupo de Colaboración AP-AH de Polimedición y Prescripción Prudente<sup>o</sup>  
Journal of Healthcare Quality Research 2021; 36 (2): 91-97  
<https://doi.org/10.1016/j.jhqr.2020.09.005> [Get rights and content](#)

**Resumen**

**Introducción y objetivos:** Evaluar la implementación de una experiencia colaborativa entre atención primaria (AP) y hospitalaria (AH) dirigida a disminuir la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) en pacientes polimedificados.

**Materiales y métodos:** Experiencia colaborativa con estudio de intervención antes-después con grupo control, realizado en la Organización Sanitaria Integrada (OSI) Donostialdea, con OSI Bilbao-Basurto como grupo control, Osakidetza. Participaron médicos de AP (227) y de siete servicios hospitalarios. Pacientes polimedificados con cinco o más fármacos y al menos un criterio de PPI. La intervención incluyó: comunicación y conocimiento entre profesionales, consenso AP-AH, formación, identificación de pacientes a riesgo, revisión de la medicación, evaluación y *feed-back*. Se evaluó el proceso de colaboración (acuerdos, documentos de consenso, actividades formativas) y el cambio en

la prevalencia de PPI en pacientes polimedificados, mediante explotación de datos de historia clínica electrónica.

**Resultados:** Se consensuaron 21 criterios de PPI y seis documentos de recomendaciones. Se analizaron 15.570 PPI de OSI Donostialdea y 24.866 en el grupo control. La prevalencia de PPI en pacientes polimedificados se redujo un -4,53% (IC 95%: -4,71 a -4,36,  $p < 0,0001$ ) frente al grupo control. Las diferencias fueron estadísticamente significativas para los PPI de los siete servicios.

**Conclusiones:** La colaboración AP-AH es factible y, junto con otros componentes, reduce la polimedición inapropiada en un contexto una integración reciente. El proceso de colaboración es complejo y requiere un seguimiento mantenido, implicación de gestores, liderazgo que fomenta la participación de los implicados y una utilización intensiva de los sistemas de información.

## Farmacia y Dispensación

### **Análisis de la producción científica sobre los servicios farmacéuticos comunitarios en la lucha contra la pandemia por coronavirus**

(*Análise da produção científica sobre os serviços farmacêuticos comunitários no enfrentamento da pandemia pelo coronavírus*)

Níliã Maria de Brito Lima Prado

*Saude em Debate* 2021; 45(129): 533-545

<https://saudeemdebate.org.br/sed/issue/view/45/84>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** farmacia, Covid, farmacéutico, uso adecuado de medicamentos

**Resumen**

Esta revisión sintetiza las actividades clínicas y de gestión que realizaron los servicios farmacéuticos en relación con la prevención y la atención clínica durante pandemia de Covid-19 en diferentes contextos. Es una revisión de la literatura sobre las políticas de salud pública que requirieron la reorganización de la atención farmacéutica en países afectados por Covid-19. Se utilizaron las bases de datos Web of Science, Science Direct y Virtual Health Library. Se seleccionaron nueve artículos, todos publicados en 2020. De estos, el 90% fueron publicados por la

revista 'Research in Social and Administrative Pharmacy' e incluyeron en el análisis a países de tres continentes. Se documentaron y debatieron experiencias sobre el rol del farmacéutico y el rol de la farmacia comunitaria en el contexto de la pandemia Covid-19, la reorganización de estos servicios en el contexto de crisis, tanto en términos de prestación de servicios como en lo relacionado a la propagación de la enfermedad. El modelo adoptado por los países se basó en actividades para garantizar la calidad y la logística de insumos y medicamentos, el cribado y el seguimiento de pacientes, el seguimiento farmacoterapéutico, la educación y la información sobre el uso adecuado de los medicamentos.

### **La Corte rechazó el reclamo de Farmacity para instalarse en la provincia de Buenos Aires**

*Télam*, 30 de junio de 2021

<https://www.telam.com.ar/notas/202106/559679-la-corte-reclamo-farmacity-provincia-de-buenos-aires.html>

La Corte Suprema de Justicia rechazó este miércoles el reclamo judicial a partir del cual la firma Farmacity pretendía instalarse en territorio bonaerense, pasando por sobre la normativa provincial que impide la instalación de farmacias a nombre de sociedades anónimas en la provincia de Buenos Aires.

El máximo tribunal confirmó las sentencias dictadas en instancias anteriores y entendió que “el legislador local ha ejercido sus facultades en forma razonable, basándose en principios de salud pública, ampliando la protección de los pacientes”, según comunicaron fuentes judiciales.

El fallo que rechaza el reclamo de Farmacity fue alcanzado con el voto de los jueces Elena Highton de Nolasco, Ricardo Lorenzetti y Martín Irurzun, mientras que la jueza Mirta Gladis Sotelo de Andreu votó en disidencia. Para este caso, el tribunal estuvo integrado de esa manera porque los jueces Carlos Rosenkrantz y Horacio Rosatti se excusaron, mientras que Juan Carlos Maqueda no votó.

Farmacity S.A. promovió demanda contra la Provincia de Buenos Aires con el objeto de obtener la declaración de nulidad de determinados actos por los cuales se le denegó una solicitud genérica para operar en el ámbito provincial y un pedido de habilitación para poner en funcionamiento una farmacia en la localidad de Pilar.

Los jueces Lorenzetti y Highton indicaron que la cuestión planteada no encuadra en las facultades que el ordenamiento jurídico vigente reconoce como exclusiva y excluyente del Congreso de la Nación y tampoco se trata de una materia expresamente vedada a la provincia, razón por la cual se trata de una competencia de incumbencia compartida y concurrente.

Los magistrados consideraron además que la parte actora no había probado que la aplicación de la ley provincial entorpeciera severamente la política nacional fijada en la ley 17.565 y los decretos 2284/91 y 240/99, agregándose que una lectura integral y armónica de las dos regulaciones permite concluir que son normas complementarias que pretenden avanzar en la concreción de políticas públicas comunes en orden a la protección de derechos fundamentales de la población y, en particular, de los consumidores de productos farmacéuticos.

“También se consideró que la exclusión de las sociedades anónimas como sujetos que pueden ser propietarios de establecimientos farmacéuticos en el territorio de la Provincia de Buenos Aires, constituye una reglamentación razonable, pues no vulnera la libertad de comercio ni el derecho a la igualdad”, indicaron fuentes del máximo tribunal en relación al fallo de 80 páginas emitido esta tarde.

En la resolución se agregó que la exigencia de la titularidad de las farmacias limitada a los sujetos indicados en la norma busca garantizar la independencia profesional real para evitar que, eventualmente, se afecte el nivel de seguridad y calidad del abastecimiento de medicamentos a la población.

El juez Irurzun, en voto concurrente, afirmó que las limitaciones impuestas para la habilitación del ejercicio de la actividad farmacéutica no conculcan los derechos y garantías reconocidos por la Constitución Nacional.

