

# *Fármacos*

*Boletín electrónico latinoamericano para fomentar  
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*

<http://www.boletinfarmacos.org>

Editado por  
*Salud y Fármacos*



**Volumen 12, número 2, abril de 2009**



*Fármacos* es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica a partir de 2001 cinco veces al año: el día 30 de cada uno de los siguientes meses: enero, abril, julio, septiembre, y noviembre. Desde enero del 2003 es una co-edición con el Instituto Borja de Bioética. La dirección electrónica es: [www.boletinfarmacos.org](http://www.boletinfarmacos.org)



#### **Co-editores**

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

#### **Director de Producción**

Jimena Orchuela, Argentina

#### **Asistente de Producción**

Virginia H. Sampietro, Argentina

#### **Asesores en Farmacología**

Germán Rojas, Perú  
Mariano Madurga, España

#### **Asesora en Farmacia**

Susy Olave, Perú

#### **Webmaster**

Stephen Brown, EE.UU.

#### **Equipo de Traductores**

Núria Homedes, EE.UU.  
Antonio Ugalde, EE.UU.  
Enrique Muñoz, España  
Graciela Canal, Argentina

#### **Editores Asociados**

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil  
Martín Cañas, Argentina  
Albin Chaves, Costa Rica  
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil  
Francisco Debesa García, Cuba  
José Miguel Esquivel, Costa Rica  
Duílio Fuentes, Perú  
Marcelo Lalama, Ecuador  
Óscar Lanza, Bolivia  
Fernando Lolas, Chile  
René Leyva, México  
Roberto López-Linares, Perú  
Manuel Machuca González, España  
Enery Navarrete, Puerto Rico  
Aída Rey Álvarez, Uruguay  
Mario Salinas, Argentina  
Bernardo Santos, España  
Judith Rius de San Juan, EE.UU.  
Federico Tobar, Argentina  
Claudia Vacca, Colombia

*Fármacos* solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el uso y promoción de medicamentos; sobre políticas de medicamentos; sobre ética y medicamentos, sobre medicamentos cuestionados, y sobre 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. *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@utep.edu), o en diskette a: Núria Homedes, 1100 North Stanton Suite 110, El Paso, TX 79902, EE.UU.

Teléfono: (915) 747-8512, (915) 585-6450

Fax: (915) 747-8512

# Índice

Volumen 12, número 2, abril de 2009

<b>VENTANA ABIERTA</b>	
Autoridad Privada y Estandarización Farmacéutica Internacional Xavier Seuba	1
<b>ADVIERTEN</b>	
<b>Investigaciones</b>	
Análisis de las sospechas de reacciones adversas producidas por analgésicos no opioides. Cuba 2007. Ashley Lázaro Chao Cardeso, Ivette Díaz Mato, Giset Jiménez López, Yanet López Valdez, Xiomara Fernández Rodríguez	3
Costo de los efectos adversos que causan ingreso en hospitales seleccionados de ciudad de la Habana. 2006 Giset Jiménez López, María Cristina Lara Bastanzuri, Héctor Bayarre Vea, José de Jesús Rego Hernández, Belkis García Arzola	6
<b>Solicitud y retiros del mercado</b>	
Efalizumab (Raptiva): Genetech la retira del mercado	17
OTC para la tos y el resfriado: Varios prohibidos para menores de 6 años y en revisión para menores de 12 años. Reino Unido	17
Propoxifeno (Darvon y Darvocet): La FDA puede prohibir su comercialización	18
Pseudoefedrina: Prohíben por completo su uso. Guatemala	19
Rimonabant. La EMEA ha comunicado la retirada definitiva de la autorización de comercialización de rimonabant (Acomplia)	19
<b>Cambios en el etiquetado</b>	
Antiepilépticos: La FDA pedirá a las compañías farmacéuticas que incluyan información sobre el riesgo de suicidio en las etiquetas de los antiepilépticos	19
Gardasil: EMEA propone cambios al etiquetado	20
Metoclopramida: Advertencia sobre consecuencias del uso crónico. EE.UU.	20
<b>Reacciones Adversas e Interacciones</b>	
Aliskiren: EMEA: Contraindicaciones y advertencia	21
Colchicina: Pancitopenia mortal a dosis terapéuticas (Revue Prescrire)	21
Fosfato sódico y colonoscopia: Insuficiencia renal (Revue Prescrire)	22
Nicorandil: Ulceras gastrointestinales graves (Revue Prescrire)	22
Omeprazol junto con clopidogrel: Interaccionan con riesgos	24
Plavix mas medicamentos contra la acidez (prilosec, prevacid), podrían aumentar el riesgo cardiaco	25
Zonisamida (zonegran): Alerta por riesgo de acidosis metabólica en algunos pacientes. EE.UU.	26
<b>Precauciones</b>	
Frovatriptan, ataques de migraña: Un triptano innecesario (Revue Prescrire)	26
Imatinib: Nuevas indicaciones pero sin evidencias firmes (Revue Prescrire)	26
Inhibidores de la bomba de protones y posible riesgo de fractura	27
Maraviroc: Fracaso del tratamiento antiretroviral múltiple: Demasiado pronto para sacar conclusiones (Revue Prescrire)	28
Metilfenidato (acción rápida y acción prolongada): Actualización de las condiciones de uso. España	28
Parches de fentanilo para el dolor crónico estable en niños: Deben manejarse con cuidado (Revue Prescrire)	29
Prasugrel: Una aprobación conflictiva	29
<b>Generales</b>	
Argentina: La vacuna de las dos caras	30
Colombia: INVIMA pide vigilancia activa a mujeres vacunadas contra HPV	31

<b>Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos/cursos</b>	
Madrid. Boletín RAM 2009; 16 (1)	32
Madrid. Informes mensuales de la agencia española de medicamentos y productos sanitarios	32
La XIV reunión del DURG-LA 2008	32
FDA. Ver modificaciones al etiquetado que realiza mensualmente	32
España: IX jornada de farmacovigilancia: 4-5 de junio 2009	32
<b>Revista de Revistas</b>	
Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna	32
Reacciones adversas a los medicamentos en pacientes hospitalizados: Un análisis prospectivo de 3,695 episodios de pacientes	33
<b>ÉTICA Y DERECHO</b>	
<b>Investigaciones</b>	
Los malos de la biotecnología. La FDA ha denunciado a 60 individuos por haber cometido crímenes contra la agencia. Bob Grant	34
<b>Entrevistas</b>	
Entrevista al premio nobel de medicina, Richard J. Roberts	38
El cerco a la falsificación pasa por armonizar criterios, según expertos	39
<b>Reportes Breves</b>	
Estudios de seguimiento post-comercialización: Muchos estudios solicitados, pero ¿dónde están los resultados? (Revue Prescrire)	40
De cómo las redes sociales cambian la interacción entre los médicos y la industria farmacéutica	41
<b>Comunicaciones</b>	
Fármaco experimental para el cáncer de mama es deshonestamente probado en mujeres de la India	42
Pricewaterhousecoopers recomienda a las empresas farmacéuticas modificar sus estrategias de marketing y de ventas	43
<b>América Latina</b>	
Chile: Exigen devolución de dineros por colusión farmacéutica	44
Guatemala: Gobierno rompe compra de 4.5 millones de vacunas a OPS, financista de UNE beneficiado y riesgo de desabastecimiento. Ver en este número en la Sección de Economía y Acceso	45
México: Falsificadores de medicamentos deben ser castigados severamente	45
México: Polémica “nubla” guerra al papiloma	45
México: Medicinas, nuevo nicho del crimen organizado	47
Nicaragua: Análisis de publicidad: Gutis y REFANIC violan ley de medicamentos en Nicaragua	48
República Dominicana: Cierran laboratorio elabora medicamento con sustancia tóxica	48
<b>Europa</b>	
EMA. Paro al secretismo. Sobre un artículo del BMJ	49
España: Competencia sanciona a varias empresariales de farmacias por intentar boicotear a un laboratorio	49
España: El TSJCV condena a Sanidad a pagar 30,000 euros por la falta de información a un hombre que murió tras tomar “Vioxx”	50
España: Condena a indemnización por los efectos del Agreal	51
España: Resolución de autocontrol: los laboratorios son responsables del contenido de las presentaciones de médicos invitados a una jornada con pacientes	51
Francia: Cisaprida todavía a la venta (Revue Prescrire)	52
Reino Unido: Roche censurado por promoción inapropiada	52
<b>Estados Unidos y Canadá</b>	
EE.UU. Astra Zeneca acusada de ocultar datos de ensayo de Seroquel	53
EE.UU: Asociación de estudiantes evalúa conflictos de interés de las escuelas de medicina	53
EE.UU: La FDA alerta sobre la publicidad engañosa de Avodart (dutasterida) en TV	53

EE.UU: Éxitos y reveses para Sanofi-Aventis y Bristol Myers	54
EE.UU: Fraude durante 12 años: El doctor Madoff del dolor	54
EE.UU. La industria, responsable de los efectos adversos de sus medicamentos	55
EE.UU: Fabricante de medicamentos acusado de fraude	56
<b>Asia, Australia y África</b>	
Nigeria: Medicamento contaminado para la dentición causó la muerte de niños	57
Nigeria: La multinacional Pfizer firmó un acuerdo para resarcir a las familias de los niños que fallecieron o sufrieron disfunciones, en Nigeria tras haberlos sometido al experimento de una droga contra meningitis, sin autorización	58
China: Muertes y hospitalizaciones por un medicamento falso contra la diabetes	59
China: Muertes por fármaco contaminado con un hongo	59
<b>Generales</b>	
Se han duplicado en 10 años. Los ensayos clínicos en países en desarrollo abaratan costes, pero despiertan dudas éticas	60
Las reglas del juego de las farmacéuticas	61
La vacuna contra el VPH: el conflicto de interés	61
<b>Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos/cursos</b>	
Documentos de Nuremberg	63
Cazadores de cuerpos	63
Ethical concerns in clinical trials in India: An investigation ( <i>Cuestiones éticas en los ensayos clínicos en la India: Una investigación</i> )	63
Considerations for Conducting Clinical Trials in Latin America ( <i>Consideraciones para realizar ensayos clínicos en América Latina</i> )	63
<b>Revista de Revistas</b>	
Puntos de vista contrastantes sobre la Declaración de Helsinki 2008: ¿Nos estamos olvidando de lo principal? Ugalde A, Homedes N. (Discrepancies around Helsinki 2008: Are we missing the point?) <i>Clinical Trials</i> Magnifier 2009;(2):106-111	64
Los médicos rebeldes de EE.UU. difunden su desagrado con la industria. Marshall-Arnold H. (US "rebel" doctors spread industry dissatisfaction). <i>Scrip</i> 2009;3435:38. ID 85456	64
<b>ECONOMÍA Y ACCESO</b>	
<i>Tratados de libre comercio, exclusividad en el mercado y patentes</i>	
<b>Comunicaciones</b>	
Derechos de propiedad intelectual, acuerdos comerciales y reforma a los sistemas de salud en EE.UU. ¿Como afectarán a Colombia?	65
Pronunciamiento de Sociedad Civil Andina y Europa ante TLC con la UE. Principales amenazas de la agenda europea para el acceso a los medicamentos y la salud de los pueblos andinos	66
Negociaciones comerciales con la UE ponen en riesgo accesos a medicamentos esenciales en los países andinos	68
<b>Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos/cursos</b>	
Deere C. The implementation game. The TRIPS Agreement and the Global Politics of Intellectual Property Reform in Developing Countries. New York: Oxford University Press. 2008	69
Seuba X. La protección de la salud en el nuevo acuerdo de asociación entre la Comunidad Andina (o algunos de sus miembros) y la Comunidad Europea a la luz de sus disposiciones en materia de propiedad intelectual y experiencias recientes // Health Protection in the European and Andean Association Agreement, Amsterdam/Lima: HAI-AIS LAC, 2009.	69
<b>Revista de Revistas</b>	
Smith R et al. Comercio, TRIPS y medicamentos (Trade, TRIPS, and Pharmaceuticals), <i>The Lancet</i> 2009; 373 (9664):684-691	70

<b>Otros temas de Economía y Acceso</b>	
<b>Entrevistas</b>	
Entrevista a Michel Sidibe, director ejecutivo de Onusida	70
<b>Comunicaciones</b>	
Aclara el Secretario de Salud del DF sobre desabasto de medicinas	72
OMS: Genéricos en riesgo por medicamentos falsificados. Ver en este número en la Sección de Regulación y Políticas	72
<b>América Latina</b>	
Argentina: El precio de los medicamentos es siete veces mayor que en Europa.	73
Brasil: Entregan los primeros dos millones de comprimidos de efavirenz producidos en Farmanguinhos.	73
Chile: Los chilenos y sus farmacias: Lo que pagamos por los remedios	75
Chile: exigen devolución de dineros por colusión farmacéutica. Ver en este número en la Sección de Ética y Derecho	75
Chile: Precios en la salud crecieron 8,7% en 2008	75
Chile: Más transparencia y fiscalización en la venta de medicamentos anuncia el ministro de salud. Ver en este número en la Sección de Regulación y Políticas	76
Guatemala: Gobierno rompe compra de 4,5 millones de vacunas a OPS, financista de UNE beneficiado y riesgo de desbastecimiento.	76
Perú recibe un donativo de medicamentos para el VIH por parte de Brasil	77
<b>Europa</b>	
La Comisión Europea negociará con Rusia sobre precursores farmacéuticos	77
Perspectivas sobre el acceso a nuevos productos oncológicos en Europa	78
España: La prescripción de genéricos, mejor política de contención	78
España: El sistema de precios de referencia ha rebajado los precios en un 40%	79
España: Industria y Autonomía. Comprometidas en la salud y en la enfermedad.	79
<b>Estados Unidos y Canadá</b>	
EE.UU.: Pfizer firma acuerdo con farmacéutica genérica india.	81
EE.UU.: Programas de descuento para genéricos.	82
EE.UU.: Las grandes farmacéuticas reducen sus cuotas de mercado en EE.UU. desde 2004.	82
<b>Asia y África</b>	
Japón: Baja producción farmacéutica japonesa en 2007.	83
Kenia: Escasez de fármacos, amenaza constante	83
<b>Generales</b>	
Las compañías farmacéuticas y su inversión en publicidad en primer semestre de 2008	84
<b>Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos/cursos</b>	
Ellen t 'Hoen/MSF. The global Politics of Pharmaceutical Monopoly Power. MSF. 2009.	85
España: Propuesta de la campaña "Salud para el Desarrollo" sobre el acceso a los medicamentos	85
<b>Revista de Revistas</b>	
Costo-beneficio de un programa preventivo y terapéutico para reducir la deficiencia de hierro en Argentina	85
La industria farmacéutica en la Argentina: "Goza de buena salud"	85
<b>REGULACIÓN Y POLÍTICAS</b>	
<b>Reportes Breves</b>	
¿Qué se puede aprender de la eficiencia del marketing? (What can we learn from drug marketing efficiency?) British Medical Journal	86
<b>Comunicaciones</b>	
OMS: Genéricos en riesgo por medicamentos falsificados	89

El acceso a los medicamentos vuelve a estar en la agenda de la OMC	89
Unión Europea aplica extraterritorialidad y es más exigente que los Estados Unidos en la protección de la propiedad intelectual en tratados de libre comercio	90
<b>América Latina</b>	
Argentina: Se creó por 2ª vez en poco más de un año el Registro Público de Ensayos en Argentina	93
Chile: DC pide urgencia para proyecto que modifica venta de medicamentos	95
Chile: Más transparencia y fiscalización en la venta de medicamentos anuncia el ministro de salud	95
Colombia: Por culpa de las mafias del narcotráfico. Gobierno restringirá venta de antigripales	96
Ecuador: Buscan incentivar producción nacional de medicamentos.	97
México: Aseguran más de 172.000 pastillas de medicamentos controlados en Baja California	98
México: Acusan a panistas de frenar la industria farmacéutica	98
México: Necesario abrir mercado de patentes: Dagoberto Cortés	98
Perú: Eleva el nivel para registro de medicamentos	100
<b>Europa</b>	
España: Los nuevos medicamentos del 2008	100
España: Expertos piden que se regule el uso de medicamentos en la elaboración de fórmulas magistrales	100
España: Precios menores: Sanidad vigila ya el mercado real de los fármacos	101
Francia: Cisaprida: Todavía a la venta en Francia (Revue Prescrire)	102
<b>Estados Unidos y Canadá</b>	
EE.UU.: Lista de medicamentos genéricos aprobados por la FDA	103
EE.UU.: La FDA bloquea la comercialización de narcóticos no aprobados	103
EE.UU.: Estudio de auditoría insta a una mayor fiscalización de los productos dietéticos.	104
EE.UU.: Prasugrel: una aprobación conflictiva.	104
<b>PRESCRIPCIÓN, FARMACIA Y UTILIZACIÓN</b>	
<b>Prescripción</b>	
<b>Investigaciones</b>	
Dispepsia: remedios a base de hierbas para la dispepsia: efectividad aparente de la menta (Revue Prescrire)	105
Gota: Tratamiento de los ataques de gota (Revue Prescrire)	108
<b>Reportes Breves</b>	
Capecitabina: Cáncer de estómago en estadio avanzado: Vía oral para algunos pacientes (Revue Prescrire)	109
Docetaxel, cáncer de estómago metastático: Continuar con la quimioterapia basada en fluorouracilo (Revue Prescrire)	110
Frovatriptan, ataques de migraña: Un triptano innecesario (Revue Prescrire)	110
Parches de fentanilo para el dolor crónico estable en niños: Deben manejarse con cuidado. (Revue Prescrire)	111
Una solución común y sencilla: recetar placebos (Worst Pills, Best Pills)	112
<b>Noticias</b>	
Dolor neuropático: Metanálisis	113
Migraña: La intolerancia a la leche, el trigo o el huevo provocan el 90 por ciento de los casos de migraña	113
Efectos de la polipíldora en el riesgo de enfermedad cardiovascular sobre pacientes que no tienen la enfermedad: un ensayo clínico de fase 2, de doble ciego y asignación aleatoria	113
En Holanda uno de cada tres niños toma fármacos para la hiperactividad	114
Los niños catalanes están demasiado medicados	115
Psicofármacos: Evitar el abuso y el abandono exigen trabajo en equipo	115
El acceso gratuito a los antibióticos puede contribuir a agravar la resistencia a los medicamentos, afirman funcionarios	116
Vitaminas en píldoras. Un mercado de US \$ 23,000 millones. ¿Una esperanza falsa?	117
Sibilancias en niños con infección respiratoria de tipo viral: no se benefician del tratamiento con	

esteroides	119
Testosterona no revierte la “Andropausia”: Mientras se discute si hay una “menopausia masculina”, un estudio descarta mejoría en los hombres tratados con esa hormona	120
Tocolíticos: Un nuevo horizonte en el uso de tocolíticos para retrasar los partos prematuros	121
Inequidad de género en investigaciones médicas	121
La vacuna del VIH podría tener su punto de partida en anticuerpos naturales del organismo humano	122
<b>Farmacia, Distribución y Utilización</b>	
<b>América Latina</b>	
Colombia: Colegio Profesional y Centro de Información Universitario participaron en feria de salud de la embajada de EE.UU.	123
Chile: Supermercados quieren vender OTC	123
Chile: Píldoras para el mal de las farmacias	124
Chile: Alvear pide terminar con incentivos en venta de medicamentos con receta	125
México: Vender recetas, mas que cajas de fármacos: apuesta de Lomedic	126
<b>Europa</b>	
Alemania: Los distribuidores dicen tener pérdidas con ciertos medicamentos por la venta directa desde la industria farmacéutica.	126
España: Nuevo rol de los farmacéuticos	126
España: Más del 21% de los fármacos consumidos en España en 2008 fueron genéricos. Andalucía, Madrid y Baleares, las comunidades que recurrieron más a estos medicamentos.	127
España: Bruselas vuelve a recibir a los defensores del modelo de farmacia	127
Francia: Autorizan generalización del Dossier-Farmacéutico.	128
<b>Estados Unidos y Canadá</b>	
EE.UU.: Preocupa el abuso de medicamentos en jóvenes	128
<b>Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos/cursos</b>	
Nuevas guías de adherencia NICE (Medicines Adherence: Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. NICE clinical guidelines 76)	129
Os farmacos na atualidade: Antigos y novos desafios. (Los medicamentos en la actualidad. Antiguos y nuevos desafíos)	129
Boletín Correo AIS: Con los medicamentos no se juega. El uso inapropiado de medicamentos limita sus beneficios, aumenta los riesgos y malgasta recursos	129
Boletín AIS Nicaragua. Boletín No.39 correspondiente al mes de enero del 2009	129
International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations. (IFPMA). Partnerships to Build Healthier Societies in the Developing World. May 2007.	130
University of British Columbia 2008. Canadian Rx Atlas (Second Edition) Canada: University of British Columbia. 2008	130
Levy JJ, Pierret J. Thoer (Eds) Detournement, abus, dopage: d’ autre usage des medicaments. Editor: Drogues, Santé et Société 2007	130
III Congresso Internazionale. La vita del farmaci, prospettive scientifiche e analisi interdisciplinare di un prodotto in trasformazione. Fecha: del 21 al 24 de septiembre 2009. Lugar: Milán, Italia	130
<b>Revista de Revistas</b>	
Calidad del proceso farmacoterapéutico a través de errores de medicación en un hospital terciario. Font Noguera I et al, Farm Hosp 2008;32:274-9	131
Evaluación de factores asociados a la comprensión del tratamiento en pacientes que inician la terapia antirretroviral. Graças Braga Ceccato M, et al. <a href="#">Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</a> 2009;27 (1)7-13	132
Metanálisis de la eficiencia y aceptabilidad de los antidepresivos de nueva generación. ( <a href="#">Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis</a> ) <a href="#">Andrea Cipriani</a> , et al. The Lancet, 2009; 383 (746-758)	132
<b>INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES</b>	133

# Ventana Abierta

## Autoridad Privada y Estandarización Farmacéutica Internacional

Xavier Seuba

Derecho Internacional, Universitat Pompeu Fabra (Barcelona)

En un ámbito de marcada complejidad científica y técnica, y bajo la demanda de orden y eficiencia del sector privado, determinadas empresas farmacéuticas cooperan con competidores y con autoridades reguladoras para armonizar el registro de fármacos. La notable actividad de la OMS en relación con la estandarización farmacéutica viene siendo substituida desde 1990 por la de la pujante Conferencia Internacional sobre la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Fármacos para Uso Humano (CIART).

Compuesta a partes iguales por las principales asociaciones de la industria innovadora (EFPIA, PhARMA JPMA) y las agencias reguladoras de fármacos de los tres principales productores mundiales (EMA, FDA, Oficina de Seguridad Médica y Farmacéutica del Japón), la CIART está coordinada por la IFPMA, la Federación Internacional de Fabricantes de Medicamentos & Asociaciones. Formalmente la CIART no puede calificarse ni como organización internacional ni -pese a su propio nombre- como conferencia. Se trata en cambio de un organismo atípico, público-privado, de carácter funcional, que impulsa la cooperación en materia de armonización de los estándares de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. En dicho organismo la industria privada se desempeña de igual a igual con las autoridades públicas para establecer normas que posteriormente rigen la actividad no sólo de sus participantes, sino también de otros actores económicos y Estados no participantes.

Las líneas directrices de la CIART tienen notables efectos para países no participantes, bien porque éstos las adoptan como propias, bien porque se consideran el estándar técnico de referencia. Así, por ejemplo, las directrices sobre buenas prácticas de fabricación de principios activos afectan a países exportadores distintos a los países CIART. En este último sentido, está por determinar si las directrices CIART son los estándares internacionales de referencia en el marco del Acuerdo de la OMC sobre Obstáculos Técnicos al Comercio (AOTC), que impone obligaciones sobre los reglamentos técnicos y los estándares nacionales que impactan sobre el comercio. Así, cuando se requieran reglamentos técnicos y existan estándares internacionales *relevantes*, estos deberán usarse como base del reglamento. No obstante, no se define 'estándar internacional' ni se mencionan organizaciones de estandarización, por lo que la casuística aparece determinante. En cualquier caso, los reglamentos técnicos deben satisfacer el *test* de necesidad, es decir, no restringir el comercio más allá de lo necesario para alcanzar un objetivo legítimo, por

ejemplo la protección de la salud humana, condición que se presume satisfecha en caso de basarse en estándares internacionales. El problema se plantea, en el caso de la CIART, en determinar si los estándares internacionales de referencia satisfacen también dicho *test* de necesidad.

Con respecto a las consecuencias sobre los países en desarrollo, se ha señalado que las directrices CIART, "al substituir las normas existentes, pueden incidir sobre la disponibilidad de medicamentos en países en desarrollo. Esto puede trastornar también a la industria de genéricos y a los fabricantes de productos farmacéuticos situados fuera del nivel tripartito de la CIART, en particular al aumentar los costes".<sup>1</sup> Asimismo, pese a que numerosos ensayos clínicos se realizan en países en desarrollo, éstos están excluidos del diseño de las directrices al respecto. Ensayos que, por otro lado, debido a la lógica inspirada en el mercado que rige el desarrollo de fármacos, son sobre fármacos destinados a los mercados de países económicamente desarrollados.

En cuanto al contenido de las directrices, se formulan críticas generales y otras referidas a cuestiones concretas. En términos generales se cuestiona que sea cierto que, como dice la CIART, la implementación de sus directrices conduzca a "un uso más económico de recursos humanos, animales y materiales, y a la eliminación de innecesarios retrasos en el desarrollo global y disponibilidad de nuevas medicinas, mientras se mantienen las garantías esenciales para la protección de la salud". Y ello porque, se sostiene, el interés de la CIART no es tanto la protección de la salud y el acceso más rápido a los fármacos, sino conseguir un registro rápido y económico. Otra crítica general se refiere al nivel y complejidad técnica de los estándares CIART, que para muchos no se justifican desde el punto de vista de la salud pública, sino que son un mecanismo para eliminar competidores. Así, por ejemplo, se aduce que la noción de calidad no es abstracta: si no hay diferencia en términos de eficacia terapéutica y seguridad, no importa que un fármaco tenga una pureza del 99.5% o del 99.9%.

También resultan preocupantes las divergencias existentes entre las directrices adoptadas por la CIART y los estándares sobre ensayos clínicos, puesto que la CIART es permisiva con los ensayos con placebo mientras que la Declaración de

<sup>1</sup> OMS, "Armonización Mundial y Conferencia Internacional sobre Armonización", *Boletín de Medicamentos Esenciales*, nº 30, 2001, p. 10.

Helsinki los restringe a casos en los que no es posible un control activo. Dicha divergencia es abordada en el seno de la CIART señalando que la Declaración de Helsinki no es ningún texto legal, y que no condiciona a la CIART. También en el ámbito de la seguridad se están adoptando los estándares más convenientes a un determinado sector de la industria. Ejemplo de ello son las directrices relativas a la información sobre reacciones adversas, que dejan al buen entender de la industria el que tal información “se estime clínicamente importante”.

Si bien es llamativa la poca atención que por el momento se ha prestado al proceso CIART en sí mismo, autores como Abraham han criticado duramente el proceso de armonización global en los términos actuales, puesto que éste no parece coincidir con el interés de la salud pública. En todo caso, mientras los beneficios para la salud pública son fuente de polémica, sí existe acuerdo en torno a que la CIART ha ayudado a reducir los costes en los que incurren las compañías farmacéuticas para registrar sus productos en diversos mercados. Asimismo, el proceso de la CIART ha tenido una gran importancia para conseguir la desregulación y apertura del mercado japonés. Estos avances interesantes para la industria son, en cambio, mucho menos evidentes en el ámbito puramente sanitario. De hecho, como señala Hodgkin, si la preocupación de los integrantes de la CIART fuera evitar ensayos innecesarios y la utilización de animales y seres

humanos para los mismos, sería mucho más adecuado replantear las prioridades de investigación y reducir los fármacos ‘réplica’. Asimismo, si el proceso CIART realmente se propusiera promover la cooperación científica internacional, sus integrantes están en posición de acabar con la permisividad e incluso promoción del secretismo de la industria farmacéutica, resultado por ejemplo de la cada vez más amplia protección de los datos de prueba sometidos al registro de fármacos.

Los problemas que se atribuyen a la CIART no pueden desvincularse de su composición. Y es que si bien son muy pocas las críticas que ha recibido la calidad técnica de su trabajo, no así las referidas a su orientación y resultados, cuyas carencias suelen achacarse a la participación de una parte muy directamente interesada. El debate sobre las disfunciones de las CIART debe incluir como mínimo cuatro grandes temas: su interés en perspectiva de salud pública, su legitimidad normativa, su legitimidad social y la responsabilidad política. Ciertamente, el trabajo de la CIART ganaría en aceptación de ampliar su participación y dejar que sea la OMS, y no la IFPMA, la que coordine el trabajo. Para ello, sin embargo, primero debe prestarse mayor atención al proceso CIART por parte de académicos, sociedad civil y países no participantes, y debe lograrse también que entre sus integrantes se perciba la necesidad de cambio.

# Advierten...

## Investigaciones

### Análisis de las sospechas de reacciones adversas producidas por analgésicos no opioides. Cuba-2007

<sup>1</sup>Ashley Lázaro Chao Cardeso, <sup>2</sup>Ivette Díaz Mato, <sup>3</sup>Giset Jiménez López, <sup>4</sup>Yanet López Valdez, <sup>5</sup>Xiomara Fernández Rodríguez

<sup>1</sup> Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, Cuba. E-mail: [ashley@mcd.f.sld.cu](mailto:ashley@mcd.f.sld.cu). <sup>2</sup> Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende". Ciudad de la Habana. Cuba.

<sup>3</sup> Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, Cuba.

<sup>4</sup>Hospital Pediátrico: "San Miguel del Padrón". Investigadora adjunta del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, Cuba. <sup>5</sup> Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Enrique Cabrera". Ciudad de la Habana. Cuba

#### Introducción

En el entorno social actual, los medicamentos constituyen la alternativa terapéutica más empleada en salud pública, y, su amplia utilización, los está convirtiendo en un problema de salud importante [1,2,3].

No debemos olvidar, que independientemente de los beneficios que sin lugar a dudas, nos reportan los medicamentos en cuanto a prevención, curación ó diagnóstico de una determinada enfermedad, también pueden producir efectos indeseables [2,3].

Una Reacción Adversa a Medicamento (RAM), es una reacción nociva y no intencionada que se presenta con las dosis de un medicamento normalmente utilizadas en el hombre para tratamiento, prevención ó diagnóstico de una patología [2,3].

Las RAMs son tan antiguas como los primeros remedios utilizados en el tratamiento de las enfermedades. Muchos son los ejemplos disponibles en la literatura desde el siglo XIX hasta la fecha. Lo anterior, sin lugar a dudas ha llevado al desarrollo de la Farmacovigilancia [2,3,4,5,6,7,8].

La Farmacovigilancia (Fv), se define como el conjunto de actividades y métodos que tienen como objeto principal identificar, estudiar, valorar y prevenir los efectos de los tratamientos farmacológicos en las poblaciones o subgrupos específicos de ella. Uno de los métodos más útil, sencillo y de bajo costo es la notificación voluntaria de sospecha de reacciones adversas, es un tipo de estudio epidemiológico, que incluye a toda la población. La información se recoge en un modelo o documento impreso que existe en los centros de salud, en este se incluyen datos básicos acerca del paciente, el medicamento, y la posible reacción adversa [3,4,5,6,7,8].

Los analgésicos no opioides (metamizol, paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos) constituyen un grupo de medicamentos muy reportados como causantes de RAM. En el año 2007, ocuparon el segundo lugar en nuestro país, solo precedidos por los antimicrobianos [9,10].

Conscientes de la importancia que tiene la farmacovigilancia en los momentos actuales, nos propusimos caracterizar las sospechas de reacciones adversas por analgésicos no opioides en el año 2007, para así elevar el conocimiento sobre el perfil beneficio/ riesgo de este grupo de medicamentos.

#### Método

Se realizó un estudio observacional de Farmacovigilancia utilizando el método de notificación espontánea. Consistió en el análisis de las sospechas de RAMs asociadas a analgésicos no opioides (metamizol, paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos) notificadas a la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia (UCNFv) durante el año 2007.

*Universo:* Total de sospechas de RAM a medicamentos. Año 2007

*Muestra:* Total de sospechas de RAM por analgésicos no opioides incluidas en la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia en el año 2007.

*Criterios de exclusión:* Se excluyeron las sospechas de RAM a otros grupos de medicamentos.

La información se obtuvo fundamentalmente de: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia: Aportó la información concerniente a los reportes de sospechas de RAM por analgésicos no opioides, de utilidad para cumplimentar los objetivos propuestos.

En la actualidad, se emplean diversos criterios de clasificación de RAM:

- De acuerdo a la gravedad se agrupan en leves, moderadas, graves y mortales: se basa en el análisis de la necesidad de hospitalización o no, si la reacción o efecto indeseable requirió cambio de terapia o antídoto. Se evalúa si puso en peligro la vida y si contribuyó como causa directa o indirecta a la muerte del paciente.

- Según la relación causal pueden ser: definitivas, probables, posibles, condicionales y no relacionadas. En este caso, se emplean algoritmos de causalidad o imputabilidad: se evalúa

la secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento y la aparición de la RAM, la posible explicación del efecto indeseable por causas alternativas (otros fármacos, enfermedad de base, entre otros). Se debe tener en cuenta, la respuesta del paciente al retirarle el medicamento y si hubo reaparición de los síntomas tras la re-exposición al mismo [6,7,8].

*Análisis estadístico:* Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva para cada variable. Los principales resultados se presentan en tablas para facilitar una mejor comprensión de los mismos.

## Resultados

**Tabla 1. Reportes de sospechas de RAM por analgésicos no opioides. Cuba 2007.**

Medicamento	Nº	%
Ibuprofeno	<b>289</b>	<b>28, 2</b>
Metamizol	<b>217</b>	<b>21, 1</b>
Naproxeno	<b>84</b>	<b>8, 2</b>
Paracetamol	<b>86</b>	<b>8, 4</b>
Aspirina	<b>81</b>	<b>7, 9</b>
Piroxicam	<b>92</b>	<b>8, 9</b>
Indometacina	<b>9</b>	<b>0, 9</b>
Otros	<b>167</b>	<b>16, 3</b>
<b>Total</b>	<b>1025</b>	<b>100</b>

Fuente: Base de datos. Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia.

**Tabla 2. Sospechas de RAM por Analgésicos no opioides según gravedad. Cuba 2007.**

Gravedad	Nº	%
<b>Leve</b>	515	55,3
<b>Moderada</b>	490	47,8
<b>Grave</b>	20	1,9
<b>Total</b>	1025	100

Fuente: Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia.

**Tabla 3. Sospechas de RAM por Analgésicos no opioides según causalidad. Cuba 2007.**

Causalidad	Nº	%
<b>Definitiva</b>	12	1,2
<b>Probable</b>	781	76,2
<b>Posible</b>	148	14,4
<b>Condicional</b>	83	8,1
<b>No relacionada</b>	1	0,09
<b>Total</b>	1476	100

Fuente: Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia.

Tabla 4. Sospechas de RAM por Analgésicos no opioides según sistema de órganos afectados. Cuba 2007.

Sistema Órgano	Sospecha de RAM	Nº	%
Sistema Tegumentario	Erupciones cutáneas	167	16,3
	Enrojecimiento	20	1,9
	Urticaria	50	4,8
Sistema Digestivo	Dolor epigástrico	137	13,4
	Vómitos	121	11,8
	Náuseas	130	12,7
	Sangrado Digestivo	12	1,17
Sistema Nervioso Central	Cefalea	34	3,3
	Mareos	82	8
	Somnolencia	25	2,4
Otros	Hipertensión Arterial	55	5,4
	Shock Anafiláctico	8	0,8

Fuente: Base Datos. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia.

### Análisis y discusión de los resultados

Durante el año 2007, se recibieron en la UCNFV 1025 reportes de sospechas de RAM por analgésicos no opioides o AINEs, de ellas, las más notificadas fueron producidas por el ibuprofeno (28,2 %) y el metamizol (21,1 %) (Tabla 1). Es válido destacar que los AINEs, son fármacos capaces de producir múltiples reacciones adversas. Podemos mencionar trastornos gastrointestinales como náusea, vómitos, dispepsias y epigastrálgias, sangramientos digestivos altos, entre otros. Además pueden ocasionar reacciones alérgicas o de hipersensibilidad y, su administración prolongada puede causarle al paciente daño renal. En casos más graves, se han descrito reacciones anafilácticas causadas por este grupo de medicamentos, pero su frecuencia de aparición es rara [6,7,8,9,10].

En cuanto al grado de gravedad, predominaron las reacciones leves (Tabla 2) como dolor epigástrico, náuseas, somnolencia, entre otros. Resultados que coinciden con los de la literatura consultada. Las cifras de reacciones moderadas y graves que se reportaron no son despreciables (47,8 % y 1,9%). Estas se incluyen dentro del rango referido por la literatura [6,7,8,9,10]. Es oportuno reflejar, que no tuvimos, reacciones letales.

Como se muestra en la Tabla 3, predominaron las reacciones probables (76,2 %). Solo en 12 casos hubo relación causal definitiva (1,2 %). Sucede que para poder clasificar una reacción como definitiva, además de presentarse una secuencia temporal plausible, en relación con la administración del medicamento y de no poder explicarse por una enfermedad concurrente ni por otros fármacos ó sustancias, tiene que aparecer necesariamente tras la re-exposición [6,7,8,9,10]; y esto sin lugar a dudas, implica un cuestionamiento ético por parte del médico que debe tener como principio básico no hacer daño.

En la Tabla 4, puede apreciarse que los sistemas de órganos más afectados según las notificaciones realizadas fueron el Sistema Digestivo y el Tegumentario. Dentro de estos, se destacaron las erupciones cutáneas, prurito, dolor epigástrico, náuseas y los vómitos.

Las manifestaciones digestivas suelen deberse al mecanismo de acción de los AINEs. Estos fármacos inhiben a la ciclooxigenasa, enzima responsable de la síntesis de prostaglandinas a partir de ácido araquidónico.

Las prostaglandinas, son mediadores químicos que se liberan ante determinadas situaciones patológicas como el dolor, la inflamación y la fiebre. Además poseen funciones fisiológicas, dentro de estas se pueden citar la citoprotección gástrica, vasodilatación renal, agregación plaquetaria, entre otras.

Los efectos indeseables que se producen en la piel, como el rash cutáneo, urticaria, dermatitis atópica, eritema, prurito, entre otras, son, por lo general reacciones de hipersensibilidad. Estas tienen naturaleza inmunológica, ya que existe un contacto sensibilizante previo con el medicamento causante de la reacción o con otro de estructura parecida (hipersensibilidad cruzada). Son reacciones de tipo B, porque la magnitud del efecto indeseable no depende de la dosis. En la literatura consultada [9,10], se describen estas manifestaciones para la aspirina, el ibuprofeno, el metamizol, entre otros.

### Conclusiones

En las notificaciones de sospechas de reacciones adversas provocadas por analgésicos no opioides recibidos en la UCNFV en el año 2007 se encontró que:

- El medicamento que alcanzó el mayor porcentaje de notificaciones como causante de sospecha de RAM fue el ibuprofeno.
- En cuanto a la severidad, la mayoría de las reacciones fueron leves y con respecto a la causalidad predominaron los eventos probables. Estos resultados fueron similares a otros estudios de farmacovigilancia.
- Los resultados de nuestra investigación, coincidieron con los reportados en la literatura en cuanto a los sistemas de órganos más afectados, destacándose el digestivo y el tegumentario.
- La frecuencia de notificaciones de cada analgésico no opioide está condicionada no solo por la incidencia de daño que provoque cada uno de ellos, sino también por el

volumen de utilización (cuantos más pacientes lo utilicen mayor será el número de casos de reacciones adversas).

#### Referencias:

1. Díaz I. Caracterización de las sospechas de reacciones adversas medicamentosas detectadas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Enrique Cabrera. [Trabajo para optar por el título de diplomada en Farmacoepidemiología]. 2004. Centro para el desarrollo de la Farmacoepidemiología. Ciudad Habana.
2. Pérez Hernández B. Reacciones adversas medicamentosas y adicción de otras sustancias. En: Morón - Levy N, ed. Farmacología General. Ed La Habana: ECIMED, 2002:124-137.
3. Chao A. Caracterización de los eventos adversos temporalmente asociados a la vacunación. Cuba 2003-2005. [Trabajo para optar por el título de especialista de primer grado en Farmacología]. 2007. Hospital Universitario Calixto García. Ciudad Habana.
4. Laporte JR y Capella D. Mecanismo de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2da Ed. Barcelona: Masson-Salvat; 1993.
5. Díaz I. Análisis de las sospechas de reacciones adversas medicamentosas detectadas en una Unidad de Cuidados Intensivos. [Tesis para optar por el título de especialista de primer grado en Farmacología]. 2002. Hospital Calixto García. Ciudad Habana.
6. Debesa F, Llovet S. La Farmacovigilancia, una reflexión 23 años después. *Rev Cub Farm* 2000;13(5):216-24.
7. Zapata Martínez A. Farmacovigilancia. En: Morón - Levy N, ed. Farmacología General. Ed. La Habana: ECIMED, 2002:139-146.
8. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. En: Laporte JR. Principios de Epidemiología del Medicamento. 2da Ed. Barcelona: Masson-Salvat; 1993.P1-19.
9. Centro para el desarrollo de la Farmacoepidemiología. UCNFV. Informe Anual. MINSAP, Cuba 2007. Disponible en URL: <http://www.cdf.sld.cu./farmacovigilancia>.
10. Borroto Álvarez R. Mediadores químicos. En: Morón - Levy N, ed. Farmacología General. Ed La Habana: ECIMED, 2002:124-137.

#### Costo de los efectos adversos que causan ingreso en hospitales seleccionados de ciudad de la Habana. Año 2006

<sup>1</sup>Giset Jiménez López, <sup>1</sup>María Cristina Lara Bastanzuri, <sup>2</sup>Héctor Bayarre Veá, <sup>3</sup>José de Jesús Rego Hernández, <sup>4</sup>Belkis García Arzola

<sup>1</sup> Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, <sup>2</sup> Escuela Nacional de Salud Pública, <sup>3</sup> Hospital Clínico Quirúrgico Salvador Allende, <sup>4</sup> Hospital Clínico Quirúrgico Joaquín Albarrán

#### Resumen

En Cuba existe un sistema de Farmacovigilancia con una tasa elevada de reporte de efectos adversos por medicamentos (RAM, 7000 a 10 000 casos anuales). A través de los años el sistema ha aumentado la detección de efectos adversos moderados y graves, que generalmente requieren atención de urgencia y/o ingreso hospitalario.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo es describir las reacciones adversas a medicamentos que fueron motivo de ingreso en dos hospitales en el año 2006, identificar los fármacos que ocasionaron esos ingresos, determinar el costo del tratamiento farmacológico que produjo la reacción adversa y el costo de los ingresos por RAM, y estimar los ahorros para el sistema si se evitaran las RAM.

**Método:** Entre enero y diciembre de 2006 se realizó un estudio observacional, prospectivo, que permitió hacer el seguimiento intensivo de pacientes que ingresaron en dos hospitales de Ciudad Habana por presentar reacciones adversas. Se realizó un estudio de gastos y ahorros que se podrían obtener evitando las RAM, clasificando el mismo dentro de las evaluaciones económicas parciales como estudio de descripción de costos. Se revisó el formulario nacional de medicamentos, guías clínicas con niveles de recomendación y los protocolos de

tratamiento de diferentes afecciones en los hospitales participantes para definir la pauta estándar de los tratamientos. Se consideraron para los cálculos, los precios públicos aprobados para la venta en farmacias, para el costo de tratamiento del fármaco sospechoso de haber producido la RAM y el listado de precios a nivel de farmacia hospitalaria para el costo del tratamiento farmacológico de la RAM. Las unidades monetarias fueron expresadas en pesos (moneda nacional, del año 2006) y se calculó la razón entre el costo de tratamiento de la reacción adversa y el costo del tratamiento con el fármaco que ocasionó el efecto adverso.

**Resultados:** De un total de 10,040 ingresos por cuerpo de guardia en el período estudiado 82 (0,8%) fueron por reacciones adversas a medicamentos. La hemorragia digestiva fue la reacción adversa más reportada, seguida del paro cardiorrespiratorio y la anafilaxia. El ácido acetilsalicílico y el ibuprofeno fueron los fármacos más reportados y la penicilina cristalina y la estreptoquinasa recombinante le siguieron en orden. Hubo 6 casos mortales (7,3%) y 54 casos graves (65,8%); el 67,1% de las RAM se clasificaron como probables. El costo por admisión debido a RAM fue de \$3.986,01 pesos cubanos (1 peso cubano equivale a un dólar estadounidense) y el costo de ingreso por RAM evitable de

\$1.434,96 pesos cubanos. El costo de tratar una reacción adversa superó mucho el costo del fármaco que la produjo.

### Introducción

La farmacovigilancia es una actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Como tal, está orientada a la toma de decisiones que permitan mantener la relación beneficio-riesgo de los medicamentos en una situación favorable, o bien suspender su uso cuando esto no sea posible [1, 2].

La incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) documentadas en otros estudios varía entre el 1% y el 30 % como resultado de diferencias metodológicas, diferentes patrones de prescripción de medicamentos y la inclusión o exclusión de las reacciones leves. Sin embargo la mayoría de los estudios prospectivos muestran que la incidencia de RAM en los pacientes hospitalizados (excluyendo los pacientes con reacciones leves) está entre el 10% y el 20% [3, 4].

A nivel mundial, las reacciones adversas son responsables de más de 770.000 lesiones y muertes anuales, y ocasionan hasta US\$56.000.000 de dólares de gasto por hospital -dependiendo del tamaño del mismo. Las reacciones adversas y los costos hospitalarios resultantes pueden disminuirse si los hospitales hacen cambios en sus sistemas para prevenir y detectar los efectos adversos [5,6].

Se sabe que las reacciones adversas tienen un peso considerable en los sistemas de salud y en la sociedad. A pesar de esto, los niveles de reportes de RAM son universalmente pobres [7].

Las reacciones adversas evitables también denominadas en la literatura “acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) prevenibles”, que son los causados por errores de medicación, ocasionan en EE.UU. más de 7.000 muertes anuales, cifra que supera a las causadas por los accidentes de trabajo. Según los resultados del ADE Prevention Study, casi un 2% de los pacientes en el medio hospitalario presenta AAM prevenibles durante su estancia, hecho que incrementa el costo medio del ingreso en 4.700 dólares, lo que extrapolado a la totalidad de EE.UU. supone un costo anual de 2.000 millones de dólares [8].

En Cuba existe un sistema de farmacovigilancia con una tasa elevada de reporte de efectos adversos por medicamentos (de 7.000 a 10.000 casos anuales). Los pacientes que sufren estos efectos adversos pueden necesitar o no atención de urgencia y hospitalización. A través de los años, el sistema ha perfeccionado la detección y análisis de los efectos adversos y ha aumentado el porcentaje de efectos adversos moderados y graves, que generalmente requieren atención de urgencia y/o ingreso hospitalario. El cuadro 1 muestra los casos de reacciones adversas que motivaron ingreso hospitalario, y la detección de RAM moderadas y graves entre los años 2003-2006.

**Cuadro 1. Frecuencia de ingresos por RAM y severidad reportadas al sistema cubano de farmacovigilancia. Años 2003-2006.**

Año	Total de reportes de RAM / año	Casos de RAM que motivaron ingreso	%	Casos graves y moderados	%
2003	12.601	1.007	0,8%	6.027	47,8
2004	7.063	397	5,6%	3.651	51,7
2005	7.025	272	3,9%	2.807	39,9
2006	8.261	349	4,2%	3.714	44,9

Fuente: Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia

### Objetivos

1. Describir las reacciones adversas medicamentosas que fueron motivo de ingreso en dos hospitales de Ciudad Habana en el año 2006;
2. Identificar los fármacos relacionados con las reacciones adversas;
3. Clasificar las reacciones según severidad, causalidad y frecuencia;
4. Describir el costo del tratamiento farmacológico que ocasionó los diferentes tipos de reacción adversa y;
5. El costo de ingresos por tratar esas RAM, e;
6. Identificar el ahorro por concepto de reacción adversa evitable.

### Método

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, en dos hospitales seleccionados de Ciudad Habana, con un tiempo de duración de un año (enero – diciembre 2006).

La unidad de análisis considerada fue el paciente cuya causa de ingreso fue una reacción adversa a medicamentos (RAM). Cada paciente admitido fue evaluado por un equipo de médicos locales (grupo de expertos del hospital) para determinar si el ingreso era debido a una reacción adversa. Todos los casos se validaron por un comité independiente constituido por el grupo nacional de expertos en farmacovigilancia.

Los hospitales fueron seleccionados por consenso de expertos, atendiendo a los criterios de hospital clínico-quirúrgico, que

prestara atención a 3 municipios de la capital y que tuviera en su plantilla un farmacoepidemiólogo.

Se excluyeron los pacientes que ingresaron desde cuerpo de guardia con otro diagnóstico que no fuera la sospecha de una reacción adversa medicamentosa, y los pacientes que aún sufriendo una RAM no fueron ingresados.

### Identificación y medida de los costos

#### 1. Para estimar los costos del tratamiento farmacológico de la RAM

- Se estableció primeramente el tratamiento estándar de la RAM mediante revisión bibliográfica [9,10] y entrevista no estructurada a profesionales sanitarios [11].
- Posteriormente se obtuvo el gasto ocasionado por el tratamiento farmacológico de la RAM multiplicando el costo unitario del tratamiento (según precios de farmacia hospitalaria) por el número de unidades necesarias.

#### 2. Para obtener el costo del tratamiento del fármaco que produjo la RAM

- Primeramente se revisó la pauta estándar que aparece en la literatura actualizada. En el caso de un tratamiento crónico, como las consultas de seguimiento se realizan cada 3 meses, se estableció la frecuencia de 3 meses para estimar la cantidad de unidades de fármaco que el paciente consumió.
- Se obtuvo el costo del fármaco que produjo la RAM multiplicando el costo unitario del medicamento (según los precios públicos aprobados para la venta en farmacias comunitarias) por las unidades que se debieran haber consumido para completar el tratamiento (o tres meses de tratamiento en el caso de enfermedades crónicas).

#### 3. Posteriormente se calculó la razón entre el costo de tratamiento de la RAM y el costo del tratamiento con el fármaco que ocasionó la RAM

#### 4. Para el objetivo 5:

- Primeramente se calculó el costo de la admisión hospitalaria sumando todos los gastos incurridos durante

el ingreso. Estos datos se obtuvieron a partir de la información brindada por la Jefa de Departamento de Contabilidad y costos del hospital. Dentro de ellos se consideraron el gasto de salarios, material, medicamentos, exámenes de laboratorios y otros gastos.

- Posteriormente se obtuvo el costo promedio por paciente ingresado y el costo por admisión debido a RAM.
  - Costo por paciente ingresado = Costo de todos los ingresos / N° de ingresos
  - Costo por admisión debido a RAM = Costo por paciente ingresado x N° de ingresos por RAM.

#### 5. En el objetivo 6, se calculó el costo por AAM evitable.

- Costo x RAM evitable = Costo por paciente ingresado x N° de ingresos por RAM evitable.
- Se obtuvo el porcentaje del costo de RAM en referencia al costo medio de un ingreso hospitalario, total y por servicio en que ingresó el paciente, y el porcentaje del costo de RAM evitable / costo de RAM, total y por servicio.

No se tuvieron en cuenta los costos de infraestructura (edificio y equipos). Las unidades monetarias fueron expresadas en pesos (moneda nacional, del año 2006).

### Resultados

Durante el año 2006, se constató el ingreso por cuerpo de guardia a consecuencia de una reacción adversa a medicamentos de un total de 82 pacientes en los dos hospitales. El Hospital Salvador Allende reportó 57 ingresos y el Joaquín Albarrán un total de 25. La Tabla 1 refleja la distribución de casos ingresados por RAM de los dos hospitales en relación al total de ingresos por cuerpo de guardia en el período de estudio.

El Hospital Joaquín Albarrán presta servicios a los pobladores de los municipios Playa, parte de Plaza y parte de Lisa y Marianao, y el Hospital Salvador Allende atiende los municipios Cerro, parte de Lisa y 11 municipios de Provincia Habana. Sin embargo, en la práctica, es mucho más la cantidad de población que atienden estos hospitales.

**Tabla 1. Ingreso por reacciones adversas. Hospitales seleccionados. Ciudad Habana 2006.**

Hospitales	Casos atendidos en Cuerpo Guardia	N° casos RAM	% Ingreso
Salvador Allende	6.201	57	0,9
Joaquín Albarrán	3.839	25	0,6
<b>Total</b>	10.040	82	0,8

Fuente: Base de datos del estudio.

Las características de los pacientes admitidos en el hospital debido a reacciones adversas se reflejan en la Tabla 2.

Más del 70% de los pacientes que ingresaron debido a una reacción adversa estaban en tratamiento con otros fármacos y tenían otras patologías subyacentes.

**Tabla 2. Aspectos demográficos de los pacientes que ingresaron debido a una RAM. Hospitales seleccionados. Ciudad Habana 2006.**

Parámetros	Salvador Allende		Joaquín Albarrán		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Sexo</b>	57	100	25	100	82	100
<b>Femenino</b>	27	47,4	13	52	40	48,8
<b>Masculino</b>	30	52,6	12	48	42	51,2
<b>Grupo etáreo</b>	57	100	25	100	82	100
<b>Adultos</b>	19	33,3	13	52	32	39,1
<b>Geriatría</b>	38	66,7	12	48	50	60,9
<b>En tratamiento con fármacos adicionales</b>	41	71,9	19	76	60	73,2
<b>Antecedentes personales</b>	40	70,2	19	76	59	71,9

Fuente: Base de datos del estudio.

### Reacciones adversas motivo de ingreso hospitalario

Una reacción adversa puede ser un síntoma, un signo, un síndrome, una prueba de laboratorio alterada, y hasta una

enfermedad. La caracterización de las mismas por tipo de RAM se expone en la Tabla 3, así como el órgano afectado.

**Tabla 3. Ingresos por tipo de RAM más frecuente. Hospitales seleccionados. Ciudad Habana 2006.**

Tipo de RAM	Órgano afectado	Nº	%
<b>Hemorragia digestiva</b>	Gastrointestinal	45	54,9
<b>Paro cardiorrespiratorio</b>	Cardiovascular	7	8,5
<b>Reacción anafiláctica</b>	General	7	8,5
<b>Extrapiramidalismo</b>	Sistema nervioso central	5	6,1
<b>Bloqueo auriculoventricular</b>	Cardiovascular	4	4,9
<b>Hemorragia cerebral</b>	Sistema nervioso central	3	3,6
<b>Resto de las reacciones, 1 caso cada una*</b>		11	13,4

Fuente: Base de datos del estudio.

Referencia: \* Convulsión, bradicardia, alucinaciones, gastritis, acatisia, disnea, síndrome del hombre rojo, epigastralgia, depresión respiratoria, gingivorragia y vómitos.

### Fármacos más relacionados con reacciones adversas

En este estudio, una variedad importante de fármacos estuvieron relacionados con esta reacción adversa (Ver Tabla 4), el más frecuente fue el ácido acetilsalicílico en dosis bajas para el tratamiento de la cardiopatía isquémica por períodos de tiempo prolongados. Otro aspecto interesante en el caso del ácido acetilsalicílico está en que a pesar de que la indicación más frecuente fue la cardiopatía isquémica, la presentación del fármaco más reportada fue la tableta de 500mg. Esto hace suponer que los pacientes fragmentan la tableta en cuatro porciones, para lograr la dosis de 125mg/día. Bajo este supuesto, la cantidad de principio activo no queda por igual en las porciones, y la dosis que el paciente consume, aunque baja, no es la misma todos los días. Esta hallazgo podría servir para alertar a los prescriptores de la disponibilidad de la tableta de ácido acetilsalicílico de 125mg. Esta presentación es la

adecuada para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares en las que se indican dosis bajas del fármaco.

Otros medicamentos relacionados con la hemorragia digestiva fueron: ibuprofeno, piroxicam, naproxeno, indometacina, ciprofloxacina y prednisona. Este efecto indeseable es conocido y esperado para la mayoría de estos medicamentos, excepto para la ciprofloxacina [9]. El ácido acetilsalicílico y los antiinflamatorios no esteroideos, tienen un mecanismo de producción de hemorragia digestiva conocido y documentado en la literatura (inhibición de la formación de prostaglandinas citoprotectoras de la mucosa gástrica). Este efecto está descrito también para los glucocorticoides, como la prednisona [12].

El paro cardiorrespiratorio se asoció a la dextrosa hipertónica, este caso lo comentaremos más adelante cuando se trate la

severidad de las RAM. Otro caso fatal que también se abordará más adelante es el caso de una hemorragia cerebral que tuvo como medicamento sospechoso al ibuprofeno.

Las reacciones anafilácticas estuvieron asociadas a penicilinas, especialmente la cristalina. El bloqueo auriculoventricular se reportó para el atenolol, efecto adverso descrito como ocasional, y el extrapiramidalismo fue debido a flufenacina y tioridazina.

**Tabla 4. Fármacos sospechosos de producir RAM. Hospitales seleccionados. Ciudad Habana 2006.**

Fármaco	ATC	Nº	%	Tipo de reacción adversa
<b>Ácido acetilsalicílico 500mg</b>	B01AC01	28	34,1	Hemorragia digestiva
<b>Ibuprofeno 400mg</b>	M01AE01	12	14,6	Hemorragia digestiva y hemorragia cerebral
<b>Dextrosa 50%</b>	B05CX01	6	7,3	Paro cardiorrespiratorio, depresión respiratoria
<b>Estreptoquinasa recombinante 750.000U</b>	B01AD01	4	4,9	Hipotensión y gingivorragia
<b>Penicilina cristalina 1.000.000U</b>	J01CE01	3	3,6	Reacción anafiláctica
<b>Piroxicam 10mg</b>	M01AC01	3	3,6	Hemorragia digestiva
<b>Ciprofloxacina 250mg</b>	J01MA02	2	2,4	Hemorragia digestiva
<b>Prednisona 5mg</b>	H02AB07	2	2,4	Hemorragia digestiva

Fuente: Base de datos del estudio

El resto de los fármacos solo tuvieron un reporte, entre ellos se encuentran: amoxicodex, aminofilina, amoxicilina con sulbactam, ampicilina, atenolol, cefazolina, ceftriaxona, cotrimoxazol, dexametasona, dipirona, espasmoforte, fenitoina, flufenazina, haloperidol, indometacina, naproxeno, nitrofurazona, propranolol, timolol, tioridazina, trifluoperazina y vancomicina.

La penicilina cristalina, es el antimicrobiano que más reportes de efectos adversos mortales tiene en el sistema cubano de farmacovigilancia, debido a reacciones anafilácticas. (Informes anuales del sistema cubano de Farmacovigilancia, disponibles en la página web del Centro para el Desarrollo de la Farmacología [www.cdf.sld.cu/farmacovigilancia](http://www.cdf.sld.cu/farmacovigilancia)).

La estreptoquinasa recombinante, es un producto cubano que se ha estudiado ampliamente en el país, y la vigilancia de los efectos adversos al mismo se realiza habitualmente de forma activa. Por su forma de administración y su mecanismo de acción, sus efectos duran escasamente una hora, y eso hace que la secuencia temporal de los efectos indeseados sea plausible y fácil de observar. La hipotensión reportada está en relación con la velocidad de administración de la infusión, y la gingivorragia o sangramiento gingival con su mecanismo de acción trombolítico [13].

#### **Clasificación de las reacciones adversas que motivaron el ingreso hospitalario**

La clasificación según severidad, causalidad y frecuencia se observa en la Tabla 5. Como se puede ver predominaron los efectos adversos graves (65,8%), los probables (67,1%) y los

frecuentes (71,9%). Como era de esperar las reacciones leves no requirieron ingreso hospitalario.

Las reacciones adversas graves fueron en su mayoría hemorragia digestiva, 23 casos por ácido acetilsalicílico, 7 por ibuprofeno y 3 por piroxicam. Es de destacar el hallazgo de casos graves producidos por el ibuprofeno, siendo este reconocido en la literatura como el antiinflamatorio no esteroideo con mejor perfil de seguridad, esto podría deberse a su consumo elevado. Existe un estudio en España, con resultados similares (Laporte, Instituto Catalán de Farmacología), con un 74% de casos graves en pacientes admitidos por reacciones adversas [14].

Otras reacciones graves importantes fueron depresión respiratoria asociada a dextrosa hipertónica e hipotensión por estreptoquinasa recombinante. Además se puede citar: shock anafiláctico por espasmoforte, bloqueo auriculoventricular por timolol y síndrome de Steven Johnson por fenitoina.

Hubo un total de seis reacciones adversas mortales, incluyendo tres casos de hemorragia cerebral por ibuprofeno, estos pacientes tenían antecedentes de hipertensión arterial y consumieron el ibuprofeno por más de 15 días, para tratar una sacrolumbalgia. Es conocido que los antiinflamatorios no esteroideos, entre sus efectos farmacológicos, retienen sodio y agua, y con esto producen hipertensión arterial. Es posible que el consumo del fármaco, haya descompensado la enfermedad de base del paciente y se haya presentado la hemorragia cerebral [15,16].

**Tabla 5. Clasificación de las reacciones que produjeron ingreso. Hospitales seleccionados. Ciudad Habana 2006.**

	Salvador Allende (n = 57)		Joaquín Albarrán (n = 25)		Total (n = 82)	
<i>Severidad</i>						
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Moderada</b>	14	24,6	8	32	22	26,8
<b>Grave</b>	43	75,4	11	44	54	65,8
<b>Mortal</b>	-	-	6	24	6	7,3
<i>Causalidad</i>						
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Probable</b>	46	80,7	9	36	55	67,1
<b>Posible</b>	10	17,5	7	28	17	20,7
<b>Condicional</b>	1	1,7	3	12	4	4,9
<b>No relacionada</b>	-	-	6	24	6	7,3
<i>Frecuencia</i>						
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Frecuente</b>	48	84,2	11	44	59	71,9
<b>Ocasional</b>	7	12,3	5	20	12	14,6
<b>Rara</b>	1	1,7	-	-	1	1,2
<b>No descrita</b>	1	1,7	9	36	10	12,2

Fuente: Base de datos del estudio.

El resto de las reacciones adversas mortales fueron: un caso de hemorragia digestiva por prednisona, y dos casos de paro respiratorio por dextrosa hipertónica. Estos últimos eran pacientes con deterioro metabólico por insuficiencia renal, los cuales estaban en hemodiálisis cuando se les administró la dextrosa hipertónica y en minutos ocurrió la depresión respiratoria que terminó con la vida de los mismos. Estas reacciones fueron clasificadas como no relacionadas, por existir causas alternativas importantes que podían explicar la muerte de los pacientes y al no existir un mecanismo biológico plausible en relación con el fármaco.

Sin embargo, más del 70 % fueron efectos adversos probables, es decir, las más frecuentes son reacciones descritas en la literatura, bien conocidas, en parte esperadas (como la hemorragia digestiva) y en parte impredecibles (como las reacciones anafilácticas). Podría esperarse que la frecuencia de las reacciones adversas posibles fuera mayor, ya que más del 60% de los pacientes estaban consumiendo otros fármacos y tenían antecedentes patológicos, pero la imputabilidad con el fármaco sospechoso pudo establecerse a partir de las discusiones de expertos del hospital y del grupo nacional.

La mayoría de los reportes se clasificaron como reacciones adversas frecuentes, no obstante hubo 10 casos de efectos adversos no descritos en el formulario nacional de medicamentos. Entre ellos se pueden mencionar: la depresión respiratoria y el paro cardíaco por dextrosa, la hemorragia cerebral por ibuprofeno y la glositis por estreptoquinasa recombinante.

#### **Costo del tratamiento farmacológico por tipo de reacción adversa**

La Tabla 6 muestra los resultados en cuanto al costo del tratamiento farmacológico por tipo de reacción adversa. Para obtener este resultado, se obtuvo el costo del tratamiento con el fármaco que produjo la reacción adversa tomando como referencia la pauta de tratamiento para la cual fue prescrito ese medicamento, atendiendo a lo revisado en la literatura. Por ejemplo, en el caso del atenolol, que fue prescrito para el tratamiento de la hipertensión arterial, la pauta estándar de este medicamento en esta indicación es 25mg al día. Si tenemos en cuenta que el atenolol (100mg) se expende en envases de 28 tabletas y tiene un precio de \$365, en un tratamiento crónico (tomando un tiempo de referencia de 3 meses), el paciente debió consumir 22,5 tabletas, por lo que el tratamiento con el fármaco tuvo un costo de \$2,93 en ese tiempo.

Además se estableció el tratamiento promedio de la RAM en los hospitales según revisión del formulario nacional de medicamentos, publicación independiente y contrastada, guías clínicas con niveles de evidencia, protocolos de tratamiento utilizados en el hospital y entrevista a profesionales sanitarios, por ejemplo, para tratar un hemorragia digestiva puede utilizarse una pauta con omeprazol, un bulbo al día por tres días o una pauta con ranitidina, una ampolla cada ocho horas por tres días, y así con el resto de las reacciones más notificadas. Después se calculó el costo del tratamiento farmacológico de la RAM, utilizando el listado de precios del hospital.

Se puede observar que en prácticamente la totalidad de los tipos de RAM frecuentes, cuesta más el tratamiento farmacológico del efecto adverso, que el tratamiento farmacológico que la origina. Por ejemplo, por cada tratamiento de ácido acetilsalicílico indicado para cardiopatía

isquémica que produce una hemorragia digestiva, el tratamiento farmacológico de esta última, es entre 47 y 57

veces más costoso que el del fármaco que produjo la RAM.

**Tabla 6. Costo del tratamiento farmacológico (en pesos de 2006) por tipo de reacción adversa frecuente que produjo ingreso. Hospitales seleccionados. Ciudad Habana 2006**

Tipo de RAM x fármaco más reportado	Costo Tratamiento Fármaco que produjo RAM	Costo Tratamiento Farmacológico de RAM	
	(a)	(b)	(b/a)
Hemorragia digestiva – Ácido acetilsalicílico	\$0,46	Omeprazol: \$26,25 Ranitidina: \$21,60	Omeprazol: 57 Ranitidina: 47
Paro cardiorrespiratorio – dextrosa hipertónica	\$0,35	Asistolia: \$1,40 Fibrilación ventricular: \$2,00	Asistolia: 4 Fibrilación ventricular: 6
Reacción anafiláctica – penicilina cristalina	\$2,80	\$32,80	12
Extrapiramidalismo - flufenacina	\$21,60	\$13,80	0,6
Bloqueo auriculoventricular - atenolol	\$2,93	\$3,75	1,3
Hemorragia cerebral - ibuprofeno	\$2,80	\$25,08	9

*Nota:* Costos valorados en pesos cubanos (Según Banco Nacional de Cuba: un peso cubano equivale a un dólar americano).

Existen reacciones adversas inevitables, impredecibles, como las que dependen del paciente, de su inmunología, de su genética. Sin embargo, una gran gama de efectos indeseados son predecibles, porque dependen de la farmacodinamia y la farmacocinética del medicamento. No se justifica que el paciente sufra un efecto adverso, aún siendo este leve, por el empleo inadecuado de fármacos.

#### Costo total de los ingresos en los diferentes servicios que ingresaron a pacientes con reacciones adversas

Una limitación importante de este estudio se encontró en el momento de calcular el costo de ingreso por RAM en los hospitales. El Hospital Joaquín Albarrán tenía de forma correcta sus modelos de costo, sin embargo en el Hospital Salvador Allende, no se encontraron los mismos. Es por eso que para dar cumplimiento a este objetivo solo se trabajó con los datos aportados por el Hospital Joaquín Albarrán.

Se presentan los costos directos por partidas, tomando el salario, gasto de material (alimentos, material de curación,

material de laboratorio y radiológico, instrumental médico, material de enseñanza, combustible, lubricantes, vestuario y lencería), los medicamentos y otros (contribución a la seguridad social, la electricidad y otros servicios productivos). Si se hubiera calculado el costo total de la reacción adversa, incluyendo otros recursos como el marcapasos, en el caso del bloqueo auriculoventricular y el desfibrilador, en el caso del paro cardiorrespiratorio y no solo los medicamentos, aumentaría la cuantía de tratar una reacción adversa mucho más.

Teniendo en cuenta que los pacientes acudieron al cuerpo de guardia, donde se diagnosticó la reacción adversa a medicamentos, comenzaron el tratamiento estando en observación y posteriormente fueron admitidos en un servicio del hospital. La Tabla 7 presenta los costos totales de los servicios en los que ingresaron pacientes con RAM por partidas y por servicios (salas de cirugía, dermatología, unidades de cuidados intermedios e intensivos, cardiología y el propio cuerpo de guardia).

**Tabla 7. Costo de los servicios en los que ingresaron pacientes con RAM. Hospital Joaquín Albarrán. Ciudad Habana 2006.**

Partidas	C. Guardia	Cirugía	Cardiología	Terapias	Dermatología	Costo Total	%
Salario	\$217.263	\$853.763	\$69.488	\$489.301	\$41.903	\$1.671.718	37,6
Gasto Material	\$283.537	\$499.886	\$47.610	\$351.886	\$91.057	\$1.273.976	28,6
Otros	\$187.224	\$226.630	\$30.859	\$156.330	\$26.426	\$627.469	14,1
Medicamentos	\$192.416	\$289.667	\$25.495	\$301.806	\$65.359	\$874.743	19,7
<b>TOTAL</b>	\$880.440	\$1.869.946	\$173.452	\$1.299.323	\$224.745	\$4.447.906	100

*Nota:* Costos valorados en pesos cubanos (Según Banco Nacional de Cuba: 1 peso cubano equivale a 1 dólar americano).

El costo total de los ingresos hospitalarios fue de \$4.447.906. La mayor parte del costo se ejerció en el servicio de cirugía (42%), y le siguió el de terapia (unidades de cuidados intensivos e intermedios) con un 29,2% del peso del gasto. El servicio de urgencia de cuerpo de guardia tuvo igualmente un peso importante con un 20% del total del costo.

#### Costo medio de cada ingreso por reacción adversa y por cada reacción adversa evitable

La Tabla 8 aborda los costos de ingreso por RAM y los costos de RAM evitables, del hospital en general y desglosado por servicios.

**Tabla 8. Costos de ingreso total, por RAM y por RAM evitable. Hospital Joaquín Albarrán. Ciudad Habana 2006**

	Costo total ingreso	Cantidad Ptes	Costo Pte	Pte c/RAM	Costo ingreso RAM	%*	Pte RAM evitable	Costo RAM evitable	%**
	(1)	(2)	(3)=(1)/(2)	(4)	(5)=(3)*(4)	(6)=(5)/(1)	(7)	(8)=(3)*(7)	(9)=(8)/(5)
<b>C. Guardia</b>	\$880.440	60.296***	\$14,60	25	\$365	0,04	9	\$131,40	36
<b>Cirugía</b>	\$1.869.946	1.725	\$1.084,02	12	\$13.008,24	0,69	7	\$7.588,14	58,3
<b>Cardiología</b>	\$173.452	1.276	\$135,93	2	\$271,86	0,16	-	-	-
<b>Terapia</b>	\$1.299.323	1.113	\$1.167,40	10	\$11.674	0,89	2	\$2.334,80	20
<b>Dermatología</b>	\$224.745	310	\$724,98	1	\$724,98	0,32	-	-	-
<b>Hospital</b>	\$4.447.906	27.897	\$159,44	25	\$3.986,01	0,09	9	\$1.434,96	36

#### Referencias:

\* Porcentaje del costo de ingreso por RAM entre el costo total del ingreso.

\*\* Porcentaje del costo de RAM evitable entre el costo de ingreso por RAM.

\*\*\* Esta cifra es mayor, debido a que no todo lo que se atiende en cuerpo de guardia ingresa en el hospital, una parte de los pacientes obtiene un tratamiento y regresa a su hogar, otra parte se mantiene unas horas en observación y una última parte requiere una estancia en un servicio del hospital. No se contabilizaron los pacientes ingresados en otros servicios. Los nueve casos clasificados como reacción adversa evitable, fueron atendidos en cuerpo de guardia antes del ingreso en sala.

*Nota:* Costos valorados en pesos cubanos (Según Banco Nacional de Cuba: un peso cubano equivale a un dólar americano).

Es importante notar que el costo de RAM evitables ocupa un 36% del costo de ingreso por RAM, lo que está en el rango de lo que reporta la literatura revisada. No obstante, aunque no se pudo calcular el costo por reacción evitable para el total de casos de los dos hospitales, y solo se realizó para el Hospital Joaquín Albarrán, se decide mostrar las causas y fármacos

asociados del total de reacciones adversas clasificadas como prevenibles por el cuestionario de Shumock y Thorton. En el estudio se encontraron un total de 26 reacciones adversas prevenibles (31,7%), del total de 82 ingresos por RAM. La Tabla 9 muestra la distribución de las mismas, según sus causas.

**Tabla 9. Reacciones adversas evitables. Hospitales seleccionados. Ciudad Habana 2006.**

Causas	Nº	%	Fármaco
<b>Automedicación</b>	4	14,8	aspirina, ibuprofeno, piroxicam, naproxeno
<b>Indicación inadecuada</b>	6	22,2	ibuprofeno, penicilina cristalina, amoxicodex, tioridazina
<b>Dosis inadecuada</b>	2	7,4	penicilina cristalina, piroxicam
<b>Error en la pauta del tratamiento</b>	4	14,8	ibuprofeno, piroxicam, dipirona, indometacina
<b>Asociaciones inadecuadas</b>	10	37,0	aspirina + indometacina + naproxeno ibuprofeno + aspirina paracetamol + ibuprofeno paracetamol + ibuprofeno + dipirona dipirona + amoxicodex ibuprofeno + dipirona tioridazina + trifluoperazina

## Discusión

En la presente investigación se puede observar que el ingreso por reacciones adversas en ambos hospitales es inferior al 1%. En estudios internacionales, esta frecuencia varía, y la literatura describe que el porcentaje de pacientes que ingresa en los hospitales debido a reacciones adversas oscila entre un 1,5 a 35% [17]. Otros estudios consideran que esta cifra fluctúa entre el 1,1 y el 8,4% [18, 19].

Para los investigadores de Merseyside, Inglaterra, la prevalencia de admisiones causadas por RAM en dos hospitales generales en el año 2004 fue de un 6,5%, con una media de estadía hospitalaria de 8 días, representando un 4% de la capacidad de camas del hospital. El costo anual proyectado de dichos ingresos hospitalarios para el sistema nacional de salud británico fue de 466 millones de libras (847 millones de dólares), concluyendo que la carga de las RAM en dicho sistema de salud es alta [20].

La diversidad de resultados podría explicarse por el uso de definiciones diferentes de reacción adversa, efecto adverso y acontecimiento adverso, y por el método de recogida de los datos, siendo diferente el seguimiento activo de pacientes del reporte espontáneo simple.

Hubo un discreto aumento de ingresos por RAM en el sexo masculino, contrario a lo que reporta la literatura, ya que las mujeres son más propensas a padecer efectos adversos. Algunas de las razones que sostienen esta afirmación es que consumen más medicamentos, tienen menor masa corporal y están expuestas a procesos hormonales diferentes a los hombres. En los informes anuales de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia se expresa una relación de 65,2% de RAM en mujeres contra un 34,8 en el sexo masculino.

Los mayores de 60 años sufren más RAMs que los adultos jóvenes, lo cual es esperado debido a que las edades extremas de la vida, constituyen de por sí, grupos de riesgo. En el paciente geriátrico concurren: la asociación de varias enfermedades, ya sean crónicas o no, la polifarmacia, los diferentes cambios en la farmacocinética y la farmacodinamia, y la utilización indiscriminada de fármacos, lo cual hace que sean pacientes vulnerables a sobredosis relativas y otras toxicidades de los medicamentos [21, 22].

La hemorragia digestiva es una de las principales causas de ingreso hospitalario. En la mayoría de casos se presenta de forma aguda y con importantes repercusiones sistémicas, lo que obliga a adoptar medidas urgentes para estabilizar a los pacientes y efectuar un tratamiento específico adecuado. Es una emergencia médica frecuente, con una incidencia anual de 50-150 casos por 100.000 habitantes. A pesar de las mejoras en el tratamiento médico de la patología péptica gastroduodenal, el número de ingresos por hemorragia digestiva se ha mantenido e incluso ha aumentado. Ello es debido, probablemente, al envejecimiento de la población y a

otros factores como el empleo generalizado de fármacos antiinflamatorios no esteroideos que tienen una conocida capacidad gastrolesiva [23].

En un estudio de casos y controles que se realizó utilizando la información de la UK General Practice Research, se encontró que los consumidores habituales de bajas dosis de ácido acetilsalicílico, tenían un riesgo relativo de sangrado digestivo alto de 2,0 (1,7 – 2,3). El riesgo disminuía cuando el medicamento no se había utilizado durante más de 180 días. De otra parte, el uso de aspirina junto a altas dosis de AINES incrementaban sustancialmente el riesgo de hemorragia digestiva alta hasta un riesgo relativo de 13 (9,0 – 21,0), más allá de la suma independiente de sus efectos; en cambio, a dosis bajas o moderadas de AINES los efectos eran aditivos [24, 25].

En Inglaterra un estudio observacional prospectivo para evaluar la carga hospitalaria que presentan las RAM reveló que la reacción adversa más frecuente fue la hemorragia gastrointestinal y los fármacos más implicados incluyeron: bajas dosis de aspirina, otros antiinflamatorios no esteroideos y la warfarina [14].

En el Reino Unido, los antiinflamatorios no esteroideos (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, piroxicam, naproxeno, indometacina y otros) son responsables de 12.000 ingresos hospitalarios anuales por hemorragia gastrointestinal, el equivalente a un hospital de 400 camas trabajando a plena capacidad. Estos fármacos causan aproximadamente 2.000 muertes al año por hemorragia, comparado con las 3.500 muertes que se producen por accidentes de tráfico. Este efecto adverso mortal se describe sobre todo asociado a consumo prolongado de los mismos, dos meses o más, y el daño gastrointestinal cuesta al sistema de salud alrededor de 250 millones de libras esterlinas por año [26].

La Food and Drug Administration (FDA) refirió que en 1987 en EE.UU. hubo entre 12.000 y 15.000 ingresos hospitalarios por efectos adversos y estimó que únicamente se habían declarado el 10% del número real. Estudios posteriores han estimado en más de 100.000 los fallecimientos anuales atribuibles a RAM [27].

Según la información en el Cuadro 8, el costo del ingreso por RAM representó menos del 1% del costo total de hospitalización en este centro, lo cual difiere de los estudios internacionales. En un Instituto de Cáncer, en Francia, se llevó a cabo un estudio para investigar la frecuencia de reacciones adversas ocurridas durante un año. En total hubo 285 pacientes que ingresaron por reacciones adversas, correspondiendo al 6,2% del total de la población ingresada en ese año. El costo total de tratamiento de las reacciones adversas fue un 1,7% del presupuesto total del hospital, con un costo medio de 8.517 francos [28].

Los ingresos hospitalarios por RAM pueden representar más de un 10% en algunos países. En un estudio realizado en el Reino Unido en el 2004 y publicado en la revista *British Medical Journal* se determinó que hubo 1.225 ingresos relacionados con RAM (el 80% de ellos debidos directamente a dichas reacciones), lo cual supone una prevalencia del 6,5%. Se calcula que el costo de las RAM para el Sistema de Salud británico fue de 46 millones de libras esterlinas (847 millones de dólares) [29].

En un estudio publicado en Alemania, en el año 2000, se estimó que los costos asociados a la hospitalización debido a reacciones adversas estaban en el rango entre 677 y 4.685 dólares, y el costo anual por reacciones adversas en una sala de un hospital universitario osciló alrededor de los 120.000 euros (127.200 dólares) [30].

Este estudio muestra, para el Hospital Joaquín Albarrán, que de 25 ingresos por reacciones adversas, un 36% fueron reacciones adversas prevenibles (nueve pacientes en los que se encontraron causas evitables). Este hecho puede ser analizado de varios puntos de vista, uno de ellos corresponde al prescriptor, ya que los errores en la indicación, dosis, pauta de tratamiento, fármacos concomitantes, contraindicaciones y precauciones son su responsabilidad. Si un profesional sanitario indica ibuprofeno o piroxicam para una artrosis, hay un error en la indicación, ya que la artrosis cursa con dolor y deformidad ósea, pero no con inflamación, por lo que resuelve con un analgésico como el paracetamol. De igual forma si se indica un fármaco en dosis sub-terapéuticas, o supra-terapéuticas, o por periodos de tiempo prolongado sin necesidad, si se omite una precaución o contraindicación, ocurre un uso irracional y una posibilidad de aparición e incremento de una reacción adversa.

El otro punto de vista corresponde al paciente, ya que este es responsable de su tratamiento, de seguir celosamente las instrucciones de su médico, de evitar la automedicación irresponsable, la polifarmacia innecesaria y el incumplimiento del tratamiento.

Una gran proporción de RAM se debe al uso irracional de los medicamentos o a errores humanos, y por consiguiente son evitables. Un estudio realizado en Argentina hace referencia a que del 19 al 70,4% son potencialmente evitables [31]. Otro estudio encontró que el costo de reacciones adversas era de 2.595 dólares cada una, siendo las reacciones adversas evitables el doble de costosas que las no prevenibles. El mismo estudio concluyó que el hospital incurriría en un costo anual de 5,6 millones de dólares por reacciones adversas y 2,8 millones de dólares por reacciones adversas prevenibles [32].

La morbilidad atribuida al uso de los medicamentos en pacientes hospitalizados es elevada. Lazarou et al., en un polémico metanálisis de 18 estudios prospectivos realizados antes de 1996, estimaron que la incidencia de acontecimientos adversos a medicamentos (AAM) en pacientes hospitalizados era del 10,9% [33].

Couch et al (1981) realizaron uno de los primeros estudios para estimar costos asociados con reacciones adversas, y reportaron los resultados de un seguimiento prospectivo de 5.612 pacientes que ingresaron en un año en el servicio de cirugía de un hospital de Estados Unidos. Se identificaron 36 efectos adversos debidos a errores médicos, de los cuales 11 fueron relacionados directamente con la muerte de los pacientes y cinco causaron daño físico irreversible. El estudio calculó el costo total de estos pacientes en \$ 1.732.432. En otro estudio (Harvard Medical Practice Study), se estimaron los costos del daño sufrido debido a la RAM y los resultados de sus extrapolaciones sugirieron que el costo total de los efectos adversos en el estado de New York alcanzaban los \$ 21.400 millones por año, de los cuales un \$1.100 millones fueron atribuidos a la población pediátrica. De los \$20.300 millones atribuibles a los adultos, se contabilizaron \$2.500 millones por futuros daños a la salud, \$3.400 millones por pérdidas de producción y \$14.500 millones por costos de expectativa de vida [34, 35, 36].

Aproximadamente el 25% de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de un hospital de atención terciaria en Canadá son por reacciones adversas a medicamentos. De ellos, el 70 % fueron reacciones adversas prevenibles [37].

Por último, un estudio observacional realizado por el servicio de farmacia del hospital Clínico Universitario de Salamanca, en colaboración con el servicio de urgencias del mismo centro de seis meses de duración, en el que se estudiaron 33.975 pacientes reveló lo siguiente: consultaron por reacciones adversas a los medicamentos 766 (2,25%) personas, de las cuales 178 requirieron ingreso hospitalario. Un total de 332 casos (43,3%) se clasificaron como prevenibles y un 27,4% fueron graves y un 3% mortales. Un dato revelador de este estudio es que en más del 50% de los casos que requirieron ingreso por efectos adversos se habrían podido evitar con un uso adecuado del medicamento [38].

Los resultados de nuestro estudio no coinciden con el porcentaje de ingresos por reacciones adversas en los hospitales que se reportan en la literatura internacional, ya que en nuestro medio el porcentaje de ingresos fue menor. Sin embargo, del total de ingresos por reacciones adversas, alrededor de un 30% fueron reacciones adversas evitables, lo que si coincide con lo que mencionan las referencias internacionales. En estudios futuros es necesario revisar la calidad de la prescripción. Sería importante realizar estudios que determinen la cuantía y el costo de las reacciones adversas que ocurren estando el paciente ingresado.

### Conclusiones

Las reacciones adversas que son motivo de ingreso hospitalario tuvieron una baja frecuencia en relación a publicaciones internacionales, aunque las referencias de la literatura varían de una población a otra. Predominaron la hemorragia gastrointestinal, el paro cardiorrespiratorio, la reacción anafiláctica, el extrapiramidalismo, el bloqueo auriculoventricular y la hemorragia cerebral. La frecuencia

elevada de hemorragia gastrointestinal fue consistente con estudios internacionales. Los antiinflamatorios no esteroideos (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, piroxicam), los antimicrobianos (penicilina cristalina, ciprofloxacina) y otros fármacos como estreptoquinasa recombinante y prednisona fueron los reportados con mayor frecuencia, siendo consistente con los reportes a nivel del país.