El magistrado sostuvo que la ley 10.606 define a la farmacia como un “servicio de utilidad pública para la dispensación de los productos destinados al arte de curar...” y, en razón de ello, estableció una serie de condiciones bajo las cuales debe desarrollarse la dispensa de medicamentos, aludiendo a la necesidad de que sea exclusivamente a través de las farmacias, a las que definió como una extensión del sistema de salud.

En su voto en disidencia, la jueza Sotelo de Andreu optó por revocar la sentencia apelada en cuanto declaraba la validez de la norma en cuestión (art. 14 ley 14606 de la Provincia de Buenos Aires).

Para así decidir, la magistrada consideró que a pesar de encontrarse frente a una problemática de poder de policía en materia de salud pública, en la cual había facultades concurrentes entre la Nación y la provincia – en las cuales en caso de duda, priman las facultades locales por sobre las delegadas- la norma en cuestión carecía de razonabilidad.

Sustentó dicha falta de razonabilidad ante la imposibilidad de advertir cuál es la finalidad pública perseguida al excluir a ciertos tipos societarios de la posibilidad de ser propietarios de establecimientos farmacéuticos. Por otro lado, consideró que había una violación al principio de igualdad, al permitir a ciertas personas jurídicas ser propietarias de farmacias y a otras no.

## La farmacia y sus interacciones con otras ciencias

Salud y Fármacos

**Tags: farmacia, farmacéuticos, atención farmacéutica, uso adecuado de medicamentos**

En Brasil se han publicado tres volúmenes consecutivos sobre la práctica farmacéutica. Todos están disponibles en Internet y llevan los siguientes títulos:

Francisco das Chagas Araújo Sousa. **La farmacia y su interacción con diversos saberes** (*Farmácia e suas interfaces com vários saberes*) Ponta Grossa - PR: Atena, 2020. Disponible en <https://www.atenaeditora.com.br/post-ebook/3472>

**La farmacia y su interacción con diversos saberes 2** (*Farmácia e suas interfaces com vários saberes -2*) disponible en <https://sistema.atenaeditora.com.br/index.php/admin/api/ebookPDF/4146> Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Débora Luana Ribeiro Pessoa (Organizadora). **La farmacia y su interacción con diversos saberes 3** (*Farmácia e suas interfaces com vários saberes -3*) Ponta Grossa - PR: Atena, 2021. <https://www.atenaeditora.com.br/post-ebook/4144>

La colección “La Farmacia y su interacción con diversos saberes” consta de 12 capítulos, todos del mismo autor, y la segunda versión del trabajo está organizada en dos volúmenes cuyo objetivo principal es presentar diversos trabajos científicos relacionados con las Ciencias Farmacéuticas y las Ciencias de la Salud. Esta colección incluye artículos originales de carácter interdisciplinar, relatos de casos o experiencias, y revisiones relacionadas a las diferentes áreas de actividad de los profesionales farmacéuticos en los diferentes niveles de atención.

El objetivo principal fue presentar, de manera sistemática y objetiva, los estudios desarrollados en varias instituciones de docencia e investigación del país (Brasil). En todos estos



trabajos, la línea directriz fue un aspecto relacionado con la atención y asistencia farmacéutica, la farmacología, la salud pública, el control de calidad, los productos naturales y la herbolaria, y las prácticas integradoras y complementarias, entre otras áreas. Estudios con este perfil pueden orientar futuras investigaciones en el amplio campo de las Ciencias Farmacéuticas.

Por lo tanto, aquí se discuten diversos e interesantes temas con el propósito de cimentar los conocimientos de académicos, docentes y todos aquellos que de alguna manera se relacionan con la farmacia, ya que presenta material que expone estrategias, enfoques y experiencias, y utiliza datos de regiones específicas del país, además de abordar temas de actualidad que con de interés para la sociedad.

Así, el trabajo “La Farmacia y su interacción con diversos saberes” presenta los resultados obtenidos por investigadores que desarrollaron un trabajo que aquí se presenta de manera concisa y didáctica. Sabemos lo importante que es la difusión científica, por eso también destacamos la estructura de “Atena Editora”, que es capaz de ofrecer una plataforma consolidada y confiable para que estos investigadores expongan y difundan sus resultados. ¡Buena lectura!

Nota de Salud y Fármacos: En este número incluimos los resúmenes de algunos de los capítulos que pensamos que tienen mayor interés para nuestros lectores.

### **Evaluación sistemática del mantenimiento de la cadena de frío de los medicamentos por profesionales farmacéuticos en Brasil**

*(Systematic assessment of the drugs cold chain in Brazil by pharmaceutical professionals)*

Silva, T D Da; Macêdo, D CDos S et al. .

*Research, Society and Development*, [S. l.] 2021; 10 (7) e5010716144 DOI: 10.33448/rsd-v10i7.16144.

<https://www.rsjournal.org/index.php/rsd/article/view/16144>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags: termolábil, farmacia, control de la temperatura, deterioro de medicamentos, calidad de medicamentos, conservación de medicamentos, conservación de fármacos**

Uno de los retos de la logística farmacéutica es conseguir que los fármacos termolábiles lleguen íntegros al paciente, es decir manteniendo sus estándares calidad. Este estudio prospectivo transversal tuvo como objetivo analizar la situación actual de las cadenas de frío para mantener los medicamentos en Brasil.

Para recabar los datos se utilizó un cuestionario semiestructurado y se distribuyó por vía electrónica. La muestra total fue de 1.793 farmacéuticos (IC: 99,998%; ME: 5%; p: 0,00002). El 74,1% de los farmacéuticos informó que el transporte es la etapa más crítica; el 97,2% afirmó que la modalidad elegida influye en la calidad de los productos; el 52,5% refirió tener solo parámetros (herramientas) parciales para evaluar la calidad, y dijeron que es posible que los medicamentos termolábiles lleguen alterados al consumidor final por problemas con la cadena de frío (59,8%).

El 66,9% de los farmacéuticos no tiene formación específica en medicamentos termolábiles y el 50,9% no recibió las fichas

técnicas de los productos a través de los titulares de los registros; el 20,7% informó no poder analizar ni realizar ninguna actividad relacionada con el control de calidad y la validación.

Se señalaron como problemas la falta de información en los registros manuales (50,6%), la no validación de los equipos utilizados para la conservación (30,6%) y el almacenamiento incorrecto de medicamentos en refrigeradores domésticos (45,5%), cerca de alimentos (35,8%).

El 56,7% dijeron que no verificaban la temperatura de los productos recibidos, el 45,3% dijeron utilizar termómetros para medir este parámetro; el 58,7% de los establecimientos no dispone de un sistema para verificar si la temperatura se mantiene dentro del rango indicado (*thermal mapping*) y el 55,3% de los profesionales desconoce el tiempo que los envases mantienen la temperatura indicada. Dado que la situación podría ser inadecuada, es urgente implementar herramientas que garanticen la calidad de los medicamentos termolábiles en todas sus etapas.

### **Análisis de los determinantes de la utilización del programa Farmacia Popular en Brasil**

*(Análise dos determinantes da utilização do Programa Farmácia Popular do Brasil)*

Paschoalino PAT et al.