El costo del tratamiento farmacológico por tipo de reacción adversa más reportada superó el costo del tratamiento del fármaco que originó la reacción adversa, lo cual es expresión del exceso de costo que conlleva tratar un efecto adverso, en algunos casos hasta más de 20 veces el valor. El costo de ingreso por RAM en el hospital, estuvo por debajo del comportamiento internacional, en relación al costo total de la admisión hospitalaria general. Aún así, el costo por reacción adversa evitable fue un 36% del costo de hospitalización por RAM poniendo en evidencia la necesidad del un uso racional de los medicamentos en la población estudiada.

### Limitaciones del estudio

El estudio utiliza la combinación de dos métodos de farmacovigilancia, el seguimiento activo de pacientes, y la notificación espontánea de reacciones adversas, aplicado a la atención en cuerpos de guardia de dos hospitales clínico-quirúrgicos, y estos métodos tienen como desventajas, la presión asistencial existente, sobre todo en servicios de urgencia, que hace que el profesional sanitario no notifique todos los efectos adversos que detecta, o deje la notificación para un segundo momento, cuando esté libre de la consulta. Esto interfiere con la calidad y la periodicidad de la información. Los servicios de urgencia son servicios dinámicos y complejos, en los cuales la asistencia prima sobre la investigación, y es el método de recogida de información en sí, el que requiere de un profesional entrenado y obligado, por lo que los resultados del estudio, pudieran estar infraestimados. Por otra parte, no todos los hospitales tienen sistemas de costo, y el poder hacer estimaciones se dificulta.

### Referencias

1. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: Centro de publicaciones 2000: 9-44.
2. Viewpoint. Parte 1. Vigilando hacia medicinas más seguras. Uppsala Monitoring Centre Uppsala: *WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring* 2003:3-19.
3. Moore N et al. Frequency and cost of serious adverse reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 45:301-8.
4. Pouyanne P et al. Admission to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* 2000,(15 April);320:1036.
5. Lindquist M. Seeing and observing in international pharmacovigilance. Achievements and prospects in worldwide drug safety. Uppsala Monitoring Centre. Sweden Uppsala: *WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring* 2003:14-6.
6. Olsson S. The role of the WHO Programme on international drug monitoring in coordinating worldwide drug safety efforts. *Drug safety* 1998;19(1):1-10.
7. Singer K. Adverse drug reactions: current issues and strategies for prevention and management. *Expert opinion in pharmacotherapy* 2002;3(9):1289-1300.
8. Otero-López MJ et al. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2006;126(3):81-7.
9. Colectivo de autores. Formulario Nacional de Medicamentos. CDF-MINSAP. Cuba 2006.
10. British National Formulary 49 Ed 2005 March. British Medical Association Pharmaceutical Press.
11. Entrevista no estructurada a médicos especialistas (Medicina Interna, Farmacología, Psiquiatría y Cardiología).
12. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics(CD-ROM) - 11th ed. (2006)
13. Betancourt BY et al. Pharmacovigilance program to monitor adverse reactions of recombinant streptokinase in acute myocardial infarction. *BMC Clinical Pharmacology* 2005;5:5 Disponible en URL: <http://www.biomedcentral.com/content/5/1/5>.
14. Armadans L et al. Detección de reacciones adversas a medicamentos a partir del diagnóstico de ingreso hospitalario. Método y resultados. *Med Clin (Barc)* 1988;91:124-7.
15. British National Formulary 51th edition (en línea) 2006 (Citado marzo 2006). Disponible en URL [www.bnf.org/bnf/current/3705](http://www.bnf.org/bnf/current/3705)
16. Medicina Interna (CD-ROM). Farreras y Rozman. 13a edición. España. Ediciones Doyma SA y Mosby Doyma libros SA. 1998.
17. Leape LI et al. The nature of adverse events in hospitalized patients: Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 1991;324(6):377-84.
18. Ibañez L et al. Adverse drug reactions leading to hospital admission. *Drug Saf* 1991;6(6):450-9.
19. Classen DC et al. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997;277(4):301-6.
20. Pirmohamed M et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004;329:15-19.
21. Katzung B. Special aspects of geriatric pharmacology en: Basic and clinical pharmacology. Katzung B., 5ª edición, 1992.
22. Rodríguez DR et al. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Cuba. 2003-2005. *Rev Cub Farmacia* 2007;47(3).
23. Balanzó Tintoré J, Villanueva Sánchez C. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas Hemorragia digestiva alta. Ediciones Doyma. Barcelona. 2004.
24. Debajo FJ de, García Rodríguez LA. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with low-dose aspirin as plain and enteric-coated formulations. *BMC Clin Pharmacol* 2001;1:1 Available from: [www.biomedcentral.com/1472-6904/1/1](http://www.biomedcentral.com/1472-6904/1/1)

25. Rego HJ et al. Caracterización clínico-terapéutica del sangramiento digestivo alto. Hospital "Dr. Salvador Allende". Primer semestre 2006. *Rev Cub Farmacia* 2007;41(3).
26. Adverse drug reactions in hospital patients. A systematic review of the prospective and retrospective studies. Evidence-based health care. June 2002. (online) Citado octubre 2006) Disponible en URL: [www.ebandolier.com](http://www.ebandolier.com).
27. Fontana MA. Seguimiento del proceso intrahospitalario de uso de medicamentos: estrategia de minimización. Citado mayo 2006. Disponible en URL: <http://www.medicinaysociedad.org.ar/publicaciones>.
28. Couffignal AL et al. Adverse drug reactions related to cytotoxic drugs: A pharmacovigilance study in a comprehensive cancer institute. *Therapie* 2000;55(5):635-651.
29. Seguridad de los medicamentos. Reacciones adversas a medicamentos. Centro de prensa OMS. Nota descriptiva N° 23 Septiembre 2005.
30. Dormann H et al. Incidence and costs of adverse drug reactions during hospitalisation. *Drug Safety* 2000;22(2):161-8.
31. Martin MT et al. Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. *Med Clin Barc* 2002;118(6):205.
32. Silverman JB et al. Multifaceted approach to reducing preventable adverse drug events. *Am J Health-Syst Pharm* 2003;60(6):582-6.
33. Lazarou J. Incidence of adverse drug reactions in hospitalised patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-1205.
34. Budnitz DS. Adverse drug reactions: a new perspective on risk. (Citado noviembre 2006) Disponible en: <http://www.drugs.com/news/adverse-reactions-new-national-perspective-risk-1954.html>
35. Gautier S et al. The cost of adverse drug reactions. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4(3):319-26.
36. Brennan TA et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients : results of the Harvard Medical Practice Study I. (Citado junio 2005) Disponible en URL: [www.qhc.bmjournals.com](http://www.qhc.bmjournals.com).
37. Jo SL et al. Drug-Related Hospitalizations in a Tertiary Care Internal Medicine Service of a Canadian Hospital: A Prospective Study. *Pharmacotherapy* 2006;26(11):1578-1586.
38. Alcalde P et al. Ingreso hospitalario atribuible a efectos adversos medicamentosos. Citado septiembre 2006). Disponible en: [URL:http://www.um.es/docencia/barzana/divulgación/medicina/reaccion\\_farmacos.html](http://www.um.es/docencia/barzana/divulgación/medicina/reaccion_farmacos.html)

## Solicitud y Retiros del mercado

### **Efalizumab (Raptiva): Genentech la retira del mercado**

Resumido por Salud y Fármacos de: T. Ghose, Genentech pulls Raptiva, *The Scientist*. 9 de abril de 2009. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/raptiva/2085709en.pdf>  
[http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI\\_2009-03\\_raptiva.htm](http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2009-03_raptiva.htm)  
<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2009/NEW01958.html>

El 8 de abril, Genentech decidió dejar de comercializar Raptiva por el riesgo de que los pacientes que la consumen desarrollen leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML), una infección cerebral rara que pone en riesgo la vida del paciente. Hasta este momento cuatro pacientes tratados con efalizumab desarrollaron PML y tres de ellos han muerto.

Esta infección suele a atacar a personas inmunodeprimidas, y no tiene tratamiento. Hay siete personas que han desarrollado PML al recibir tratamiento para la esclerosis múltiple con natalizumab (Tysabri).

Efalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que reduce las exacerbaciones de la psoriasis al deprimir a las células T. En el 2008, las ventas de efalizumab alcanzaron los 108 millones de dólares, y unas dos mil personas están en tratamiento. No se espera que esta decisión afecte negativamente la solvencia económica de Genentech.

La EMEA, varias agencias nacionales de medicamentos europeas y la ANMAT (Argentina) habían recomendado en febrero 2009 que se suspendiera la recomendación de efalizumab por considerar que los beneficios no superan los riesgos. La FDA también había informado sobre los efectos adversos y en octubre de 2008 exigió que se incluyera una advertencia de caja negra en el etiquetado.

### **OTC para la tos y el resfriado: Varios prohibidos para menores de 6 años y en revisión para menores de 12 años. Reino Unido**

Editado por Boletín Fármacos de: Félix Espoz, Los OTC para la tos y el resfriado en menores de 12, en revisión, *Correo Farmacéutico*, 16 de marzo de 2009.

La agencia inglesa de medicamentos (MHRA) ha vetado el uso de 15 principios activos incluidos en 36 medicamentos OTC para tratar la tos y el resfriado en menores de seis años y duda de la eficacia de los mismos en menores de 12 años. Además, en este segundo grupo reduce su venta sólo a las oficinas de farmacia bajo consejo farmacéutico.

La agencia señala en un comunicado que no encuentra "evidencia sólida que pruebe que estos medicamentos funcionen" y señala que "pueden causar efectos adversos como reacciones alérgicas o somnolencia".

La razón que argumenta la agencia inglesa para que estos fármacos se sigan utilizando en poblaciones entre 6 y 12 años, siempre a través de la farmacia, es que los efectos adversos se reducen porque los niños pesan más.

#### *En España*

La Asociación para el Autocuidado de la Salud (Anefp) señala que no están aprobadas todas estas sustancias y que el caso español no es comparable con el del Reino Unido, ya que “no están autorizados antigripales para menores de 6 años, y en los antitusivos y expectorantes autorizados y utilizados en niños de 2 a 5 años no se han registrado problemas”.

La patronal de los productores de OTC afirma que sí están aprobados en España dextrometorfano (para niños entre 2 y 5 años), guaifenesina (de 2 a 5 años), efedrina y oximetazolina (para más de seis años), fenileprina (para niños de más de 12 años), pseudoefedrina (sólo autorizada como descongestionante nasal vía oral en medicamentos publicitarios y no está indicado para menores de 6 años), xilometazolina (sólo para mayores de 6 años) y los antihistamínicos (sólo indicados para mayores de 6 años).

Francisco Zaragoza, farmacólogo y vocal nacional de Docencia e Investigación del Consejo General de COF, señala que de estas sustancias aprobadas en España dexametozano, oximetazolina o los antihistamínicos son los que se usan habitualmente. “El dextrometorfano se utiliza habitualmente en los jarabes de la tos. Este principio activo es un análogo de la codeína, aunque es muy seguro”, explica José Luis Alloza, farmacólogo de la Universidad de Alcalá de Henares.

Alicia Herrero, jefa del Servicio de Farmacia del Hospital de la Paz, de Madrid, explica que la ventaja sobre el caso inglés es que en España estas sustancias son de venta en farmacia. Para esta experta, que comparte la opinión de la MHRA, estos fármacos son muy utilizados pues “es una salida muy común para las madres en un momento en el que se trata de restringir el uso de antibióticos”. Herrero señala que el mayor handicap de estos fármacos es que “es difícil establecer la posología óptima”.

Miguel Ángel Hernández, del grupo de Uso de Fármacos de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (Semfyc), es más crítico y señala que los OTC comercializados para la tos y el resfriado en menores de 12 años “no tienen una base científica suficiente”.

“Si bien el medicamento se dispensa sin receta, lo puede comprar un adulto y utilizarlo en un niño”, denuncia Hernández, que explica que “la automedicación en estos casos debe restringirse ya que muchos de estos procesos son autolimitados”.

Todos los médicos consultados por CF recalcan la importancia de agotar las estrategias no farmacológicas antes de acudir al uso de medicamentos en niños menores de 6 años.

“Los pacientes deben entender que los procesos catarrales son víricos y se resuelven en 5 ó 6 días solos y lo primero que se debe hacer es tomar medidas no farmacológicas previas y el paracetamol y el ibuprofeno para controlar la fiebre si aparece. Si no mejora en 2 ó 3 días es razonable llevarlo al pediatra”, explica Hernández.

Entre las medidas que se pueden probar, los expertos recomiendan el suero fisiológico como descongestionante, hidratar al niño, utilizar vapor de agua o incorporar un poco la almohada para controlar la tos.

#### *El caso estadounidense*

En 2007 la FDA advirtió que revisaría el uso de los OTC para la tos y el resfriado en pediatría. Primero los contraindicó en menores de 2 años. En 2008 un panel de expertos de la agencia sugirió a la FDA contraindicar su uso en menores de 6, pero la FDA no aceptó esta propuesta y sigue revisando el uso de estos fármacos, según explica a CF Josep Laporte, jefe del Servicio de Farmacología del Hospital Valle de Hebrón (Barcelona). Además, en octubre 2008 la asociación norteamericana de fabricantes de OTC decidió contraindicar estos fármacos en menores de 4 años.

### **Propoxifeno (Darvon y Darvocet): La FDA puede prohibir su comercialización**

30 de enero de 2009

Consejeros de la FDA votaron para recomendar la prohibición del analgésico propoxifeno (comercializado solo como Darvon y combinado con acetaminofen como Darvocet), según un reporte de Associated Press. La mayoría de los miembros del panel de expertos estuvieron de acuerdo en que los riesgos del medicamento son mayores que los beneficios.

La FDA ha recibido más de 3000 reportes de problemas serios relacionados con el propoxifeno, incluyendo suicidio, dependencia del medicamento y sobredosis, de acuerdo con el reporte de la Associated Press.

No se sabe todavía si la FDA actuará de acuerdo a las recomendaciones del panel de consejeros.

Public Citizen había solicitado que se retirase del mercado. El testimonio de Sidney Wolfe (Public Citizen) puede leerse en: [Read Wolfe's testimony](#)

Ver también: EE.UU.: [Public Citizen demanda a la FDA por no retirar del mercado medicamentos que contienen propoxifeno](#) Traducido por Boletín Fármacos de: Public Citizen Sues FDA For Not Yanking Darvon, *Worst Pills, Best Pills / Public Citizen*, 19 de junio de 2008, disponible en: [www.worstpills.org/public/page.cfm?op\\_id=415](http://www.worstpills.org/public/page.cfm?op_id=415) [http://www.boletinfarmacos.org/092008/advertencias\\_sobre\\_medicamentos\\_Generales.asp](http://www.boletinfarmacos.org/092008/advertencias_sobre_medicamentos_Generales.asp)

### **Pseudoefedrina: Prohíben por completo su uso. Guatemala**

Editado por Boletín Fármacos de: Sandra Valdéz, *Prensa Libre*, 11 de febrero de 2009.

A partir del próximo 15 de abril quedará prohibido cualquier uso de pseudoefedrina y sus componentes, por lo que la industria farmacéutica y pacientes podrán usar en adelante la fenilefrina, como sustituto.

La pseudoefedrina es una sustancia utilizada en medicamentos antigripales, que en 80% son de automedicación y solo 20% se obtiene con receta, según Maribel Muñoz, coordinadora del Departamento de Medicamentos del Ministerio de Salud.

Sin embargo, esa no es la razón de su prohibición. Ilse Álvarez, asesora jurídica de medicamentos, de la misma cartera, informó que la decisión se debió al uso ilícito que se le ha dado en el país. Señaló que hay laboratorios clandestinos dedicados a procesar ese componente, para fabricar metanfetaminas o drogas de diseño.

Álvarez explicó que el Servicio de Análisis e Información Antinarcótica incautó 30.000 tabletas de metanfetaminas, con valor de Q329 millones, las cuales están pendientes de ser destruidas.

#### *En otros países*

Esa misma causa llevó a Belice y México a prohibir por completo la pseudoefedrina, pero en Centroamérica, Guatemala es el primer país que veda su consumo, importación, exportación, tenencia y fabricación.

El resto de naciones del Istmo prefirieron el uso controlado, según Muñoz.

Los funcionarios explicaron que se ayudará a los 12 laboratorios nacionales e internacionales que distribuyen

medicamentos con esa sustancia en el país, para que la cambien. El sustituto utilizado en otros países es la fenilefrina, sustancia que ya es parte de la fórmula de 133 medicamentos que suplieron aquel fármaco en Guatemala.

Pero aún quedan 174 medicamentos que contienen pseudoefedrina, por lo que a partir del 15 de abril próximo serán cancelados los registros o inscripciones de productos que la contengan, según el acuerdo 39-2009 publicado en el diario oficial.

### **Rimonabant. La EMEA ha comunicado la retirada definitiva de la autorización de comercialización de rimonabant (Acomplia)**

AEMPS (España). 3 de febrero de 2009.

Posteriormente a la suspensión de comercialización de Acomplia® (rimonabant), el Titular de la Autorización de Comercialización (Sanofi-Aventis), solicitó en diciembre de 2008 la retirada de la autorización de comercialización para este medicamento. El laboratorio titular indicó, que no se disponía de nuevos datos clínicos después de su decisión de suspender los ensayos clínicos en marcha, que permitan cancelar la suspensión de comercialización.

El 16 de enero de 2009, la Comisión Europea ha emitido la correspondiente decisión relativa a la retirada de la autorización de comercialización de Acomplia®.

Puede consultarse la comunicación de la EMEA en la siguiente dirección:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/acomplia/3945709en.pdf>

## **Cambios en el etiquetado**

### **Antiepilépticos: La FDA pedirá a las compañías farmacéuticas que incluyan información sobre el riesgo de suicidio en las etiquetas de los antiepilépticos**

Resumido por Salud y Fármacos de: La FDA advierte que fármacos para la epilepsia podrían aumentar el riesgo de suicidio, entre ellos la Lyrica. Por Steven Reinberg.

*HealthDay News*, 31 de enero de 2009

<http://www.ridgeviewmedical.org/HealthInformation/EbscoDe tails.aspx?token=51afbb05-f9d1-4202-819b-75fb766b22f2&chunkid=257152>

Ciertos medicamentos antiepilépticos de uso común podrían aumentar el riesgo de suicidio entre los pacientes que los usan, advirtió el jueves la FDA. Una revisión de 199 estudios que comparaban once de estos fármacos con placebos encontró que los pacientes que tomaban los fármacos tenían alrededor

del doble de riesgo de conducta suicida en comparación con los pacientes que tomaban los placebos. De hecho, de los casi 44,000 pacientes de los estudios, cuatro personas de las que tomaban fármacos antiepilépticos se suicidaron, mientras que ninguna de las que tomaban los placebos lo hicieron.

Entre los medicamentos que se incluyen en la advertencia se encuentran: carbamazepina (vendida como Carbatrol, Equetro, Tegretol, Tegretol XR), felbamato (vendido como Felbatol), gabapentina (vendida como Neurontin), lamotrigina (vendida como Lamictal), levetiracetam (vendida como Keppra), oxcarbazepina (vendida como Trileptal), pergabalina (Lyrica), tiagabina (vendida como Gabitril), topiramato (vendido como Topamax), valproato (vendido como Depakote, Depakote ER, Depakene, Depacon) y zonisamida (vendida como Zonegran).

Algunos de estos fármacos también se consiguen como genéricos.

Según la FDA, los medicamentos antiepilépticos se usan para tratar la epilepsia, el trastorno bipolar, las migrañas y otras afecciones.

Durante los próximos meses, la agencia tiene la intención de trabajar con los laboratorios farmacéuticos para cambiar las etiquetas de los medicamentos para que reflejen el riesgo. Los once fármacos mencionados anteriormente se hallaban incluidos en los estudios que la FDA analizó. Sin embargo, la agencia considera que el mayor riesgo de conducta suicida se encuentra en todos los fármacos antiepilépticos, de manera que los cambios en el etiquetado aplicarán para todos los medicamentos de esta clase.

Por ahora, la FDA aconseja a los pacientes no realizar ningún cambio sin consultar a su médico. Un experto respaldó la medida de la FDA de requerir que todos los fabricantes de fármacos incluyan una advertencia sobre la posibilidad de conducta suicida en la etiqueta del producto. “No es algo nuevo, lo hemos sabido por algún tiempo”, afirmó el vicepresidente de la Epilepsy Foundation, John Schneider.

Schneider anotó que algunas personas que sufren de epilepsia podrían estar clínicamente deprimidas, así que es difícil saber si la causa de la conducta suicida es el fármaco o la afección.

Ver también: FDA Requires Warnings about Risk of Suicidal Thoughts and Behavior for Antiepileptic Medications  
<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01927.html>  
<http://www.fda.gov/CDER/Drug/infopage/antiepileptics/default.htm>

### **Gardasil: EMEA propone cambios al etiquetado**

Mariano Madurga

El CHMP de la EMEA junto con las agencias nacionales han acordado proponer a la Comisión Europea (como órgano ejecutivo europeo) la actualización de los datos de seguridad de la vacuna Gardasil:

-Los movimientos tónico-clónicos asociados con síncope constituyen una reacción adversa conocida para Gardasil®. Por ello, el CHMP considera que se debe reforzar la información a este respecto en la ficha técnica del medicamento, indicando que la aparición de síncope puede acompañarse de este tipo de convulsiones.

-No se han notificado en la Unión Europea casos similares a los dos que han motivado la alerta en España y la revisión de la información disponible actualmente no sugiere una relación causal con la administración de la vacuna. El balance beneficio/riesgo de Gardasil® se mantiene favorable.

-La vacunación con Gardasil® debe continuar de acuerdo con los programas nacionales de vacunación de los Estados Miembros.

Estas son las conclusiones publicadas en la nueva Nota informativa 2009/04 de la AGEMED, (ver en: [http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI\\_2009-04\\_gardasil.htm](http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2009-04_gardasil.htm) de forma simultánea a las Notas de la EMEA <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/10333909en.pdf> y de la Agencia Francesa <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/Gardasil-R-Point-d-information2>

Más información: en la Nota 2009/02 de la AGEMED se expone la revisión motivada por los dos casos de crisis convulsivas severas que requirieron ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos después de la segunda dosis de Gardasil [http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI\\_2009-02\\_gardasil.htm](http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2009-02_gardasil.htm)

Para revisar la causalidad de la eficacia remito los documentos de la WHO (OMS respecto a VPH (que figuran en la web: <http://www.who.int/nuvi/hpv/resources/en/index.html> <<http://correoweb.msc.es/exchweb/bin/redir.asp?URL=http://www.who.int/nuvi/hpv/resources/en/index.html>> ) y a los informes de evaluación que se publican en la web de la EMEA (no lo hace así la FDA) que tenéis en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm> <<http://correoweb.msc.es/exchweb/bin/redir.asp?URL=http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm>>

En particular os animo a leer la Scientific Discussion (de 40 pg) cuando se decidió la autorización en Europa. Por cierto, la evaluación de la eficacia/seguridad para su registro la realizó la Agencia Sueca (MPA), así como todos los aspectos de seguridad que surgen durante la postcomercialización, como estos casos recientes de convulsiones, en coordinación con la AGEMED que elaboro el informe inicial. Así actúa la Unión Europea en regulación de medicamentos.

### **Metoclopramida: Advertencia sobre consecuencias del uso crónico. EE.UU.**

*Newsletter Infopuntofarma*, 2;21, 28 de febrero de 2009.

La FDA notificó a los fabricantes de metoclopramida que deben añadir un alerta a los prospectos del producto respecto de las consecuencias del consumo a largo plazo o de altas dosis.

El uso crónico de la metoclopramida se ha vinculado a la discinesia tardía, un trastorno que se manifiesta por movimientos involuntarios y repetitivos del cuerpo, incluso después del tratamiento.

Los fabricantes, mediante la evaluación del riesgo y la estrategia de mitigación, deben garantizar que los pacientes cuenten con una guía de medicación que informe sobre este riesgo.

La FDA ha tomado conocimiento debido a los informes continuos de discinesia en pacientes que utilizan

metoclopramida, la mayoría de los cuales habían recibido el medicamento durante más de tres meses

Nota de la FDA en:

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2009/NEW01963.html>

## Reacciones adversas e interacciones

### Aliskiren. EMEA: Contraindicación y advertencia

La EMEA ha recomendado la adición de una contraindicación a los prospectos de los productos que contienen aliskiren, señalando que no debe utilizarse en pacientes que han experimentado angioedemas.

La Agencia también recomendó la inclusión de una advertencia, indicando que los pacientes que desarrollen estos síntomas deben interrumpir el tratamiento.

El principio activo aliskiren está autorizado desde agosto de 2007 en la UE para el tratamiento de la hipertensión esencial.

Tras la evaluación de las pruebas disponibles, el comité concluyó que los beneficios de aliskiren en el tratamiento de la hipertensión esencial siguen superando los riesgos, pero de todos modos el angioedema puede ocurrir entre los efectos secundarios, por lo que debe ser advertido.

Puede ver la nota de la EMEA en:

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/8952309en.pdf>

### Otras evaluaciones

El Centro Vasco de Información de Medicamentos (CEVIME), tiene disponible la ficha y el informe actualizados de aliskiren conteniendo la información difundida por la EMEA, que advierte sobre la posible aparición de angioedema e incluyendo una nueva contraindicación en "pacientes que hayan experimentado un angioedema previo". Además se adjunta el folleto de Crítica a la Publicidad de aliskiren realizado por el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi.

Los enlaces abreviados son:

- Ficha Nuevo Medicamento a Examen:

<http://tinyurl.com/ca6fcb>

- Informe completo de evaluación: <http://tinyurl.com/busq7s>

- Crítica a la publicidad: <http://tinyurl.com/bsoja6>

El Área Coordinadora de Notas Farmacoterapéutica nos informan que está disponible en la web el volumen 16 num 1 del año 2009 que se titula "Aliskiren":

<http://www.infodoctor.org/notas/NF-2009-1%20Aliskiren.pdf>

Ver tambien. Aliskiren: Hipertensión arterial: no hay evidencia de eficacia clínica

Traducido por Boletín Fármacos de: *Rev Prescrire* 2007;27(290):885-888 en el Boletín fármacos 12:1 Sección de Prescripción, Farmacia y Utilización.

[http://www.boletinfarmacos.org/022009/Prescripción,\\_Farmacia\\_y\\_Utilización\\_generales.asp](http://www.boletinfarmacos.org/022009/Prescripción,_Farmacia_y_Utilización_generales.asp)

### Colchicina: Pancitopenia mortal a dosis terapéuticas

Traducido por Salud y Fármacos de: *Rev Prescrire* 2007;27(289):829.

- Pancitopenia mortal asociada con colchicina, un fármaco con un estrecho margen terapéutico.

Un centro de farmacovigilancia regional francés ha estudiado casos de pancitopenia relacionados con colchicina, un agente antimitótico que se emplea para el tratamiento de los ataques de gota. El centro examinó dos fuentes de datos: informes registrados en la base de datos de farmacovigilancia en Francia entre 1984 y mayo de 2006, y casos publicados en la literatura médica [1].

En total, se seleccionaron 42 casos de pancitopenia: 33 casos procedentes de la base de datos y 9 casos publicados en la literatura médica. En 26 casos, la pancitopenia tuvo lugar durante el mes siguiente al inicio del tratamiento con colchicina.

La pancitopenia fue mortal en 19 casos (14 fallecimientos registrados en la base de datos y 5 casos en la literatura).

Se identificaron los siguientes factores de riesgo: insuficiencia renal o hepática (27 casos en la base de datos y 4 casos publicados), tratamiento concomitante con un fármaco hemotóxico (54,5% de casos en la base de datos), interacciones farmacológicas (con macrólidos o inhibidores de la isoenzima 3A4 del citocromo P450: 9 casos en la base de datos).

En la práctica, colchicina es la segunda línea de tratamiento para los ataques de gota tras la falta de respuesta con los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos [2]. Su estrecho margen terapéutico implica que debe utilizarse con mucho cuidado en pacientes polimedcados, especialmente de edad

avanzada y con insuficiencia hepática o renal.

### Referencias

1. Mounier G et al. "Colchicine-induced pancytopenia during therapeutic dose administration. French pharmacovigilance database survey and literature review" 28<sup>es</sup> journées de pharmacovigilance, Toulouse: 11-13 April 2007, *Fundamental Clin Pharmacol* 2007;21(suppl I):63 (abstract 310).
2. "Gout and hyperuricaemia". In: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, London. [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com) accessed 15 May 2007:1 page.
3. Prescrire Editorial Staff "Low dose colchicine: dangers in patients in renal failure" *Prescrire Int* 2000;9(48):116.

### Fosfato sódico y colonoscopia: Insuficiencia renal

Traducido por Salud y Fármacos de: *Rev Prescrire* 2007;27(287):672.

- Las soluciones de fosfato sódico que se emplean para la limpieza intestinal antes de realizar una colonoscopia incrementan el riesgo de insuficiencia renal, especialmente en personas de edad avanzada o en pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina u otros fármacos que pueden afectar la función renal.

Las soluciones orales de fosfato sódico para la limpieza intestinal pueden producir trastornos electrolíticos. En el año 2006, la FDA emitió un aviso sobre el riesgo de insuficiencia renal [1,2].

En 21 casos publicados, la biopsia renal mostró un daño tubular renal agudo o crónico y depósitos de cristales de fosfato cálcico en los túbulos distales y colectores, característica de la nefrocalcinosis. No se hallaron otras modificaciones histológicas.

La insuficiencia renal se diagnosticó menos de 2 meses después de la colonoscopia en 18 pacientes y en un plazo de 5 meses en el resto de los pacientes. Tras un seguimiento medio de 17 meses post-biopsia, cuatro pacientes fueron sometidos a hemodiálisis (incluidos dos pacientes que presentaban un nivel normal de creatinina antes de la colonoscopia) y 17 pacientes experimentaron insuficiencia renal crónica con un nivel medio de creatinina de 2,4 mg/dl (15 de estos pacientes presentaban un nivel normal de creatinina antes de la colonoscopia).

Los factores de riesgo incluían edad avanzada, deshidratación y administración concomitante de fármacos que pueden afectar a la perfusión o a la función renal (diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y posiblemente fármacos anti-inflamatorios no esteroideos).

La mayoría de los pacientes presentaba un nivel normal de creatinina antes de la realización de la colonoscopia. Estos

casos remarcan la importancia de la hidratación preventiva. Debe reevaluarse en cada caso la necesidad del tratamiento con IECA u otros fármacos que pueden afectar a la función renal junto con el régimen de dosis.

### Referencias

1. US Food and Drug Administration "Information for healthcare professionals. Oral sodium phosphate products for bowel cleansing" May 2006. [www.fda.gov](http://www.fda.gov) accessed 17 September 2006:4 páginas.
2. Prescrire Editorial Staff "sodium phosphates: electrolyte disorders" *Prescrire Int* 2002;11(58):49.

### Nicorandil: Úlceras gastrointestinales graves

Traducido por Salud y Fármacos de: *Rev Prescrire* 2007;27(290):910-911.

- Nicorandil es un vasodilatador de eficacia limitada que se comercializa para el alivio sintomático de la angina de pecho. Las úlceras orales, a veces de gran tamaño, son un efecto adverso conocido de nicorandil desde la década de los 90. Con posterioridad se han notificado casos de úlceras anales dolorosas.
- Más recientemente, se ha revelado que nicorandil también puede producir úlceras crónicas muy dolorosas en el colon y en el intestino grueso. También se conocen casos de úlceras paraestomales en pacientes con ileostomías o colectomías.
- Se han notificado casos de úlceras gastrointestinales localizadas desde la boca hasta el perineo. A veces se asocia con úlceras cutáneas.
- En algunos casos, el grado de extensión y persistencia de las lesiones justifican la cirugía (colostomía) o el tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, la simple retirada del tratamiento con nicorandil permite la recuperación en sólo unas semanas.
- Nicorandil no debe considerarse como un tratamiento estándar para la angina de pecho. Resulta más adecuado el empleo de otros fármacos como, por ejemplo, betabloqueantes. Debe retirarse el tratamiento con nicorandil si aparecen úlceras cutáneas o gastrointestinales.

Nicorandil es un vasodilatador que se comercializa para el alivio sintomático de la angina de pecho. Su eficacia es limitada [1].

Las úlceras orales, a veces de gran tamaño, son un efecto adverso conocido de nicorandil desde la década de los 90. Con posterioridad se han notificado casos de úlceras anales dolorosas con presencia de sangrado [2-4]. Estas lesiones desaparecen lentamente tras la retirada del fármaco.

Más recientemente, se ha revelado la presencia de úlceras en el intestino delgado y en el colon durante la exposición con nicorandil, en algunos casos con afectación cutánea concomitante [5-11]. Se desconoce cómo se producen exactamente estas úlceras [5,6]. Es necesaria la realización de más investigaciones para conocer más detalles sobre estas lesiones intestinales potencialmente graves.

*Úlceras anales que requieren colostomía.* Se siguen publicando nuevos casos de úlceras anales, algunas de ellas con consecuencias graves.

Por ejemplo, una mujer de 93 años fue hospitalizada con un historial de 3 semanas de dolor anal severo, deposiciones purulentas e incontinencia fecal ocasional [5]. Entre otros fármacos, la paciente había recibido tratamiento con nicorandil 60mg/día durante 2 años. El examen físico mostró grandes úlceras en la línea glútea inferior y un absceso perianal. No se identificó la causa y las úlceras aumentaron de tamaño y la incontinencia se agravó. La paciente se sometió a una colostomía sigmoidea. La infección perianal mejoró pero la úlcera de la línea glútea inferior no presentó mejoría y continuó siendo muy dolorosa.

Tres meses después la colostomía, desarrolló nuevas úlceras muy dolorosas alrededor de la colostomía y en el ombligo. Las biopsias no determinaron la naturaleza de la inflamación.

Las úlceras aumentaron de tamaño y la paciente comenzó a tomar altas dosis de analgésicos. Se realizó un diagnóstico provisional de pioderma gangrenoso pero el tratamiento con inmunosupresores y esteroides no obtuvo ningún resultado.

Tres años y medio después de la aparición de los síntomas, se sugirió el posible efecto de nicorandil y se retiró el fármaco. Dos semanas después el dolor desapareció y las úlceras sanaron completamente en un plazo de 8 semanas [5].

*Úlceras y fístulas anales o paraestomales.* En una serie de 4 casos, se produjeron úlceras paraestomales tras la realización de colostomías debido a fístulas gastrointestinales que habían aparecido durante el tratamiento con nicorandil. Consistió en 2 fístulas colovaginales, una fístula en un paciente con sospecha de enfermedad diverticular y una fístula colovesical asociada con una úlcera anal. En los 4 casos las úlceras sanaron entre 2 y 10 meses tras la retirada de nicorandil [6].

Se notificaron otros tres casos de úlceras paraestomales en mujeres de 57 a 86 años que recibían tratamiento con nicorandil (20 a 40mg /día), con dos colostomías y una ileostomía [5]. Las úlceras se desarrollaron entre 6 meses y 5 años tras el comienzo del tratamiento con nicorandil. La sanación completa tuvo lugar entre 3 y 9 semanas tras la retirada del fármaco.

*A lo largo de todo el tracto gastrointestinal, desde la boca al perineo.* En los últimos años se han publicado informes de casos detallados de úlceras gastrointestinales relacionadas con nicorandil.

Por ejemplo, una mujer de 69 años, tratada con nicorandil 60mg/día, presentaba úlceras orales y anales [7]. La endoscopia reveló múltiples úlceras en el intestino delgado y en el colon, se le diagnosticó erróneamente una enfermedad intestinal inflamatoria y comenzó tratamiento con esteroides e inmunosupresores. Se retiró nicorandil tras un estudio cardiaco y las úlceras sanaron.

Nicorandil se ha visto implicado en casos de úlceras de boca, lengua, esófago, faringe, intestino, colon, ano y vulva [6,8]. A fecha de 26 de mayo de 2006, la base de datos de farmacovigilancia del Reino Unido incluía 96 casos de úlceras orales, 89 úlceras anales, 16 úlceras de lengua, un caso de úlcera de esófago, dos casos de úlceras de intestino delgado, dos casos de úlceras de ileo con perforación, tres casos de úlceras intestinales con perforación, dos casos de úlceras de colon y un caso de perforación gástrica [9].

*Úlceras cutáneas asociadas.* Se han notificado varios casos de úlceras cutáneas en pacientes con úlceras gastrointestinales debido al tratamiento con nicorandil [6,10,11].

Un paciente con una úlcera en las extremidades inferiores asociada con una úlcera perianal se recuperó tras la retirada del tratamiento con nicorandil [10].

Se describió un caso de fístula orocutánea que afectaba a la mejilla y al suelo de la boca en una mujer tratada con nicorandil, con erosión de la mucosa, los músculos y la piel [11]. La paciente se recuperó tras la retirada del fármaco.

El 26 de mayo de 2006, la base de datos de farmacovigilancia del Reino Unido incluía 4 casos de úlceras cutáneas relacionadas con nicorandil [9].

*En la práctica: evitar el uso de nicorandil.* En 2007, los casos de úlceras intestinales relacionadas con nicorandil eran poco frecuentes en comparación con los casos de úlceras orales y anales, cuya asociación con nicorandil ya era conocida. Sin embargo, su frecuencia puede estar infraestimada, dado que en los casos publicados, el rol ejercido por nicorandil solamente se sugirió en un estadio avanzado, en ocasiones tras cirugía resectiva (e inefectiva).

Dada la eficacia limitada de nicorandil en el tratamiento de la angina y teniendo en cuenta el dolor y otras posibles consecuencias de las úlceras, deberían emplearse otros fármacos como betabloqueantes que poseen un balance de riesgo-beneficio más favorable, o como tratamiento de segunda línea, amlodipino o verapamilo [12].

## Referencias

1. Prescrire Rédaction "Nicorandil el angor: effet très modeste" *Rev Prescrire* 2006;26(274):497.
2. Prescrire Editorial Staff "Nicorandil: mouth ulceration" *Prescrire Int* 1997;6(32):178.
3. Prescrire Rédaction "Ulcérations buccales sous nicorandil" *Rev Prescrire* 1997;17(177):671.

4. Prescrire Editorial Staff "Nicorandil: anal ulcérations" *Prescrire Int* 2006;15(81):19.
5. Abddrazeq AS et al. "Nicorandil-associated parastomal ulceration: case series" *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:1293-1295.
6. Ogden S et al. "Nicorandil-induced peristomal ulcers: is nicorandil also associated with gastrointestinal fistula formation?" *Br J Dermatol* 2007;156(3):608-609.
7. Egred M et al. "Nicorandil may be associated with gastrointestinal ulceration" *BMJ* 2006;332:889.
8. Griffiths EA "Re: Perforation of the terminal ileum: a possible complication of nicorandil therapy" *Surgeon* 2004;2(5):296.
9. Medicines control agency "Adverse drug reactions online information tracking drug analysis print" 26 mai 2006. www.mhra.org accessed 8 October 2007:11 pages.
10. McKenna DJ et al. "Nicorandil-induced leg ulceration" *Br J Dermatol* 2006;156:394-396.
11. Cotter CJ and Lowe T "Re: Perforation of the terminal ileum: a possible complication of nicorandil therapy" *Surgeon* 2005;3(2):119.
12. Prescrire Rédaction "2- 3 Patients ayant un angor" *Rev Prescrire* 2007;27(290 suppl. interactions médicamenteuses).

### Omeprazol junto con clopidogrel: interaccionan con riesgos

*Panorama Actual del Medicamento*, 2009; 320  
Proporcionado por Mariano Madurga

La FDA ha publicado la evaluación que está llevando a cabo sobre los datos que indican que los inhibidores de la bomba de protones (hidrogeniones) como el omeprazol pueden interferir en el metabolismo del clopidogrel (Iscover®, Plavix®) reduciendo el metabolito activo y, por lo tanto, disminuir la acción antiagregante del medicamento clopidogrel. Mientras concluyen las evaluaciones, la FDA recomienda no iniciar tratamientos conjuntos e, incluso, replantearse los tratamientos ya existentes.

En los últimos meses han aparecido diversos estudios (1), sobre la hipótesis de una acción antiagregante plaquetaria menor del clopidogrel cuando se utiliza conjuntamente con los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y en ciertos grupos de pacientes con perfiles genéticos determinados, con influencia en el metabolismo del clopidogrel a nivel hepático.

El pasado 26 de enero de 2009, la FDA publicó una nota informativa explicando los estudios que está llevando a cabo sobre esta interacción entre omeprazol y otros IBP con el efecto antiagregante de clopidogrel (2). Mientras concluyen los trabajos de evaluación de las pruebas y mientras finalizan los estudios en marcha de acuerdo con el laboratorio fabricante, la FDA acaba recomendando no iniciar el tratamiento conjunto de clopidogrel con IBP y replanteándose su necesidad en los tratamientos actuales.

El clopidogrel es un profármaco que se convierte en su metabolito activo en el primer paso metabólico hepático, lo que significa que debe metabolizarse para ser farmacológicamente activo. Parece que omeprazol y los IBP pueden interferir en dicho metabolismo, disminuyendo su actividad, y esto ocasiona como resultado la falta de acción antiagregante del clopidogrel.

Los IBP disminuyen el ácido estomacal y se utilizan para tratar la pirosis, ardores de estómago, y las úlceras pépticas. El clopidogrel puede irritar el estómago por lo que se suelen administrar los IBP de manera concomitante con clopidogrel para reducir esta irritación. Los IBP actuales son omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, y esomeprazol, todos de prescripción médica. Actualmente no se conoce la existencia de problemas de interacciones de clopidogrel con antihistamínicos H2, como cimetidina, ranitidina, famotidina, ni con antiácidos neutralizantes.

Asimismo, parece existir una importante relación entre variantes del citocromo CYP2C19 y la existencia de episodios trombóticos coronarios en pacientes tratados con clopidogrel. Esta variante genética es muy común, 30% de origen europeo, 40% de origen africano y más del 50% asiático (datos estadounidenses).

Por ello, un gran número de personas portadoras de stent tratados con clopidogrel pueden estar en riesgo.

Los laboratorios titulares de la comercialización, Sanofi-Aventis y Bristol-Myers-Squibb han acordado con la FDA la realización de estudios adicionales para obtener información que nos permita entender mejor y caracterizar los efectos de los factores genéticos y de otros fármacos (en especial los IBP) sobre la efectividad del clopidogrel. Esta nueva información permitirá comprender mejor sobre cómo optimizar el uso de clopidogrel. La FDA reconoce que es necesario obtener esta información lo antes posible. Los dos laboratorios han acordado una fecha para obtener estos resultados. La FDA revisará los resultados de forma urgente en cuanto los reciba y comunicará sus conclusiones y cualquier recomendación al público. Se estima que este proceso durará unos meses hasta que concluyan los estudios y se analicen los resultados.

### Recomendaciones

Tal como la FDA recomienda en la nota informativa, no recomienda iniciar tratamientos simultáneos de omeprazol u otros IBP con clopidogrel. En particular la FDA recomienda:

- Los profesionales sanitarios deben continuar prescribiendo y los pacientes deben continuar tomando clopidogrel tal como se les ha prescrito, ya que clopidogrel ha demostrado beneficios para prevenir los trombos que ocasionan ataques cardíacos o ictus.
- Los profesionales sanitarios deben re-evaluar la necesidad de iniciar o continuar el tratamiento con IBP, en pacientes tomando clopidogrel.
- Los pacientes que tomen clopidogrel deben consultar con su médico o farmacéutico en el caso de que estén

tomando IBP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol) o piensen hacerlo.

### Referencias

1. Collet JP, Hulot JS, Pena A et al. Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study. *Lancet* 2009; 373 (9660): 309-317. Disponible en la URL (consultado el 4-02-09): <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2808%2961845-0/abstract>
2. FDA. Early Communication about an Ongoing Safety Review of Clopidogrel bisulfate (marketed as Plavix). Food and Drug Administration, January 26, 2009. Disponible en la URL (consultado el 4 de febrero de 2009): [http://www.fda.gov/cder/drug/early\\_comm/clopidogrel\\_bisulfate.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/clopidogrel_bisulfate.htm)

### Plavix más medicamentos contra la acidez podrían aumentar el riesgo cardiaco

Según los expertos, la combinación podría interferir con la capacidad de anticoagulación de Plavix

Ed Edelson

HealthDay, traducido por Dr. Tango, 28 de enero de 2009.

(FUENTES: David N. Juurlink, M.D., Ph.D., head, division of clinical pharmacology and toxicology, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Canada; Robert Epstein, M.D., chief medical officer, Medco Health Solutions, Franklin Lakes, N.J.; Christopher Cannon, M.D., cardiologist, Brigham and Women's Hospital, Boston; Jan. 28, 2009, *Canadian Medical Association Journal*, online)

Un estudio canadiense halla que la gente que toma el anticoagulante Plavix y un inhibidor de la bomba de protones para reducir el ácido gástrico luego de un ataque cardiaco podría estar en riesgo dramáticamente más elevado de sufrir otro ataque que los que solo toman Plavix.

Ese aumento en el riesgo podría tener enormes implicaciones para la salud pública. Según los investigadores, los inhibidores de la bomba de protones como Prilosec y Prevacid se encuentran entre los medicamentos más recetados, mientras que Plavix (clopidogrel) es el segundo medicamento más vendido del mundo.

El estudio canadiense que involucró a 13.636 personas hospitalizadas por ataques cardiacos entre 2002 y 2007, se inició como respuesta a estudios de ciencia básica que han mostrado que los medicamentos que reducen el ácido desactivaban a Plavix, señaló el Dr. David N. Juurlink, jefe de la División de Farmacología y Toxicología Clínicas del Centro de Ciencias de la Salud Sunnybrook de Toronto.

"Relacionamos la información sobre recetas con información hospitalaria de más de 13.00 pacientes a los que se recetó

Plavix luego de un ataque cardiaco y hallamos que la gente que toma ciertos inhibidores de la bomba de protones tenía un aumento de 40 por ciento en el riesgo de reincidencia", señaló Juurlink, autor principal del informe, publicado en línea el 28 de enero en la *Canadian Medical Association Journal*.

Este no es el primer estudio que documenta una asociación de este tipo. Un estudio de 16.000 personas sobre el que se informó el año pasado Medco Health Solutions, un proveedor de medicamentos de venta con receta, encontró que el 39,2 por ciento de los que tomaban Plavix y un inhibidor de la bomba de protones después de recibir una endoprótesis vascular (un dispositivo para abrir arterias) sufrieron eventos cardiacos graves, en comparación con el 26,2 por ciento de los que solo tomaron Plavix. El estudio completo, presentado en una reunión de la American Heart Association, ha sido enviado a una revista para su publicación, señaló el Dr. Robert Epstein, director médico de Medco.

El estudio de Medco logró los mismos resultados del canadiense, aseguró Epstein. "Vimos el estudio de laboratorio en enero pasado y nos pareció que hacía falta más investigación", dijo.

Tanto Plavix como la mayoría de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son metabolizados por la misma enzima en el hígado, aseguró Juurlink, por lo que la combinación podría hacer que Plavix sea menos efectivo.

"El IBP bloquea la conversión de clopidogrel a su estado activo, por lo que no puede tener la actividad anticoagulante que se supone que debería", señaló el Dr. Christopher Cannon, cardiólogo del Hospital Brigham and Women's de Boston. "Uno toma Plavix pero no tiene la actividad anticoagulante que debería".

Cannon es miembro de un grupo de investigación que ha descubierto que la composición genética individual puede reducir la efectividad de Plavix en algunas personas.

La FDA se ha percatado de los peligros potenciales de la combinación de Plavix e IBP. La agencia emitió un aviso el lunes que decía que realizaría estudios "que permitirán una mejor comprensión y caracterización de los efectos de los factores genéticos y de otros medicamentos (en particular los inhibidores de la bomba de protones) sobre la efectividad de clopidogrel.

El aviso de la FDA no se refirió específicamente a un aumento en el riesgo de problemas cardiacos. Sí decía que "los proveedores de atención de la salud deberían reevaluar la necesidad de comenzar o continuar tratamiento con un IBP, lo que incluye Prilosec sin receta médica, para los pacientes que toman clopidogrel" y que "los pacientes que toman clopidogrel deberían consultar a su proveedor de atención de la salud si toman actualmente o están pensando en tomar un IBP".

Juurlink aseguró que "la mayoría de los médicos desconoce" los peligros potenciales de la combinación. Sin embargo,

anotó que el nuevo estudio no encontró un aumento en el riesgo con el uso de pantoprazol (Protonix) que funciona por medio de otro mecanismo molecular.

"Para mí, si los pacientes necesitan tomar un IBP, yo preferiría darles pantoprazol y evitar otros medicamentos para reducir la acidez", dijo.

Según Cannon, "este [informe canadiense] es bastante preocupante para los médicos que recetamos clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones. La FDA ha dicho que está revisando toda la información sobre este asunto. Todos sabemos que algo está pasando".

Según Epstein, "la moraleja es que si toma Plavix, debe continuar tomándolo. La pregunta es si debe tomar un inhibidor de la bomba de protones".

*Nota de los Editores:* El boletín de medicamentos de Public Citizen, Worst Pills Best Pills de marzo 2009, clarificó que este aumento de la recurrencia de problemas cardíacos sólo se observó en pacientes que habían consumido IBP durante los 30 días previos a su hospitalización. En EE.UU. en el 2007 se emitieron 22 millones de recetas de clopidogrel, y 73 millones de recetas de IBP. Los inhibidores de la H2 (Zantac, Pepcid, Tagamet, Axid) no interfieren con el clopidogrel. Las ventas de clopidogrel son de 7.300 millones de dólares anuales, es el segundo medicamento de mayores ventas del mundo. Millones de pacientes de alrededor del mundo que experimenten un infarto recibirán tratamiento con clopidogrel y aspirina. Las guías de tratamiento de la asociación americana de cardiología, de la sociedad americana de gastroenterología y del colegio americano de cardiología recomiendan el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones para la mayoría de pacientes que consumen aspirina después de un infarto de miocardio, incluyendo los pacientes mayores de 60 años. Según los autores del estudio, si se siguen estas recomendaciones aumentará el número de pacientes que experimentan recurrencias de su infarto de miocardio, algo

que podría evitarse si en lugar de un IBP utilizaran pantoprazol.

El 4 de marzo JAMA publicó los resultados de un estudio retrospectivo realizado en Inglaterra que involucró a 8205 pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio y estaban en tratamiento con clopidogrel. El estudio concluyó que el consumo concomitante de clopidogrel y un IBP se asoció a una mayor incidencia de eventos adversos que el uso de clopidogrel sin IBP; sugiriendo que el uso de IBP podrían atenuar los beneficios de clopidogrel para los pacientes con problemas cardiovasculares. La referencia completa es Michael Ho. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. JAMA 2009; 301 (9):937-944.

### **Zonisamida (Zonegran): Alerta por riesgo de acidosis metabólica en algunos pacientes. EE.UU.**

*Newsletter Infopuntofarma*, 2;21, 28 de febrero de 2009.

Después de una actualización de datos clínicos, la FDA ha determinado que el tratamiento con zonisamida puede causar acidosis metabólica en algunos pacientes. Actualmente, el medicamento está indicado como terapia adyuvante en el tratamiento de pacientes con epilepsia.

La FDA recomienda que los profesionales de la salud realicen una medición del bicarbonato sérico antes y durante el tratamiento con zonisamida, incluso en ausencia de síntomas. Si se desarrolla acidosis metabólica y persiste, debe considerarse la reducción de la dosis o la suspensión de la administración del fármaco.

La agencia está trabajando con los fabricantes de zonisamida para revisar el prospecto del producto y así reflejar esta nueva información de seguridad

## **Precauciones**

### **Frovatriptán, ataques de migraña: Un triptano innecesario**

Traducido por Salud y Fármacos de: *Rev Prescrire* 2007;27(287):653.

Ver en este número en la sección de reportes breves de Prescripción, Farmacia y Utilización

### **Imatinib: Nuevas indicaciones pero sin evidencias firmes**

Traducido por Salud y Fármacos de: *Rev Prescrire* 2008; 28(293)169-1/169-5.

#### **Resumen**

- Imatinib, un inhibidor de la tirosina quinasa, fue el primer fármaco comercializado para el tratamiento de la

leucemia mieloide crónica y de algunos tumores estromales gastrointestinales. Con el tiempo sus indicaciones han ido aumentando en forma gradual.

- No hay consenso sobre el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda y cromosoma Philadelphia positivo en adultos. En un ensayo clínico en el que se comparó imatinib con quimioterapia como tratamiento inicial para 55 pacientes, la tasa de respuesta hematológica fue superior en el grupo con imatinib. Los ensayos clínicos no comparativos arrojaron unas tasas de respuesta hematológica de aproximadamente el 90%, pero se desconoce si esto se traduce o no en una ventaja para la supervivencia. En tres ensayos no comparativos que incluyeron pacientes con enfermedad recidivante o

refractaria tras la administración de quimioterapia, un 50% de los pacientes presentó un tiempo de supervivencia de al menos 7 meses. En ausencia de estudios de comparación directa, desconocemos si esto representa una mejora sobre los resultados obtenidos con el mejor tratamiento paliativo disponible en la actualidad.

- El único tratamiento potencial para los síndromes mielodisplásicos es el trasplante alogénico de células madres, pero esto no resulta siempre factible. Algunos síndromes mielodisplásicos se asocian con la mieloproliferación y la reorganización génica del PDGFR; imatinib es el primer fármaco disponible para este tipo de pacientes. El fabricante ha recopilado los datos procedentes de 55 pacientes que han recibido tratamiento con imatinib. La mayoría de los pacientes presentaron una respuesta hematológica favorable, pero no se publicaron los datos sobre la supervivencia.
- La gravedad del síndrome hipereosinofílico es altamente variable. Las formas asociadas con la reorganización génica del FIP1L1-*PDGFR* alfa tienen un pronóstico malo. La evaluación clínica de imatinib en este marco clínico se basa en una recopilación de datos procedentes de 176 pacientes tratados. La tasa de respuesta hematológica fue alta en pacientes con el gen mutante, pero se desconoce si esto se traduce en un aumento de la supervivencia.
- El dermatofibrosarcoma protuberans es una forma rara de neoplasia que se localiza principalmente en la piel. El tratamiento se basa en la escisión quirúrgica pero las recidivas son frecuentes. En una serie de tratamientos, 9 de los 12 pacientes tratados con imatinib experimentaron al menos una respuesta tumoral parcial, lo que permitió la escisión quirúrgica en 3 casos.
- El perfil de imatinib se caracteriza por la presencia de diversos efectos adversos frecuentes: náuseas y vómitos, edema, retención de fluidos, trastornos cutáneos e insuficiencia cardíaca. Algunas evidencias señalan el riesgo de cáncer de tipo urológico y de alteraciones del metabolismo óseo.

*Imatinib podría ser útil para algunas hemopatías malignas distintas a LMC y para el dermatofibrosarcoma.* Imatinib es capaz de inducir respuestas hematológicas en una gran proporción de pacientes con una variedad de hemopatías malignas asociadas con un gen mutante que presenta actividad de la tirosina quinasa, pero se desconoce si esto se traduce en una ventaja en la supervivencia. Imatinib presenta muchos efectos adversos potencialmente graves. Imatinib representa otra opción terapéutica para los pacientes con estas hemopatías, cuyo tratamiento por lo general resulta controvertido. Imatinib también constituye una opción terapéutica adicional para pacientes con dermatofibrosarcoma.

### **Inhibidores de la bomba de protones y posible riesgo de fractura**

Marisol Galeote Mayor, *Hemos Leído*, 6 de febrero de 2009. <http://www.hemosleido.es/?p=540mos>

[El boletín australiano AADR](#) realiza un resumen de tres grandes estudios retrospectivos realizados hasta la fecha, que sugieren una asociación entre los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y un aumento de la incidencia de fracturas:

- [Una revisión canadiense](#), con datos administrativos que abarca 1996-2004, mostró un aumento del riesgo de fracturas de cadera para las personas expuestas a los IBP durante 5 años o más. Después de 7 o más años de exposición a los IBP el riesgo de fracturas de cadera aumentó aún más (OR: 4,55, IC 95% 1,68-12,29, p = 0,002).

- Una revisión de los datos a partir del año 2000 en el [Hospital Nacional Danés](#) mostró que la exposición a los IBP en el año anterior se asoció con un mayor riesgo de fracturas en general, e incluso un mayor riesgo de fractura de cadera (OR: 1,45, IC 95% 1,28-1,65).

- Un estudio del [Reino Unido publicado en JAMA](#) utilizando una base de datos (1987-2003) de médicos generales del Sistema Nacional de Salud (NHS) británico identificó un aumento estadísticamente significativo de fracturas de cadera en pacientes con exposición a IBP de más de 1 año, y también encontró que el riesgo aumentó con la duración del tratamiento y la dosis. Estos estudios son de diseño observacional y, por consiguiente, proponen que sería interesante un estudio específico para verificar y definir más claramente esta asociación.

Aunque el mecanismo biológico subyacente se desconoce, los autores australianos se atreven a dar una posible explicación: puede ser que la absorción de calcio de la dieta dependa del pH del estómago y los IBP, como potentes inhibidores de la secreción de ácido gástrico de las células parietales, aumentan el pH. Sin embargo, el efecto de esto, si lo hubiera, sobre la densidad mineral ósea a largo plazo aún se desconoce y, sin duda, es posible que otros factores contribuyan al aumento en el riesgo de fractura observado.

A pesar de las limitaciones de los datos disponibles, parece razonable considerar la posibilidad de que se incremente el riesgo de fractura en los pacientes con terapia prolongada con IBP. Por ello, recomiendan a sus médicos “prescribir la menor dosis efectiva y evaluar los casos individuales para determinar si sigue siendo necesaria la terapia con IBP. Además, hay que tener en cuenta la [administración concomitante de fármacos](#) que puedan aumentar el riesgo de fractura y también aquellos que puedan aumentar el riesgo de caídas.”

## **Maraviroc: Fracaso del tratamiento antirretroviral múltiple: demasiado pronto para sacar conclusiones**

Traducido por Salud y Fármacos de: *Rev Prescrire* 2008; 28(293):170-174.

### **Resumen**

- La elección del tratamiento para pacientes infectados con VIH en los que no han surtido efecto varias líneas de tratamiento antirretroviral resulta particularmente dificultosa. Algunos fármacos antirretrovirales (enfuvirtide y algunos inhibidores de la proteasa del VIH) siguen siendo efectivos, al menos a corto plazo.
- Maraviroc es el primer antagonista CCR5 que ha obtenido la autorización para su comercialización para esta finalidad terapéutica. Su mecanismo de acción se caracteriza por el bloqueo de uno de los dos co-receptores, CCR5, que el VIH necesita para entrar en los linfocitos CD4+. Su uso se aprobó en pacientes infectados con VIH en los que habían fracasado múltiples tratamientos antirretrovirales.
- Dos ensayos clínicos de doble ciego, controlados con placebo, que incluyeron 1.076 pacientes infectados con cepas del VIH que únicamente empleaban el co-receptor CCR5, evaluaron el efecto de la incorporación de maraviroc a una dosis de 300 mg dos veces al día, a un tratamiento optimizado. Después de 48 semanas, maraviroc fue más efectivo que el placebo a la hora de reducir la carga viral (indetectable en 45,5% frente al 16,7% de los pacientes) y de aumentar el recuento de linfocitos CD4+ (+124 linfocitos/mm<sup>3</sup> frente a +61 linfocitos/mm<sup>3</sup>); ambas diferencias resultaban estadísticamente significativas.
- Tras el tratamiento con maraviroc, el 50-60% de los pacientes albergaban virus que no dependían exclusivamente del co-receptor CCR5 para invadir la célula huésped. Se desconocen las posibles consecuencias clínicas de este cambio de tropismo.
- Un ensayo clínico de doble ciego de maraviroc incluyó 190 pacientes en los que múltiples tratamientos antirretrovirales no habían resultado efectivos y que estaban infectados con cepas de VIH que no requerían el co-receptor CCR5 para invadir la célula huésped. Los resultados mostraron que maraviroc no fue efectivo en este tipo de de pacientes.
- Los datos obtenidos con otros antagonistas CCR5 y los datos preclínicos obtenidos con maraviroc señalan un posible incremento del riesgo de hepatitis, infecciones, cáncer y prolongación del intervalo QT. Se necesitan más datos sobre el riesgo de toxicidad muscular y de eventos cardiovasculares isquémicos.
- Maraviroc se metaboliza mediante la isoenzima CYP 3A4 del citocromo P450, por lo que existe un alto riesgo de interacciones con inductores e inhibidores del CYP 3A4.

- En la práctica, dada la ausencia de evaluaciones a largo plazo, la evaluación clínica de maraviroc es demasiado limitada para recomendar el uso de este fármaco fuera del ámbito de los ensayos clínicos.

*Juicio reservado.* Maraviroc ha mostrado ser efectivo durante al menos 48 semanas en los pacientes con fracaso previo con múltiples antirretrovirales y que están infectados con variantes del VIH que requieren el co-receptor CCR5 para la invasión del linfocito. Los datos sobre los efectos adversos son limitados, especialmente los relativos al riesgo de hepatitis, infecciones y cáncer. Las evaluaciones deben continuar dentro del marco de los ensayos clínicos.

### **Metilfenidato (acción rápida y acción prolongada): Actualización de las condiciones de uso. España**

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Nota Informativa Ref: 2009/01, 22 de enero de 2009.

Metilfenidato es un medicamento indicado como parte de un tratamiento integral del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños mayores de 6 años y adolescentes, cuando otras medidas son insuficientes. En nuestro país, metilfenidato está comercializado como formulaciones de liberación inmediata (Rubifen®) y de liberación prolongada (Concerta® y Medikinet capsulas®).

Metilfenidato es un estimulante del sistema nervioso central. Su mecanismo de acción específico en el TDAH no se conoce con precisión, aunque podría consistir en el bloqueo de la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica, incrementando por tanto la concentración de ambos neurotransmisores en el espacio extraneuronal.

En los últimos años se han asociado diversos riesgos al tratamiento con metilfenidato, principalmente trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares. También se han estudiado otros aspectos de seguridad relacionados con trastornos psiquiátricos, y posibles efectos a largo plazo como alteración del crecimiento o maduración sexual.

Debido al impacto de estos potenciales riesgos sobre el perfil de seguridad de metilfenidato, el Comité de Evaluación de Medicamentos (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), del que forma parte la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), inició en junio de 2007 un procedimiento de arbitraje para reevaluar el balance beneficio/riesgo del medicamento. Asimismo, este asunto fue tratado por el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la AEMPS.

Como conclusión de dichas evaluaciones se ha estimado que el beneficio terapéutico del tratamiento con metilfenidato supera los posibles riesgos asociados al mismo, siempre y cuando se utilice en las condiciones de uso autorizadas. No se

dispone de datos suficientes respecto a los posibles efectos a largo plazo, por lo que se ha solicitado a los laboratorios titulares de estos medicamentos la realización de un estudio que complemente la información actualmente disponible. Este estudio se incluye dentro de las actividades de farmacovigilancia previstas en el plan de gestión de riesgos elaborado para este medicamento, que a su vez prevé la elaboración y difusión entre los profesionales sanitarios de material informativo de apoyo a la prescripción y seguimiento del tratamiento con metilfenidato.

Teniendo en cuenta los aspectos mencionados, la AEMPS informa que el uso de metilfenidato tiene que ajustarse a las siguientes condiciones:

- El tratamiento con metilfenidato debe realizarse bajo la supervisión de un especialista con experiencia en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes.
- Metilfenidato puede presentar efectos cardiovasculares (entre los que se encuentran incremento de la presión sanguínea y trastornos del ritmo cardiaco), por lo que se debe realizar un examen cardiovascular cuidadoso antes del inicio del tratamiento y un seguimiento durante el mismo.
- Se debe hacer una evaluación sobre la continuidad del tratamiento al menos una vez al año.
- Dado que el tratamiento con metilfenidato puede causar o exacerbar algunos trastornos psiquiátricos (como depresión, comportamiento suicida, hostilidad, psicosis y manía), se debe realizar un examen cuidadoso antes del tratamiento y un seguimiento regular a lo largo del mismo de los antecedentes y síntomas psiquiátricos que pudiera presentar el paciente.
- Durante el tratamiento con metilfenidato, se debe monitorizar el peso y altura de los pacientes.

Puede consultarse la nota de prensa de la EMEA, así como el documento de preguntas y respuestas, y la ficha técnica en: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/referral/Methylphenidate/2231509en.pdf>  
[http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/referral/Methylphenidate/MethylphenidateQ&A\\_65828508en.pdf](http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/referral/Methylphenidate/MethylphenidateQ&A_65828508en.pdf)  
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/referral/Methylphenidate/4461609en.pdf>

En relación con este asunto, la AEMPS considera oportuno recordar que el tratamiento con atomoxetina (autorizado con el nombre comercial Strattera®), indicado al igual que metilfenidato como parte de un programa completo de tratamiento del TDAH en niños mayores de 6 años y adolescentes, se debe iniciar por un especialista con experiencia en el tratamiento de este trastorno. Para mayor información se puede consultar la ficha técnica y prospecto de Strattera® en la página web de la AEMPS (<http://www.agemed.es/>)

### **Parches de fentanilo para el dolor crónico estable en niños: Deben manejarse con cuidado**

Traducido por Boletín Fármacos de: *Rev Prescrire* 2008;28(292):101.

Ver en este número en la sección de reportes breves de Prescripción, Farmacia y Utilización

### **Prasugrel: una aprobación conflictiva**

Editado por Boletín Farmacos de: Letter to FDA About Safety Concerns with Prasugrel Hydrochloride and Removal of Dr. Sanjay Kaul from Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee Meeting (HRG Publication #1857); Perrone M. FDA admits error in barring doctor from panel, *The Seattle Times*, 24 de febrero de 2009

El 3 de febrero de 2009 se reunió el comité asesor de la FDA para medicamentos cardiovasculares y renales para discutir la solicitud de aprobación del hidrocloreto de prasugrel en el síndrome coronario agudo. El comité votó unánimemente a favor de aprobar el prasugrel pero unos días antes de la reunión la FDA excluyó a un miembro del panel que había criticado los estudios que había hecho Eli Lilly sobre este medicamento y que según la FDA tenía conflictos de interés. Posteriormente la FDA se retractó de haberlo excluido en respuesta a que el laboratorio Lilly dijo que el Dr. Sanjay Kaul tenía una opinión sesgada y contraria a la aprobación del medicamento.

La EMEA ya había aprobado con anterioridad la comercialización de prasugrel y la FDA había pospuesto dos veces la decisión. El prasugrel disminuye el riesgo de infarto en pacientes con problemas agudos de corazón pero también aumenta el riesgo de sangrado interno. Eli Lilly dijo que los riesgos se reducen si no se receta a pacientes de alto riesgo, es decir a los mayores de 75 años y a los que pesen menos de 130 libras.

Este medicamento sería el competidor del clopidogrel (Plavix) y podría alcanzar ventas de más de 1000 millones de dólares anuales.

El grupo de salud de Public Citizen envió una carta a la FDA expresando su preocupación por la seguridad y eficacia de prasugrel y pidiendo que exigieran que se incluyera un recuadro de caja negra en el etiquetado del producto. En ese recuadro se debería leer que el prasugrel no es efectivo en pacientes que han tenido un ictus o una isquemia cerebral transitoria aguda, y el riesgo de hemorragia interna de algunos pacientes. También dijeron que los pacientes en tratamiento con este medicamento deberían recibir información detallada sobre el producto, y que se debían hacer estudios de seguridad postcomercialización para comprobar si su consumo aumenta el riesgo de cáncer, tal como se demostró en el ensayo clínico que realizó Eli Lilly.

Para mayor información sobre este producto puede consultar <http://www.theheart.org/article/944623.do>

## Generales

### Argentina: la vacuna de las dos caras

Flavia Mameli, *ArgenPress.info*, 31 de marzo de 2009

<http://www.argenpress.info/2009/03/argentina-la-vacuna-de-las-dos-caras.html>

Desde fines de 2006 la vacuna contra el cáncer de cuello de útero se aplica en distintos países de Europa y América. De uso preventivo, la droga busca evitar que 280 mil mujeres mueran por año a causa de la enfermedad. Pero mientras los laboratorios que la fabrican y las farmacias incentivan su comercialización, especialistas subrayan que la vacuna no es una medida suficiente para evitar el mal, piden prudencia en su administración y alertan contra los posibles efectos adversos de la primera vacuna que existe contra algún tipo de cáncer.

Después de probar la vacuna del virus del papiloma humano (VPH, más conocido como el virus que causa el cáncer de cuello de útero) en 21 mil pacientes a través de siete grandes ensayos, las autoridades de distintos países de Europa y América – entre ellas la Agencia Europea del Medicamento EMEA y la Administración de Alimentos y Fármacos estadounidense FDA - autorizaron en 2006 su prescripción y comercialización. Pero mientras millones de mujeres se vacunan, ginecólogos y expertos alertan sobre los efectos adversos que la droga puede generar, y señalan que la efectividad del hallazgo no podrá conocerse con certeza sino luego de varias décadas de estudio y experimentación.

La vacuna, producida por los laboratorios Gardasil (Merck, Sharpe y Dohme), y Cervarix (GlaxoSmithKline) está recomendada para niñas y mujeres de entre 9 y 26 años, y sólo protege contra los tipos 16 y 18 del VPH, y no contra otros tipos de virus – que se contagian por vía sexual o por transmisión vertical entre madre-hijo - que producen entre el 30 y 40 por ciento de los tumores malignos.

En nuestro país la vacuna cuenta desde 2006 con la aprobación de la Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT), y hasta el momento su aplicación es optativa. Pero las dudas acerca de su efectividad se expresaron desde diferentes sectores.

A fines del año pasado el Ministerio de Salud de la Nación y especialistas del Instituto Malbrán advirtieron que las vacunas contra el VPH no son suficientes para prevenir el desarrollo del cáncer de cuello uterino, y señalaron que es fundamental la prevención a partir de la educación sanitaria, la promoción del uso de preservativo y los controles que incluyen el test de Papanicolaou (PAP), método que permite la detección temprana de posibles lesiones.

Tal como lo habían previsto los expertos, los casos de argentinas vacunadas con efectos adversos no tardaron en aparecer: durante 2008, según el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, se computaron siete pacientes con cuadros

desfavorables, aunque ninguno de ellos fue de gravedad.

Un grupo de ginecólogos de la Universidad de Córdoba, dedicado al estudio de los temas relacionados con el virus del VPH, aseguró que los eventuales efectos de la vacuna todavía se desconocen, y que su efectividad sólo podrá comprobarse dentro de dos o tres décadas. Así lo afirmó una de sus integrantes, Teresita Audisio – que fue consultada para esta nota pero prefirió no prestar declaraciones – en un artículo periodístico publicado por el diario Panorama.com de Santiago del Estero a principios de este año: "El desconocimiento sobre los efectos de la vacuna se debe a que nunca se hizo un estudio sobre la eficacia de su aplicación en niñas." Audisio, además, resaltó que quienes se vacunen deben mantenerse bajo control médico para detectar y atender posibles efectos no deseados.

### *El virus de las mujeres pobres*

Otro punto que alimenta la polémica alrededor de la vacuna contra el VPH en Argentina es su alto costo: cada una de las tres dosis que la componen tienen un valor de 384 pesos. En nuestro país la droga todavía no está incluida en el Plan Médico Obligatorio, y las obras sociales tampoco la cubren.

El costo de la vacuna no es un dato menor, ya que según un informe del Ministerio de Salud, en Argentina la enfermedad mata a unas 2.300 mujeres por año (es la segunda causa de muerte después del cáncer de mama en pacientes menores de 45 años), de las cuales la mayoría son pobres, por lo que no tienen acceso a controles preventivos, y tampoco a la vacuna.

Por ello, ya hay dos proyectos de ley para que el Estado cubra la aplicación de la vacuna. Uno de ellos pertenece a la legisladora Patricia Walsh por el Movimiento Socialista de Trabajadores (MST), que perdió a su hija de 34 años por este tipo de cáncer en enero de 2008. La otra iniciativa fue presentada por el diputado provincial por el partido Argentinos por una República de Iguales (ARI), Dr. Fernando Urbano.

Las desigualdades en cuanto a las posibilidades de acceso a la vacuna también las sufren otros países de América Latina. En un informe publicado durante el 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el continente alrededor de 27.500 mujeres mueren cada año a causa de VPH, mal que es definido por la organización como "una enfermedad de inequidades que afecta desproporcionalmente a mujeres pobres." Así, la tasa de mortalidad es 7 veces mayor en América Latina y el Caribe que en Canadá y Estados Unidos. En un ranking de los treinta países latinoamericanos con mayores índices de mortalidad, Bolivia, Haití y Paraguay se ubican en los primeros tres lugares, y la Argentina ocupa el número 23 (se calcula que entre 5 y 6 argentinas mueren cada día a causa de la enfermedad, unas 2.300 al año).

### *En otras latitudes*

En Estados Unidos, entre 16 millones de mujeres vacunadas hubo alrededor de 10 mil que presentaron cuadros de lipotimia, mareos, fiebres y desmayos, y un 6 por ciento de los casos fueron calificados como graves. En España, según una nota publicada en febrero de este año por el diario El País, se distribuyeron 1.146.000 vacunas en los últimos dos años, y se notificaron 103 casos de efectos adversos, de los cuales 35 fueron severos e incluyeron convulsiones.

De cualquier modo, y más allá de la polémica, en ambos países las condiciones para acceder a la vacuna son más favorables que en nuestro país. En España la droga del VPH integra el calendario de vacunación oficial desde 2008 entre niñas de 11 a 14 años, y en Estados Unidos su costo apenas asciende a 130 dólares.

### **Colombia: INVIMA pide vigilancia activa a mujeres vacunadas contra HPV**

*El Tiempo* (Colombia), 4 de marzo de 2009.

La decisión se basó en reportes de la Agencia Española de Medicamentos sobre dos casos de reacciones adversas serias (crisis convulsivas) en mujeres que recibieron segunda dosis de la vacuna Gardasil.

Mediante una circular de alerta temprana, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos solicitó a todas las IPS (clínicas, hospitales, centros de salud) y EPS del país hacer vigilancia activa de toda mujer que haya sido inmunizada con Gardasil, vacuna autorizada contra el virus del papiloma humano (VPH).

Este biológico, indicado para la prevención del cáncer de cuello uterino, lesiones precancerosas, verrugas genitales e infecciones causadas por el VPH, tiene registro sanitario del INVIMA desde el 2006.

El Instituto aclaró que no se han recibido reportes de efectos adversos con Gardasil en Colombia, pero pidió a pacientes, médicos e instituciones reportar cualquier reacción al Programa Nacional de Farmacovigilancia: [www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) o teléfono 2948700, extensión 3917, de Bogotá.

Felipe Arbeláez, director médico para Colombia de Merck Sharp and Dohme (productor de Gardasil) insiste en que en el país todas las pacientes que han recibido la vacuna han tenido seguimiento exhaustivo, “hasta ahora no hemos tenido ninguna reacción adversa; la EMEA (agencia reguladora europea) recomendó continuar con la vacunación en Europa porque aún no hay relación clara entre Gardasil y las dos pacientes españolas. Lo mismo hizo el Ministerio de Salud de España”.

Arbeláez aseguró que si bien no se han aplicado vacunas pertenecientes a los lotes de los que salieron los biológicos para las españolas, estos están congelados. “La vacuna ha

demostrado ciento por ciento de seguridad. Podemos decirles a las usuarias que estén tranquilas”, afirmó.

### **Advierten por uso indebido**

El lunes el Instituto Nacional de Cancerología (INC) y el Ministerio de la Protección Social advirtieron sobre casos de uso indebido de la vacuna.

Pese a que está principalmente indicada para niñas entre los 10 y los 13 años que no hayan iniciado su vida sexual, este biológico está siendo aplicado a niños y a mujeres adultas en las cuales su eficacia podría ser menor.

Para el INC la aplicación de este biológico ha estado rodeada de una intensa actividad comercial durante la cual los usuarios no han recibido toda la información sobre indicaciones, efectos y beneficios reales.

“Si bien reconocemos el inmenso aporte que esta vacuna puede hacer a la lucha contra el cáncer de cuello uterino (que en Colombia mata a cerca de 3.000 mujeres cada año), debemos hacer un llamado a la prudencia”, dijo Carlos Vicente Rada, director del Instituto.

Ante la desinformación que, según el Instituto, todavía hay en torno a la vacuna y al VPH, Rada aclaró que la vacunación no es la solución definitiva del cáncer de cuello uterino, “de los 15 tipos del virus que hay, las vacunas disponibles solo protegen contra dos de ellos, que son los responsables del 60% de los casos. Eso quiere decir que incluso las mujeres vacunadas tienen que seguirse protegiendo y sometiendo a pruebas periódicas de detección temprana de la enfermedad”, explicó.

Marión Piñeros, coordinadora del grupo de salud pública del INC, aclaró que si bien existen investigaciones en curso para determinar la utilidad de esta vacuna en hombres (son ellos los portadores del virus), a la fecha ninguna agencia reguladora de EE.UU. o de Europa ha autorizado su uso en estos casos.

### **Hay que mirar a quién**

Rada también llamó la atención sobre el hecho de que la efectividad de este biológico puede no ser igual en mujeres de todas las edades.

Los estudios que se hicieron con la vacuna demostraron que la inmunidad completa contra los dos tipos de virus (el 16 y el 18) que más causan la enfermedad, se alcanza cuando las receptoras presentan dos condiciones óptimas: tienen entre 10 y 13 años de edad y no han tenido relaciones sexuales (es decir, no han tenido contacto con el VPH).

“Si una mujer de, digamos, 30 años quiere vacunarse, es deber de su médico discutir con ella los beneficios que va a alcanzar y los cuidados que debe tener; en ese diagnóstico no solo cuenta la edad sino el número de compañeros sexuales que haya tenido, pues cabe la posibilidad de que ya haya estado expuesta al virus”, explicó Piñeros.

## Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Madrid. *Boletín RAM* 2009; 16 (1)

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/RAM/vol-16/Vol16n1feb2009-RAM.pdf>

Índice:

1. Seguridad de las vacunas del VPH
2. Insomnio y otras alteraciones del sueño con estatinas
3. ¿Cuándo es útil notificar el lote de un medicamento?
4. Noticias sobre seguridad de medicamentos

Suscripción gratuita:

<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

Madrid. Informes mensuales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

<http://www.agemed.es/actividad/notaMensual/historicoNotas.htm>

La XIV Reunión del DURG-LA 2008

En la Web del DURG-LA (<http://www.durg-la.uab.es/bin/view/Home/WebHome>), esta disponible el Informe de la XIV Reunión del DURG-LA 2008, que se hizo en forma conjunta con el Grupo Argentino para el uso racional del Medicamento (GAPURMED) en la ciudad de Corrientes (Argentina) los días 1 al 4 de septiembre de 2008.

La dirección es: <http://www.durg-la.uab.es/bin/view/Home/ActaXVReunion>

**FDA. Ver las modificaciones al etiquetado de los medicamentos que la FDA realiza mensualmente en**

<http://www.fda.gov/medwatch/index.html> Los acrónimos significan: BW= Advertencia de caja negra, C= Contraindicaciones, W= Advertencias, P= Precauciones, AR= Reacciones Adversas, PPI/MG= Prospecto para el Paciente / Guía de medicación

Enero 2009

[http://www.fda.gov/medwatch/safety/2009/jan09\\_quickview.htm](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2009/jan09_quickview.htm)

Febrero 2009

[http://www.fda.gov/medwatch/safety/2009/feb09\\_quickview.htm](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2009/feb09_quickview.htm)

Marzo 2009

[http://www.fda.gov/medwatch/safety/2009/mar09\\_quickview.htm](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2009/mar09_quickview.htm)

**España: las IX Jornadas de Farmacovigilancia:** 4-5 de junio 2009

Os recordamos que los días 4 y 5 de junio, se celebraran y también se conmemorara el 25º Aniversario del SEFV-H. En la página: <http://www.farmacovigilancia2009.es> figura todo lo necesario.

## Revista de revistas

**Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna**

Ibáñez A et al., *Farm Hosp* 2008;32:293-7.

Artículo completo disponible en:

[http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet? f=7064&articuloId=13131016](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet? f=7064&articuloId=13131016)

*Objetivo:* El objetivo de este estudio fue realizar una primera estimación de las interacciones medicamentosas en un servicio de medicina interna y los factores asociados a su aparición.

*Método:* Se diseñó un estudio prospectivo en 120 pacientes elegidos al azar de un total de 376 ingresos durante un período de 3 meses (febrero-abril de 2007) en un servicio de medicina interna. Las interacciones se recogieron en un protocolo diseñado ad hoc.

*Resultados:* El 43% de pacientes tuvo al menos una interacción potencial no deseable y un 14% de las interacciones se asoció con reacciones adversas. El omeprazol fue el fármaco más implicado en las interacciones farmacocinéticas, al prescribirse conjuntamente con acenocumarol, fenitoína y digoxina. Las asociaciones de antiinflamatorios no esteroideos con diuréticos saluréticos, insulina con bloqueadores beta y aspirina con prednisona fueron las interacciones farmacodinámicas más importantes. El número de interacciones estuvo relacionado con el de prescripciones ( $p < 0,001$ ), no siendo así para el sexo, edad y comorbilidad.

*Conclusiones:* Las interacciones medicamentosas son un problema clínico importante que requiere una mayor información y atención médicas.

**Reacciones adversas a los medicamentos en pacientes hospitalizados: Un análisis prospectivo de 3.695 episodios de pacientes**

(*Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episodes*)  
Davies EC et al., *PloS ONE* 2009;4(2):e4439.

Artículo completo disponible en:

<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0004439>

Investigadores de la Universidad de Liverpool han encontrado que uno de cada siete pacientes admitidos en el hospital experimenta RAMs a los tratamientos farmacológicos.

Las RAMs son la mayor causa de admisiones hospitalarias pero datos recientes sobre las RAM que se desarrollan durante la hospitalización es escasa. Para una mayor comprensión de las características clínicas de las RAMs, los investigadores las evaluaron en pacientes de 12 hospitales en un periodo de seis meses.

Los investigadores encontraron que 15% de los pacientes admitidos al hospital experimentaron uno o más RAM, las cuales incluyeron constipación, confusión, problemas renales, sangrado e infección por *Clostridium difficile*. Los medicamentos comúnmente usados que están asociados con RAM eran anticoagulantes, analgésicos y diuréticos.

El equipo encontró, además, que las RAMs incrementaron los días de hospitalización en un promedio de 0,25 días y que los pacientes más susceptibles fueron los pacientes ancianos que usaban varios medicamentos.

El Prof. Munir Pirmohamed del *University's School of Biomedical Sciences*, dice: “Hemos encontrado que aproximadamente un cuarto de millón de personas son admitidas en los hospitales del Reino Unido cada año por una RAM debido a una gran variedad de medicamentos comúnmente prescritos pero tenemos poca información sobre RAMs experimentadas como resultado del tratamiento en el hospital. Analizamos los pacientes admitidos y analizamos las sospechas de RAMs por su causalidad y severidad.”

“Un significativo predictor de RAM en los hospitales es el número de medicamentos que el paciente está tomando; cada medicamento adicional incrementa el riesgo de experimentar una RAM.”

“Nuestros resultados muestran que el gasto total por RAM en los hospitales es alta y se requieren nuevos métodos de intervención para reducirlo. Los resultados son consistentes con datos de otras partes del mundo”.

“Actualmente estamos viendo una serie de medidas para mejorar la seguridad en el uso de los medicamentos, incluyendo el incremento del monitoreo de los pacientes y la identificación de factores genéticos que podrían incrementar el riesgo para que el paciente desarrolle las RAMs. Nuestro objetivo final es usar métodos relacionados que nos permitan maximizar los beneficios y minimizar los daños.”

(Tomado de: *RAM en hospitales, RedSAF, 24 de febrero de 2009*)

# Ética y Derecho

## Investigaciones

### Los malos de la biotecnología. La FDA ha denunciado a 60 individuos por haber cometido crímenes contra la agencia. Estos son algunos de los casos más graves

*(Biotech's Baddies. More than 60 individuals have been blackballed by the FDA for criminal acts against the agency. Here are some of the worst offenders) The Scientist.com 2009; 23(4):48*

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Bob Grant

Hace 20 años la FDA estaba en peor situación que ahora. A finales de los 1980s hubo un escándalo porque los administradores de la FDA aceptaron sobornos a cambio de acelerar la aprobación de los medicamentos, y los productores de medicamentos admitieron haber estafado deliberadamente a los reguladores. Ahí se terminó la época en que la agencia federal podía confiar en la veracidad de la industria que debía regular.

Sin embargo, el escándalo de los genéricos tuvo algunas consecuencias positivas. Uno de los programas que se iniciaron a partir del escándalo, y de la Ley de Genéricos de 1992, fue capacitar a la FDA para prohibir la participación en las actividades de la agencia, como la presentación de solicitudes de aprobación de medicamentos, a las personas y compañías que hubieran sido declaradas culpables de haber cometido fraude.

David Read fue el primer director del grupo encargado de hacer las exclusiones y dijo que la primera vez que la agencia quiso prohibir la participación de los investigadores involucrados en el escándalo de los medicamentos genéricos, la falta de honestidad en el negocio de los medicamentos era impresionante. “La ley de genéricos [The Generic Drug Enforcement Act] de 1992 ocasionó un número elevado de investigaciones que revelaron un montón de sorpresas” dijo. “A medida que se empezó a investigar se encontraron cosas que no se esperaban”.