*J. Bras. Econ. Saúde (Impr.) ; 13(1): 2-13, Abril/2021.*

<http://www.jbes.com.br/images/v13n1/2.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags: medicamentos, atención farmacéutica, asequibilidad**

El estudio analiza los determinantes que influyen en la participación de un individuo en el Programa de Farmacia Popular en Brasil (PFPB).

**Métodos:** Utilizamos la base de datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2013, y analizamos los datos a partir de un modelo Logit.

**Resultados:** Se observó que la probabilidad de que un individuo utilice los medicamentos del programa aumenta con la edad. Además, los niveles altos de educación y/o ingreso, y poseer un



seguro de salud disminuye esa probabilidad. También se encontró que la percepción de salud de cada individuo no cambia la probabilidad de usar la PFPB, pero el diagnóstico de enfermedad crónica explica una gran parte del uso de medicamentos.

**Conclusión:** El uso del programa se relaciona con factores socioeconómicos y con la morbilidad, lo que demuestra la

importancia de las políticas de atención farmacéutica en el proceso salud / enfermedad, especialmente para personas de escasos recursos económicos y con enfermedades crónicas. Estos resultados permiten que los gestores públicos tengan una mayor comprensión de cómo la población utiliza el programa, facilitando una mejor focalización, expansión y calificación del acceso a los medicamentos.

### **Evaluación de la calidad de la prescripción de medicamentos: detección de errores al dispensarlos en la farmacia**

*(Avaliação de qualidade das prescrições medicamentosas: detecção de erros em farmácia de dispensação)*

LH Muller, M del Olmo Sato, RMS Sato

Revista UNIANDRAGE, 2021

<https://revista.uniandrade.br/index.php/revistauniandrade/article/view/1334/1369>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** recetas, uso adecuado de medicamentos, farmacéutico

Una de las herramientas importantes que tienen los profesionales de la salud es la posibilidad de escribir recetas de medicamentos, precisamente porque contienen información de primera importancia para el usuario. Siendo que la falta de algún elemento obligatorio puede ocasionar daños al paciente, poniendo en riesgo la eficiencia del tratamiento, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la calidad de la prescripción de medicamentos en una farmacia que los dispensa, en base a los criterios preestablecidos por la legislación brasileña vigente.

Se evaluaron un total de 36 prescripciones, y la mayoría de los errores ocurrieron en la fecha de prescripción (72,2% de los casos) y en el 91,6% de los casos en las abreviaturas. Los otros errores encontrados fueron en el domicilio del paciente (19,4% de los casos), en la dosis (5,5% de los casos), la cantidad requerida (2,7%), la presencia del domicilio clínico / médico (2,7% de los casos). En el 13,8% de los casos las recetas eran ilegibles.

Por tanto, en las condiciones de este estudio, se cree que es de suma importancia que los prescriptores se fijen más a la hora de elaborar sus recetas.

### **Indicadores de errores y cuasi errores en una farmacia oncológica pediátrica**

*(Indicadores de erros e quase erros em uma farmacia oncológica pediátrica)*

SA Sato, AH Freitas, KK Nakada, FV da Costa

En: D.L Ribeiro Pessoa (organizadora) Farmacias e suas Inerfases com Varios Sabares (Cap. 12, vol 2). Editorial Atena, 2021

<https://www.atenaeditora.com.br/post-artigo/50687>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** farmacéutico, farmacia hospitalaria, uso adecuado de medicamentos, preparación de medicamentos, control de calidad

#### **Resumen:**

**Introducción:** Garantizar la seguridad del paciente es una responsabilidad básica de los establecimientos de salud, para lograrlo es esencial establecer mecanismos para evitar errores. La manipulación de medicamentos durante su etapa de preparación es uno de los puntos críticos.

**Objetivo:** Describir cuantitativamente los errores y cuasi errores que ocurrieron durante el manejo de fármacos antineoplásicos en un hospital pediátrico.

**Método:** Análisis documental, retrospectivo y cuantitativo de los indicadores de los errores en la manipulación de medicamentos antineoplásicos que se detectaron entre enero de 2019 y diciembre de 2019. Los cuasi errores de manipulación se notificaron a través de los puntos de control que forman parte de la preparación de medicamentos. Los errores se obtuvieron a

partir de las notificaciones de no conformidad enviadas por las salas.

El indicador de error se calcula como la tasa de errores según el tamaño de la muestra:  $tasa\ error = (\text{número de errores} / \text{número de manipulaciones}) * 100$ .

El indicador de cuasi error se calcula de la siguiente manera:  $tasa\ de\ error = (\text{número de cuasi error} / \text{número de manipulaciones}) * 100$ .

**Resultados:** la tasa promedio fue de 0,84 cuasi errores por cada 100 manipulaciones en 2019, con un rango de 0,1% a 2,85%. La tasa de error fue del 0,09%, oscilando entre 0 y 0,12%.

**Conclusión:** una tasa baja de cuasi errores puede deberse a que los puntos de control son defectuosos y también a un subregistro. La percepción de errores siempre debe ir seguida de planes de acción.

## Perfil de los anti-inflamatorios no esteroides (AINEs) dispensados en una farmacia

(Perfil de anti-inflamatórios não esteroidais (aines) dispensados em uma drogaria)

Santos Chagas S et al.

En: Francisco das Chagas Araújo Sousa (organizador). Farmácia e suas interfaces com vários saberes. Vol 1. Editoria Atena, 2020

<https://www.atenaeditora.com.br/post-ebook/3472>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** analgésicos, dipirona, nimesulida, ácido acetil salicílico, AAS, naproxeno, diclofenaco, farmacéutico, atención farmacéutica

### Resumen:

**Introducción:** Los antiinflamatorios y los analgésicos no esteroideos (AINEs) pertenecen a una clase terapéutica que se consume con mucha frecuencia. En Brasil, los AINEs son de libre dispensación, lo que puede generar un uso indiscriminado. Estos medicamentos pueden tener efectos secundarios graves a nivel gastrointestinal y renal. Por lo tanto, los AINEs presentan riesgos para la población cuando se usan indiscriminadamente, por lo que hay que educar sobre los principales efectos graves de estos medicamentos.

**Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo documentar cuales fueron los AINEs más dispensados en una farmacia de la ciudad de Tuntum (Maranhão), entre enero y diciembre de 2019. Para ello, se realizó un estudio exploratorio descriptivo, utilizando los registros de ventas de la farmacia elegida. En el estudio se incluyeron todos los registros de ventas de enero a diciembre de 2019, fijándonos en los AINEs dispensados.

**Metodología:** se realizó un estudio exploratorio, descriptivo y retrospectivo, utilizando los documentos existentes, incluyendo los registros de ventas de una farmacia comunitaria de la ciudad de Tuntum (Maranhão).

**Resultados:** El análisis de la información sobre las 9.008 dispensaciones de AINEs realizadas en una farmacia comunitaria en 2019 concluyó que los AINES más dispensados fueron: la dipirona, que representa 29,16% de las dispensaciones, seguida de nimesulida 21,32%, ibuprofeno 13,67%, ácido acetil salicílico (AAS) 9,69%, diclofenaco 8,45%, y naproxeno 7,87%. El resto de los fármacos analizados representaron menos del 5% de dispensación.