¿Qué lleva a estas personas a estafar a la FDA y a pretender beneficiarse de productos que pueden ser muy peligrosos? James Sheehan, un ex -asistente del abogado del gobierno de EE.UU. que es ahora el inspector médico general de Nueva York dijo “me parece que lo que sucede es que se trata de personas que siempre han sido las primeras de clase, y sienten que pueden hacer lo que se les antoje... se sienten los reyes del mundo”.

Sheehan añadió que el problema de perseguir el fraude a la FDA se ha complicado todavía más durante los últimos años. “Es un problema muy importante, sobre todo durante los últimos 10 años”, dijo “tenemos toda una industria médica que mantener, y la competencia es feroz”.

La FDA sanciona a los investigadores/compañías para remediar la situación no como castigo, dijo Douglas Stearn, director en funciones de la oficina de la FDA que vigila el cumplimiento de la regulación. “Nuestro objetivo principal es proteger el proceso de aprobación de los medicamentos para asegurar la seguridad y efectividad de los fármacos que utilizan los americanos” dijo, y añadió “cuando un individuo entra a la lista de los excluidos ni siquiera puede trabajar en la cafetería de una compañía que presente solicitudes a la FDA para investigar moléculas nuevas. Algunos casos son tan atroces que salen en las noticias nacionales – por ejemplo Robert Ray Courtney fue condenado a 30 años de prisión en el 2002 por haber diluido medicamentos contra el cáncer, y el New York Times le puso como sobrenombre “El Farmacéutico Tóxico”.

Los siguientes son algunos de los 60 individuos que están en la lista de excluidos permanentemente de la FDA y que no pueden prestar servicios a nadie que presente solicitudes para investigar productos nuevos a la agencia. Todos han sido declarados culpables de al menos un delito mayor. La mayoría acabaron en prisión. Algunos de ellos mantienen su inocencia.

*Harry W. Snyder y Renee Peugeot Snyder*

Crimen: Falsificar datos de ensayos clínicos para demostrar que una crema servía para tratar el linfoma y la soriasis cuando en realidad era inefectiva.

Resultado: Los inversionistas perdieron US\$34 millones, los dos estafadores fueron condenados a tres años de prisión, y entraron a la lista de excluidos permanentes de la FDA en enero 2003.

Harry Snyder, oncólogo, y su mujer casi consiguieron consumir el fraude que les hubiera proporcionado millones de dólares, a ellos y a la recién formada empresa farmacéutica, si hubieran logrado comercializar un tratamiento tópico. Sin embargo Harry Snyder cometió un error que cambió su rumbo.

A principios de 1990s, Snyder fue vicepresidente de desarrollo clínico en ByoCryst Pharmaceuticals, una compañía de Alabama; Renee Peugeot, su mujer, era una enfermera

registrada en la Universidad de Birmingham de Alabama (UAB). En 1994, el único medicamento de BioCryst, BCX-34, se estaba empezando a utilizar en ensayos clínicos aprobados por la FDA para tratar la psoriasis y el linfoma cutáneo de células T, una forma rara de cáncer de piel. El BCX-34 es un inhibidor de la fosforilasa que los investigadores pensaban que inhibiría las células T, que tienen un papel importante en la psoriasis y el linfoma de células-T.

Presionada por los ejecutivos de BioCryst, Peugeot fue contratada para trabajar en el ensayo clínico del anticancerígeno BCX-34 en la UAB, y supervisó una buena parte de la investigación relacionada con este medicamento.

El ensayo clínico era de doble ciego pero los documentos de la corte muestran que Snyder, que había sido un oncólogo viral en la universidad de Cornell y autor de docenas de trabajos científicos entre 1970s y 1990s, empezó a diseminar información entre sus colegas sobre la efectividad del BCX-34 en el tratamiento del cáncer un mes antes de que se hubiera concluido el estudio. El matrimonio también compró acciones de BioCryst justo antes de que se terminara el ensayo. Eventualmente la pareja era dueña de US\$600.000 en acciones de la compañía.

Al final del ensayo, la información sugería que el BCX-34 había sido efectivo en el tratamiento de los 22 pacientes de linfoma de células T de UAB (algunos pacientes estaban recibiendo tratamiento en la Universidad de Washington en San Luis). En febrero 1995, BioCryst hizo un comunicado de prensa anunciando la efectividad del medicamento contra la psoriasis y el cáncer de piel, e informó a la FDA de que el cáncer había desaparecido o mejorado mucho en el 59% de los participantes en el ensayo clínico.

Las acciones de BioCryst subieron mucho, al final del ensayo clínico valían 6 dólares por acción y solo unos meses más tarde habían alcanzado los 13. Los inversionistas pusieron mucho dinero en BioCryst y su nuevo anticancerígeno de grandes ventas.

William Cook, director médico de BioCryst y jefe de Snyder, empezó a escribir sobre el estudio de la psoriasis para publicarlo, y notó que había irregularidades. Se dio cuenta que Snyder había cambiado el proceso de aleatorización para ambos ensayos; y al volver a analizar los datos utilizando la asignación de pacientes que había hecho el coordinador del estudio, Cook se percató que solo el 30% de los pacientes que participaron en el ensayo clínico que recibieron BCX-34 se beneficiaron del medicamento.

En junio, durante una reunión del comité ejecutivo de BioCryst, Cook explicó lo que había descubierto. Snyder trató en vano de justificar las discrepancias. La compañía alertó a la FDA e hizo una rueda de prensa anunciando que el BCX-34 no era la cura milagrosa para el cáncer. Las acciones se desplomaron y los inversionistas perdieron unos 34 millones de dólares.

Durante el juicio se descubrió que Peugeot había participado en el fraude al alterar los datos clínicos durante sus interacciones con los pacientes, mientras que Snyder había cambiado el plan de aleatorización de los pacientes para mostrar que las personas que mejoraban eran las que recibían tratamiento con BCX-34. Según Adolph Dean, ex -asistente del abogado del estado y uno de los fiscales en el caso de Snyder y Peugeot dijo "lo que hizo que funcionara tan bien es que estaban en ambos lados del estudio de doble ciego.... Ella era un asistente de investigación que trabajaba para el investigador principal, y él trabajaba para la compañía que hacía el estudio. Estaban jugando a la ruleta rusa con las vidas de la gente".

Tras un juicio corto, según Dean, Harry Snyder y Renee Peugeot fueron encontrados culpables de cometer fraude por correo, conspirar para estafar a los EE.UU., y de proveer información falsa a la FDA. Snyder fue sentenciado a 3 años de prisión y Peugeot a 2,5 años. Ambos fueron inscritos en la lista de excluidos permanentemente de la FDA en enero de 2003.

BioCryst no quiso hacer comentarios sobre este episodio. La pareja se declaró en bancarrota. Snyder fue liberado de prisión en septiembre 2006 y Peugeot en octubre 2008. Al parecer ahora viven en Boerne, Texas pero no respondieron a las llamadas telefónicas.

#### *James T Kimball*

Crimen: enmascarar un medicamento de venta con receta como si se tratase de un producto botánico que puede curar muchos problemas de salud.

Resultado: A través de sus compañías Kimball ganó más de 2,5 millones de dólares. Fue sentenciado a 13 años de prisión pero se escapó en 2005, y la policía de Georgia todavía está tras de él.

James Kimball fundó Discovery Experimental & Development Inc. (DEDI) a principios de 1990s, una compañía basada en Tampa para investigar, producir y distribuir productos de salud en el mercado estadounidense. El producto estrella de DEDI era Deprenyl Citrato Líquido, al que Kimball se refería como si fuese un producto botánico.

Según la etiqueta el producto podía tratar una gran variedad de problemas, desde depresión y Alzheimer a enfermedades inmunes y la hipertensión. El Deprenyl Citrato Líquido es el nombre comercial que DEDI le dio a la selegilina, un inhibidor de la monoamino oxidasa que previene el metabolismo de la dopamina en el sistema nervioso central, y que se utiliza para el tratamiento de las fases tempranas de la enfermedad de Parkinson. En la literatura médica existe evidencia de que la selegilina puede servir para tratar la depresión mayor (*J Clin Psychopharmacol*, 26:579–86, 2006) y el Alzheimer (*Behav Brain Res*, 190:224–32, 2008). También hay varios informes que indican que no es efectiva para el tratamiento de ALS, uno de los problemas de salud que decía tratar (*J Neurol*, 241:223–27, 1994).

Kimball dijo que su formulación de selegilina era más pura que Eldepryl, la marca del producto de la compañía farmacéutica británica Somerset Pharmaceuticals. En 1993, Somerset llevo a Kimball a juicio porque él y DEDI habían violado sus derechos de exclusividad en la venta de selegiline, el producto activo de Eldepryl, y por vender por correo selegilide sin exigir la receta, cuando es un producto de venta con receta. Durante ese año los investigadores de la FDA tomaron los informes financieros de Kimball y descubrieron que entre 1990 y 1993, el director ejecutivo de DEDI había vendido más de 7.700 botellas de Deprenyl Citrato Líquido a 75 dólares por botella, y sin que ese producto hubiera sido aprobado por la agencia. Sus ventas totales, incluyendo ingresos por vender aspirinas y vitamina C, eran superiores a los US\$580.000.

Mientras tanto, Kimball aprovechó el creciente uso del Internet para vender sus productos, y según los investigadores de la FDA, las ventas de los productos DEDI y de otras compañías entre 1991-1999 le generaron más de 2,5 millones de dólares. En Agosto 1999, el Centro de la FDA para la Evaluación de los Medicamentos y de la Investigación envió una carta a Kimball advirtiéndole que la producción, venta y exportación de selegiline era ilegal y que pronto iba a recibir el castigo.

En 1999, un juzgado federal acusó a Kimball de conspiración, distribución ilegal de Deprenyl Citrato Líquido y por haber enviado más de 100 botellas a Inglaterra. En el 2000, un juzgado federal lo declaró culpable de presentar información falsa a la FDA y de conspiración para distribuir un medicamento nuevo no aprobado. Se le impuso una multa de US\$25.000 y 13 años de cárcel. Kimball apeló la sentencia criminal, mantuvo su inocencia, y dijo que otra conspiración más amplia estaba intentando deshacer su trabajo con DEDI. Se escapó de la prisión en 2005.

Desde 2007, Kimball ha quedado totalmente excluido de poder trabajar para alguien que investigue medicamentos nuevos para la FDA. En marzo 2009, su página de Internet decía que había muerto, pero al llamar por teléfono una persona que no se identificó pero que dijo ser muy cercana a James Kimball dijo que no había muerto y que había sido acosado por la FDA y el gobierno.

#### *Thomas Ronald Theodore*

Crimen: estafar dos millones de dólares a los inversionistas, fraude por correo, y fabricación de un medicamento en condiciones que no cumplían con los estándares de la FDA.

Resultado: Devolvió 1,5 millones a los inversionistas. En el 2002 fue sentenciado a 121 meses en prisión y desde agosto del 2003 está totalmente excluido de la FDA.

Thomas Theodore tenía historia de fraude antes de que se enredase con la FDA a mediados de 1990s: En 1987, fue hallado culpable de estafa por correo al afirmar en falso que tenía la licencia para practicar medicina en Massachusetts.

Después de que le revocaran la licencia de médico, Theodore se inventó otra estrategia. Theodore, todavía bajo el pretexto de ser médico, con su socio Thomas Rodgers, consiguieron que los inversionistas pusieran 1,6 millones de dólares en su empresa Private Biologicals Corporation (PBC) al decir que habían inventado un medicamento contra el cáncer llamado Lymphokine-200 o LK-200. Les dijo que el medicamento se había fabricado en las Bahamas siguiendo un proceso secreto y que no tenía la aprobación de la FDA. Según Adam Bookbinder, un asistente del abogado del estado y fiscal en el caso de Theodore, Theodore se graduó de una escuela de medicina en la Republica Dominicana, donde legalmente puede practicar la medicina.

Theodore no inventó el LK-200. EL método para producir la sustancia, compuesta de citocinas derivadas de células hematopoyéticas humanas, era bien conocido porque se había utilizado en la investigación del cáncer durante los 1970s y 80s. Según los documentos del juicio, los investigadores de la Universidad de Pensilvania habían estado produciendo esas sustancias durante años. Theodore obtuvo el LK-200 de científicos de la Universidad de Pensilvania e incluso escribió un acuerdo para que PBC pudiera obtener 10 litros de LK-200 de la universidad, diciendo que lo iba a utilizar para proyectos de investigación. En cambio envió el LK-200 directamente a México para tratar a pacientes de cáncer.

Theodore y Rodgers empezaron a producir LK-200 en 1994 en su laboratorio de Massachusetts, que no tenía permiso para producir medicamentos. Los dos encubrieron su estrategia enviando el LK-200 a Bahamas antes de enviárselo a médicos, pacientes y farmacéuticos en EE.UU.; lo que estaban haciendo equivale a lavar el producto, al igual que algunos criminales lavan el dinero en cuentas extranjeras.

La estrategia funcionó durante algunos meses; Theodore y Rodgers se envalentaron y decidieron enviar LK-200 desde su laboratorio Private Biologics directamente a médicos y pacientes en EE.UU. En agosto 1994, la pareja empezó a enviar paquetes de medicamentos desde Massachusetts pero utilizando etiquetas falsas indicando que los paquetes provenían de Bahamas.

En 2002, Theodore fue sentenciado a más de 10 años de prisión y se le ordenó devolver más de 1,5 millones de dólares a los inversionistas. Rodgers se declaró culpable de haber estafado a la FDA, testificó como testigo del gobierno durante el juicio, y fue sentenciado a un año de libertad condicional y a una multa de US\$10.000. La FDA excluyó permanentemente a Theodore en el 2003 y a Rodgers durante cinco años empezando en el 2005. Theodore está en la cárcel federal y será puesto en libertad en enero de 2011.

#### *George Kindness y Roy Page*

Crimen: etiquetar falsamente un tratamiento para el cáncer y administrarlo a pacientes.

Resultado: Kindness estuvo un año bajo libertad condicional y pagó una multa de 1.000 dólares. A Page le fue revocada la licencia de médico. Desde noviembre 2008 ambos están en la lista de excluidos de la FDA.

Kindness, presidente y dueño de Ohio Biotech Amscot Medical Labs, y Page, quién había sido oncólogo, eran parte de un grupo criminal para producir y distribuir terapias contra el cáncer sin estar aprobadas por la FDA.

Según los documentos del juicio, Kindness es médico con PhD en inmunología, o quizás no tenga ninguno de los dos títulos. Empezó a trabajar para Amscot en 1992, llegó a ser director de laboratorio, y trabajó en la producción de vacunas. El nombre de Kindness aparece esporádicamente en la literatura científica, su último trabajo es un artículo de revisión de 1997 sobre modelos causales y medicina alternativa (*Altern Ther Health Med*, 3:40–47, 1997).

En abril de 1999, los inspectores de la FDA pasaron dos días revisando los laboratorios de Amscot en Cincinnati y descubrieron que la compañía estaba produciendo una vacuna autógena contra el cáncer a partir de sangre y muestras de tumor que proporcionaba Page, un médico que trabajaba en Memphis, Tennessee.

La compañía producía una vacuna autógena, es decir individualizada para cada paciente con cáncer a partir de las células de su propia sangre y tumor, y enviaba los productos a la clínica de Page, donde eran administrados a los pacientes. La idea era que las vacunas autógenas provocaban una respuesta en el sistema inmunitario de los pacientes que producía una reacción mucho más agresiva contra el cáncer. Algunos estudios en la literatura biomédica hablan del éxito de tratar el cáncer con vacunas autógenas utilizando células inmunes que se han obtenido de los pacientes (*Science*, 314:126–29, 2006).

Amscot decía que la administración de estas vacunas era parte de su ensayo clínico de Terapia Génica Activa (GAT). Los empleados de la FDA informaron a Kindness de que no se había archivado una solicitud para la investigación de un medicamento nuevo (IND) con la agencia antes de que se autorizase la realización de este estudio.

A los dos días de su visita a Amscot, la FDA recibió la solicitud de IND que escribió Kindness y que decía que la compañía era la que auspiciaba el ensayo clínico GAT y la que proveía la vacuna. La FDA ordenó que se parase la actividad clínica con la vacuna hasta que emitiera el permiso para investigar el medicamento. Sin embargo esto no sucedió.

A la vez, a principios de diciembre, los inspectores de la FDA visitaron a Page y se encontraron con que había estado administrando Theracina, una vacuna muy similar a GAT, a sus pacientes durante todo el año. Como en el caso de GAT no había ninguna solicitud para investigar la Theracina, que también era producida por Amscot bajo el auspicio de Kindness.

Al profundizar en la investigación, la FDA descubrió que Kindness había intentado esconder el fraude al solicitarle a un empleado de Amscot que enviara viales no etiquetados de Theracina a Page a través de UPS en lugar de hacerlo desde la compañía. Kindness y Amscot cobraban por la vacuna mientras que Page cobraba por las cirugías y las consultas externas.

Durante todo el 2000, Kindness siguió confeccionando y enviando Theracina a Page, quien se lo inyectaba a los pacientes. Durante las inspecciones subsecuentes de la FDA a Amscot, al parecer Kindness ordenó a los empleados que escondieran los documentos indicando que se había estado produciendo Theracina durante el año. La FDA no pudo encontrar evidencia de que se hubiera estado recabando o analizando información sobre el efecto de la vacuna GAT o de la Theracina. Candace Crouse, un abogado con la compañía Sirkin, Pinales and Schwarts de Cincinnati, que representaba a Kindness en el juicio dijo que no podía recordar que los pacientes enfermasen o muriesen a consecuencia de los tratamientos para el cáncer de Amscot. “Lo que yo entiendo es que la vida de algunos pacientes se prolongó gracias a estos tratamientos” dijo.

En 2003, un juez federal presentó 21 cargos contra Kindness y Amscot, entre otros “conspirar para introducir y entregar productos mal etiquetados y adulterados a través de comercio interestatal con la intención de estafar y engañar a la FDA.” Eventualmente Page también fue acusado y el año pasado renunció a la licencia médica que había tenido desde 1956. Page admitió haber tratado al menos a 74 pacientes con la vacuna GAT o con Theracina entre 1997 y 2003, y a varios más con otros tratamientos no aprobados por la FDA.

En el 2006, Kindness se declaró culpable de vender medicamentos mal etiquetados y estuvo en libertad condicional durante un año, y tuvo que pagar una multa de 1000 dólares. Tanto Kindness como Page están desde noviembre 2008 en la lista de excluidos permanentemente de la FDA.

Amscot ya no existe.

## Entrevistas

### Entrevista al Premio Nobel de Medicina, Richard J. Roberts

Lluís Amiguet, de *La Vanguardia*, marzo de 2009.

Tengo 63 años: lo peor de hacerte mayor es que das por seguras demasiadas verdades: es cuando necesitas nuevas preguntas. Nací en Derby: mi padre mecánico me regaló un juego de química... Y aún me divierte jugar. Casado, cuatro hijos; uno, tetrapléjico por un accidente, me anima a seguir investigando. Participo en el Campus Excelencia.

- ¿La investigación se puede planificar?
- Si yo fuera ministro de Ciencia, buscaría a gente entusiasta con proyectos interesantes; les daría el dinero justo para que no pudieran hacer nada más que investigar y les dejaría trabajar diez años para sorprendernos.
- Parece una buena política.
- Se suele creer que, para llegar muy lejos, tienes que apoyar la investigación básica; pero si quieres resultados más inmediatos y rentables, debes apostar por la aplicada...
- ¿Y no es así?
- A menudo, los descubrimientos más rentables se han hecho a partir de preguntas muy básicas. Así nació la gigantesca y billonaria industria biotech estadounidense para la que trabajo.
- ¿Cómo nació?
- La biotecnología surgió cuando gente apasionada se empezó a preguntar si podría clonar genes y empezó a estudiarlos y a intentar purificarlos.
- Toda una aventura.
- Sí, pero nadie esperaba hacerse rico con esas preguntas. Era difícil obtener fondos para investigar las respuestas hasta que Nixon lanzó la guerra contra el cáncer en 1971.
- ¿Fue científicamente productiva?
- Permitted, con una enorme cantidad de fondos públicos, mucha investigación, como la mía, que no servía directamente contra el cáncer, pero fue útil para entender los mecanismos que permiten la vida.
- ¿Qué descubrió usted?
- Phillip Allen Sharp y yo fuimos premiados por el descubrimiento de los intrones en el ADN eucariótico y el mecanismo de gen splicing (empalme de genes).
- ¿Para qué sirvió?
- Ese descubrimiento permitió entender cómo funciona el ADN y, sin embargo, sólo tiene una relación indirecta con el cáncer.
- ¿Qué modelo de investigación le parece más eficaz, el estadounidense o el europeo?
- Es obvio que el estadounidense, en el que toma parte activa el capital privado, es mucho más eficiente. Tómese por

ejemplo el espectacular avance de la industria informática, donde es el dinero privado el que financia la investigación básica y aplicada, pero respecto a la industria de la salud... Tengo mis reservas.

- Le escucho.
- La investigación en la salud humana no puede depender tan sólo de su rentabilidad económica. Lo que es bueno para los dividendos de las empresas no siempre es bueno para las personas.
- Explíquese.
- La industria farmacéutica quiere servir a los mercados de capital...
- Como cualquier otra industria.
- Es que no es cualquier otra industria: estamos hablando de nuestra salud y nuestras vidas y las de nuestros hijos y millones de seres humanos.
- Pero si son rentables, investigarán mejor.
- Si sólo piensas en los beneficios, dejas de preocuparte por servir a los seres humanos.
- Por ejemplo...
- He comprobado como en algunos casos los investigadores dependientes de fondos privados hubieran descubierto medicinas muy eficaces que hubieran acabado por completo con una enfermedad...
- ¿Y por qué dejan de investigar?
- Porque las farmacéuticas a menudo no están tan interesadas en curarle a usted como en sacarle dinero, así que esa investigación, de repente, es desviada hacia el descubrimiento de medicinas que no curan del todo, sino que cronifican la enfermedad y le hacen experimentar una mejoría que desaparece cuando deja de tomar el medicamento.
- Es una grave acusación.
- Pues es habitual que las farmacéuticas estén interesadas en líneas de investigación no para curar sino sólo para cronificar dolencias con medicamentos cronificadores mucho más rentables que los que curan del todo y de una vez para siempre. Y no tiene más que seguir el análisis financiero de la industria farmacológica y comprobará lo que digo.
- Hay dividendos que matan.
- Por eso le decía que la salud no puede ser un mercado más ni puede entenderse tan sólo como un medio para ganar dinero. Y por eso creo que el modelo europeo mixto de capital público y privado es menos fácil que propicie ese tipo de abusos.
- ¿Un ejemplo de esos abusos?
- Se han dejado de investigar antibióticos porque son demasiado efectivos y curaban del todo. Como no se han desarrollado nuevos antibióticos, los microorganismos infecciosos se han vuelto resistentes y hoy la tuberculosis, que

en mi niñez había sido derrotada, está resurgiendo y ha matado este año pasado a un millón de personas.

- ¿No me habla usted del Tercer Mundo?

- Ése es otro triste capítulo: apenas se investigan las enfermedades tercermundistas, porque los medicamentos que las combatirían no serían rentables. Pero yo le estoy hablando de nuestro Primer Mundo: la medicina que cura del todo no es rentable y por eso no investigan en ella.

- ¿Los políticos no intervienen?

### **El cerco a la falsificación pasa por armonizar criterios, según expertos**

Félix Espoz, *CorreoFarmaceutico.com*. 30 de marzo de 2009.  
[http://www.correofarmaceutico.com/edicion/correo\\_farmaceutico/farmacologia/es/desarrollo/1201372.html](http://www.correofarmaceutico.com/edicion/correo_farmaceutico/farmacologia/es/desarrollo/1201372.html)

Un grupo internacional de expertos ha creado unas guías que buscan unificar criterios en la evaluación de las muestras y los informes que se realizan en la lucha contra la falsificación de medicamentos, según publica el último número de la revista *Plos Medicine*. (Newton PN et al. Guidelines for Field Surveys of the Quality of Medicines: A Proposal. 2009;6(3) e1000052. doi:10.1371/journal.pmed.1000052)  
<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1000052>

En un momento como el actual, en el que se están poniendo en marcha diversas estrategias -como la de la Agencia Española de Medicamentos (Aemps), el Real Decreto de Trazabilidad (se está preparando un pilotaje), la propuesta europea de directiva que está analizando el Parlamento (dentro del paquete farmacéutico), el pilotaje europeo de sistemas de trazabilidad (que aún no ha empezado) o los grupos de trabajo de la OMS- es importante para estos expertos que las estrategias sean comunes para una mayor efectividad.

#### *Mapas del problema*

La unificación del criterio de evaluación y de la elaboración de informes (en la actualidad existen diferencias significativas, según los autores) "podría hacer posible la realización de un mejor estudio de la prevalencia y distribución geográfica de los medicamentos falsificados y de los de peor calidad, y así identificar zonas de más alto riesgo", según explica Paul Newton, del Mahosot Hospital, de Laos, director de las guías.

Para estos expertos, pertenecientes a grupos de trabajo de países tan distintos como Reino Unido, Estados Unidos,

- No se haga ilusiones: en nuestro sistema, los políticos son meros empleados de los grandes capitales, que invierten lo necesario para que salgan elegidos sus chicos, y si no salen, compran a los que son elegidos.

- De todo habrá.

- Al capital sólo le interesa multiplicarse. Casi todos los políticos - y sé de lo que hablo- dependen descaradamente de esas multinacionales farmacéuticas que financian sus campañas. Lo demás son palabras...

Kenia, Laos o Tailandia, el problema en occidente aún no es tan grave como en las zonas del mundo menos desarrolladas, en las que los porcentajes de productos falsificados consumidos son cada vez más preocupantes y no siempre llegan por canales no autorizados.

Para este grupo de trabajo, estas guías deberán ser en países en vías de desarrollo herramientas para poder prever y asegurar que la utilidad que se les presupone a los nuevos medicamentos sea la que realmente luego presenten los fármacos que llegan y se venden en estos países.

*¿Cree que podrían darse casos de medicamentos falsificados en las farmacias españolas?*

Manuel Martínez del Peral, farmacéutico de Madrid: La importación podría abrir una brecha de entrada. Es complicado que entre un fármaco falsificado, pero últimamente están llegando medicamentos importados de Grecia o países del Este. Esta situación podría abrir una grieta en la cadena.

Ignacio Falcón, farmacéutico de Logroño (La Rioja): Con el modelo actual es casi imposible. Con los sistemas de distribución y control del actual modelo de farmacia es casi imposible que entren en la red. Es más común su adquisición a través de internet o a través de mercados paralelos.

Manoli Armazones, farmacéutica de Málaga: Confío en las inspecciones de Sanidad. Creo que los fármacos falsificados se obtienen más a través de internet. En la red de farmacias es muy difícil, o, al menos, debería serlo. Confío en que las comprobaciones de los fármacos desde Sanidad sean efectivas.

Santos Aznar, farmacéutico de Valencia: Cuantas más estrategias y seguridad, mejor. De momento, está todo muy controlado. Hay mecanismos establecidos por la Agencia Española de Medicamentos para el control, pero cualquier iniciativa que ésta tome para mejorar ese control será positiva.

## Reportes Breves

### Estudios de seguimiento post-comercialización: muchos estudios solicitados, pero ¿dónde están los resultados?

Traducido por Salud y Fármacos de: *Rev Prescrire* 2007;27 (290):897-898.

- Resulta difícil saber con precisión cuántos ensayos post-comercialización y otros estudios solicitan las autoridades competentes a las compañías farmacéuticas. En muy pocas ocasiones se publican sus resultados.

En los últimos años, tanto las compañías farmacéuticas como las agencias reguladoras de fármacos han hecho hincapié en la necesidad de estudios post-comercialización para nuevos fármacos. Estos estudios son necesarios para refinar el balance riesgo-beneficio de nuevos fármacos durante condiciones normales de uso.

### Demandas de los reguladores

Dentro de las responsabilidades de las agencias reguladoras de fármacos se encuentra solicitar la ejecución de estudios adicionales por parte de los solicitantes de las autorizaciones de comercialización. A menudo los comités de autorización de fármacos en Francia y Europa solicitan estudios de seguimiento post-comercialización, especialmente cuando la evaluación inicial no fue del todo adecuada.

La Norma (EC) 507/2006 sobre la autorización de comercialización “condicional” establece que la concesión de una autorización completa está condicionada a la finalización de estos estudios. También establece que debe hacerse pública la lista de obligaciones de la compañía farmacéutica (1). La Directiva 2004/27 EC (artículo 22) y la Norma (EC) 726/2004 (artículo 14-8) también tratan sobre la concesión de la autorización de la comercialización bajo “circunstancias excepcionales”, siempre que el solicitante cumpla con las obligaciones específicas, incluidos nuevos estudios y ensayos clínicos (2). Estos requisitos también deben hacerse públicos.

Las autorizaciones de comercialización nacional y europea cada vez se asocian más con los planes de gestión de riesgos, que incluyen principalmente estudios de seguimiento (normalmente farmacovigilancia) e incluso ensayos clínicos adicionales (3).

### Evaluación farmacoeconómica

El Comité para la Transparencia en Francia [que evalúa los beneficios médicos de los nuevos fármacos y emite recomendaciones sobre el reembolso de los fármacos], de manera similar a otras agencias farmacoeconómicas en otros países, también puede solicitar estudios post-comercialización.

La legislación de salud pública francesa establece que, cuando un fármaco se añade a la lista de productos reembolsables, esta decisión debe ir acompañada por una solicitud de un “sistema de seguimiento de pacientes diseñado para asegurar la calidad y la seguridad del tratamiento” (4).

La legislación de financiación de la Seguridad Social en Francia establece que los acuerdos firmados entre el comité de precios de productos farmacológicos (CEPS, por sus siglas en francés) y las compañías farmacéuticas durante el proceso de fijación de precios de los fármacos deben establecer, entre otras cosas, “las condiciones y modalidades de los estudios post-comercialización y farmacoepidemiológicos” (5). Y el convenio marco entre el CEPS y las compañías farmacéuticas en el periodo de 2003-2006 (el último acuerdo disponible en la página web del CEPS a fecha de 30 de octubre de 2007) establece que estos estudios deben publicarse “a menos que contravengan los derechos de propiedad intelectual” (a)(6). Los acuerdos entre el CEPS y las compañías farmacéuticas no se han hecho públicos.

Finalmente, la decisión de reembolso “también puede incluir la obligación de la compañía de iniciar el seguimiento individual de pacientes” cuando el fármaco se prescribe “fuera del perímetro de bienes y servicios reembolsables” para determinadas afecciones (enfermedades crónicas o raras sin tratamiento alternativo adecuado) y se incluirá en una recomendación sanitaria de la Autoridad Nacional de Francia (5).

### En la práctica, demasiado secretismo

Las autoridades dan la impresión de que el seguimiento post-comercialización de nuevos fármacos está totalmente garantizado. Aunque resulta difícil saber con exactitud qué estudios y ensayos se solicitan y lo que conllevan. Los estudios de seguimiento solicitados por las agencias reguladoras de fármacos se describen brevemente en una variedad de documentos (decisiones de autorización de la comercialización, informes de evaluación, etc.). Los estudios de seguimiento solicitados por el Comité para la Transparencia se mencionan en sus opiniones pero no siempre se hacen públicos (7). Lo que sucede entre el CEPS y las compañías farmacéuticas permanece en secreto.

En cuanto a los resultados de estos estudios y ensayos, casi nunca se hacen públicos. Las agencias reguladoras europeas y francesa aún no han creado un registro de los compromisos de estudios de post-comercialización por parte de las compañías farmacéuticas, pero este tipo de registro existe en Estados Unidos, por poner un ejemplo (b). El Comité para la Transparencia no mantiene un registro de los compromisos de estudios post-comercialización y no publica los resultados de los estudios. El CEPS mantiene el secretismo sobre los resultados y sobre sus protocolos.

Se publica un pequeño número de estudios y ensayos, pero normalmente meses o años después de su finalización y se aportan muy pocos detalles. Por ejemplo, un informe razonablemente detallado del estudio farmacoepidemiológico francés CADEUS sobre inhibidores cox-2, solicitado por el CEPS, se publicó 3 años después de su finalización (c)(8,9).

### Esta hipocresía debe terminar

Por un lado, la autorización de comercialización se concede con más y más facilidad y anticipación, y por otro lado los pacientes y los profesionales sanitarios no pueden confiar en el actual sistema que promete ensayos post-comercialización y estudios de farmacovigilancia pero que raramente publica los resultados. Para mejorar el uso de los medicamentos, los estudios post-comercialización deben diseñarse para responder preguntas relevantes y sus resultados deben publicarse.

### Notas

a- El artículo 6 de este acuerdo CEPS-compañía denominado "Seguimiento de nuevos fármacos en la práctica médica diaria; la perspectiva de la sanidad pública" está sesgado a favor de la industria farmacéutica: los protocolos y los plazos de presentación se definen "por acuerdo" y los estudios se diseñan para que su coste sea aceptable, etc. (ref. 6).

b- Los compromisos post-comercialización por parte de las compañías farmacéuticas se enumeran en la página web de la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) junto con el progreso de estos estudios. Un informe anual se publica en el Registro Federal y también se realizan informes para el Congreso (ref. 10).

c- En mayo de 2007, sólo el 12% de los 131 estudios solicitados por el Comité para la Transparencia o CEPS desde 1997 se habían completado (ref. 11).

### Referencias

1. Prescrire Rédaction "AMM conditionnelle" *Rev Prescrire* 2006; 26 (274): 544.
2. EMEA - CHMP "Guideline on procedures for the granting of a marketing authorisation under exceptional circumstances" 15 December 2005: 7 pages.
3. Prescrire Editorial Staff "'Risk management plans': hardly reassuring!" *Prescrire Int* 2007; 16 (91): 216-217.
4. "Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique" *Journal Officiel* 11 August 2004: 14277-14337.
5. "Loi n° 2006- 1 640 du 21 décembre 2006 de financement de la sécurité sociale pour 2001" *Journal Officiel* 22 December 2006: f 9315- f 9346.
6. "Accord cadre entre le CEPS et les entreprises du médicament pour la période 2003-2006 - article 6". [www.sante.gouv.fr/ceps](http://www.sante.gouv.fr/ceps) accessed 30 October 2007: 2 pages.
7. Prescrire Editorial Staff "Online postings of the opinions of the French Transparency Committee" *Prescrire Int* 2006; 25 (86): 235-236.
8. "Étude Cadeus". [www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr](http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr) accessed 17 August 2007: 6 pages.
9. Prescrire Rédaction "Comment faire émerger des progrès thérapeutiques malgré un système d'innovation en faillite" *Rev Prescrire* 2006; 26 (270): 225-228.
10. US FDA "Postmarketing Study Commitments". [www.fda.gov/cder/pme](http://www.fda.gov/cder/pme) accessed 17 August 2007: 3 pages.
11. Cour des comptes "La sécurité sociale" September 2007: 266.

### De cómo las redes sociales cambian la interacción entre los médicos y la industria farmacéutica

Francisco Almodóvar, *El Dato Personal Terapéutico* (blog), 30 de marzo de 2009.

<http://www.eldatopersonalterapeutico.com/2009/03/de-como-las-redes-sociales-cambian-la.html>

En un lugar de Internet, de cuyo nombre sí quiero acordarme: <http://www.sermo.com/>, hace unos años nació una red social de médicos.

La plataforma, de gran color, exacta en aspecto, visualización y usabilidad, permite a los médicos interactuar, debatir, hablar, compartir asuntos relacionados con su profesión.

No es la única comunidad on line de médicos a este nivel (<http://www.yet2.com/>, <http://www.innocentive.com/>, <http://www.yourencore.com/>, etc.), sin olvidar mundos virtuales como <http://www.seconddlife.com/>), pero sí podemos decir que es el paradigma de las mismas, y la que está modificando el escenario de relación entre médicos e industria farmacéutica.

Las redes sociales en red son un nuevo fenómeno que tienen dos claves fundamentales. Por un lado, son imprevisibles en cuanto a su devenir y rentabilidad y, por otro lado, los gestores están obligados a escuchar a los usuarios de las mismas, que son, al fin y al cabo, los que mandan.

Los médicos necesitan de las redes sociales virtuales para aumentar su formación y compartir dudas, nuevos procedimientos de diagnóstico y mejores prácticas en medicina, sobretodo, en un entorno de salud cada vez más complejo.

Los ya gastados métodos de publicidad, información y promoción de los productos farmacéuticos hacia los profesionales de la salud dejan de ser útiles en la medicina basada en la información (internet, biotecnología, autonomía del paciente, derechos en salud, responsabilidad legal, etc.). Los buenos restaurantes seguirán siendo necesarios, por qué no. Realizar jornadas también, aunque las virtuales irán ganando terreno. Los visitantes médicos tendrán que ir construyendo un "avatar" y "darle al email".

La vida cambia a gran velocidad. La salud hasta da la impresión que lo hace más rápido todavía. Vienen plataformas tecnológicas tipo Sermo y comienza una regeneración y reactivación de las relaciones médicos-industria.

La nueva relación se basa en términos de "mentes colaborativas", "prosumidores" (poder de los clientes en las decisiones sobre los productos y/o servicios), "plataformas para la participación", "producción entre iguales", etc. Todos estos términos han sido muy estudiados en Estados Unidos, de la mano de personas como Don Tapscott, Anthony D. Williams, que con libros como "Wikinomics", adelantan un mundo diferente, cuestionando las posiciones más arraigadas sobre el mundo empresarial. Estas nuevas maneras de entender

los negocios surgen del cambio de paradigma en la colaboración entre grupos humanos.

Las empresas inteligentes son capaces de aprovechar la capacidad y el genio colectivo para avivar, estimular, espolear la innovación, el crecimiento y el éxito. Y esto es precisamente lo que ya están haciendo empresas tipo Pfizer, que fue la primera en entrar como cliente en Sermo.com.

<http://www.sermo.com/> prohíbe la publicidad directa al médico. Es decir, no están permitidos los anuncios (“Never any advertising” reza en su web). Pero sí permite que médicos consultores pertenecientes a laboratorios farmacéuticos puedan discutir, mostrar avances, charlar sobre un medicamento determinado, intercambiar datos de pacientes (disociados), elaborar conferencias virtuales, etc. Las empresas pagan por recoger conocimiento. Los laboratorios ganan y los médicos que no pertenecen a laboratorios también, ya que se enriquecen de la experiencia formativa e informativa.

Así pues, observamos varios cambios: la publicidad en estas redes sociales no está bien vista; los laboratorios acceden a conocimientos de múltiples médicos para mejorar productos e informar, sin publicidad, sobre sus avances; los laboratorios ahorran en costes de representación: visitantes, viajes,

jornadas, etc.; permite innovar continuamente: multitud de cerebros trabajando sobre un mismo tema; todos captan ideas e información de calidad....

Seguiremos investigando este fenómeno, pues es apasionante. Queda claro que si es una red social en línea de médicos, serán ellos quien decida la relación con los laboratorios farmacéuticos y no al revés. Por este motivo, por ahora, no está permitida la publicidad directa, aunque surgen nuevos métodos de promocionar productos basados en la investigación on line, conversación, debate y para compartir conocimientos.

Y me pregunto: ¿Esto será un paso importante para que la publicidad vaya perdiendo terreno en pos de la verdadera información terapéutica?

Y como empecé con El Quijote:

“La razón de la sinrazón,  
que a mí razón se hace,  
de tal manera a mi razón enflaquece,  
que con razón me quejo  
de la vuestra ferrosura.”

## Comunicaciones

### **Fármaco experimental para el cáncer de mama es deshonestamente probado en mujeres de la India**

Comunicado de prensa

Acción Internacional para la Salud (AIS Bolivia); Comité de defensa de los derechos del consumidor (CODECO Bolivia); Red Internacional de Grupos Pro Alimentación Infantil (IBFAM Bolivia); Fundación por la Naturaleza y la Vida (Funavi Bolivia)

La Paz, 14 de enero del 2009.

Según un reciente comunicado de prensa difundido por la Organización Wemos (Holanda), con la cual Acción Internacional para la Salud (AIS Bolivia) tiene una estrecha colaboración, se da a conocer con legítima preocupación que la salud de las personas que viven en países en desarrollo corre riesgos por las acciones de las compañías farmacéuticas que ensayan y prueban fármacos para el mercado occidental.

Una investigación india publicada y difundida por Wemos, muestra que varias empresas farmacéuticas tienen un franco desprecio en respetar normas éticas cuando conducen este tipo de ensayos y pruebas.

Citemos algunos casos:

#### **Lapatinib**

“El Centro de Estudios de Ética y Derechos de la India ha examinado, entre otras cosas, la manera en que GlaxoSmithKline (GSK) prueba sus fármacos para el cáncer de mama en mujeres gravemente enfermas en la India”, sostiene Annelies den Boer, de la Fundación holandesa Wemos, co-comisionado del estudio con el Centro de Investigaciones sobre Empresas Multinacionales (SOMO). “El fármaco lapatinib, ha sido aprobada condicionalmente para el mercado europeo por la Agencia Europea de Medicamentos.”

#### **Cáncer de mama**

En la actualidad en India, se estima que hay alrededor de 400.000 mujeres con cáncer de mama, de las cuales la mayoría no puede darse el lujo de pagar por el tratamiento que necesitan. Den Boer dice: “La participación de mujeres en los ensayos con lepatinin fue prácticamente inevitable, ya que era la única opción de tratamiento disponible para las mujeres. Sólo tuvieron que aceptar los riesgos que entrañaba un fármaco experimental. Por tanto, GSK se aprovechó de su posición vulnerable. Lapatinib por ahora está disponible en India, pero la mayoría de pacientes con cáncer de mama no pueden pagarla”.

Tjalling van der Schors, farmacéutico de hospital y miembro del Comité de Ética Médica Holandesa, también crítico este tipo de ensayos, indicando que nunca un ensayo de este tipo habría sido aprobado por un Comité de Ética en Holanda. “Sólo se administran tratamientos experimentales a pacientes

con cáncer si los protocolos usuales o normales no dan resultados”.

### Placebo

La compañía farmacéutica AstraZeneca realizó igualmente ensayos clínicos en India que no son aceptados por Comités de Revisión Ética en Europa occidental. La empresa suministró tratamiento con placebo a pacientes con esquizofrenia. En el informe publicado hoy se pone de manifiesto que estos ensayos no eran necesarios para obtener autorización de comercialización en la India. Den Boer dice: “Una y otra vez vemos que los pacientes en países en desarrollo son utilizados para probar fármacos que están destinados principalmente al mercado europeo. Contrariamente a las directrices éticas, estos pacientes no se benefician de los resultados de la investigación. Es hora de una acción más firme de parte de las autoridades europeas encargadas de la aprobación de nuevos medicamentos y su admisión en el mercado europeo.”

### Campañas

FairDrugs.org, comienza hoy una campaña, constituyéndose una coalición mundial de organizaciones de salud y científicos comprometidos con los Derechos Humanos, con la gente y la salud pública, antes que con los intereses comerciales y de mercado y que estará coordinada y dirigida por Wemos (Holanda). La experta Sra. Den Boer sostiene: “Hemos emitido un convocatoria, instando a los responsables de formular políticas de salud, a los reguladores y a las compañías farmacéuticas a que respeten los derechos de las personas y pacientes que participan en ensayos clínicos en los países en desarrollo. Toda persona que firme la convocatoria a [www.fairdrugs.org](http://www.fairdrugs.org) podrá brindar apoyo a nuestras acciones de cabildeo en Europa”.

La Red Acción Internacional para la Salud (AIS Bolivia), el Comité de Defensa de los Derechos de los Consumidores y usuarios (CODEDCO Bolivia), la Red Internacional Pro Alimentación Infantil (IBFAN Bolivia) y la Fundación por la Naturaleza y la Vida (FUNAVI Bolivia) se suman a esta campaña e instan a las autoridades de salud y reguladores de Bolivia a estar atentos a estas posibles prácticas de ensayos que no cumplan con las disposiciones previstas en la Ley N° 1.737 o Ley del Medicamento, la misma que por cierto requiere una pronta y urgente revisión, actualización para evitar transgresiones como las registradas en India y en respeto a lo previsto en la nueva Constitución Política del Estado boliviano.

Para Mayor información dirigirse a:

Wemos (Países Bajos)

Leontien Laterveer (Wemos) +31 (0)20 - 435 20 62

E-mail: [leontien.laterveer@wemos.nl](mailto:leontien.laterveer@wemos.nl),

[annelies.den.boer@wemos.nl](mailto:annelies.den.boer@wemos.nl)

[www.fairdrugs.org](http://www.fairdrugs.org) o contáctese con:

AIS CODEDCO IBFAN Bolivia

La Paz, Bolivia - Miraflores Av. Iturralde N° 1178

Tel/fax (591) (2) 222 2987

e-mail: [aisbol@entelnet.bo](mailto:aisbol@entelnet.bo)

La Paz - Bolivia

**Nota de los editores:** Ver “India: ¿Una bomba de tiempo? La prisa por hacer ensayos clínicos” en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2009;12(1); “España: Más transparencia y un sistema global de regulación de los ensayos clínicos” en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2008;11(5).

### Pricewaterhousecoopers recomienda a las empresas farmacéuticas modificar sus estrategias de marketing y de ventas

Acta Sanitaria, 3 de abril de 2009.

[http://www.actasanitaria.com/actasanitaria/frontend/imprimir\\_noticia.jsp?idCanal=1&idContenido=12495](http://www.actasanitaria.com/actasanitaria/frontend/imprimir_noticia.jsp?idCanal=1&idContenido=12495)

*El informe 'Marketing Pharma 2020: Marketing the future', elaborado por la consultora PricewaterhouseCoopers (PwC), considera que el actual rol de la fuerza de marketing y ventas de las compañías farmacéuticas será sustituido por un nuevo modelo en los próximos años a medida que la industria vaya evolucionando de un enfoque de marketing masivo a un marketing más orientado a públicos concretos.*

De acuerdo con la información facilitada por la consultora, el 'ejército' actual de fuerza de ventas, los miles de millones de euros gastados en muestras gratuitas, los millones gastados en publicidad, así como en campañas agresivas de marketing orientadas a los médicos y los pacientes dejarán de ser útiles a medida que la industria cambie su foco de simplemente vender medicamentos a tener que demostrar mediante productos y servicios que éstos pueden promover la salud, mejorar la calidad de vida y reducir los costes de la asistencia sanitaria.

### Reducción de los equipos

El informe de PwC señala que la fuerza de ventas del futuro será notablemente más pequeña, más ágil y con requerimiento de nuevas capacidades, incluyendo educación en ciencias de la salud, mayor conocimiento de enfermedades complejas específicas, así como habilidades para negociar con aseguradores y especialistas médicos altamente cualificados. Su objetivo ya no será únicamente vender productos, sino gestionar mejor los resultados en salud a través de un completo conjunto de servicios de gestión de la salud, incluyendo campañas de detección precoz, programas de salud y asesoría nutricional.

### Puntos fundamentales

En el nuevo documento, 'Pharma 2020: Marketing the future', PricewaterhouseCoopers destaca un conjunto de dinámicas que influirán en el nuevo sistema de marketing y ventas, que incluye: El equilibrio de influencia se está desplazando hacia los pagadores (sistemas públicos de salud y aseguradores privados); Interdependencia de las cadenas de valor de los tres grandes grupos de actores en el sector salud (sistemas públicos de salud o aseguradores, proveedores, compañías farmacéuticas); Cambios en el portfolio de productos;

Crecerán los medicamentos especializados; y La armonización regulatoria facilitará el lanzamiento simultáneo en varios países.

De acuerdo con el informe de PwC, el modelo futuro de marketing y ventas debe tener en cuenta todas estas dinámicas y sintetizarlas en un nuevo sistema. Las compañías farmacéuticas deben reestructurar sus funciones de marketing en coherencia, con la incorporación de gestores de cuentas

responsable de colaborar con los pagadores en la articulación de la información que los médicos reciban y ofrecerles pruebas fehacientes de que el producto realmente es más seguro, más efectivo o más económico que sus rivales antes de incorporarlo al formulario.

El informe completo está disponible en [http://www.actasanitaria.com/fileset/doc\\_49103\\_FICHERO\\_NOTICIA\\_33898.pdf](http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_49103_FICHERO_NOTICIA_33898.pdf)

## América Latina

### Chile: exigen devolución de dineros por colusión farmacéutica

Eva Vergara, *LaPalma.com*, 30 de marzo de 2009.

[http://www.lapalmainteractivo.com/guias/content/gen/ap/América\\_Latina/AMS\\_GEN\\_CHILE\\_COLUSION.html](http://www.lapalmainteractivo.com/guias/content/gen/ap/América_Latina/AMS_GEN_CHILE_COLUSION.html)

Airados chilenos exigieron el lunes la devolución de los dineros que pagaron en exceso por la presunta colusión de la farmacéutica Fasa, la principal de América Latina, con sus competidoras locales para elevar los precios de 222 medicamentos.

Dos querellas ingresaron a los tribunales: la primera acusa a Farmacias Ahumada, conocida como Fasa, y a sus competidoras Cruz Verde y SalcoBrand, de "adulteración fraudulenta de precios de mercaderías de primera necesidad" y de "asociación ilícita", y la segunda exige la restitución de los dineros. Entre las tres cadenas farmacéuticas acaparan el 93% del mercado chileno.

La primera demanda fue presentada por la Confederación de Funcionarios de la Salud Municipalizada, el Colegio de Matronas y parlamentarios de las comisiones de salud del Senado y la Cámara de Diputados. "Nosotros queremos que se investigue y establezca la verdad de cómo se coludieron, durante cuánto tiempo engañaron y robaron a los chilenos su derecho a una salud decente y a la accesibilidad a los medicamentos", dijo el senador Guido Girardi.

La segunda acción judicial fue en representación de un centenar de personas, que entregó un poder a abogados y exige la restitución de los dineros pagados en exceso.

Farmacías Ahumada Sociedad Anónima (Fasa), y las cadenas rivales Cruz Blanca y SalcoBrand, fueron demandadas en 2008 por la Fiscalía Nacional Económica (FNE) por coludirse en el mercado local y elevar el precio a 222 remedios. La demanda está en sus inicios, y Fasa sorprendió a la Fiscalía al reconocer la colusión y proponer pagar el equivalente a un millón de dólares.

Los medicamentos afectados por las alzas incluyen remedios para la diabetes, presión alta y obstrucciones respiratorias. Cruz Blanca y SalcoBrand niegan la colusión, que sí fue reconocida por Fasa. Según la FNE, las farmacéuticas

concertaron los precios entre noviembre de 2007 y marzo de 2008, lapso por el cual ganaron 15 millones de dólares cada una debido al aumento de precios.

Mientras las demandas ingresaban a los tribunales, en el principal paseo peatonal del centro de Santiago, grupos de jubilados protestaban lanzando gritos contra las farmacéuticas, cuyos locales en el área bajaron las cortinas.

Ernesto Medina, presidente del Movimiento Ciudadano aquí la Gente, explicó a la AP que el Instituto de Normalización Previsional, que maneja fondos previsionales de millones de chilenos, suscribió un acuerdo con Cruz Verde, por el cual los pensionados compran en Cruz Verde con una virtual tarjeta de crédito y pagan con descuentos. Medina agregó que con esos descuentos se pueden individualizar a algunos de los miles de afectados para restituirles los cobros excesivos.

Mientras Medina hablaba, algunos jubilados golpeaban airados las cortinas de una de las farmacias. En La Serena, en el norte, dos farmacias fueron atacadas la noche del domingo. No hubo detenidos. Varias organizaciones sociales anunciaron la presentación de nuevas demandas y marchas para la próxima semana.

El Tribunal de la Libre Competencia decidirá si acepta el acuerdo entre la FNE y Fasa.

**Nota:** El Dr. Pedro García (Exministro de Salud) escribió el 27 de marzo en <http://blogs.elmercurio.com/tendencias/2009/03/27/devolver-dinero-no-repone-la-s.asp>

La colusión de las farmacias para aumentar el precio de ciertos medicamentos, según los antecedentes que estamos conociendo, es una situación grave desde el punto de vista ético que debe ser sancionada severamente y ante la cual nadie puede quedar indiferente, pues atenta contra el interés de algo tan sensible como la salud.

Varios de los medicamentos involucrados son fármacos esenciales para pacientes adultos mayores y/o con enfermedades crónicas, quienes han visto afectada su condición de salud por la dificultad de acceso. A diferencia de

otros bienes y servicios, en salud es difícil postergar el consumo de algunos productos, con todo el sacrificio que ello implica para los sectores con menores recursos.

Lo anterior agrava aún más la falta cometida por las farmacias, la que no sólo afecta la salud y la moral de la población, sino también un aspecto fundamental de la convivencia en sociedad: la fe y la confianza públicas.

Lo ocurrido claramente aumenta la desconfianza hacia un mercado que se espera sea transparente y competitivo. Sin embargo, el control social que ha puesto en evidencia este ilícito y las acciones que adopten los organismos competentes deben dejarnos una lección, en la que las compensaciones que se establezcan sean inteligentes y efectivas: devolver dinero nunca va a reponer la salud perdida. Hay que tomar medidas permanentes, que tengan una proyección en el bienestar de toda la sociedad

**Guatemala: Gobierno rompe compra de 4.5 millones de vacunas a OPS, financista de UNE beneficiado y riesgo de desabastecimiento** Editado por Boletín Fármacos de: *El Periódico* (Guatemala), 2 de marzo de 2009.

En la Sección de Economía y Acceso de este mismo número.

**México: Falsificadores de medicamentos deben ser castigados severamente**

Raúl Coronado, *Milenio.com*, 19 de marzo de 2009.

<http://www.milenio.com/node/186725>

El Senador del PAN por Coahuila, Ernesto Saro Boardman, se pronunció a favor de esta demanda y dijo que ya se llevó a la tribuna de las Comisiones Unidas de Salud, Justicia y Estudios Legislativos, donde se analizó la iniciativa correspondiente.

El Senador del PAN por Coahuila, Ernesto Saro Boardman, se pronunció a favor de que se incrementen las sanciones para los falsificadores de medicamentos, además de establecer severos castigos para quien falsifique el material de envasado y/o etiquetado, al igual que para quien los venda o distribuya.

Dijo que esta demanda la llevó a la tribuna de las Comisiones Unidas de Salud, Justicia y Estudios Legislativos, donde se analizó la iniciativa correspondiente.

El legislador explicó que se pidió elevar las sanciones porque “consideramos que esto es un delito, el mayor bien tutelado es la salud de los mexicanos. ¿Cómo es posible que una sanción sea mayor por falsificar un sello o una marca que algo que le va hacer daño y que potencialmente puede causar la muerte a un mexicano?”.

Manifestó que el dictamen fue aprobado con 76 votos a favor y tres en contra, por lo que se turnó a la Cámara de Diputados para su estudio correspondiente.

Explicó que la iniciativa de reforma al Artículo 464 de la Ley General de Salud tiene como propósito establecer que si un producto de uso o consumo humano adulterado, falsificado o contaminado es un medicamento, aunque no prive la vida de la persona a quien se le suministró, se le aplicará a quien lo haya adulterado, falsificado, contaminado u alterado, de tres a 15 años de prisión y una multa de entre 50 y 100 mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate.

Dentro de las consideraciones para sustentar la resolución de las Comisiones para aprobar el dictamen, se destacó que al respecto de este tema ya hay una relevante reforma previa de la Ley General de Salud aprobada por el Congreso en 2006, (publicada como decreto en el Diario Oficial de la Federación el 25 de mayo de 2006) mediante la cual se tipificó la falsificación de medicamentos como un delito grave.

Con ello las autoridades cuentan con una herramienta legal de suma importancia, ya que contempla la gravedad y la urgencia de combatir dicha práctica.

Además, al tipificar específicamente dicha conducta se concede a la salud de la población un grado de protección adicional, ya que se busca evitar las implicaciones que afecten la integridad o la vida, contemplándolos como los bienes jurídicamente tutelados a salvaguardar.

Recordó que en México estados como Baja California, Guadalajara, Jalisco, Michoacán y Yucatán son algunos donde se han asegurado más de 100 toneladas de medicamentos que se pretendían comercializar de manera ilegal.

Entre ellos muestras médicas de laboratorio que se venden en tianguis, farmacias improvisadas y en el mercado negro, que opera principalmente en la frontera norte, lo que constituye un riesgo sanitario, pues estas muestras médicas son vendidas clandestinamente aún cuando ya están caducas, provocando que el paciente no concluya su tratamiento o se automedique con fármacos que sólo pueden ser utilizados bajo estricta supervisión médica.

Ernesto Saro aseguró que esta práctica se ha instituido como una de las industrias ilegales más lucrativas en el país, pues se estima que es un negocio que deja entre 650 y 1 mil 500 millones de dólares anuales.

**México: Polémica “nubla” guerra al papiloma**

Thelma Gómez y Liliana Alcántara, *El Universal* (México), 1 de marzo de 2009.

La vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) protagoniza una polémica campaña publicitaria en México que, por disposición de las autoridades oficiales, deberá interrumpir la transnacional GlaxoSmithKline (GSK). Especialistas en cáncer cérvico-uterino y autoridades

sanitarias la juzgan “chantajista”, “falta de ética” y “riesgosa por desinformar a la población”, en tanto que sus anuncios televisivos y en salas de cines violan los Reglamentos de las Leyes de Salud en Materia de Publicidad, por exagerar las propiedades preventivas, ignorando también recomendaciones de la OMS.

Dicha vacuna “sólo tiene 70% de posibilidades de ser efectiva si se aplica antes de que la mujer comience su vida sexual activa; no es ético que se aconseje a mujeres de hasta 55 años”, advierte Nubia Muñoz, quien trabajó 30 años en la Agencia Internacional para Investigación en Cáncer y es una autoridad mundial en la materia.

Desde hace poco más de un mes, los laboratorios GSK desplegaron una campaña publicitaria para su vacuna contra el VPH, que incluye la contratación de anuncios en espectáculos, televisivos y en salas cinematográficas. En el de televisión, por ejemplo, una mujer graba un videomensaje: “Hija, si ves esto es porque, seguramente, no sobreviví al cáncer cérvico-uterino... Para ti y para otras mujeres ya hay esperanza”. Al final, una voz en off añade que la vacuna pueden aplicársela mujeres de 10 a 55 años.

Según su información pública, para GSK “el objetivo de la campaña es informar y ofrecer a las mujeres una nueva medida preventiva y complementaria contra una enfermedad que causa la muerte de un importante número de mujeres... La vacunación contra el VPH y el papanicolau son complementarios, tal como lo mencionamos en los medios que permiten el manejo de mayor información”. Pero esto no se advierte de la misma forma en la cuestionada campaña publicitaria.

A su vez, Yolanda Cervantes, directora médica de Investigación, Desarrollo Clínico y Asuntos Médicos de GSK, dice que la efectividad de la vacuna está comprobada entre los 10 y 55 años de edad, aunque “siempre es mejor vacunar a las mujeres lo más temprano posible”. Añade que los estudios clínicos de dicho laboratorio demostraron que su eficacia del 100% se aplica tanto en niñas y adolescentes que no han iniciado su vida sexual, como en mujeres que han tenido exposición al virus.

Expertos coinciden en que estos mensajes no dicen toda la verdad. “Las mujeres que se vacunan no quedan exentas de desarrollar cáncer cérvico-uterino”, precisa Alejandro García Carrancá, investigador del Instituto Nacional de Cancerología.

En el mismo sentido, la MS estableció lineamientos para introducir la vacuna contra el VPH, incluyendo que las campañas mencionen que las mujeres, aun vacunadas, deben acudir a consultas periódicas de detección oportuna de dicho cáncer.

### **El exceso de confianza, factor de riesgo**

El cáncer cérvico-uterino es la segunda causa de muerte – después del de mama – entre las mujeres. En un escenario así, una publicidad engañosa puede favorecer la propagación de la

enfermedad. Olga Martínez, directora de Cáncer en la Mujer del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva (Secretaría de Salud), considera que el riesgo es que las mujeres vacunadas se confíen y abandonen la práctica de la detección oportuna del cáncer a través del papanicolau, con lo cual podrían presentarse más casos de cáncer en etapas avanzadas.

Esta vacuna es una herramienta para la prevención, concuerdan los investigadores y autoridades sanitarias consultadas, siempre que sea aplicada a mujeres que no han iniciado su vida sexual. El anuncio no informa sobre las limitaciones de la vacuna.

### **El 30%, desprotegido**

Hasta ahora han sido identificados alrededor de 100 tipos (cepas) del VPH, de los cuales 40 afectan las áreas genitales femenina y masculina; asimismo, de éstas alrededor de 17 (incluidas las clasificadas con los números 16, 18, 31 y 33) son consideradas de alto riesgo, en tanto que se relacionan con el cáncer cérvico-uterino. “Sólo la cepa 16 es causante de 50% de todos los tumores, mientras que la 18 produce 20% de los casos de cáncer”, explica García Carrancá.

Hace tres años comenzó la comercialización de la primera generación de vacunas contra el VPH. Actualmente hay dos marcas en el mercado. En 2006 fue autorizada la desarrollada por Merck Sharp & Dohme (MSD), la cual protege contra las cepas 16, 18, 6 y 11. La segunda, de GSK, se autorizó en 2007 y ofrece protección contra las cepas 16 y 18. En suma, cualquiera de las dos protege sólo contra dos de las cepas de mayor riesgo (la 16 y la 18) que causan 70% de los casos de cáncer.

Si se vacunara a todas las mujeres que no han tenido relaciones, dice García Carrancá, “de todas formas 30% de ellas podría tener cáncer”, pues no quedan protegidas contra las otras cepas causantes de la enfermedad.

### **Mayor edad, menor efecto**

Los laboratorios GSK no son los únicos que recomiendan el uso de su vacuna en mujeres mayores de 40. Miguel Casta-Cruz, director médico de Infectología y Vacunas de MSD-México, asegura que su vacuna contra VPH es eficaz en mujeres de 9 a 45 años, pero que no surte efecto si la mujer ya estuvo infectada con las cepas 16 o 18.

Investigadores del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) formaron parte del equipo mundial de científicos que realizaron ensayos clínicos para evaluar la efectividad de la vacuna de MSD. Eduardo Lazcano Ponce, director adjunto del Centro de Investigación en Salud Poblacional del INSP, explica que los estudios de efectividad de la vacuna se realizaron en mujeres de 9 a 15 años, así como en un grupo de 18 a 23 años, al que continúan monitoreando.

La OMS establece que la edad más adecuada para aplicar la vacuna es entre 9 y 12 años. Mientras que en EE.UU., el Comité Consultivo de Prácticas de Vacunación recomendó el

uso de la vacuna sólo en mujeres de 11 a 26 años. En México, al avalar la venta de la vacuna, la Comisión Federal de Protección contra Riesgos Sanitarios —que autorizó también la campaña de GSK— recomendó su aplicación en mujeres que no han iniciado su vida sexual.

### El “chantaje” implícito

Los anuncios de la vacuna de GSK causaron irritación entre científicos dedicados al cáncer cérvico-uterino, porque “en un afán mercadotécnico no se puede utilizar como chantaje un mensaje que produce mucha ansiedad en las mujeres. No se dice que las muertes por cáncer se dan porque no hay detección a tiempo”, acusa Eduardo Lazcano Ponce, investigador que forma parte del grupo de expertos integrado por la Secretaría de Salud para diseñar la estrategia que México seguirá en la incorporación de la vacuna contra el VPH en el esquema de vacunación —una de las recomendaciones del grupo, por cierto, es aplicar la vacuna en niñas de 9 años.

Miembros del grupo de expertos solicitaron a las autoridades del sector salud retirar los anuncios por “irresponsables”, en tanto que el Centro Nacional sobre la Infancia y la Adolescencia pidió que se modificaran.

A partir de esas solicitudes, se dio a los laboratorios un plazo —que se cumple hoy, 1º de marzo— para que el anuncio sea retirado, por “desinformar” a la población.

Los anuncios cuestionados no incluyen las medidas precautorias que había solicitado la dependencia: los laboratorios deben informar que “vacunarse no implica no hacerse el papanicolau, la medida más eficiente de prevención contra el cáncer que tenemos en este momento. El segundo punto es que la vacuna es principalmente para la población joven que no ha tenido contacto sexual”.

La reacción contra esta campaña provocó que no autorizaran la “segunda parte”, donde continuaba la historia que se presenta en el mensaje. Sin embargo, en las salas cinematográficas se exhibe una versión más extensa, incluyendo escenas donde la supuesta hija de la mujer que falleció de cáncer, acompañada de su tía, acude a vacunarse.

El artículo 9 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad prohíbe “exagerar las características o propiedades de los productos”, y el 44 establece que “no se autorizará la publicidad de medicamentos cuando los presente como solución definitiva en el tratamiento preventivo, curativo o rehabilitatorio de una determinada enfermedad”. La violación de este último artículo amerita, según el propio reglamento, una multa de 1.000 a 4.000 veces el salario mínimo.

### El efecto de la publicidad

La ginecóloga Adriana Villagrán ha comprobado que la publicidad ya comenzó a surtir efecto, pues a su consultorio han acudido mujeres que desean vacunarse contra el VPH suponiendo “que con ello estarán protegidas”. Otros

ginecólogos consultados señalan que en los últimos meses cada vez más mujeres piden información. “Hasta ahora no hemos vacunado a ninguna niña, sólo a mujeres de 20 a 30 años”, dice Hugo Escárcega, de la Sociedad Médica del Hospital Inglés.

*Nota de los editores:* Recomendamos leer: “La vacuna contra VPH: el conflicto de interés” de Asa Cristina Laurell, en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.

### México: Medicinas, nuevo nicho del crimen organizado

PMFarma, 23 de marzo de 2009.

<http://mexico.pmfarma.com/noticias/noti.asp?ref=3368>

Los medicamentos de uso común, y no sólo los controlados, se han convertido en el nuevo blanco de la delincuencia.

Los grupos del crimen organizado han tejido toda una red que lo mismo les permite asaltar los tráileres de los principales laboratorios, vaciar farmacias completas, que colocar, en cuestión de horas, los miles de medicamentos robados en un mercado negro que cuenta con sus propios centros de distribución en el Distrito Federal, Michoacán y Jalisco, y que surge, incluso, hasta seudofarmacias.

Su estructura y logística ha llegado al extremo de que los tráileres que transportan los medicamentos son detenidos por grupos armados que, en cuestión de minutos, pasan la mercancía a camionetas y desaparecen. O al grado de que los pequeños propietarios de farmacias se han tenido que enfrentar al hecho de descubrir que en una noche les vaciaron todos sus anaqueles, o a la experiencia de vivir alguno de los alrededor de 40 mil asaltos, a mano armada, que se registran anualmente en este tipo de establecimientos.

Todo para que los productos robados lleguen, principalmente, a un grupo de consumidores de clase media y no a gente de escasos recursos, como ocurría en un inicio con este mercado negro de medicinas, de acuerdo con datos recabados por el propio Gobierno, la industria farmacéutica y los propietarios de las farmacias.

### Denuncian y no pasa nada

“Los laboratorios están sufriendo el impacto de la delincuencia organizada”, asegura Miguel Ángel Toscano Velasco, responsable de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), quien al igual que los dueños de farmacéuticas le pide a la Procuraduría General de la República (PGR) mayor celeridad en las investigaciones que tiene en curso.

Porque se realizan operativos, hay decomisos, se identifica a los presuntos responsables, pero no hay detenidos, ni la devolución de la medicina, y lo más grave es que las personas ponen en riesgo su salud y, en algunos casos que se han detectado, hasta su vida.

Y el problema sigue. Los laboratorios están sufriendo una cantidad de robos impresionante, afirma Carlos Abelleyra, presidente de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (Canifarma), “se roban camiones con toda la medicina; no hay productos favoritos, lo mismo se roban pastillas para disfunción eréctil que antibióticos o antidepresivos”. Y lo más preocupante, afirma el líder de los farmacéuticos, es que ni hay detenidos ni se castiga el robo de medicamentos.

Tan sólo, explica Miguel Ángel Toscano, de 2007 a 2008 la Cofepri presentó 24 denuncias, pero hasta el momento no ha habido ni una consignación.

Para tener una dimensión del problema, comenta que en los dos últimos años, el Gobierno federal incautó cerca de 75 toneladas de medicamentos, entre muestras médicas, medicinas del sector salud (IMSS e ISSSTE), fármacos fraccionados, caducos o falsificados, que en su mayoría eran vendidos en plena vía pública, en tianguis sobre ruedas, mercados y garajes de casas adaptadas como farmacias.

Luis Zerecero Mañón, presidente de Laboratorios Keton de México S.A. de C.V., cuenta que a su empresa le robaron un camión que transportaba un antibiótico muy especial que sirve para atacar graves infecciones, con un valor en el mercado de ocho a 10 millones de pesos.

El camión salía de nuestras instalaciones en la colonia Anáhuac de la Ciudad de México y se dirigía a otras sedes, cuando lo interceptaron. Cuatro personas participaron en el robo. Todas, dice, fueron identificadas gracias a una investigación del propio laboratorio.

Descubrieron que había una combinación entre el personal de seguridad y los dueños de los camiones que usaban para transportar sus productos. Le entregaron toda la información a la PGR, para recuperar sus medicinas. Pero hasta el momento no han tenido respuesta.

### Crónica

Jalisco: el “santuario” ilegal de fármacos. Quienes conocen el Santuario de Guadalupe lo comparan con la colonia Doctores de la Ciudad de México, sólo que aquí no venden refacciones para autos sino todo tipo de medicinas, desde viagra hasta fármacos para enfermedades del corazón.

El negocio que inició, en la década de los 70, un señor que recolectaba en un costal muestras médicas entre los doctores de la zona, y que posteriormente vendía en un par de casas en el barrio, ahora es uno de los principales centros de distribución de medicamentos robados, adulterados o falsificados, que abarca casi 12 manzanas.

“La primera vez que compré medicina fue por 1974. Mi padre estaba enfermo. Una vecina me dijo que aquí era barata la medicina. En ese entonces sólo se vendía en dos casas, ambas estaban sobre la Avenida Alcalde. Uno llegaba y tenía que tocar, te abrían una ventana de la puerta y de manera discreta

te preguntaban qué querías. Meses después mi padre murió”, relata la señora María Abundis que viene de Tlaquepaque.

Ahora el barrio se ha convertido en un mercado, en el que la actividad de los “preguntones”, del ¿busca medicina?, se prolonga por 12 horas, de ocho de la mañana a ocho de la noche. Los domingos también opera, aunque medio día.

La venta de medicamentos empieza a un lado del templo del Santuario de Guadalupe y poco a poco se ha ido hacia el Parque Alcalde. La calle Pedro Loza es de las más conocidas. Ahí se encuentra la mayor parte de casas, bodegas y ambulantes que se dedican a la venta de medicina sin ningún tipo de receta.

“Yo tengo confianza en las personas que me venden, claro que yo compro por acá por General Arteaga, donde antes uno tenía que llegar tocar y preguntar: ¿aquí venden medicina?, porque no todos lo hacían.

“Ahora hay una gran cantidad de muchachos y mujeres que te abordan en la calle, esos me dan desconfianza. Tampoco les compro a los que tienen la medicina en cajuelas de carros. Por cierto cada vez hay menos familias que habitan las casas: se han convertido en bodegas o farmacias”.

### Nicaragua: Análisis de publicidad: Gutis y REFANIC violan ley de medicamentos en Nicaragua

Puede acceder al documento completo en la siguiente dirección:

<http://www.aisnicaragua.org/download/boletines/Bol39.pdf>

### República Dominicana: Cierran laboratorio elabora medicamento con sustancia tóxica

*Listín Diario*, 28 de marzo de 2009.

<http://www.listindiario.com.do/app/article.aspx?id=95893>

La Secretaría de Salud Pública informó que allanó ayer viernes el Laboratorio Lufra Fármacos, donde se incautó del medicamento Doloxín Forte, que según afirma es elaborado con productos químicos tóxico que pone en peligro la vida humana.

La Dirección General de Drogas y Farmacias de la cartera dijo que procedió al allanamiento del establecimiento y que se incautó una cantidad indeterminada de ese y otros productos que eran expendidos sin contar con los registros sanitarios correspondientes.

El laboratorio intervenido está ubicado en la calle Gaspar Polanco, en un edificio de cuatro niveles del sector Bella Vista del Distrito Nacional. Salud Pública dijo que en el allanamiento participaron la fiscal adjunto Anibelka Guzmán, personal de salud e inspectores de la SESPAS.

La cartera indicó que el Doloxín Forte no sólo fue encontrado en ese laboratorio, sino también en varias farmacias que operan en el Distrito Nacional y la provincia Santo Domingo.

Sostuvo que la intervención en el referido laboratorio se produjo luego de varias semanas de investigación en atención a denuncias presentadas por diferentes ciudadanos y ciudadanas en torno a la irregularidad del producto.

## Europa

### **EMEA. Paro al secretismo. Sobre un artículo del BMJ**

*El Publico.es*, 1 de abril de 2009.

<http://www.publico.es/ciencias/214865/farmacos/medicamentos/farmaindustria/ensayosclinicos>

Los pacientes y la sanidad pública reciben un "pobre pago" por proporcionar a la industria farmacéutica "la mayor parte del soporte necesario para desarrollar y evaluar nuevos medicamentos" en Europa. Por ello, los Gobiernos deben abordar cambios profundos en la forma en que los nuevos fármacos son evaluados para acabar con el "secretismo" que rodea a la experimentación de productos farmacéuticos. Ésta es la tesis que sostienen en un artículo publicado en el último número de la revista British Medical Journal dos expertos en materia farmacéutica, Silvio Garattini, director del Instituto de Investigación Farmacológica Mario Negri de Milán, y Iain Chalmers, fundador de la Colaboración Cochrane y responsable de la Biblioteca James Lind de Oxford.

Los autores reconocen que la industria corre con la mayoría de los gastos de desarrollar un fármaco, pero destacan que no sería posible conseguir nuevos medicamentos sin la infraestructura académica que sostiene la investigación básica. Además, mediante el pago de la factura farmacéutica y los impuestos, el sector público "compensa a la industria por sus costes en una situación en la que no existe un verdadero mercado".

*"Muchos grupos de pacientes están financiados por la industria"*

En este contexto, estiman que las actuaciones de la EMEA, sobre todo a la hora de evaluar los nuevos medicamentos, están rodeadas de "secretismo", y que sus decisiones "no pueden ser analizadas por terceros". También critican que cuando se aprueba un nuevo fármaco de forma no unánime, los votos particulares no se hacen públicos.

En cuanto a la industria, Negri y Chalmers creen que su "problema de imagen" puede atribuirse a haber priorizado sus intereses frente a los de los pacientes, a que los diseños de los ensayos no se dirigen a saber si un nuevo producto es mejor que los ya existentes, o a la "promoción engañosa" de nuevos fármacos.

Así, entienden que los Gobiernos europeos deben tomar medidas, y proponen cuatro líneas de actuación. En primer lugar, hay que asegurarse de que los intereses de los pacientes, como conocer los efectos a largo plazo de los fármacos, están representados en las prioridades de investigación. Esto

"supone un reto considerable, porque muchas asociaciones de pacientes están financiadas por la industria".

El segundo paso debe ser, a su juicio, garantizar por ley la "transparencia" del proceso de evaluación de los fármacos, para no depender de la decisión voluntaria de los laboratorios de publicar sus resultados. "Toda la confidencialidad que rodea la investigación clínica debe ser erradicada", agregan. Además, reclaman evaluaciones independientes de los nuevos productos, y elogian en este punto las políticas puestas en marcha por España e Italia para que los laboratorios contribuyan a los gastos de investigación.

La última de las propuestas de los expertos es que, antes de aprobar un fármaco, se demuestre fehacientemente que supone un "avance real" respecto a los ya autorizados. A cambio, sugieren que las autoridades podrían ampliar el plazo de las patentes farmacéuticas.

### **Ensayos accesibles**

La patronal farmacéutica española, Farmaindustria, sostiene, por su parte, que tener un nuevo fármaco en el mercado ya es, en sí mismo, un importante retorno para la sociedad, y que el futuro pasa por mantener la "interacción" con el sector público. Fuentes de la patronal explicaron ayer que, desde hace tres años, la industria europea publica los resultados de todos sus [ensayos en Internet](#).

Ver artículo Silvio Garattini and Iain Chalmers. **Patients and the public deserve big changes in evaluation of drugs.**

*British Medical Journal* 2009;338:b1025, doi:

10.1136/bmj.b1025 (Publicado el 31 de marzo 2009).

### **España: Competencia sanciona a varias empresariales de farmacia por intentar boicotear a un laboratorio**

*Acta Sanitaria*, 3 de abril de 2009.

[http://www.actasanitaria.com/actasanitaria/frontend/desarrollo\\_noticia.jsp?idCanal=1&idContenido=12477](http://www.actasanitaria.com/actasanitaria/frontend/desarrollo_noticia.jsp?idCanal=1&idContenido=12477)

Resolución en la que impone sanciones por un total de un millón de euros a varias asociaciones empresariales de oficina de farmacia, entre ellas a la federación FEFE, como autoras de una recomendación colectiva tendente a homogeneizar el comportamiento de las oficinas de farmacia frente a Laboratorios DAVUR en el mercado de los medicamentos genéricos.

El Consejo de la CNC ha dictado una Resolución en la que impone las siguientes multas a las entidades asociativas de farmacias: Federación Empresarial de Farmacéuticos Españoles (FEFE), 400.000 euros; Confederación de Oficinas de Farmacia de Andalucía (CEOFA), 300.000 euros; Asociación Profesional de Oficinas de Farmacia de Málaga (APROFARMA), 150.000 euros; y Asociación Profesional de Oficinas de Farmacia de Sevilla (APROFASE), otros 150.000 euros.

#### **Intento de boicot colectivo**

El expediente tuvo su origen en la denuncia formulada por el laboratorio de productos farmacéuticos genéricos DAVUR, por un intento de boicot colectivo por parte de FEFE, APROFARMA y APROFASE que trataba de impedir, mediante la divulgación a las farmacias de informaciones engañosas o negativas, las bajadas de precios de importantes especialidades genéricas que dicho laboratorio comercializa.

Tras la instrucción correspondiente y ampliar la incoación de expediente a CEOFA, que había emitido una circular análoga a las enviadas a las farmacias por las entidades denunciadas, la Dirección de Investigación de la CNC consideró que los hechos acreditados eran susceptibles de contravenir el artículo 1 de la Ley de Defensa de la Competencia, por lo que elevó propuesta de sanción al Consejo de la CNC. La citada disposición prohíbe todo acuerdo, decisión o recomendación colectiva, o práctica concertada o conscientemente paralela, que tenga por objeto, produzca o pueda producir el efecto de impedir, restringir o falsear la competencia en todo o en parte del mercado nacional.

#### **Investigación de oficio**

La Dirección de Investigación había elevado tal propuesta a pesar de que, iniciada la investigación del caso, el laboratorio denunciante le comunicó haber constatado que los hechos que constituían el origen de su denuncia habían cesado por completo, por lo que desistía del procedimiento. La Dirección de Investigación, sin embargo, decidió continuar de oficio el procedimiento en atención al interés general concurrente en el caso y el potencial efecto lesivo para el gasto público farmacéutico.

El Consejo, en su Resolución, considera inadmisibles que las comunicaciones de las entidades imputadas fueran enviadas a otros laboratorios, así como a todas las farmacias de España, pues el sentido que les dieron los farmacéuticos que, como profesionales, interpretaron que no se debían dispensar los genéricos de DAVUR porque con sus precios rebajados disminuirían los precios de referencia, causándoles enormes daños. No cabe olvidar que la pérdida de las patentes por los laboratorios y el consiguiente desarrollo de los productos genéricos compitiendo en precios no pueden ser obstaculizados por las recomendaciones colectivas de los farmacéuticos.

#### **España. El TSJCV condena a Sanidad a pagar 30.000€ por falta de información a un hombre que murió tras tomar Vioxx**

*Europa Press*, 6 abril de 2009.

<http://www.europapress.es/comunitat-valenciana/valencia-00393/noticia-tsajcv-condena-sanidad-pagar-30000-falta-informacion-hombre-murio-tomar-vioxx-20090406121205.html>

La sección segunda de la sala de lo contencioso administrativo del Tribunal Superior de Justicia de la Comunitat Valenciana (TSJCV) ha condenado a la Conselleria de Sanidad a indemnizar con 30.000 euros a la familia de un hombre de 78 años que falleció por enfermedad cerebrovascular y probable trombosis tras tomar dosis diarias recetadas por su médico de cabecera del medicamento Vioxx que, posteriormente, fue retirado del mercado, por considerar que hubo falta de información de los riesgos del tratamiento.

Así, el TSJCV ha estimado en parte el recurso contencioso administrativo interpuesto por los servicios jurídicos de la asociación El Defensor del Paciente en representación de las dos hijas del fallecido contra la resolución de la Conselleria de Sanidad de 12 de marzo de 2007 en la que se desestimaba su reclamación de responsabilidad patrimonial.

Según la sentencia, facilitada por El Defensor del Paciente a Europa Press, el propio perito de la aseguradora codemandada, tras analizar la historia de este medicamento --un antiinflamatorio no esteroideo cuyo principio activo es el rofecoxib-- afirma que en enero de 2001, cuando al paciente se le prescribió por vez primera Vioxx a dosis de 25 mgr/día, "se habían hecho notificaciones de posibles riesgos y se indicaba que se tuviera precaución aunque no se conocía realmente el mecanismo por el cual podían ocurrir".

Asimismo, el perito admite que, pese a que el riesgo cardiovascular deriva sólo de un consumo continuado, éste es "mayor en los tres primeros meses de consumo" y el paciente se produjo en el mes de agosto de ese mismo año.

El fallo condena a la Administración sanitaria por falta del debido y preceptivo consentimiento informado respecto de los riesgos que dicho medicamento conllevaba y no por mala praxis, puesto que determina que "ninguna prueba fehaciente avala que se haya producido mala praxis médica, tanto en la prescripción del Vioxx ante los síntomas padecidos por el paciente como en la posterior atención que le fue prestada".

En esta línea, la resolución judicial señala que "en los casos de responsabilidad patrimonial de la Administración sanitaria por falta de información y consentimiento sobre los riesgos del tratamiento, no puede extenderse el reconocimiento de una indemnización económica de idéntica cuantía que la que se hubiera reconocido caso de haberse apreciado mala praxis médica".

Por ello, condena a la Conselleria de Sanidad a una indemnización de 30.000 euros más la suma de sus intereses

legales desde la fecha de su reclamación en sede administrativa.

Desde El Defensor del Paciente recordaron que en septiembre de 2004, el laboratorio Merck retiró el rofecoxib del mercado, ya que se había descubierto que el medicamento estaba asociado a un incremento de riesgos de infartos y derrames cerebrales en pacientes que tomaban Vioxx por largo tiempo o a dosis muy elevadas.

### **España: Condena a indemnización por los efectos del Agreal**

*Europa Press*, 20 marzo de 2009.

<http://www.europapress.es/salud/noticia-condenan-indemnizar-55000-euros-quincena-mujeres-efectos-agreal-20090320171935.html>

La Audiencia de Barcelona ha estimado parcialmente los recursos de apelación presentados por una quincena de mujeres supuestamente afectadas por el fármaco para la menopausia Agreal y ha condenado al laboratorio Sanofi Aventis a indemnizarlas con un total de 55.600 euros.

La Sección Primera, en una sentencia a la que ha tenido acceso Europa Press, estima "parcialmente" la demanda y condena al laboratorio a indemnizar a las afectadas, con cantidades que van entre los 900 y los 12.100 euros por cabeza. No obstante, desestima los recursos de otras 45 mujeres. El fármaco fue retirado del mercado español en 2005.

Asimismo, declara que el prospecto con el que fue comercializado en España el fármaco Agreal "no informaba de la totalidad de los efectos secundarios que podían derivarse de su ingesta". Una portavoz de la multinacional declinó hacer declaraciones al respecto de la sentencia.

El tribunal revoca así una sentencia dictada en junio de 2007 por el Juzgado de Primera Instancia número 13 de Barcelona, que desestimaba la demanda presentada por cerca de 130 mujeres contra el laboratorio por los supuestos efectos negativos del medicamento.

El juez desestimó "totalmente" las pretensiones de las demandantes, que reclamaban a la compañía un total de 7,8 millones de euros de indemnización por los daños físicos y psicológicos que presuntamente les provocó el medicamento, que se concretan en profundas depresiones, ataques de pánico, ansiedad, temblores, rigidez en las mandíbulas, falta de control de la lengua, insomnio, apatía e irritabilidad, según explicaron durante el juicio.

Según explicó a Europa Press el abogado de las afectadas, Fernando Osuna, 60 de las presuntas afectadas recurrieron la sentencia, de las que 15 serán indemnizadas, mientras que la Audiencia ha desestimado los recursos de otras 45. El letrado

mostró su satisfacción, pese a que las indemnizaciones "no son muy altas".

En el recurso de apelación, las demandantes sostenían que el fármaco había sido comercializado "sin información suficiente", que "no todos los efectos adversos del producto" estaban "explicitados" en el prospecto y que éste era "insuficiente a la luz de la legislación vigente", y que su consumo "puede producir Parkinson, discinesia, acatisia o aumento de peso", que no se recogía en el prospecto.