**Consideraciones finales:** Concluimos que en esta farmacia se dispensan muchos AINEs, y se venden más en agosto y diciembre. Aunque estos medicamentos no requieren prescripción médica, tienen efectos adversos graves si se usan de manera indiscriminada, es importante resaltar el rol fundamental del farmacéutico para garantizar la seguridad de la terapia.

## Adherencia terapéutica de pacientes con hipertensión arterial sistémica: Retos e intervenciones farmacéuticas

(Adesão terapêutica de pacientes com hipertensão arterial sistêmica: desafios e intervenções farmacêuticas)

Borges de Sousa Sliva et al AK

En: F. das Chagas Araújo Sousa (organizador). Farmácia e suas interfaces com vários saberes. Vol 1 Cap. 8. Editorial Atena, 2020

<https://www.atenaeditora.com.br/post-ebook/3472>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** presión arterial alta, cumplimiento del tratamiento, atención farmacéutica, farmacéutico, uso apropiado de medicamentos

### Resumen:

**Introducción:** La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) se considera uno de los mayores problemas de salud pública en países desarrollados y emergentes, ya sea por su alta prevalencia en la población adulta, o porque provoca alteraciones patológicas en los vasos, y la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

**Objetivo:** Describir los desafíos y las posibles intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento de los pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica.

**Metodología:** Se trata de una revisión integradora, que ha utilizado las principales bases de datos electrónicos como PUBMED, SciELO, MEDLINE y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). El período delimitado para la búsqueda de artículos fue

de 2010 a 2020. Los descriptores utilizados fueron: hipertensión, farmacoterapia, adherencia terapéutica, farmacéutico, en los idiomas inglés, portugués y español, según la terminología en salud DeCS, de la Biblioteca Virtual en Salud.

**Resultados:** Tras realizar la búsqueda en las bases de datos, utilizando las estrategias de búsqueda mencionadas anteriormente, se obtuvo un total de 95 artículos (33 en la BVS, 29 en PubMed, 1 en Scielo y 32 en MEDLINE).

**Consideraciones finales:** Los estudios muestran una baja adherencia a la medicación por parte de los pacientes hipertensos. Son varios los factores que contribuyen a la no adherencia, como el conocimiento sobre su patología, el olvido y el desconocer el horario con el que hay que tomarse la medicación. Factores como la edad, el sexo y la residencia parecen influir en la adherencia.

### **Impacto del cuidado farmacéutico a domicilio en pacientes con hipertensión arterial no controlada.)**

*(Impact of pharmaceutical homecare in patients with non-controlled hypertension)*

Rodrigues Acacio B et al.

En D. L. Ribeiro Pessoa (Organizadora). Farmácia e suas interfaces com vários saberes. Cap. 15, Vol.2. Editorial Atena, 2021.

<https://sistema.atenaeditora.com.br/index.php/admin/api/artigoPDF/50687>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** atención farmacéutica, presión arterial alta, adherencia al tratamiento, atención domiciliar

#### **Resumen:**

**Introducción:** En 2014, el Ministerio de Salud cambió la práctica farmacéutica del país al publicar las instrucciones para la Atención Farmacéutica.

**Objetivo:** Evaluar el impacto del método clínico de atención farmacéutica domiciliar en los pacientes con hipertensión arterial sistémica no controlada.

**Métodos:** Realizamos un estudio de cohorte prospectivo observacional que se inició en 2015 y concluyó en julio de 2016. Los pacientes incluidos se dividieron en dos grupos. El grupo expuesto recibió el tratamiento habitual en el centro de salud y las consultas mensuales de farmacia en el domicilio, según el método clínico de atención farmacéutica. El grupo no expuesto recibió solo el tratamiento habitual del centro de salud. Se evaluó

la adherencia al tratamiento farmacológico, las dificultades de los pacientes en relación con la farmacoterapia y el control de la presión arterial.

**Resultados:** 57 pacientes se dividieron en dos grupos (grupo sin seguimiento domiciliario = 27; grupo expuesto al seguimiento domiciliario = 30). En ambos grupos, los pacientes no adherentes fueron el 66,7% (38) en la primera evaluación. Al final del estudio, la proporción de pacientes no adherentes en el grupo no expuesto era el 59,7% mientras que en el grupo expuesto era el 36,7%. En el grupo no expuesto, la presión arterial media al comienzo del estudio fue de 139,6 / 88,8 mmHg y al final de 133,3 / 85,9 mmHg. En el grupo expuesto, la presión arterial al inicio del estudio fue de 141,3 / 85,3 mmHg y al final de 130,6 / 81,3 mmHg, una diferencia estadísticamente significativa.

**Conclusión:** Los resultados muestran que los pacientes del grupo expuesto mejoraron su control de la presión arterial además de la adherencia al tratamiento.

### **Servicios de terapia medicamentosa para adultos mayores que residen en una institución de larga estancia**

*(Cuidados da terapia medicamentosa em idosos residentes na instituição de longa permanência)*

E.Pimenta da Silvamm M.L. Costa, E. Gomes de Souza et al.

En D. L. Ribeiro Pessoa (Organizadora) Farmácia e suas interfaces com vários saberes Cap 5 Vol 3. Ed Atena, 2021

<https://www.atenaeditora.com.br/post-ebook/4144>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** ancianos, polifarmacia, polimedición, polimedcados, atención farmacéutica, farmacéutico

#### **Resumen:**

En las últimas décadas, la población brasileña de adultos mayores ha crecido mucho como resultado del aumento de la esperanza de vida, los cambios en la gestión de las políticas públicas, y los avances en la tecnología y en la organización del sistema de salud. Sin embargo, los adultos mayores están más expuestos a problemas de salud y particularmente a los relacionados con el uso de medicamentos, porque se pueden usar de forma inadecuada, se pueden estar tomando varios medicamentos para la misma dolencia, y por la polifarmacia. En esta etapa de la vida, la polifarmacia es frecuente, lo que puede aumentar el riesgo de eventos adversos.

El objetivo de este artículo es verificar cuantitativa y cualitativamente los medicamentos de uso continuo y ocasional que utilizan los adultos mayores que residen en una institución de larga estancia. Se trata de un estudio descriptivo transversal realizado en una institución de larga estancia de Campo Grande

(Mato Grosso del Sur), entre febrero y agosto de 2018. Para el análisis de la información sobre medicamentos se utilizó la clasificación Anatómico-Terapéutica-Clínica (ATC) hasta tercer nivel (subgrupo farmacológico) y para los más consumidos hasta el subgrupo químico.

Según las historias clínicas de 52 adultos mayores se prescribieron un total de 434 fármacos, con un promedio de 8,3 fármacos por persona. Los más prescritos fueron para el sistema nervioso (46,54%), seguido del sistema cardiovascular (25,81%) y sistema digestivo y metabólico (11,98%). Los subgrupos más prescritos fueron los psicotrópicos, incluyendo antipsicóticos y antidepressivos, agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina e hipolipemiantes.

Es necesario tener un plan de atención, con seguimiento farmacoterapéutico y la participación activa del farmacéutico clínico para reducir la prescripción de fármacos, lo que contribuiría a la mejora de la calidad de vida de los ancianos institucionalizados.

### Atención farmacéutica para la población geriátrica polimedcada

(Assistência farmacêutica na população geriátrica com polifarmácia)

Michelle Marly de Macedo Oliveira, Heleneide Cristina Campos Brum

En D.L. Ribeiro Pessoa (Organizadora) Farmácia e suas interfaces com vários saberes. Vol 3 Cap 14. Ed. Atena, 2021

<https://www.atenaeditora.com.br/post-ebook/4144>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** farmacéutico, deprescripción, ancianos, poliprescripción, adulto mayor

#### Resumen:

La polifarmacia es un problema frecuente entre la población mayor por sus múltiples problemas de salud. Cuando se categoriza como síndrome geriátrico, la polifarmacia genera preocupación por su asociación con resultados adversos para la salud. Las personas mayores que están polimedcadas podrían estar tomando medicamentos que no les benefician, provocando una reducción de su calidad de vida, aumentando su riesgo de sufrir otros problemas de salud y la necesidad de seguir recibiendo tratamientos complejos. Por lo tanto, será de gran importancia evaluar la complejidad del régimen terapéutico prescrito a los adultos mayores.

La atención farmacéutica es una actividad multidisciplinar que incluye un conjunto de acciones orientadas a promover, proteger y restaurar la salud. La intervención farmacéutica que incluye intervenciones educativas sobre el régimen terapéutico aporta beneficios para la salud del paciente. En este contexto, esta revisión tuvo como objetivo analizar los estudios que muestran la

efectividad de la atención farmacéutica en una población geriátrica polimedcada, con el fin de ofrecer una intervención cuando sea necesario, mejorando la calidad de vida, y orientando la reducción de la polifarmacia.

Se realizó una búsqueda en la literatura científica para identificar los estudios relevantes publicados entre 2015 y 2020 en alguno de estos tres idiomas: portugués, inglés y español. Los criterios de inclusión fueron: estudios que incluyeron a participantes con una edad media superior a 65 años y polimedcados. Se incluyeron artículos con diseño de ensayos clínicos aleatorios (ECA). Al limitar los ECAs a los que evaluaron la atención farmacéutica en la población geriátrica con polifarmacia, solo siete fueron seleccionados para el desarrollo de este trabajo. Los resultados se analizaron y expresaron en un cuadro.

Este estudio concluye que los beneficios de la atención farmacéutica para mejorar la farmacoterapia en pacientes ancianos con polifarmacia son positivos. El farmacéutico tiene la capacidad de evitar interacciones medicamentosas, la administración de dosis incorrectas, la automedicación y también puede ofrecer una farmacoterapia segura.

### Errores de dispensación en un hospital de tercer nivel en Rio de Janeiro: incidencia, tipos y causas

(Erros de dispensação em hospital terciário do Rio de Janeiro: incidência, tipos e causas)

Lima de Moura L et al.

Brazilian Journal of Health Review 2021; 4(3)

<https://doi.org/10.34119/bjhrv4n3-351>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** farmacéutico, farmacia hospitalaria, control de calidad

#### Resumen:

**Objetivo:** En este estudio se analizó el sistema de dispensación de medicamentos de un centro de tercer nivel de atención, con el objetivo de identificar la ocurrencia de errores de dispensación, sus tipos, causas y el papel del doble control en su prevención. Los principales factores que contribuyen a estos errores y las recomendaciones para evitarlos se evalúan desde la perspectiva de los profesionales involucrados en el proceso de dispensación.

**Métodos:** Se evaluaron 1.077 prescripciones en un período de 6 meses. Los errores fueron registrados y corregidos antes de que el medicamento saliera de la farmacia. Cada unidad dispensada se consideró como una posibilidad de error. Se sacaron estadísticas descriptivas de los datos obtenidos (promedio, mediana, desviación estándar, coeficiente de variación y frecuencias). Durante el segundo paso de la investigación, se exploró la opinión de los profesionales directamente involucrados en la dispensación sobre las causas y consecuencias

de los errores. Se utilizó un cuestionario con preguntas abiertas y cerradas para explorar los factores y causas de los errores.

**Resultados:** Durante el proceso de doble verificación se observó una tasa de 4,5% de errores de dispensación dentro de la farmacia. La tasa de errores observada cuando los medicamentos llegaron a las unidades de ingreso de los pacientes fue de 0,37%. La clase de errores de dispensación más frecuentes fue la omisión de medicamentos (62,9%), seguida de los errores en las dosis agregadas (11,7%); el momento de la administración (10,2%); fármaco incorrecto (9,2%) y los cambios en la forma de dosificación (6,4%). Encontramos una relación directa entre el número de medicamentos dispensados durante un turno y el número de errores de dispensación ( $\rho = 0,844$ ). El horario de los turnos de equipo influyó en la tasa de error ( $p = 0,016$ ).

**Conclusión:** Conocer el perfil de error de dispensación es crucial para promover cambios de comportamiento y definir estrategias adecuadas para evitar los errores.

**La alianza público-privada en la atención farmacéutica: el Programa “Aqui tem Farmácia Popular”**  
(A Parceria Público-Privada na Assistência Farmacêutica: o Programa “Aqui Tem Farmácia Popular”)

José Eduardo Manhães da Silva, Lia Hasenclever

*Revista Política e Planejamento Regional* 2021; 8(1): 101-120

<http://www.revistappr.com.br/artigos/publicados/A-Parceria-P%C3%BAblico-Privada-na-Assist%C3%AAncia--Farmac%C3%AAutica-o-Programa-Aqui-Tem-Farm%C3%A1cia-Popular.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** farmacéutico, asequibilidad, dispensación de medicamentos, ATFP

**Resumen:**

La implementación de las políticas públicas de atención farmacéutica se dio a través de orientaciones propositivas y correctivas emitidas por la federación, que fueron descentralizadas hacia los demás ámbitos gubernamentales, donde se implementan. Sin embargo, recientemente, esta política pública ha generado una estructura institucional con centralización operativa en la federación y un vínculo expreso con el sector privado.

El propósito de este artículo es analizar los resultados de la alianza público-privada en la atención farmacéutica al crear el Programa “Aqui tem Farmácia Popular” (ATFP). Se trata de una

evaluación aplicada de la formulación de políticas públicas de atención farmacéutica que utiliza tres instrumentos: revisión de literatura; correlación lineal entre población e ingreso per cápita promedio de las localidades atendidas por el programa y georreferenciación de las unidades acreditadas.

Los resultados observados indican que la alianza con el sector privado promovió la ampliación de la dispensación de medicamentos básicos y esenciales, pero con una fuerte centralización regional y un uso significativo del presupuesto público, debilitando la asistencia farmacéutica pública. Se concluye que con el nuevo arreglo institucional, además de los despidos, la centralización, tanto en términos de gestión como de distribución territorial, logra que el sector privado absorba la mayor parte de los recursos del Estado.