### **Retirado del mercado español en 2005**

El medicamento Agreal, indicado para el alivio de los síntomas de la menopausia, fue retirado del mercado español en 2005. La empresa insistió en ese momento que el producto "mantiene la adecuada relación beneficio-riesgo, como lo atestigua su revalidación por las autoridades de aquellos países en los que se comercializa".

El Ministerio de Sanidad y Consumo señaló en febrero de 2007, a través de la Agencia Española del Medicamento, que no hay una explicación biológica de por qué tienen esta sintomatología y por qué se puede, eventualmente, relacionar con Agreal.

Sanidad sostenía también que "los cuadros que presentan estas señoras son inespecíficos, con alguna excepción de algún cuadro neurológico, y son muy parecidos a los que suelen darse en la práctica clínica diaria, especialmente, en señoras de edades comprendidas entre los 40 y 60 años".

### **España. Resolución de Autocontrol: los laboratorios son responsables del contenido de las presentaciones de médicos invitados a una jornada con pacientes**

Faus y Moliner, 27 de marzo de 2009.

Resolución del Jurado de Autocontrol de 19 de Febrero de 2009, Allergan, S.A. vs. Merz Pharma España, S.L. Xeomin®

#### **Antecedentes**

En Noviembre de 2008 Allergan, S.A. interpuso una reclamación contra Merz Pharma España, S.L. denunciando una infracción del Código de Farmaindustria sobre interrelación con organizaciones de pacientes.

En concreto, Allergan formuló su denuncia contra una ponencia impartida por un facultativo en el contexto de unas jornadas organizadas por una asociación de pacientes. La ponencia, que era patrocinada por Merz, fue impartida pues en un evento dirigido al público en general.

#### **Alegaciones de las partes**

Allergan denunciaba que la presentación del facultativo se centraba en un medicamento de Merz, Xeomin®, facilitando así al público información sobre el desarrollo clínico y el funcionamiento de un fármaco de prescripción que no puede ser objeto de publicidad al público. Dado que Merz se hacía cargo de los honorarios del médico, Allergan consideró que

Merz era responsable de una infracción del Código de Pacientes y el Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de medicamentos de uso humano.

Según se desprende de la resolución de Autocontrol, Merz alegó que el médico no tenía vínculo laboral alguno con el laboratorio, y que el facultativo tampoco había participado en el desarrollo del medicamento en cuestión.

Además, Merz se defendió argumentando que había informado al médico de que la ponencia estaría abierta al público en general y que por tanto, en este acto, no se debería llevar a cabo actividad alguna de promoción de medicamentos.

Además, Merz añadió que el médico, en su presentación, no habló sólo del producto de Merz sino que se refirió también a otros productos.

Sin embargo, después del traslado del expediente al Jurado de Autocontrol, Merz presentó alegaciones lamentando lo ocurrido y manifestando su compromiso de observar, y hacer observar, el Código de Pacientes en el futuro.

#### **Responsabilidad del laboratorio**

El Jurado, si bien reconoció la buena fe de Merz y su compromiso respecto a la observancia del Código de Pacientes en el futuro, concluyó que la práctica promocional denunciada efectivamente había infringido el Código de Pacientes, al constituir la promoción al público en general de un medicamento de prescripción. El Jurado, calificando la infracción como leve, impuso a Merz una sanción en su grado mínimo de seis mil euros, y lo condenó al pago íntegro de las tasas de tramitación del procedimiento.

Esta resolución confirma una vez más que los laboratorios, cuando patrocinan la participación de médicos en eventos, pueden ser declarados responsables por las acciones de éstos. Conviene pues que los profesionales entiendan donde se encuentra la frontera entre la promoción y la información sobre medicamentos, porque cualquier presentación promocional puede ser revisada en función de los criterios establecidos en los Códigos de Buenas Prácticas.

#### **Francia: cisaprida todavía a la venta**

Traducido por Salud y Fármacos de: *Rev Prescrire* 2008;27(289):816.

Ver Reportes Breves en la Sección de Prescripción Farmacia y Utilización de este mismo número.

#### **Reino Unido: Roche censurado por promoción inapropiada**

Editado por Salud y Fármacos de: *Correo de AIS* (Perú), febrero 2009.

La farmacéutica suiza Roche, ha sido censurada por las autoridades reguladoras británicas por ofrecer 10 libras en vales de regalo a los niños y persuadirlos a tomar uno de sus medicamentos denominado Pulmozyme (dornasa alfa) indicado para la prevención de infecciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística.

Entre 2004 y 2007, con el fin de impulsar el cumplimiento del tratamiento, Roche emitió bonos de regalo por cada 30 tapas del medicamento Pulmozyme para ser usado en Toys R Us (una tienda de juguetes para niños). Este caso pone de manifiesto las dificultades para el Servicio Nacional de Salud (SNS) y las compañías farmacéuticas en la búsqueda de formas éticas para animar a los pacientes a tomar sus medicamentos, ya que el mal cumplimiento es generalizado y reduce drásticamente los beneficios del tratamiento.

Sin embargo, la sentencia plantea cuestiones más amplias acerca de las operaciones de Roche en el Reino Unido, después de otras amonestaciones incluyendo una que llevó a su suspensión durante seis meses.

AIS Perú señala que la adherencia a un tratamiento es un asunto que tiene que ver con la relación profesional-paciente (o familiares) de tal modo que al poner en común la información sobre los beneficios del medicamento y los riesgos de no cumplir el tratamiento, los pacientes y familiares puedan actuar consecuentemente. No es una función ni tarea de las empresas farmacéuticas intervenir en esto, más allá de facilitar las formas de administración de sus productos.

Roche aceptó el fallo, pero argumentó los beneficios de la promoción del cumplimiento en compensación a las consecuencias adversas para la salud pública cuando el tratamiento no es cumplido.

Fuente: [http://www.ft.com/cms/s/0/9ac2a3c4-0523-11de-8166-000077b07658.html?ftcamp=rss&nlick\\_check=1L](http://www.ft.com/cms/s/0/9ac2a3c4-0523-11de-8166-000077b07658.html?ftcamp=rss&nlick_check=1L)

## Estados Unidos y Canadá

### EE.UU. Astra Zeneca acusada de ocultar datos de ensayo de Seroquel

La farmacéutica Astra Zeneca ha sido acusada de ocultar datos de ensayo clínicos de su comercialmente exitoso producto Seroquel (fumarato de quetiapina) después que un e-mail interno de la compañía fuera dado a conocer en el litigio que hoy afronta en el distrito de la Florida.

Seroquel es un medicamento aprobado en 1997 por la FDA para el tratamiento de trastornos psicóticos. Actualmente, dado los efectos adversos como diabetes y otros trastornos, el fabricante afronta un juicio en el distrito de la Florida. La compañía acordó con el tribunal dar a conocer el e-mail de 1997 en el cual Richard Lawrence, director de marketing de Astra Zeneca, admitió que los resultados de ciertos ensayos para el anti-psicótico Seroquel habían sido “enterrado” mientras que los científicos de la firma informaron únicamente de datos positivos “seleccionados cuidadosamente” de otros estudios, cubriendo los aspectos menos favorables de los resultados.

Desde 1997 la farmacéutica ya tenía información que el medicamento producía aumento de peso, desarrollándose estrategias para “neutralizar” dicha información; incluso, después de que la FDA solicitara a la empresa las advertencias sobre los efectos secundarios.

Más información relacionada en la siguiente dirección: <http://industry.bnet.com/pharma/10001193/exec-warned-az-on-negative-seroquel-results-we-cannot-hide-them-info-later-buried/>

Más información en Boletín Fármacos 2009; 12(1). Sección Ética y Derecho [http://www.boletinfarmacos.org/search/proxy.pl?terms=Seroquel&url=http%3A%2F%2Fwww.boletinfarmacos.org%2F022009%2Fetica\\_y\\_derecho\\_estadosunidos.asp](http://www.boletinfarmacos.org/search/proxy.pl?terms=Seroquel&url=http%3A%2F%2Fwww.boletinfarmacos.org%2F022009%2Fetica_y_derecho_estadosunidos.asp)

### EE.UU.: Asociación de estudiantes evalúa conflictos de interés de las escuelas de medicina

Editado por Boletín Fármacos de: Evaluación del conflicto de interés en centro de enseñanza médica, *Correo de AIS Perú*, febrero de 2009.

La American Medical Student Association (AMSA, por sus siglas en inglés), ha publicado el documento PharmFree Scorecard 2008, donde se muestra la evaluación de los conflictos de interés existentes en las políticas de las escuelas de medicina de EE.UU. Cada vez existe una mayor preocupación por los conflictos de interés que influyen en la atención médica y que ponen en peligro la relación médico-paciente. Por ello es importante evaluar las políticas que rigen a las facultades y escuelas de medicina, donde se forman dichos profesionales.

El documento PharmFree Scorecard 2008 muestra los resultados de la evaluación del conflicto de interés en las políticas de 151 facultades y escuelas de medicina de EE.UU., en las que 52 (34%) escuelas no presentaron sus políticas, probablemente porque no las tenían o estas son deficientes. La evaluación se basó en el grado de desempeño de 11 áreas potenciales de conflicto.

El Scorecard ofrece una mirada de los conflictos de interés en las políticas de educación médica de EE.UU., así como la evaluación más a fondo de las políticas que rigen la interacción de la industria con los profesores y la escuela de medicina.

Anteriormente, la AMSA publicó una primera evaluación de este tipo en el 2007 y en el 2002 organizó una campaña sobre las prácticas de prescripción basada en la evidencia, el acceso mundial a los medicamentos esenciales, y la eliminación de conflictos de interés.

#### Nota de los editores:

- Se puede acceder al PharmaFree Scorecard 2008, a través de la siguiente dirección: <http://amsascorecard.org/>

### EE.UU.: La FDA alerta sobre la publicidad engañosa de Avodart (dutasterida) en TV

Editado por Boletín Fármacos de: *PM Farma* (España), 6 de marzo de 2009.

La División de Publicidad, Comunicaciones y Marketing Farmacéutico de la FDA ha criticado un spot televisivo de 60 segundos de Avodart (dutasterida) de GlaxoSmithKline.

La Agencia reclama que el anuncio presenta declaraciones comparativas engañosas y exagera la eficacia del fármaco para hiperplasia prostática benigna.

Presentando modelos de planetas para ilustrar los cambios en el tamaño de la próstata, la voz en el anuncio asegura: “Avodart es diferente porque con el tiempo realmente encoge el tamaño de la próstata. Otros medicamentos no tratan la causa, porque no encogen la próstata”. Sin embargo, el fármaco Proscar (finasterida) de Merck&Co, también reduce el volumen de la próstata.

Según la FDA, las imágenes gráficas y declaraciones verbales en este spot televisivo también exageran la eficacia de Avodart. La magnitud del cambio representado en las imágenes, en las que se ve un gran planeta y otro más pequeño -representando la próstata del actor- exagera la eficacia de Avodart mostrando un grado de reducción en volumen que no ha sido demostrado por la experiencia clínica.

De acuerdo a los estudios clínicos, la reducción porcentual media en el volumen de la próstata a lo largo de tres ensayos fue del 24,7% y del 26,7% en dos años.

### EE.UU.: Éxitos y reveses para Sanofi-Aventis y Bristol Myers

Editado por Boletín Fármacos de: La justicia protege en EEUU la patente del medicamento de Sanofi, 12 de diciembre de 2008, *IM Farmacias* (España); Ed Silverman, Bristol Pays \$1.1M To Settle Anti-Trust Charges, *Pharmalot* (EE.UU.), 23 de diciembre de 2008.

El grupo farmacéutico francés Sanofi-Aventis y su socio estadounidense Bristol-Myers Squibb anunciaron que han ganado el proceso en apelación en EE.UU. contra la firma canadiense Apotex que pretendía vender una versión genérica de su medicamento estrella, el anticuagulante Plavix (clopidogrel).

Un tribunal federal de EE.UU. prohibió en junio de 2007, tras seis años de litigio, la comercialización de esos medicamentos genéricos en aquel país hasta 2011, decisión que fue apelada por Apotex. Sanofi-Aventis y Bristol Myers Squibb habían presentado una demanda de indemnización contra Apotex por los daños y perjuicios causados por la comercialización y la venta por parte de este último de la versión genérica del Plavix en EE.UU.

Plavix, el tercer medicamento más vendido del mundo, acumuló un volumen de negocios en 2007 de unos €5.600 millones en todo el mundo, de los que alrededor de 3.000 se registraron en EE.UU.

#### *Compensaciones por prácticas monopólicas*

Bristol, por otra parte, llegó a un acuerdo con 50 estados después de haber sido acusada de violar las órdenes judiciales en dos demandas previas. Estas demandas por privar ilegalmente a los consumidores de versiones genéricas de Buspar (buspirona) y Taxol (paclitaxel) se resolvieron fuera de corte.

A raíz de esas demandas Bristol pagó a los estados US\$150 millones. También se comprometió a no repetir una conducta anticompetitiva similar, a notificar a los estados de cualquier acuerdo en litigios de patentes con compañías de genéricos rivales, y a proveer informes anuales sobre su cumplimiento.

En el trasfondo de estas nuevas acusaciones, se encuentra el hecho de que Bristol Myers en el año 2006 había llegado a un acuerdo con Apotex por la demanda sobre la violación de la patente de Plavix. Por lo tanto, Bristol tenía la obligación de informar sobre este acuerdo.

Sin embargo, según los representantes estatales, los informes que la farmacéutica presentó estaban incompletos y no eran exactos. Las deficiencias no se corrigieron en el 2007 ni en el 2008, cuando no se revelaron los documentos

correspondientes a las actuaciones de los negociadores de Bristol. Por lo tanto, para los estados, el haberseles ocultado las negociaciones con Apotex, Bristol violó las demandas previas.

### EE.UU. Fraude durante 12 años: El 'doctor Madoff' del dolor

Editado por Salud y Fármacos de: *El Mundo.es*, 23 de marzo 2009.

<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2009/03/20/dolor/1237574917.html>

- Este anestésista escribió un total de 21 artículos falsos sobre los modernos analgésicos
- Se trata de uno de los fraudes académicos de más larga duración en la historia científica

Igual que el economista estadounidense Bernard Madoff mantuvo a todo el mundo engañado durante años mientras desarrollaba su entramado financiero; el doctor Scott Reuben se dedicó a escribir artículos falsos sobre el uso de fármacos contra el dolor entre los años 1996 y 2008. Aunque uno de sus 'jefes' descubrió el fraude por casualidad el pasado mes de mayo, es ahora cuando el escándalo sale a la luz.

Reuben, especialista en anestesia y manejo del dolor en el Centro Médico Baystate en Springfield en Massachusetts de la Universidad de Tufts escribió un total de 21 artículos falsos sobre el uso de los modernos inhibidores de la Cox 2 para aliviar las molestias después de una operación de prótesis de cadera o rodilla. Concretamente, el doctor proponía que la combinación de *Vioxx (rofecoxib)* o *Celebrex (celecoxib)* con tratamientos anticonvulsivos o pregabalina; sería más útil en el control del dolor y permitiría reducir el uso de morfina durante la recuperación.

Además de los 21 trabajos que su universidad ha pedido a las revistas que retiren, se cuestiona también la fiabilidad de otras docenas de trabajos sobre este mismo campo. Precisamente, Reuben se distinguió entre sus colegas por su encendida defensa del uso de estos productos en lugar de los clásicos antiinflamatorios no esteroideos (como la aspirina o el ketorolaco) para tratar el dolor tras una cirugía ortopédica.

Según explica a elmundo.es el doctor José Ramón González Escalada, secretario de la Sociedad Española del Dolor, esta indicación no llegó a implantarse en nuestro país, debido a que la Agencia Europea del Medicamento (EMA) no llegó a dar el visto bueno a este uso. "Aquí, esos trabajos carecieron de trascendencia porque se descubrió que este tipo de fármacos tenían riesgos cardiovasculares y la FDA los retiró del mercado antes de que en Europa se llegasen a usar después de las cirugías".

#### *Riesgo cardiovascular*

Precisamente, debido al carácter polémico de estos medicamentos, el escándalo de Reuben ha sido ampliamente

difundido por la prensa estadounidense, que lo considera ya uno de los fraudes académicos de más larga duración en la historia científica reciente. De hecho, a pesar de que Vioxx fue retirado del mercado en el año 2004, Reuben siguió publicando trabajos en los que minimizaba sus posibles riesgos.

El hecho de que el investigador recibiese abundantes becas y financiación del fabricante de uno de estos productos, la farmacéutica Pfizer, tampoco ha sido muy útil en su descargo. La compañía ha lamentado lo ocurrido y asegura que Reuben formaba parte del grupo de expertos independientes con los que suele colaborar habitualmente, y con los que se realizan trabajos para descubrir nuevas utilidades de fármacos ya autorizados. Aunque como recuerda un antiguo editor de la revista 'The New England Journal of Medicine', Jerome Kassirer, "hay una increíble tendencia a que este tipo de trabajos arrojen resultados favorables a las compañías".

De momento, la universidad asegura que el anestesista se encuentra de baja médica hasta el próximo mes de mayo, y a través de su abogado éste ha mostrado su consternación por lo ocurrido y ha asegurado que colaborará plenamente con los comités que revisarán sus datos.

Todo se descubrió el pasado mes de mayo, durante una auditoría rutinaria, cuando uno de los responsables de la Universidad detectó que el científico no había solicitado permiso a los comités éticos del centro para dos de sus trabajos. Tirando del hilo, el escándalo ha revelado también que el médico incluyó la firma de otros colegas en sus estudios sin su conocimiento. El resto de sus colaboradores, y quienes colaboraron con él durante varios años, tampoco dan crédito a lo ocurrido.

Steve Shafer, máximo responsable de la revista *Anesthesia & Analgesia*, la publicación donde vieron la luz la mayoría de estudios falsos, ya ha anunciado que se está planteando retirar cualquier investigación en la que Reuben haya podido jugar un papel clave. "Era uno de los investigadores más prolíficos en el área del manejo del dolor postoperatorio", reconoce Shafer, "su fraude hace retrasar nuestro conocimiento en esta área tremendamente". Aunque sus estudios podrían haber influido en el tratamiento que han recibido millones de pacientes en este tiempo, los expertos consideran que los riesgos y el impacto que esto haya podido tener sobre su salud son pequeños

Ni la revista ni su universidad han sido capaces de momento de dar ninguna explicación coherente sobre por qué se ha tardado más de 12 años en descubrir las falsedades.

### **EE.UU. La industria, responsable de los efectos adversos de sus medicamentos**

La sentencia se refiere a los fármacos aprobados y presentes en el mercado

*El Mundo* (España) 4 de marzo de 2009.

Las compañías farmacéuticas son responsables de los efectos secundarios de sus medicamentos, aunque ya hayan sido aprobados por las correspondientes agencias reguladoras. Así se desprende del fallo del Tribunal Supremo de EEUU contra la empresa Wyeth.

Por seis votos a tres, el Supremo ha establecido que el visto bueno de la FDA, por sus siglas en inglés, no exime a las compañías de sus responsabilidades legales. En este caso, la ley federal no puede imponer su supremacía.

El caso de Diana Levine ha marcado un antes y un después. En diciembre de 2006, un jurado de Vermont (EEUU) indemnizó con siete millones de dólares (5,5 millones de euros) a esta guitarrista, a la que se le tuvo que amputar un brazo tras haberle inyectado de forma inapropiada Phenergan, un fármaco fabricado por Wyeth y que la mujer tomaba para las náuseas.

Ahora, la Corte Suprema ha ratificado aquel fallo. "Lo que tenemos que decidir es si las aprobaciones por parte de la FDA aportan a Wyeth una defensa completa frente al agravio sufrido por Levine. Concluimos que no lo hacen", ha afirmado el juez John Paul Stevens.

Los abogados de la afectada sostenían que la farmacéutica debería haber aportado más avisos sobre los peligros de administrar el fármaco de la manera en que su defendida lo recibió.

Sin embargo, Wyeth defendió su posición afirmando que el prospecto de Phenergan aportaba suficientes instrucciones y datos sobre los posibles efectos adversos. Además, en opinión de la compañía la ley federal prohíbe que esta información sea revisada.

#### *La supremacía de la ley federal*

La industria farmacéutica siempre ha defendido la supremacía de las leyes federales, por encima de las estatales. De hecho, la Administración Bush se mostró a favor de esta medida así como distintos grupos empresariales descontentos con varias indemnizaciones.

En contra de esta teoría, el juez Stevens ha rechazado la supremacía de la ley federal que, en este caso, es la que regula los requisitos de etiquetado de los medicamentos.

"Sentimos que la Corte Suprema no esté de acuerdo", ha destacado Bert Rein, uno de los abogados de la farmacéutica, en un comunicado.

Por el contrario, para David Frederick, abogado de Levine, la decisión judicial "reafirma el papel tan importante que desempeñan las leyes estatales a la hora de promover la seguridad del consumidor y las compensaciones para los perjuicios".

Según el magistrado, Wyeth podría haber añadido de forma unilateral un aviso sobre la aplicación intravenosa del

fármaco, que es la que dañó a Levine, sin que haya evidencia de que la FDA lo hubiera rechazado.

Bajo las leyes federales y la regulación de la FDA, el fabricante es responsable del contenido del prospecto en todo momento.

Stevens también ha declarado que la acusación presentó evidencias de por lo menos 20 incidentes anteriores al que provocó gangrena, y la consecuente amputación, del brazo de Levine.

Y, por último, ha añadido que tradicionalmente la FDA ha considerado que la ley estatal es una forma complementaria de regular los fármacos: "La FDA cuenta con recursos limitados para regular los 11.000 medicamentos en el mercado. Los fabricantes tienen un mayor acceso a la información sobre sus productos, especialmente cuando ya están en el mercado y surgen nuevos riesgos".

Nota de los Editores: Las reacciones de la industria no se hicieron esperar. Según Merck las cortes estatales no deberían meterse y permitir que un jurado decida los riesgos de un medicamento generará una gran confusión. Un vocero de Wyeth dijo que la FDA está en mejor posición para sopesar las ventajas y los riesgos de un medicamento y para decidir como deben describirse en la etiqueta del medicamento. Se espera que muchos de los juicios que estaban pendientes a nivel estatal se reanuden, y que la industria empiece a poner muchas más precauciones en las etiquetas de los medicamentos.

#### **EE.UU. Fabricante de medicamentos acusado de fraude**

Benedict Carey, *The New York Times*, 26 de febrero, 2009. Traducido por Salud y Fármacos

El Departamento de Justicia acusó el miércoles al fabricante de medicamentos Forest Laboratories de defraudar al gobierno en millones de dólares mediante la comercialización ilegal de los conocidos antidepresivos Celexa y Lexapro para usos no aprobados en niños y adolescentes.

En una demanda civil presentada por la Fiscalía de los Estados Unidos en Boston, fiscales federales alegaron que ex funcionarios superiores de Forest ocultaron durante varios años un ensayo clínico cuyos resultados indicaban que los medicamentos no eran efectivos en usos pediátricos, y además podrían acarrear serios riesgos para esos pacientes, incluido el desarrollo de tendencias suicidas.

Desde el 2001 al 2004 – sostiene la demanda-, Forest promocionó activamente los resultados de otro ensayo clínico que había financiado, y que mostraban la efectividad de los medicamentos, pero la empresa no reveló los resultados del estudio negativo a los investigadores de este estudio, ni a sus propios asesores médicos ni representantes de ventas.

Un funcionario de Forest, laboratorio con sede en Manhattan, informó que la empresa había sometido la demanda a la revisión de sus abogados, y que no tenía comentarios inmediatos al respecto. Celexa y Lexapro son dos versiones de un mismo medicamento, citalopram, cuyo uso está aprobado por la FDA únicamente en pacientes adultos.

Al no revelar los resultados negativos del ensayo, sostienen los fiscales en la demanda, "Forest dijo una verdad a medias a los médicos que deben prescribir un medicamento, y por ende, los privó a ellos y a los consumidores de toda la información potencialmente disponible a la hora de decidir la terapia adecuada para una condición médica seria en pacientes pediátricos."

Como garantes de la salud de sus pacientes, incluidos los niños, los médicos tienen libertad para prescribir el medicamento que consideren adecuado, aun cuando su indicación para esos pacientes no esté aprobada formalmente. En cambio, desde el punto de vista legal, las empresas farmacéuticas no tienen permitido promocionar activamente el uso de un medicamento para una indicación no autorizada.

La presentación es la continuación de una larga investigación federal que se inició con las demandas entabladas por dos ex funcionarios de la empresa. En virtud de los cargos civiles formulados contra Forest, el gobierno trata de recuperar hasta tres veces el monto – aún no especificado - del dinero invertido por los programas federales para pagar las recetas pediátricas de Celexa y Lexapro.

Los fiscales también acusaron a Forest de pagar sobornos, en la forma de entradas para partidos de béisbol y cupones de regalo para restaurantes caros, a los médicos que recetaban sus medicamentos, además de proporcionarles vacaciones pagas a algunos de ellos. Asimismo, la demanda acusa a la empresa de conducir individualmente los denominados estudios o ensayos clínicos de uso terapéutico<sup>2</sup>, que en realidad eran iniciativas de comercialización destinadas a promocionar el uso de estos productos entre los médicos.

Tras conocerse la noticia de la demanda, las acciones de Forest cayeron en las operaciones de última hora y cerraron con una baja de más del 5 por ciento, a 23,14 dólares.

Actualmente, los fabricantes de medicamentos están obligados a revelar los resultados de todos sus ensayos clínicos. Pero las cuestiones en torno a la comercialización de los productos Celexa y Lexapro de Forest son anteriores a la fecha en que esas normas entraron en vigencia.

Lexapro es el producto más importante de Forest, con un total de ventas de 2,3 mil millones de dólares en el 2008. El año pasado, la empresa presentó nuevos datos clínicos ante la FDA

---

<sup>2</sup> *seeding studies*; también, ensayo clínico de fase IV, estudio de fase IV (n. de t.)

con el propósito de obtener la aprobación del uso del fármaco para el tratamiento de la depresión en adolescentes.

Según los documentos judiciales, Forest estaba al tanto de dos estudios que fueron iniciados a fines de los '90 para que la FDA aprobara el uso de Celexa como tratamiento de la depresión en niños.

Un estudio fue realizado por la Dra. Karen D. Wagner, psiquiatra infantil en la subdivisión Medical Branch de la Universidad de Texas, Galveston, y el otro por la empresa de medicamentos danesa H. Lundbeck, que desarrolló citalopram, el principio activo de Celexa.

En el 2002, Forest presentó ante la FDA los resultados del estudio de la Dra. Wagner, que fueron positivos, y los resultados de Lundbeck, que fueron negativos.

Tomando como fundamento los resultados del estudio Lundbeck, el organismo regulador rechazó la aprobación de Celexa para uso pediátrico, tras concluir que el informe era “con toda claridad, un estudio negativo que no proporciona ninguna evidencia sobre la eficacia de citalopram” en niños. Sin embargo, el organismo no dio a conocer los resultados del estudio debido a que Forest los había presentado en forma confidencial.

Sin embargo, por el 2001 – afirmaron los fiscales -, varios ejecutivos superiores de Forest, incluido el actual presidente de la empresa, Dr. Lawrence Olanoff, estaban al corriente de los resultados negativos del estudio Lundbeck. Estas personas mantuvieron ocultos los resultados durante los tres años siguientes – señala la demanda -, tanto dentro de la empresa

como ante investigadores externos como la Dra. Wagner, quien colaboró estrechamente con el laboratorio.

En el 2002, cuando Celexa enfrentó la competencia de los genéricos, Forest empezó a comercializar Lexapro, otra versión de citalopram.

En los documentos judiciales, los fiscales dijeron que la existencia del estudio Lundbeck salió a la luz por primera vez cuando el New York Times publicó un artículo sobre éste. Tres días después de que el artículo fuese publicado en junio del 2004, Forest admitió la existencia del estudio Lundbeck así como también de otro ensayo clínico anterior, cuyos resultados no proporcionaban ninguna evidencia sobre los beneficios de Lexapro como tratamiento de la depresión en niños.

Si bien los médicos siguen usando los antidepresivos aprobados para adultos en el tratamiento de sus pacientes infantiles, ahora todos esos productos deben exhibir un prominente sello de advertencia (black box) con la observación de que estos medicamentos conllevan el riesgo de causar pensamientos o conductas suicidas en algunos niños.

En un análisis del año pasado, el Dr. Erick H. Turner, reconocido académico del Center for Ethics in Health Care en la Universidad de la Salud y Ciencias de Oregón, concluyó que en el pasado, la mayoría de los fabricantes de medicamentos antidepresivos no había comunicado los resultados negativos de sus ensayos, o pretendió darles cierta luz favorable, de manera de otorgar a sus productos una apariencia de mayor efectividad en adultos.

## Asia, Australia y África

### **Nigeria: Medicamento contaminado para la dentición causó la muerte de niños**

Boletín Fármacos

Doce personas han sido detenidas en Nigeria en relación con un jarabe adulterado que ha causado la muerte de al menos 84 niños, de entre 2 y 7 años, desde noviembre pasado. El medicamento en cuestión se comercializa bajo la marca comercial “My Pikin”. El paracetamol es su principio activo y se lo utiliza para ayudar en la dentición infantil [1].

El director de la Agencia Nacional de Alimentos y Medicamentos (NADAF), Paul Orhii, informó que cinco detenidos pertenecían a la empresa Barewa Pharmaceuticals Limited, con sede en Lagos, que elaboraba el medicamento. Los otros siete arrestados son suministradores de los productos químicos que componían el medicamento. Orhii ha explicado que si son declarados culpables, podrían ser condenados a 15 años de cárcel [1].

A principios de febrero, las autoridades de Abuya informaron que el número de niños de entre 2 y 7 años muertos por fallos renales debidos al consumo de este jarabe había ascendido a 84 desde que se descubrió que el medicamento estaba adulterado [1].

La NAFDAC señaló que el producto se contaminó cuando los fabricantes, que tienen su factoría en Lagos, añadieron a algunos lotes del producto un compuesto químico [1]. En noviembre, algunos medios de comunicación sostenían que la contaminación se debía a la sustancia dietilenglicol, que suele emplearse como anticongelante para motores [2].

El 25 de noviembre pasado, la NAFDAC cerró la empresa Barewa Pharmaceuticals y varias semanas después las autoridades volvieron a detectar casos de productos con paracetamol para ayudar a la dentición que causaban daños renales, por lo que recomendaron que no se usara ninguno [1].

Por otra parte, el Hospital Universitario en Lagos (LUTH) ha acusado a la agencia de negligencia al provocar la muerte de

los niños. Sin embargo, desde NAFDAC alegan que no es posible cumplir a diario con las funciones de inspección [3].

Un responsable de la agencia añadió que las acusaciones de culpabilidad no serían una solución, recordando la orden del cierre de la fábrica de producción de la composición química y la retirada de su venta como un paso audaz en el tratamiento de la crisis [3].

NAFDAC fue alertado de la existencia de la mezcla el 19 de noviembre a través de una llamada telefónica de un farmacéutico en una institución de enseñanza médica [3].

#### Referencias:

1. Doce detenidos por adulterar un jarabe que ha matado a 84 niños, *EFE* (España), 12 de febrero de 2009.
2. Mueren 28 niños en Nigeria por medicamento tóxico, *Afrol News* (Noruega), 27 de noviembre de 2008.
3. Detenido en Nigeria el productor del medicamento que mató a 29 bebés, *Afrol News* (Noruega), 28 de noviembre de 2008.

#### **Nigeria: La multinacional Pfizer firmó un acuerdo para resarcir a las familias de los niños que fallecieron o sufrieron disfunciones, en Nigeria, tras haberlos sometido al experimento de una droga contra la meningitis, sin autorización.**

Por Daniel Howden, *The Independent* (Reino Unido).

Traducción de: Celita Doyhambère, Especial para *Página12*, 7 de abril de 2009.

<http://www.pagina12.com.ar/diario/sociedad/3-122789-2009-04-07.html>

Lo más excitante que había pasado en la oficina de abogados de Richard Altschuler, en West Haven, Connecticut, era algún caso de divorcio, hasta que sonó el teléfono hace nueve años. Del otro lado de la línea, a un mundo de distancia desde el calor de Nigeria, estaba Eitgwe Uwo, un joven abogado con “una increíble historia sobre Pfizer”, el laboratorio medicinal. El fiscal de Lagos iba a iniciar una demanda sin precedentes contra la empresa farmacéutica más grande del mundo, enfrentando a los padres africanos con el gigante corporativo estadounidense. Y necesitaba ayuda.

Eitgwe había elegido a Altschuler porque, en 1979, el abogado de Connecticut había defendido exitosamente a un amigo de Nigeria. La insólita pareja estaba por embarcarse en un viaje maratónico hacia el mundo de “grandes laboratorios farmacológicos”. Nueve años han pasado y sus esfuerzos finalmente se han visto recompensados con un acuerdo de 75 millones de dólares, cuyos términos probablemente sean dados a conocer esta semana. Si suena como el guión de un éxito de Hollywood es porque esta fue la historia que inspiró a John Le Carré a escribir *El jardinero fiel*, según Altschuler. Y al cineasta brasileño Fernando Meirelles a filmar la película del mismo nombre, que recibió varios Oscar.

En la vida real ocurrió en Nigeria, no en Kenia, donde el libro sitúa la historia. En 1996, la empresa Pfizer necesitaba hacer pruebas con humanos de lo que esperaba que fuera un éxito farmacéutico, un antibiótico de amplio espectro que podía tomarse en formas de tabletas. La empresa con sede en Estados Unidos envió un equipo de sus médicos a una ciudad-villa miseria Kano, en Nigeria, en medio de una pavorosa epidemia de meningitis, en lo que llamaron una “misión humanitaria”. Sin embargo, los demandantes afirman que fue una prueba sin permiso médico en niños sumamente enfermos. Un equipo de médicos de Pfizer llegó al campo nigeriano justo cuando se había desatado la epidemia que mató a casi 11.000 personas. Se establecieron a metros de un puesto médico dirigido por el grupo de asistencia de Médicos Sin Fronteras, que estaba brindando tratamientos ya probados para aliviar la epidemia. De la multitud que se había reunido en el Hospital de Enfermedades Infecciosas de Kano, se eligieron 200 niños enfermos. A la mitad les dieron dosis de la droga experimental de Pfizer llamada Trovan y los otros fueron tratados con un antibiótico probado de una empresa rival.

Once de los niños murieron y muchos más, se presume, sufrieron posteriores efectos secundarios serios, que iban desde disfunciones de órganos hasta daño cerebral. Pero dada la virulencia de la meningitis, el cólera y el sarampión, el equipo de Pfizer hizo sus valijas y después de dos semanas se fue.

Ese probablemente hubiera sido el final de la historia si no fuera por un empleado de Pfizer, Juan Walterspiel. Unos 18 meses después del ensayo médico, escribió una carta al entonces jefe ejecutivo de la empresa, William Steere, diciendo que el ensayo había “violado las reglas éticas”. Walterspiel fue despedido un día después por motivos “no relacionados” con la carta, insiste Pfizer.

La empresa afirma que sólo cinco niños murieron después de tomar Trovan y seis murieron después de recibir inyecciones de la droga certificada Rocephin. El gigante farmacéutico dice que fue la meningitis lo que dañó a los niños y no el ensayo con la droga. Pero ¿sabían los padres que estaban ofreciendo a sus hijos para un ensayo experimental médico? “No”, dice el padre nigeriano Malam Musa Zango. Afirma que su hijo Sumaila, que entonces tenía 12 años, quedó sordo y mudo después de tomar parte en el ensayo. Pero Pfizer niega esto y dice que habían recibido el consentimiento del Estado nigeriano y de las familias de aquellos tratados. Presentó una carta de permiso de un comité de ética de Kano. La carta resultó haber estado antedatada y el comité había sido establecido un año después del ensayo médico original.

Trovan nunca se convirtió en el éxito que Pfizer había esperado y ya no se produce más. La Unión Europea prohibió la droga y fue finalmente retirada de la venta en Estados Unidos. Parece que Pfizer finalmente puso fin a la pesadilla con el acuerdo del viernes pasado. Pero la batalla de Trovan puede no haber terminado.

A fines de enero de 2009, una corte de apelaciones de Nueva York dictaminó que el caso de Etigwe y Altschuler podría ser revisto en Estados Unidos. El fiscal de Connecticut dice que puede salir. “Nuestro caso está firmemente planteado en Estados Unidos, de manera que el acuerdo nigeriano no cierra nuestro caso. Y estas son muy buenas noticias. Estoy feliz de haber permanecido como el jardinero fiel y poder ver que esto llega a buen término.”

### **China: Muertes y hospitalizaciones por un medicamento falso contra la diabetes**

Boletín Fármacos.

Las autoridades chinas informaron que en enero dos personas murieron y nueve fueron hospitalizadas tras tomar glibenclamida, medicamento utilizado para reducir los niveles de azúcar en la sangre [1].

La glibenclamida está autorizada por la OMS para los tratamientos diabéticos, pero el problema es que el fármaco apócrifo vendido en Xinjiang contenía seis veces más de la dosis recomendada [1].

Según el buró de medicamentos y alimentos del distrito de Shache, en Kashi, un vendedor comercializó supuestamente el producto, bajo la marca “Tang Zhi Ning Jiao Nang”, en una casa de alquiler en la que también ofrecía conferencias y análisis de azúcar de forma gratuita. La Policía local requisó los bienes de este vendedor y congeló sus cuentas bancarias mientras investiga el caso [1].

### **Más detenciones**

La policía de la provincia oriental china de Shandong detuvo a cuatro personas acusadas de proporcionar servicios para empaquetar el medicamento falso [2].

Los sospechosos son todos importantes ejecutivos de la Tai'an Zhongxin Lingzhi Technology and Development Co Ltd. con sede en la ciudad de Tai'an, dijo un representante de la oficina local de seguridad pública. Los detenidos son el presidente de la junta directiva, y su hija, encargada de la administración financiera de la empresa, el gerente general, y el gerente de producción [2].

El representante de seguridad pública dijo que la compañía ha empaquetado 40.000 frascos del medicamento falso desde septiembre pasado y que recibió pagos por 38.000 yuanes (US\$5.500) de quien se ha identificado como principal sospechoso en el caso y que también fue detenido [2].

Esta persona “entregaba el medicamento falso a la compañía para el servicio de empaquetamiento y la enviaba a otros sitios”, dijo el representante, quien indicó a Xinhua que no tiene idea de dónde se fabrican las medicinas falsas [2].

La policía de Tai'an registró las farmacias de toda la ciudad, pero no encontró el medicamento apócrifo contra la diabetes [2].

El 5 de febrero, las autoridades de Xinjiang señalaron que 14.400 envases del medicamento se entraron a la región, de las cuales 10.663 fueron recuperadas, de las cuales unas 3.500 ya estaban en manos de pacientes [2].

### **La investigación continúa**

Las autoridades de China no han recibido más reportes de incidentes relacionados con este fármaco falso. “Nuestra revisión nacional continúa, hasta ahora no hemos encontrado ninguna huella de la medicina falsa en ninguna farmacia o regiones fuera de Xinjiang, ni han habido nuevas víctimas”, dijo una vocera de la Administración Estatal de Alimentos y Medicinas (AEAM) a Xinhua [3].

El Ministerio de Salud Pública envió a fines de enero un comunicado urgente a hospitales y farmacias pidiéndoles suspender el uso del medicamento contra la diabetes “Tang Zhi Ning Jiao Nang”. Y solicitó a los pacientes que tuviesen el producto que acudiesen a los médicos y farmacéuticos para saber si el medicamento era falso [3].

Lo que se ha podido descubrir es que los medicamentos falsos no eran vendidos en hospitales y farmacias, sino que eran promocionados en conferencias sobre salud, dijo Yan. Las investigaciones también revelaron que los productores de los medicamentos falsos estaban utilizando ilegalmente la marca “Tang Zhi Ning Jiao Nang”, originalmente propiedad de la Compañía Farmacéutica Guangxi Pingnan [3].

La investigación preliminar muestra que el medicamento falso no fue fabricado en Xinjiang [3].

### **Referencias:**

1. Dos muertos al tomar un falso medicamento contra la diabetes en China, *El Universal* (Venezuela), 3 de febrero de 2009.
2. Policía china detiene a otras cuatro personas por falso medicamento contra diabetes, *Xinhuanet* (China), 19 de febrero de 2009.
3. China no reporta más casos de medicamento falso contra diabetes que causó 2 decesos, *Xinhuanet* (China), 3 de febrero de 2009.

### **China: Muertes por fármaco contaminado con un hongo**

Editado por Boletín Fármacos de: James Pomfret (editada en español por Ana Laura Mitidieri), Hong Kong dice fármaco Allopurinol se contaminó con hongo letal, *Reuters* (España), 9 de marzo de 2009.

Autoridades sanitarias de Hong Kong dijeron que un fármaco posiblemente relacionado con la muerte de cinco pacientes se habría contaminado con un hongo letal durante su fabricación. Unas 40.000 personas habrían consumido tabletas

contaminadas de Allopurinol (zyloprim) de 100mg, usado fundamentalmente para tratar la gota.

El director de Salud de Hong Kong señaló que una investigación confirmó que el moho se había formado durante una demora entre la mezcla del medicamento en polvo granulado y su compresión en tabletas. Estudios relacionaron esto con una rara infección micótica, la mucormicosis, que causó la muerte de cinco personas en un hospital local.

Las tabletas fueron fabricadas por Europharm Laboratories en Hong Kong. "Hay una demora innecesaria o indebida en la

generación de las tabletas (...) y entonces se forma un medio de cultivo para que los hongos crezcan", dijo el director de Salud de Hong Kong, Lam Ping-yan.

La mayoría de las personas saludables no se ven afectadas por el hongo, pero aquellas con sistemas inmunes débiles sí son susceptibles, incluidos los pacientes con leucemia y aquellos que se someten a trasplantes medulares. El Departamento de Salud de Hong Kong realiza análisis para determinar si otros 41 medicamentos fabricados por Europharm también están contaminados.

## Generales

**Se han duplicado en 10 años. Los ensayos clínicos en países en desarrollo abaratan costes, pero despiertan dudas éticas**  
Editado por Salud y Fármacos de M. Valero, *El Mundo.es*, 19 de febrero de 2009.

- La industria traslada cada vez más sus estudios a otras regiones
- Las razones económicas de las empresas contrastan con las cuestiones sobre seguridad

Igual que muchas compañías occidentales envían sus servicios de atención al cliente al extranjero para abaratar costes, las farmacéuticas están trasladando sus ensayos clínicos a países en desarrollo donde investigar es más barato, más rápido y más fácil. Un análisis en la revista *The New England Journal of Medicine* advierte de las consecuencias éticas y científicas de esta práctica creciente.