## Utilización

**Validación al castellano del cuestionario Patients’ Attitudes Towards Deprescribing (rPATD) para evaluar las actitudes de los pacientes hacia la deprescripción. Protocolo de investigación** (*Validation into Spanish of the revised Patients’ Attitudes Towards Deprescribing (rPATD) questionnaire to assess patients’ attitudes towards deprescribing. Research protocol*)

José Ignacio de Juan-Roldán et al.

*Revista Española de Geriátría y Gerontología* 2021; 56(4): 218-224

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2021.02.012> [Get rights and content](#)

**Resumen**

**Introducción y objetivo**

La polimedicación se ha constituido en un problema de salud pública de primer orden en países desarrollados. Como respuesta para su abordaje destaca la deprescripción, cuyo éxito dependerá en gran medida de las actitudes y creencias de los pacientes hacia el número de fármacos que están tomando y su predisposición a iniciar dicho proceso. Para explorar dichos factores, unos investigadores han desarrollado el cuestionario *revised Patients’ Attitudes Towards Deprescribing* (rPATD), originalmente en lengua inglesa. El objetivo del presente estudio es la validación al castellano del cuestionario rPATD en su modalidad para pacientes y cuidadores.

**Material y métodos**

Se realizará una primera fase de validación cualitativa y una segunda de análisis de sus características psicométricas, mediante un estudio observacional descriptivo de validación de un

instrumento de medida. Se seleccionarán mediante muestreo consecutivo 120 sujetos (pacientes polimedicados y cuidadores) de tres centros de salud, se les suministrará el cuestionario y se recogerán datos clínicos y sociodemográficos. Se evaluará la factibilidad, la fiabilidad (mediante consistencia interna y fiabilidad intraobservador) y la validez (aparente, de constructo y de criterio) del cuestionario.

**Resultados esperados**

Se espera obtener un cuestionario que sirva de herramienta al clínico a la hora de identificar pacientes con una predisposición favorable a la deprescripción y que permita aportar la perspectiva del paciente a este proceso.

**Conclusiones**

El empleo del cuestionario rPATD, solo o integrado en otras intervenciones más complejas, puede suponer una mejora en la calidad de la asistencia al paciente polimedicado.



## No mezcle estos medicamentos con café (*Don't mix these meds with coffee*)

Alistair Gardiner

MD Linx, 23 de junio de 2021

<https://www.mdlinx.com/article/danger-dont-mix-these-meds-with-coffee/xmjpK7Br2XCuiIKgZgBi1>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** cafeína, efedrina, glimperidina, gliburida, rosiglitazona, pioglitazona, teofilina, fenotiazina, aspirina, clopidogrel, ibuprofeno, haloperidol, amitriptilina, imipramina

Una gran cantidad de evidencia reciente sugiere que el café es beneficioso para la salud. Pero esta bebida popular puede no ser segura para todos. Si está tomando ciertos medicamentos, tenga cuidado: algunos de ellos pueden tener efectos secundarios desastrosos cuando se consumen con café y otras formas de cafeína.

Aquí hay ocho medicamentos que interactúan con el café, y describimos las posibles consecuencias de ingerir ambos de manera conjunta.

### Efedrina

La efedrina es un estimulante que acelera el sistema nervioso. Se incluye en descongestionantes y como broncodilatador para tratar problemas respiratorios. También se usa para tratar la presión arterial baja, la narcolepsia, los problemas menstruales y otros.

Debido a que la cafeína que hay en el café también es un estimulante, combinar efedrina con café puede ser muy riesgoso. Los expertos en salud de la Clínica Mayo desaconsejan mezclarlos, porque el consumo de ambos puede producir presión arterial alta, ataques cardíacos, derrames cerebrales o convulsiones.

### Antidiabéticos

Los antidiabéticos que interactúan con el café incluyen a la glimepirida (vendida como Amaryl), gliburida (DiaBeta, Glynase PresTab y Micronase), insulina, pioglitazona (Actos), rosiglitazona (Avandia) y muchos otros, según un artículo en RXList.com (<https://www.rxlist.com/coffee/supplements.htm>).

En algunas personas, el café puede aumentar el azúcar en sangre, lo que probablemente contrarreste los efectos de los antidiabéticos. A los pacientes diabéticos a los que les gusta tomar café se les debe controlar cuidadosamente el nivel de azúcar en sangre y es posible que sea necesario modificar la dosis de sus medicamentos para tener en cuenta estos efectos.

### Teofilina

La teofilina (que se vende con los nombres Theo 24, Theochron, Uniphyll y otros) se usa para tratar el asma, la bronquitis, el enfisema y otras enfermedades que se acompañan de dificultad para respirar y sibilancias. El fármaco es una xantina, que actúa relajando los músculos, abriendo las vías respiratorias y mejorando la respuesta de los pulmones a los irritantes.

La cafeína que hay en el café tiene un impacto en el cuerpo similar al de la teofilina, lo que significa que es probable que la combinación de los dos aumente los efectos del fármaco, así como sus efectos secundarios, que incluyen náuseas y palpitaciones cardíacas, según la Clínica Mayo. El café también

puede reducir la velocidad con la que el cuerpo elimina la teofilina, lo que requiere cambios en la dosis.

### Fenotiazinas

Las fenotiazinas son un grupo de medicamentos que se utilizan para tratar trastornos mentales como la esquizofrenia y otras formas de psicosis. Estos incluyen a la flufenazina (Permitil y Prolixin), clorpromazina (Thorazine), haloperidol (Haldol), proclorperazina (Compazine) y muchos otros. Las fenotiazinas también se pueden usar para mitigar la agitación en algunos pacientes, como aquellos que tienen náuseas severas o que experimentan dolor de moderado a intenso.

Los taninos presentes en el café pueden unirse a estos medicamentos y evitar que el cuerpo los absorba con la misma eficacia. Esta interacción solo ocurrirá si el café se consume dentro de 1 a 2 horas después de tomar el medicamento, pero aun así se justifica un control cuidadoso en estos pacientes.

### Anticoagulantes

Estos medicamentos se utilizan para retardar la coagulación de la sangre e incluyen a la aspirina, clopidogrel (Plavix), ibuprofeno (Advil, Motrin y otros), naproxeno (Anaprox, Naprosyn y otros), enoxaparina (Lovenox) y más.

Los expertos en salud recomiendan precaución al combinarlos con café, que también puede retardar la coagulación de la sangre. Mezclar estos medicamentos con cafeína puede aumentar las posibilidades de sangrado excesivo y hematomas, señala RXList.com.

### Antidepresivos tricíclicos

Estos medicamentos para la depresión incluyen amitriptilina (Elavil) e imipramina (Tofranil, Janimine). Funcionan aumentando los niveles de los neurotransmisores norepinefrina y serotonina e inhibiendo el neurotransmisor acetilcolina, los investigadores creen que esto puede restablecer el equilibrio de las sustancias químicas en el cerebro y ayudar a aliviar los síntomas de la depresión.

Sin embargo, una vez más, los taninos del café pueden interferir con este proceso al unirse a los medicamentos y limitar la cantidad que el cuerpo puede absorber. Los expertos en salud recomiendan evitar el café entre 1 y 2 horas después de tomar antidepresivos tricíclicos para garantizar su eficacia.

### Antiasmáticos

Los agonistas beta-adrenérgicos se utilizan para tratar el asma e incluyen albuterol (Proventil, Ventolin y Volmax), metaproterenol (Alupent), isoproterenol (vendido como Isuprel) y otros. Actúan relajando los músculos alrededor de las vías respiratorias y pueden causar efectos secundarios que incluyen ansiedad, temblores, palpitaciones o aumento del ritmo cardíaco.

El consumo simultáneo de café y de agonistas beta-adrenérgicos puede provocar o empeorar los efectos secundarios antes mencionados.

### Anticonceptivos

Los ejemplos de medicamentos anticonceptivos incluyen etinilestradiol y levonorgestrel, noretindrona y otros.

Las píldoras anticonceptivas pueden evitar que el cuerpo metabolice la cafeína tan rápido como lo haría normalmente. Como resultado, tomar píldoras anticonceptivas con café puede provocar nerviosismo, dolores de cabeza, ritmo cardíaco acelerado y otros efectos secundarios.

Además de lo anterior, el café también puede interactuar con los suplementos vitamínicos.

Siempre que no interactúe con otros medicamentos ni le cause otros problemas de salud, el café, con moderación, también tiene sus beneficios. Algunos estudios lo relacionan con un mejor rendimiento cognitivo, la capacidad para quemar grasa, recuperación después del ejercicio e incluso un menor riesgo de enfermedades de Parkinson y Alzheimer. Un estudio reciente incluso sugiere que el café puede reducir el riesgo de enfermedad hepática crónica.

## Impacto de la complejidad de la farmacoterapia en la adherencia al tratamiento del asma y el EPOC grave (Capítulo 14)

*(Impacto da complexidade da farmacoterapia na adesão ao tratamento da asma grave e dpoc grave)*

Massula Carvalho de Mello UO et al.

En Débora Luana Ribeiro Pessoa (Organizadora) Farmácia e suas interfaces com vários saberes 2 – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

<https://sistema.atenaeditora.com.br/index.php/admin/api/artigoPDF/50687>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** polimedicación, uso apropiado de medicamentos, farmacéutico, atención farmacéutica

### Resumen

En Brasil, las enfermedades respiratorias crónicas representan el 5,8% del total de muertes. La mejor vía para tratar las enfermedades respiratorias como el asma y la EPOC es la vía inhalatoria. La complejidad de la farmacoterapia es un factor que puede dificultar la adherencia al tratamiento.

El objetivo del estudio fue evaluar el impacto de la complejidad de la farmacoterapia en la adherencia al tratamiento de pacientes con asma grave y EPOC.

Para evaluar la adherencia se utilizó el instrumento validado y traducido al portugués, conocido como Cuestionario Breve de Medicación. La complejidad de la farmacoterapia se midió utilizando la versión portuguesa traducida y validada del Índice de Complejidad del Régimen de Medicación.

Se incluyeron 40 pacientes con una edad media de 67,48 ( $\pm$  7,38) años, y rango de 52 a 85 años. Solo dos pacientes se consideraron adherentes, el 80% tenía algún tipo de barreras relacionadas con el régimen de medicación, el 42,5% no creían o no confiaban en

algún aspecto del tratamiento y el 75% tenía problemas para memorizar el tratamiento.

La complejidad de la farmacoterapia osciló entre 5 (farmacoterapia menos compleja) y 61 fármacos (farmacoterapia más compleja), con una media de 27,86 ( $\pm$  14,68). Hubo una correlación positiva y significativa ( $r = 0,91$ ;  $p > 0,0001$ ) entre el número de fármacos prescritos y la complejidad de la farmacoterapia, y también con el número de diagnósticos ( $r = 0,53$ ;  $p = 0,0005$ ).

Comparando, mediante el test de Kruskal-Wallis, la complejidad media de la farmacoterapia de los pacientes según las diferentes clasificaciones de adherencia (adherente/ potencialmente adherente/ potencialmente no adherente/ no adherente), también se observó una diferencia significativa ( $p = 0,0370$ ), demostrando que cuanto mayor es la complejidad de la farmacoterapia, menor es la adherencia.

Este estudio es uno de los pocos que ha evaluado la adherencia a la farmacoterapia de los pacientes atendidos en el módulo especializado de asistencia farmacéutica, utilizando instrumentos validados para medir la adherencia y la complejidad de la farmacoterapia.

## Automedicación en pediatría: una revisión integrativa (Capítulo 5) *(Automedicação em crianças: uma revisão integrativa)*

Andrade da Silva et al. AR

En F. das Chagas Araújo Sousa, coordinador. Farmácia e suas interfaces com vários saberes. Vol 1 Cap 5. Editorial Atena, 2020

<https://www.atenaeditora.com.br/post-ebook/3472>

Traducido por Salud y Fármacos

### Resumen:

**Introducción:** La automedicación pediátrica consiste en la administración de medicamentos a un niño o adolescente por parte de sus cuidadores, o en el caso de niños mayores y adolescentes por la propia persona, sin que haya intervenido un profesional de la salud.

El estudio abordó las consecuencias negativas de la automedicación en pediatría, considerando que es un tema muy discutido en el área de la salud.

**Objetivos:** Evaluar las complicaciones que la automedicación ocasiona en la salud del niño, así como reconocer la prevalencia de la automedicación en los niños; identificar los fármacos que

más administran los padres al automedicar a sus hijos y conocer los motivos que estos tienen para automedicar a sus hijos.

**Metodología:** El estudio es una revisión integrativa de los artículos publicados en revistas indexadas en Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y Medical Literature Analysis (MEDLINE), recabados utilizando los siguientes descriptores: medicación en niños; consecuencias de la automedicación; importancia del farmacéutico.

**Resultados y discusión:** Los resultados mostraron que la automedicación es una práctica antigua y algunas familias

almacenan medicamentos en casa y se los administran a los niños sin tomar ninguna precaución, pudiendo resultar en intoxicaciones que requieren hospitalización.

**Consideraciones finales:** La literatura ha demostrado que hay varios factores que contribuyen a que las familias y / o tutores mediquen a los niños y no piensen en las consecuencias negativas que esto puede acarrear. En este contexto, cobra importancia el papel del farmacéutico, quién tiene la responsabilidad de promover acciones que puedan sensibilizar a la población para que gestione los medicamentos de forma responsable, ofreciendo una dispensación segura y toda la información sobre los productos.

### Prevalencia del uso de inhibidores de la bomba de protones entre pacientes con cáncer

*(Prevalence of proton pump inhibitor use among patients with cancer)*

Raoul JL, Guérin-Charbonnel C, Edeline J, et al

*JAMA Netw Open.* 1 Jun 2021;4(6):e2113739.

doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.13739.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2781174>

Resumen y comentario de Brandon May

#### Se recomienda evitar el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones y agentes orales contra el cáncer

*Medscape*, 15 de julio de 2021

<https://espanol.medscape.com/verarticulo/5907367>

Una proporción sustancial de pacientes con cáncer usa inhibidores de la bomba de protones y hasta un tercio de estos también utiliza tratamientos oncológicos orales, grupo que podría verse afectados negativamente por el uso concomitante, según un análisis transversal.

El Dr. Amit Patel, gastroenterólogo de la Duke University, en Durham, Estados Unidos, quien no participó en el estudio, comentó sobre los "aleccionadores" hallazgos del estudio que destacan la necesidad de "evaluar cuidadosa y regularmente tanto las indicaciones como la necesidad de los inhibidores de la bomba de protones, que a menudo se utilizan en exceso, y consideren suspender la prescripción según los requerimientos clínicos".

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

### Desecho de los medicamentos almacenados en domicilios particulares de Brasil: Una cuestión de salud ambiental (Capítulo 4)

*(Descarte de medicamentos armazenados em domicílios do brasil: uma questão ambiental e de saúde)*

Tamires da Silva M

En D.L. Ribeiro Pessoa (Organizadora). *Farmácia e suas interfaces com vários saberes*. Vol 3 Cap.4. Editorial Atena, 2021.

<https://www.atenaeditora.com.br/post-ebook/4144>

Traducido por Salud y Fármacos

**Tags:** descarte de medicamentos, eliminación de medicamentos, contaminación por medicamentos, contaminación ambiental, contaminación por fármacos

#### Resumen:

Brasil tiene una de las tasas más altas de adquisición de medicamentos per cápita del mundo y una de las consecuencias es su almacenamiento domiciliario y posterior descarte inadecuado, generalmente en la basura común, una práctica que puede generar graves problemas ambientales y para la salud de la población.

Este estudio tuvo como objetivo investigar, a través de una revisión de la literatura, cómo se están desechando los medicamentos en Brasil y analizar las implicaciones negativas de tipo ambiental y para la salud que genera esta práctica. Para ello, se revisaron los artículos científicos publicados entre 2009 y

2019 que estaban disponibles en las plataformas Lilacs, Google académico, BIREME, Msd Saúde y Scielo, utilizando criterios de inclusión y exclusión y los siguientes descriptores: disposición, desecho, descarte, medicación, almacenamiento, uso domiciliario y uso racional de medicamentos.

Los resultados mostraron que los factores que más contribuyen a que se desechen medicamentos es la elevada tasa de automedicación de la población brasileña y el almacenamiento domiciliario incorrecto. La forma más frecuente de deshacerse de los medicamentos es tirándolos incorrectamente en el pote de la basura, en el fregadero o en el inodoro. Se concluyó que, en Brasil, la mayor parte de los medicamentos que se almacenan en el hogar se eliminan de manera incorrecta. Hay pocos puntos de recolección para facilitar su eliminación, la población desconoce la necesidad y legalidad de una eliminación adecuada y esto acarrea numerosos problemas de salud pública y ambiental.

## Evaluación de la gestión municipal en la promoción del uso racional de medicamentos en ciudades medianas y grandes de Santa Catarina, Brasil.

Monteiro, Elis Roberta, Lacerda, Josimari Telino de e Natal, Sônia  
*Cadernos de Saúde Pública* [online]. v. 37, n. 5 [Acessado 15 Julho 2021] , e00112920.  
<https://doi.org/10.1590/0102-311X00112920> . ISSN 1678-4464.

Este artículo tuvo como objetivo evaluar la gestión municipal de la promoción del uso racional de medicamentos en municipios con una población igual o superior a 100.000 habitantes, en Santa Catarina, Brasil. La investigación comenzó con la adaptación de un modelo evaluativo, compuesto por 28 indicadores, que analiza el desarrollo de las acciones de promoción del uso racional de medicamentos a través de las dimensiones: educacional, estructural, de gestión e implementación de la asistencia farmacéutica.

La recolección de los datos se efectuó a través de un cuestionario en línea, probado y validado, mediante una plataforma virtual, con el envío de un enlace a la dirección de *e-mail* del encuestado. La atribución de juicio de valor consideró las categorías predefinidas en la matriz de decisión, orientadas por parámetros normativos, revisión de la literatura y acuerdos firmados entre especialistas.

De los 11 municipios evaluados, cuatro fueron clasificados como “regulares”, y los demás como “malos”, presentando deficiencias en las cuatro dimensiones de análisis. El mejor resultado se observó en la dimensión de gestión y el peor en la dimensión estructural.

Se puso en evidencia un escenario crítico, en relación con la promoción del uso racional de medicamentos, resaltando deficiencias en la capacitación de los profesionales de salud, estructuras físicas inadecuadas, carencia de recursos humanos, fallos en la gestión de la seguridad de los pacientes y dificultades para ejercer la asistencia farmacéutica. Se concluye que hay que superar importantes desafíos para garantizar una prescripción de medicamentos apropiada; acceso oportuno; así como una distribución adecuada de los fármacos y el uso correcto de los medicamentos por parte de la población.

## España. El consumo de medicamentos para la ansiedad registró en 2020 la cifra más alta de la última década

María Álvarez Del Vayo, Ángela Bernardo, Carmen Torrecillas, Olalla Tuñas, Eva Belmonte  
*Civio*, 30 abril 2021

<https://civio.es/medicamentalia/2021/04/30/el-consumo-de-medicamentos-para-la-ansiedad-registra-la-cifra-mas-alta-de-la-ultima-decada/>

En España, como en algunos países de la Unión Europea, el consumo de ansiolíticos y antidepresivos sigue creciendo. Tanto, que la Junta Internacional de fiscalización de estupefacientes señala a España como el país del mundo con mayor consumo legal de benzodiazepinas. La falta de acceso a tratamiento psicológico no ayuda a que la situación mejore.

Ansiedad, depresión o insomnio son situaciones a las que se enfrentan miles de personas a diario desde hace años. La pandemia del coronavirus no ha ayudado: tras una década de moderación en el consumo de medicamentos para tratar la ansiedad y el insomnio -los conocidos como ansiolíticos- el 2020 ha dejado un nuevo récord en España. El último [informe](#) del Centro Europeo de Monitoreo de Drogas y Adicción apunta a que este crecimiento en el consumo “puede explicarse por la necesidad de los usuarios de combatir la ansiedad que sufren en respuesta a la pandemia y al confinamiento”.

Junto con Portugal y Croacia, España ya se situaba a la cabeza en consumo de ansiolíticos, como el diazepam o el lorazepam (Valium y Orfidal en sus versiones comerciales más famosas), antes de 2020. Un ejemplo: el lorazepam -uno de los principios activos que pertenecen a este grupo- ya se encontraba en el [séptimo puesto](#) entre los medicamentos que más se habían vendido en España en el año 2017.

Los ansiolíticos suelen prescribirse para tratar el insomnio y la ansiedad, pero [se aconseja](#) que su uso sea limitado en el tiempo, ya que pueden crear adicción. Los datos demuestran que ese consejo no se suele seguir. Una [investigación](#) en Portugal señala que estos números tan altos se pueden deber a un “efecto acumulativo, revelando la existencia de pacientes que toman ansiolíticos por periodos más largos de los que se les había prescrito”.

Puede leer el documento complete en el enlace que aparece en el encabezado