De hecho, según advierten Seth Glickman y sus colegas de la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill (EE.UU.), el número de países extranjeros que participan en ensayos estadounidenses se ha duplicado en la última década. De los 24.206 estudios registrados en 2007 en la base de datos pública [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) por las 20 principales compañías farmacéuticas del país, 13.521 se realizaban al menos en parte fuera de territorio estadounidense.

Si en 1997, el 86% de los ensayos registrados por la FDA se llevaba a cabo en EEUU, esta cifra se redujo al 54% en 2007. Dos son las razones que argumenta el trabajo: investigar en el extranjero es más barato y además requiere menos trabas burocráticas.

Entre las preocupaciones que este fenómeno despierta en estos investigadores destacan varias. Al tratarse en su mayoría de países de bajo y medio ingreso, las principales localizaciones están en Rusia, los países del este de Europa, India y Sudamérica, los autores temen que los voluntarios estén demasiado influenciados por los incentivos económicos. "En algunos casos, las compensaciones económicas [por participar] exceden los ingresos de todo un año", apunta el trabajo.

Además, debido a las carencias sanitarias de estas regiones, los participantes no siempre tienen el tratamiento asegurado una vez que finaliza la investigación. Eso, sin tener en cuenta que estos ensayos no suelen estar destinados a buscar cura a las principales enfermedades de estas zonas, sino a patologías 'occidentales' (cáncer, problemas cardiovasculares, rinitis alérgica...).

### Diferencias entre poblaciones

Pero además, añaden, hay que tener en cuenta las diferencias genéticas y metabólicas entre distintas poblaciones, por lo que algunas conclusiones son difícilmente extrapolables entre razas en ocasiones. Además, apuntan, muchos de estos participantes no estaban recibiendo ningún tratamiento previo debido a las carencias de sus sistemas de salud, por lo que es fácil creer que cualquier sustancia muestre más eficacia que en otros pacientes sí tratados.

Como recuerda el diario *The Wall Street Journal*, el pasado mes de noviembre, un ensayo sobre una vacuna de la empresa Wyeth tuvo que ser interrumpido tras la muerte de un niño; algo que ya había pasado en 2007 con otra inmunización de Novartis que causó la muerte de dos ancianos en Polonia.

La cuestión ética tampoco pasa desapercibida en este análisis; que critica que no son pocos los trabajos llevados a cabo en estas regiones que carecen del obligatorio consentimiento informado. Según datos de una encuesta citada por Glickman, el 57% de 670 investigadores con ensayos clínicos fuera de EEUU reconoce que ningún comité ético ha revisado y dado el visto bueno al protocolo. El 90% de los trabajos llevados a cabo en China en 2004 carecía de cualquier revisión ética; una cuestión que también despierta recelos sobre la transparencia de los datos.

Este análisis sobre la globalización de la ciencia no ha dejado indiferente a nadie, y son varias las voces que critican el estudio en declaraciones a varios medios de EEUU. Entre las principales 'pegas', se acusa a los autores de haber simplificado demasiado la cuestión y de alarmar innecesariamente. "Uno de los ensayos de la vacuna contra el papilomavirus de Merck se llevó a cabo en Costa Rica, un país donde esta infección tiene una elevada incidencia", explica

Ezekiel Emanuel, de los Institutos Nacionales de Salud. "Éste es un ejemplo de que se trata de una cosa buena".

Para los autores, sin embargo, sería necesaria una mayor colaboración internacional para que no quede ninguna duda sobre la integridad ética y científica de cualquier ensayo clínico. Independientemente del país donde se realicen las pruebas.

*Glickman SW et al. Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research NEJM 2009; 360:816-823*

### Las reglas del juego de las farmacéuticas

Editado por Boletín Fármacos de: María Valerio, *El Mundo* (España), 4 de febrero de 2009.

Estas empresas interactúan con profesionales, organismos y público en general. En un número de la revista *British Medical Journal* algunos expertos sugieren varias acciones para hacer más transparentes estos lazos [a].

Marcia Angell, de la Universidad de Harvard (en EE.UU.), representa el punto de vista más radical en este tablero de juego. Para ella, no debería existir ningún tipo de relación entre quienes tienen que prescribir fármacos y quienes se dedican a ganar dinero vendiéndolos.

Angell considera que a menudo se olvida el carácter comercial de la industria ("no son organizaciones de caridad"), que "disfraza" sus verdaderos intereses de eventos educativos. Reuniones profesionales, conferencias, cenas de trabajo y regalos de varios tipos que se financian directamente a través del presupuesto de marketing, advierte.

"Por supuesto que la industria ofrece información exacta a los especialistas, pero sólo cuando ésta sirve a sus intereses comerciales", apunta esta especialista; que cree que ha llegado la hora de que las organizaciones médicas financien sus propias publicaciones y reuniones, sin necesidad de ir de la mano de la industria.

### Algunas sugerencias

Por su parte, Harlan Krumholz y Joseph Ross, de las universidades estadounidenses de Yale y Monte Sinaí, destacan algunas propuestas para ayudar a aclarar las reglas de juego entre todas las partes.

En primer lugar, sugieren que se prescinda de las actividades promocionales en los escenarios en los que haya por medio decisiones sobre prescripción, porque "pueden tener la desafortunada consecuencia de influir en el paciente para que demande ciertos tratamientos". Además, proponen que médicos, científicos, instituciones y organizaciones de todo tipo hagan pública cualquier vinculación o relación financiera de todo tipo con la industria. "La transparencia no asegura la ética, pero abrirá nuevas interacciones".

Coinciden también con Angell en que se debe poner fin a todo tipo de actividad educativa patrocinada, "porque reduce la credibilidad, independientemente de su calidad". A cambio sugieren que se busque la financiación en fuentes públicas o consorcios público-privados.

También recomiendan que todos los ensayos clínicos que estén patrocinados sean "visibles, responsables y cumplan con todos los estándares de seguridad para proteger a los pacientes voluntarios". Proponen además que se hagan públicos los resultados a los dos años de que hayan concluido, independientemente de que hayan aparecido en alguna revista médica; y que se conozca con más detalle a los miembros de los comités encargados de su revisión.

Otro punto de vista bien distinto es el que ofrece Richard Tiner, de la Asociación Británica de Compañías Farmacéuticas, que considera "legítimo" el derecho de estas compañías a ofrecer información sobre los beneficios de sus productos. Para evitar cualquier exceso, asegura, ya hay varios códigos éticos y de buenas prácticas que han mejorado las actuaciones de la industria en este sentido en los últimos años. Algo en lo que coincide Gordon Coutts, vicepresidente de la compañía Schering Plough en el Reino Unido.

Por su parte, Scott Gottlieb, analista sanitario de la firma American Enterprise, considera que la relación entre ambas partes debe estar basada únicamente en "trabajos genuinamente científicos". Para ello, concluye, la industria debe establecer guías transparentes sobre sus relaciones con médicos, y también con los pacientes, que cada vez tienen un papel más activo en las decisiones sobre su tratamiento.

*Nota de los editores:* Se hace referencia a los siguientes artículos:

- Angell M. Relationships with the drug industry: Keep at arm's length. *BMJ* 2009;338:b222.
- Krumholz HM, Ross JS. Relationships with the drug industry: More regulation, greater transparency *BMJ* 2009 338:b211.
- Coutts G. Relationships with the drug industry: Collaboration to improve care. *BMJ* 2009;338:b232.
- Tiner R. Relationships with the drug industry: Focus on better information. *BMJ* 2009 338:b252.
- Gottlieb S. Relationships with the drug industry: Build trust based on good science. *BMJ* 2009;338:b234.

### La vacuna contra VPH: el conflicto de interés

Asa Cristina Laurell, *La Jornada* (México), 4 de marzo de 2009.

La vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) volvió a ser noticia durante el mes pasado. El País, ABC, Rebelión, CBS News y CNN reportaron efectos secundarios graves y muertes asociadas con la vacunación masiva realizada en EE.UU. y España. En febrero de 2009 se habían reportado 10.151 reacciones adversas al Sistema de Notificación de

Eventos Adversos en Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés), en el cual participan el Centro para el Control de Enfermedades y la FDA, instituciones estadounidenses. Las reacciones muy graves, por lo que 458 pacientes tuvieron que ser hospitalizados y 29 fallecieron.

Estos acontecimientos confirman el acierto de los científicos en Canadá, España y Alemania de exigir a sus autoridades sanitarias una moratoria en la vacunación masiva, hasta tener pruebas científicas sólidas respecto de la seguridad y eficiencia de las dos vacunas que circulan en el mercado, Gardasil y Cevaxix.

En la literatura científica se han presentado dos tipos de argumentos respecto de la vacunación masiva: el que se refiere al aspecto económico, esto es costo-beneficio, por el alto precio de las vacunas, y el de la incertidumbre sobre su capacidad protectora contra el cáncer cérvico-uterino (CaCu), y sus posibles efectos secundarios, aspectos muy importantes por sus implicaciones para la salud individual y colectiva.

La prestigiosa revista New England Journal of Medicine (NEJM), la más citada en el ambiente médico, publicó en mayo de 2008 un resumen de lo que se desconoce del Gardasil, que protege contra cuatro de las más de cien cepas del virus de papiloma humano. Habría que añadir que las mismas dudas aplican al Cevaxix, que protege contra dos cepas.

En resumen son los siguientes: el ensayo clínico (ClinicalTrials.gov NCT00092534) hecho en 11.550 mujeres de 16 a 23 años demostró una importante protección contra lesiones precancerosas en un plazo de cuatro años, pero no se sabrá hasta dentro de 25 a 30 años si protege contra el CaCu. Se desconoce el tiempo que dura la protección, particularmente en los casos de niñas de 9 a 13 años que son las que se vacunan de forma masiva. ¿Qué pasará con la infección con otras cepas oncogénicas, ya que algunos estudios han mostrado un incremento en lesiones asociadas a ellas? y ¿cómo afectará la vacunación el control sistemático con el Papanicolau? A estas interrogantes hay que añadir los efectos adversos e incluso mortales en las niñas inmunizadas.

Estamos ante el problema de la investigación convertida en negocio. El ensayo clínico de Gardasil -Future II- fue

auspiciado y conducido por Merck, productor de la vacuna. Pero más grave aún es que en el apartado sobre conflicto de interés prácticamente todos los investigadores reportan alguna relación, directa o indirecta, remunerada o de financiamiento con Merck, entre ellos al actual Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud de México (NEJM 2007;356:1915-27). No obstante, es el estudio clave para autorizar la vacunación masiva. El conflicto de interés está explícito, pero resulta una formalidad sin mayores consecuencias prácticas. Esto actualiza el problema fundamental de cómo mantener la imparcialidad y la ética frente a los poderosos intereses comerciales en el sector salud y de la regulación de estos intereses por el Estado, supuesto defensor del interés general o colectivo.

Habría que añadir que los resultados del ensayo clínico fase II de Cevaxix, de GlaxoSmithKline, ni siquiera han sido publicados. Sólo fueron presentados a la Agencia Europea de Medicamentos ([www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-en6.pdf](http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-en6.pdf)), que la aprobó. Esa vacuna fue elegida por el gobierno mexicano para inmunizar a 85.000 niñas pobres en una suerte de ensayo clínico masivo.

No basta con que el Estado prohíba la propaganda engañosa, como acaba de ocurrir en México respecto de las vacunas anti-VPH [a]. Tiene que proteger a la población contra los riesgos y prohibir que se hagan ensayos clínicos en gran escala, incluso pagados con fondos públicos. En varias partes del mundo científicos han planteado que los ensayos clínicos deban ser pagados por las empresas pero conducidos por una instancia científica imparcial sin relación con la empresa. Sería una solución pero la subordinación de la ciencia a los poderosos intereses comerciales es actualmente una victoria cultural del gran capital. El papel de la universidad pública es crucial para contrarrestarla y reconquistar la ética y dignidad científica.

*Nota de los editores:*

- a. Ver: "México: Polémica "nubla" guerra al papiloma" en la Sección Ética y Derecho de este número del Boletín Fármacos.

## Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

### Documentos de Nuremberg

[http://nuremberg.law.harvard.edu/php/docs\\_swi.php?DI=1&txt=overview](http://nuremberg.law.harvard.edu/php/docs_swi.php?DI=1&txt=overview)

La Universidad de Harvard ha puesto a disposición del público, a través de Internet, su colección de documentos del Juicio de Nuremberg (1945-1949). Son cerca de 120.000 documentos, distribuidos en más de un millón de páginas y con fotos digitalizadas, que relatan lo sucedido en los crímenes nazis durante la Segunda Guerra Mundial.

### Cazadores de cuerpos

Sonia Shah (Traducción de Ricardo García Pérez)  
Año: 2009, Idioma: Castellano, Páginas: 334, 451 Editores

Según el comentario de la editorial, en este libro se “denuncia de la inmoralidad de la industria farmacéutica”. Su autora describe los atropellos que sufren los enfermos de países en vías de desarrollo que participan en los ensayos clínicos. “La industria farmacéutica encuentra en África, Latinoamérica, Asia o Europa del Este a pacientes desprotegidos, a los que a menudo se informa mal del riesgo que corren al participar en programas experimentales: tratamientos de segunda categoría para el sida, placebos que suponen un tiempo prolongado sin tratamiento cuando la cura es posible, gobiernos que hacen la vista gorda y empresas capaces de matar”, señala la casa editorial.

“Es capital que todas aquellas personas involucradas en el desarrollo de fármacos e investigación clínica, así como los legisladores, conozcan las historias que este libro relata” (The New England Journal of Medicine).

“Mordaz exposición de una siniestra tendencia, meticulosamente documentada y repleta de evidencias” (Publishers Weekly).

“Fluye como una novela de intriga. Shah tiene una historia que contar y la cuenta bien, con personajes tridimensionales que cobran vida y un estilo narrativo que conduce su argumentación a un ritmo vertiginoso” (The Lancet).

“Todo un acto de coraje por parte de la autora” (John Le Carré, autor de la novela “El jardinero fiel” y encargado de prologar este nuevo libro).

### **Ethical concerns in clinical trials in India: An investigation** (Cuestiones éticas en los ensayos clínicos en la India: Una investigación)

Sandhya Srinivasan / Centre for Studies in Ethics and Rights,  
Mumbai, India  
Año: 2009, Idioma: Inglés, Páginas: 74

Disponible en:

[http://www.fairdrugs.org/uploads/files/Ethical\\_concerns\\_in\\_clinical\\_trials\\_in\\_India\\_An\\_investigation.pdf](http://www.fairdrugs.org/uploads/files/Ethical_concerns_in_clinical_trials_in_India_An_investigation.pdf)

Este informe es el producto de una investigación periodística sobre ensayos clínicos. Su objetivo era identificar las preocupaciones éticas en los ensayos clínicos que se realizan en la India y que se utilizan para la aprobación de nuevos medicamentos en la Unión Europea (UE). El plan era documentar la información disponible sobre tres ensayos y las preocupaciones éticas que plantean. Esta investigación siguió un ensayo con lapatinib, un medicamento para el cáncer de mama, un ensayo con risperidona, un fármaco utilizado en psiquiatría, y dos ensayos con quetiapina, otro fármaco de uso psiquiátrico. Este trabajo se ubica en el programa más amplio de examinar la conducta ética de la investigación biomédica en la India.

### **Considerations for Conducting Clinical Trials in Latin America** (Consideraciones para realizarr ensayos clínicos en América Latina)

Pharmaceutical Product Development (CRO PPD)  
Año: 2009, Idioma: Inglés, Páginas: 8

Disponible en:

[http://www.ppd.com/locations/latin\\_america\\_overview/conducting\\_clinical\\_trials.htm](http://www.ppd.com/locations/latin_america_overview/conducting_clinical_trials.htm) (requiere registrarse pero es gratuito)

Según la organización Pharmaceutical Product Development (CRO PPD), autora de este documento, América Latina, como “cualquier región en desarrollo”, presenta retos a la realización de ensayos clínicos, que considera “fácilmente manejables con una planificación adecuada y una comprensión de las normas y procedimientos adecuados”. Señala que aún cuando las actividades reguladoras puedan tomar más tiempo que en EE.UU. y Europa, se consiguen ahorros por el rápido enrolamiento de los pacientes -que al vivir mayoritariamente en ciudades, permiten a los patrocinadores un seguimiento fácil y económico.

A su vez, señala como positivo el alto nivel de formación médica en América Latina, y el conocimiento que tienen los investigadores de las Buenas Prácticas Clínicas y de las Directrices de la Conferencia Internacional sobre Armonización.

A entender de CRO PPD “los investigadores de América Latina están deseosos de participar en la investigación, y su participación en las actividades ayuda a asegurar la retención del paciente”.

Los patrocinadores con experiencia en la región reconocen las ventajas, y consideran que América Latina “se ha convertido en un mercado cada vez más conveniente para los ensayos clínicos”.

## Revista de revistas

### **Puntos de vista contrastantes sobre la Declaración de Helsinki 2008: ¿Nos estamos olvidando de lo principal?**

Ugalde A, Homedes N. (Discrepancies around Helsinki 2008: Are we missing the point?) *Clinical Trials Magnifier* 2009;(2):106-111.

Artículo disponible en (requiere suscripción pero es gratuita): <http://www.clinicaltrialmagnifier.com/>

### **Los médicos rebeldes de EE.UU. difunden su desagrado con la industria**

Marshall-Arnold H. (US "rebel" doctors spread industry dissatisfaction). *Scrip* 2009;3435:38. ID 85456

Se informa que se ha registrado un considerable incremento del número de médicos explícitamente y "profundamente insatisfechos" con la industria farmacéutica.

La compañía TNS de investigación de mercado obtuvo información de 1.500 médicos sobre sus relaciones con la industria y su percepción de la industria, en Estados Unidos, Reino Unido, Francia, Alemania, España e Italia. En Estados Unidos en 2008 el número de médicos con opiniones negativas (calificados de "rebeldes") ha aumentado de 12% a 19%.

TNS Healthcare afirma que los "rebeldes" no deben constituir más de 15% de la base de clientes de una compañía farmacéutica. "Cuando el porcentaje se sitúa por encima de esta cifra, se hace cada vez más difícil superar la presión negativa y hacer una promoción exitosa".

Las encuestas realizadas por esta compañía cuantifican el número de "apóstoles" (satisfechos, generadores de opinión positiva) con el número de "rebeldes", y de la razón entre las

proporciones de unos y otros extrae lo que denomina el "índice de resistencia del mercado". Considera óptimo un índice de resistencia = 1.

Cuanto más alto es el índice por encima de 1, más negativa es la opinión de una determinada compañía o de la industria en general. El índice norteamericano ha crecido, y en el año pasado pasó de 1 a 1,62.

La opinión de los médicos sobre la industria es "considerablemente peor" en el Reino Unido y en Francia, con índices, respectivamente, de 3,75 y 3,33. "España es el único país en el que no se observa la evolución negativa, pues allí el índice ha pasado de 2,39 a 1,56. Los mercados europeos tienen tradicionalmente una elevada proporción de "rebeldes", y los porcentajes van de 19% en Italia a 27% en el Reino Unido."

# Economía y Acceso

## *Tratados de Libre Comercio, exclusividad en el mercado y patentes*

### Comunicaciones

#### **Derechos de propiedad intelectual, acuerdos comerciales y reforma a los sistemas de salud en EE.UU. ¿Cómo afectarán a Colombia?**

Editado por Boletín Fármacos de: Tatiana Samay Andía Rey (Consultora Económica, Observatorio del Medicamento, Federación Médica Colombiana), *Boletín Informática y Salud*, 2009;19(4).

Un sinnúmero de artículos, comentarios y columnas de opinión se han escrito en medios nacionales e internacionales sobre el reto que enfrenta el nuevo presidente de EE.UU., Barack Hussein Obama, frente a la crisis financiera y la recesión. Sin embargo, comparativamente poco se ha dicho sobre lo fundamental de su plan de gobierno en el mediano plazo: la reforma al sistema de salud estadounidense. Los retos en ese campo son enormes, y dejan lecciones que los países en vías de desarrollo como el nuestro deberíamos aprender.

Distintas versiones de la crisis del sistema de salud norteamericano presentan casos igualmente dramáticos de personas en estados delicados de salud, privadas del servicio por no ser capaces de pagar por él.

Un reportaje del New Yorker (*Getting There from Here: How should Obama reform health care?*, 26 de enero de 2009) presenta cifras sorprendentes: en el año 2007, alrededor de 57 millones de americanos tuvieron dificultades para pagar sus cuentas de salud y tuvieron que endeudarse en promedio en US\$2.000 para cubrirlas. En parte por esta razón, la mitad de los hospitales de EE.UU. operaron en ese mismo año con pérdidas, y se predice que la recesión solo agravó la situación en el 2008 y lo hará aun más en este 2009.

Pero ¿por qué frente a una crisis de tal magnitud, la reforma al sistema de salud resulta tan complicada de implementar en el país del norte? Una de las explicaciones más relevantes es sin duda, como lo ilustra un documental de la BBC ("What now Mr President" disponible en: <http://www.youtube.com/watch?v=rD65UKgB6hU>), el lobby que han hecho y continuarán haciendo tanto las grandes compañías aseguradoras, como las grandes transnacionales farmacéuticas.

Los recursos en dinero que dichas industrias invierten en apoyo a campañas políticas para la elección de congresistas que representen sus intereses en el parlamento, junto con el temor al socialismo del pueblo estadounidense, y por lo tanto el miedo a la supuesta pérdida de libertad que representaría

reemplazar el sistema actual por uno altamente estatalizado, son lo que ha hecho y hará tan difícil la tarea de reformar la salud en EE.UU.

El tema es de fundamental importancia para los países en vías de desarrollo, no solo por las lecciones evidentes que se pueden extraer en términos de inequidades y fragilidades financieras de un sistema que privilegia los incentivos privados de mercado sobre los derechos al acceso a la salud de la población; sino por las implicaciones geopolíticas que trae consigo una posible reforma a un sistema que genera inmensas ganancias para unas industrias que, en un mundo cada vez más globalizado, han aprendido a trasladar costos y beneficios de un país a otro sin mayor dificultad.

Precisamente en este contexto, me topé hace un par de semanas con un documento de acuerdo entre el presidente y CEO de Pfizer, Jeff Kindler, y el Profesor Emérito de Derecho de la Universidad de Stanford, John Barton, como respuesta a una solicitud hecha por el Senador Max Baucus, presidente del Comité Financiero del Senado de EE.UU. [a]. En dicho documento Kindler y Barton proponen una supuesta salida concertada frente al dilema de la protección de los derechos de propiedad intelectual y los intereses comerciales de las compañías farmacéuticas estadounidenses, y el acceso a medicamentos de la población vulnerable de los países menos desarrollados.

El acuerdo consta de seis puntos:

1. Los países desarrollados se comprometerán a desarrollar mecanismos detallados para asegurar que sus autoridades gubernamentales de compra de medicamentos paguen un precio adecuado por los productos farmacéuticos, tanto para incentivar la innovación como para cubrir una porción de los costos de la investigación de dichos productos innovadores disponibles en países en vías de desarrollo.
2. Los países más pobres del mundo (principalmente los del África Subsahariana) no estarán obligados a proteger derechos de propiedad intelectual para medicamentos hasta el 2016.
3. Los países de ingreso medio protegerán derechos de propiedad intelectual, pero sus mercados serán divididos: los sectores más pobres se beneficiarán de precios bajos, mientras los sectores más ricos pagarán un precio similar al de los países desarrollados. Algunos países tendrán que desregular sus sistemas de control de precios para permitir que esto suceda.

4. Todas las naciones prohibirán contrabando y comercio de drogas falsas. Cooperarán con la industria para suprimirlas y ayudarán a prevenir las importaciones paralelas de genéricos provenientes de los países de bajos ingresos hacia las naciones de ingresos altos.
5. Todos los países beneficiarios de precios con bajos márgenes tendrán que remover todos los impuestos, aranceles y similares barreras comerciales a las importaciones y comercialización de productos farmacéuticos. También aceptarán permitir el ingreso de nuevos medicamentos que hayan sido aprobados mediante un proceso de registro internacional.
6. Las naciones donantes se comprometerán a apoyar los fondos globales, multilaterales y nacionales, hasta un determinado nivel.

No perdamos de vista que este es un acuerdo firmado por Pfizer, la segunda compañía farmacéutica más grande del mundo, y que justamente acordó la semana pasada la compra de Wyeth por 68 billones de dólares.

El primer punto del acuerdo va en sentido contrario de una de las principales apuestas de la reforma a la salud propuesta por el presidente Obama, quien sugiere abiertamente que es necesario reducir los costos por medicamentos del sistema norteamericano, y denuncia lo aberrante que es que los medicamentos en EE.UU. cuesten hasta seis veces más de lo que cuestan en países como Canadá o Inglaterra. Si la reforma a la salud en EE.UU. sale adelante y los países desarrollados no son quienes cubrirán los “altos costos de la I&D” ¿quienes garantizarán entonces las inmensas utilidades de las transnacionales farmacéuticas, que en el caso de Pfizer, en el 2008, antes de la fusión, alcanzaron los 48 billones de dólares, y que sumadas con las de Wyeth se espera que alcancen los 71 billones?

Seguramente una parte de dichas utilidades las cubrirán las ganancias asociadas a los nuevos productos biotecnológicos a los que le han apostado las grandes compañías como Pfizer, o como Roche con su reciente oferta de compra de Genentech, y cuyas copias genéricas son esquivas gracias a las barreras tecnológicas impuestas por la industria, entre otras, a través de requisitos al registro sanitario de dichos productos en países como el nuestro.

Pero seguramente otra parte la cubrirán los sistemas de salud de países en vías de desarrollo, que se verán obligados a desregular sus precios como lo enuncia el punto 3 del acuerdo, o que tendrán que evitar las “falsificaciones”, cuya diferencia con las copias o genéricos no está definida por el documento (punto 4), y quienes por último tendrán además que eliminar todas sus medidas de protección industrial (barreras al comercio) y de protección sanitaria (agencias locales de registro), como lo enuncia el punto 5.

Ojalá frente a este panorama los países en vías de desarrollo como Colombia aprendamos la lección de la propuesta de reforma a la salud del presidente Obama y le apostemos a sistemas de seguridad social incluyentes y sostenibles

financieramente, reduciendo, entre otros, el costo de la provisión de medicamentos, en lugar de convertirnos en el paraíso de la desregulación, como lo propone el documento de Kindler y Barton para el Senador Max Baucus.

*Nota de los editores:* La carta está disponible en:

[http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/Propiedad\\_intelectual/Carta\\_BaucusKindlerBarton.htm](http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/Propiedad_intelectual/Carta_BaucusKindlerBarton.htm)

### **Pronunciamiento de Sociedad Civil Andina y Europea ante TLC con la UE. Principales amenazas de la agenda europea para el acceso a los medicamentos y la salud de los pueblos andinos**

Alianza CAN UE por el acceso a los medicamentos  
Bogotá, Colombia, 9 de febrero de 2009.

Un grupo de organizaciones de la sociedad civil de Europa y los países andinos, agrupadas bajo la Alianza CAN-UE [1] con el propósito amento de velar porque el TLC no afecte el acceso a los medicamentos y la salud pública de los pueblos andinos, queremos hacer de público conocimiento lo siguiente:

#### *1. El TLC CAN UE es una nueva amenaza a la CAN*

La CAN, si bien es fundamentalmente un acuerdo comercial, es también una aspiración de integración política y social de pueblos hermanos. Los tratados comerciales y la propiedad intelectual han sido una de las piedras de conflicto entre sus miembros. Años atrás se forzó la aceptación de la protección con exclusividad a los datos de prueba, después que el Tribunal Andino de Justicia juzgara que tal protección era contraria al ordenamiento jurídico vigente. Este fue uno de los motivos de retiro de Venezuela de la CAN. El año anterior, para cumplir los compromisos del Perú con EE.UU., se forzaron confusas modificaciones a las normas andinas en propiedad intelectual, que generaron profundas divergencias, especialmente con Bolivia y Ecuador.

Preocupa a la Alianza que un Acuerdo de Asociación, que fuera presentado como una negociación entre bloques regionales, se haya convertido en un Tratado de Libre Comercio (TLC) entre Colombia y Perú y la Unión Europea. Aunque ahora se presente mediante un juego de palabras, como una negociación entre bloques pero a diferentes ritmos y en diferentes planos, percibimos este acuerdo como un esfuerzo para romper la CAN, ya bastante maltrecha por las decisiones de años anteriores.

#### *2. Las amenazas que representan las aspiraciones de la UE en propiedad intelectual [2]*

##### *• Objetivos del Capítulo de PI*

Los objetivos de este capítulo son facilitar la producción y comercialización de “productos innovadores”, y alcanzar un adecuado y efectivo nivel de protección de los derechos de propiedad intelectual (DPI). Estos objetivos hacen primar el interés del titular del derecho sobre los del consumidor y la

comunidad. Contrastando, el ADPIC condiciona la protección de los DPI a que las medidas “favorezcan el bienestar social y económico y el equilibrio de derechos y obligaciones” [3], y autoriza a “prevenir el abuso de los DPI por sus titulares...” [4].

- *Referencia equivocada a la Declaración de Doha*

La propuesta europea reconoce la importancia de la Declaración de Doha [5]. Sin embargo, circunscribe la interpretación favorable a la salud pública a las patentes, dejando por fuera otras modalidades de propiedad intelectual igualmente sensibles, como el agotamiento de los derechos, la protección de datos de prueba y la observancia de los DPI.

- *Protección de Datos*

Se trata de la más agresiva propuesta destinada a extender la protección hasta por 11 años, durante los cuales no existirán genéricos. Hoy solamente existe protección a los datos de prueba con exclusividad en Perú y en Colombia, pero limitada a cinco años para los medicamentos. Téngase en cuenta que en la región los medicamentos genéricos cuestan cuatro veces menos que los productos de marca internacional en promedio y en casos puntuales hasta 35 veces menos.

- *Patentes de Modelos de Utilidad para medicamentos*

Otra gran amenaza de la agenda europea, no presentada aún a la CAN, pero existente en acuerdos negociados recientemente, como el de CARIFORUM, se refiere a las patentes para modelos de utilidad [6]. Estas patentes, cuya duración es de 10 años, se han otorgado solamente a innovaciones mecánicas sobre productos, siendo expresamente prohibidas para procedimientos y para materias excluidas de protección por patente de invención [7]. El texto del acuerdo UE-CARIFORUM, amplía la aplicación de estas patentes a “cualquier producto o proceso de cualquier ámbito tecnológico, a condición de que sea nuevo, implique un cierto grado de no obviedad y sea susceptible de aplicación industrial” [8]. Semejante propuesta podría incluir las patentes para segundos usos, para desarrollos triviales e incluso para combinaciones de dos o más medicamentos.

- *Observancia de los DPI*

Sabemos que una de las prioridades de la UE en PI es reforzar globalmente el respeto de los DPI, mediante el establecimiento de medidas administrativas y judiciales fuertes. Por tanto, no es extraño que la propuesta de la UE a los andinos contenga toda una sección dedicada a la observancia [9]. Nos preocupa que el abuso de estas medidas pueda contribuir a demorar la oferta de medicamentos genéricos con la consiguiente pérdida de acceso, por lo que recomendamos que sean evaluadas cuidadosamente, especialmente la pretensión de convertir en delito toda infracción intencional de un DPI a escala comercial estableciendo sanciones privativas de la libertad. En contraste, el ADPIC limita la pena de prisión a dos casos específicos [10].

### 3. Resolución WHA 61.21

En mayo de 2008 la Asamblea Mundial de la Salud adoptó la Resolución 61.21, Estrategia Global y Plan de Acción sobre

Innovación, Salud Pública y Propiedad Intelectual. Es el resultado de una conclusión profunda y grave a la que llegó la OMS tras de cinco años de investigación y deliberaciones: El modelo de incentivos para la innovación sanitaria vigente, basado en las patentes y la perspectiva de altos precios de monopolio, no sirve a los países en desarrollo, donde vive el 80% de la población mundial. No sirve porque no se traduce en medicamentos para las enfermedades “desatendidas”, como malaria, tuberculosis, y porque los nuevos medicamentos para enfermedades que también afectan a los países en desarrollo, tienen unos precios inaccesibles para los enfermos y para los sistemas de salud.

La Estrategia Global establece dos objetivos: fomentar la investigación y desarrollo de medicamentos necesarios para resolver los problemas de salud prioritarios del mundo en desarrollo, y mejorar el acceso de esta población tanto a los productos resultantes de este esfuerzo innovador como a los que ya están en el mercado.

Fundados en esta perspectiva, los Gobiernos de Colombia y Perú han incluido en su propuesta sobre PI una disposición según la cual “Las Partes reconocen la importancia de promover la implementación y pleno aprovechamiento de la Resolución WHA 61.21...” (Art. 1.2)

### 4. Biodiversidad

Existen notables diferencias entre las posiciones de Bolivia y Ecuador, de una parte, y Colombia y Perú de la otra, respecto a las aspiraciones de la UE en el tema de la biodiversidad. En el fondo, los países andinos quieren limitar la biopiratería, práctica muy extendida entre las industrias de los países desarrollados consistente en patentar en su territorio, tanto el conocimiento ancestral como los seres vivos que forman parte de nuestra riqueza natural. La CAN no permite que tales prácticas puedan llevar a una patente en sus países miembros, pero quisiéramos evitar que puedan ser patentados en los países desarrollados. LA UE no solamente aspira a no modificar sus obligaciones en esta materia, sino que quisiera modificar las normas andinas, para que sus empresas puedan patentar nuestra biodiversidad en nuestros países. Colombia y Perú ya aceptaron la primera parte en las negociaciones con EE.UU., lo que ha marcado una nueva ruptura interna y una nueva amenaza a la CAN.

Nosotros como defensores del derecho a la salud no asumimos una posición de repudio de los tratados comerciales, siempre que contribuyan a impulsar el desarrollo económico y social de todos. Tampoco nos oponemos a la protección de la propiedad intelectual (PI), siempre que sea proporcionada a los niveles de desarrollo de cada país, honre los intereses de la sociedad, y prevea salvaguardias contra su abuso por los titulares. Lo que rechazamos es que se negocie la salud a cambio de beneficios comerciales, como si se tratara no de un derecho fundamental sino de una mercancía transable.

## Referencias

1. HAI Global (Health Action International), HAI Europa, Concord (que aglutina a 1.000 ONG europeas), EPHA (Action for Global Health), Médicos Sin Fronteras (MSF), CELAM (Concejo Episcopal Latinoamericano), Conferencia Episcopal de Colombia, CINEP (Centro de Investigaciones y Educación Popular, organización de la Compañía de Jesús), Comunidad de Ministros de los Enfermos, AIS LAC (Acción Internacional para la Salud América Latina y el Caribe), AIS Bolivia, AIS Colombia, AIS Ecuador, AIS Perú, Red Peruana por una Globalización con Equidad – RedGE, Fundación Misión Salud (Colombia), Fundación Ifarma (Colombia).
2. X. Seuba Hernández, La protección de la salud en el nuevo Acuerdo de Asociación entre la Comunidad Andina (o algunos de sus miembros) y la Comunidad Europea a la luz de sus disposiciones en materia de propiedad intelectual y experiencias recientes, Lima: AIS-HAI, 2009.
3. ADPIC, Art. 7.
4. ADPIC, Art. 8.2.
5. Declaración Relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública, adoptada el 14 de noviembre de 2001 por la Conferencia Ministerial de la OMC.
6. Recordemos que un modelo de utilidad es una modificación mecánica que se le hace a un objeto para producir un efecto técnico que permita su mejor utilización. Por ejemplo, para todos es muy claro que la finalidad de un cuchillo es "cortar"; si alguien le agrega al cuchillo algo que lo hace "cortar mejor", se está en presencia de un modelo de utilidad.
7. Decisión CAN N° 486 de 2000, Art. 82.
8. Acuerdo de Asociación Comercial entre la UE y los Estados del Cariforum, Art. 148.A.1.
9. Sub-Sección 3, Art. 13 a 31.
10. La falsificación dolosa de marcas y la piratería lesiva del derecho de autor a escala comercial (Art. 61).

## Negociaciones comerciales con la UE ponen en riesgo acceso a medicamentos esenciales en los países andinos

M. Aguirre, *IPS*, Lima, 30 de marzo de 2009.

<http://ipsnoticias.net/nota.asp?idnews=91680>

*Asuntos claves, como el acceso a medicamentos para la población y la protección de la biodiversidad de Colombia, Ecuador y Perú, encuentran muy difícil tránsito en el camino en busca de un acuerdo de libre comercio entre estos países y la Unión Europea (UE).*

La sensación es de "incertidumbre por la poca información proporcionada, lo cual preocupa porque dejaría entrever las dificultades que persisten en las negociaciones y que la posición agresiva de la UE en el capítulo de Propiedad Intelectual no se ha retirado de la agenda", dijo a IPS la coordinadora de la Red de Globalización con Equidad (RedGe), Alejandra Alayza.

El jefe del equipo negociador oficial de Perú, Eduardo Brandes, se defendió este lunes de las alertas respecto de los posibles impactos en la región andina si se acuerda con la UE tal cual propone en estos temas.

"No tenemos previsto acordar condiciones gravosas, y nos encontramos dentro de un proceso de negociación", aclaró pocas horas después del fin de la segunda ronda de negociaciones, que se extendieron toda la semana pasada en Lima, entre la UE y los tres países de la Comunidad Andina de Naciones (CAN). El cuarto integrante, Bolivia, no participa de estas tratativas.

Pero según especialistas, la propuesta del bloque europeo resultaría mucho más perjudicial que el Tratado de Libre Comercio que Perú ya suscribió con Estados Unidos, debido a que la protección a las patentes a favor de las empresas farmacéuticas que exige la UE es de cinco años adicionales.

Un estudio preliminar elaborado por la no gubernamental Alianza CAN UE por el Acceso a Medicamentos indica que, si se extiende la protección a las patentes de las empresas transnacionales de 20 a 25 años como propone el bloque europeo, el costo de los fármacos se incrementaría 26 por ciento en Perú y 11 por ciento en Colombia.

Este informe, sustentado en la metodología de la OMS y de su capítulo regional, la OPS, se presentó también en Lima, en forma paralela a las negociaciones del 23 al 28 de este mes, en la llamada Jornada de los Pueblos por la Integración, que reunió a más de 200 delegados de la sociedad civil andina.

El colombiano Francisco Rossi, de la Alianza y ex miembro de la OPS, advirtió que, si Perú suscribe el acuerdo tal como quiere la UE, tendría que gastar 386 millones de dólares anuales para cubrir las necesidades de salud de la población.

"Esto causaría un gran daño a la salud pública, porque los pobladores deberán pagar entre cuatro y 35 veces más caros los fármacos al verse forzados a comprarlos de marca original y ya no de origen genérico", explicó a IPS el peruano Roberto López, representante de la Alianza y director de la Acción Internacional para la Salud.

Según los estudios de los expertos, esta situación afectaría a 2,7 millones de personas en Perú, que tiene 28 millones de habitantes.

En tanto que la extensión del plazo de protección de los derechos de autor con exclusividad a los datos de prueba de los medicamentos significaría el equivalente a un gasto adicional en salud para 1,2 millones de personas en Colombia y para más de 1,4 millones en Perú.

La ministra de Comercio Exterior y Turismo de Perú, Mercedes Aráoz, al hablar en la inauguración de las negociaciones el día 23, advirtió que los temas más sensibles sobre la mesa eran el de propiedad intelectual por el acceso a medicamentos y la biodiversidad.

En el transcurso de la discusión, Aráoz sostuvo, para dar confianza, que no se cedería en el tema de medicamentos. "Perú ha presentado una propuesta alternativa a la que contempla la Unión Europea para las negociaciones con el bloque andino, pues no estamos conformes y pensamos que aún se puede mejorar el tema", puntualizó.

Sin embargo al cierre de esta segunda ronda, la ministra no apareció como una de las portavoces ante la prensa sino que dejó ese rol al jefe del equipo negociador de Perú, Eduardo Brandes, quien señaló, sin dar detalles, que se avanzaron en las conversaciones en casi 60 por ciento, aunque no se logró cerrar ninguna de las mesas.

En el transcurso de la ronda sesionaron las mesas de propiedad intelectual, acceso a mercados, fortalecimiento de capacidades comerciales, comercio y desarrollo sostenible, movimientos de capitales, competencia, solución de diferencias, asuntos horizontales e institucionales, reglas de origen, y medidas sanitarias y fitosanitarias.

"Estamos satisfechos con los avances hasta la fecha, pero tampoco podemos decir que nos encontramos listos a terminar", apuntó Brandes.

En contraste, el mismo día del cierre, Alayza denunció en la Jornada que la UE condiciona la apertura de su mercado al banano de Ecuador para que este país acepte sus duras exigencias en la negociación, además de reclamar información a los gobiernos. La RedGe, a la cual representó esta activistas, es una entidad peruana dedicada a vigilar los posibles impactos de los acuerdos comerciales entre la población.

Líderes indígenas de Ecuador, Colombia y Perú expresaron sus observaciones a las negociaciones con la UE en la Jornada de los Pueblos por la Integración.

Uno de ellos fue el presidente del Consejo Consultivo de los Pueblos Indígenas de la CAN, el ecuatoriano Andrés Andrango, quien lamentó que uno de los puntos de la negociación con la UE sea la biodiversidad. "En propiedad intelectual decimos que la biodiversidad, como las plantas medicinales, es de todos y para todos. Pero de eso no hemos

recibido nada los pueblos, porque sólo han lucrado las empresas trasnacionales", acusó el jefe indígena.

"La biodiversidad es patrimonio de la humanidad, no sólo de un grupo. No debemos permitir que se patentes los productos y conocimientos ancestrales de la región, porque lo que está en juego es el futuro de nuestros hijos", manifestó a IPS Andrango.

Para Andrango, el acuerdo comercial en discusión pone en riesgo productos de la Amazonía, que los países deberían proteger, pero que podrían ser patentados por grandes empresas extranjeras. Lo mismo ocurre con los recursos naturales, como el agua, que suele ser afectada por las operaciones de las empresas privadas.

Demandó, además, que exista una negociación transparente y que se consulte a los pueblos sobre lo que están decidiendo los gobiernos. A su vez, el presidente de la Confederación Nacional de Comunidades Afectadas por la Minería del Perú, Mario Palacios, también exigió transparencia y, al igual que Andrango, advirtió que en un contexto de crisis la única forma en que los gobiernos andinos tendrán mejores condiciones de negociar con UE es en bloque.

"Se requiere una integración que vaya más allá de un acuerdo comercial para que se defiendan nuestros intereses", indicó a IPS, tras advertir que Perú es uno de los países con mayor diversidad en el planeta y que por lo tanto debe ser protegida.

El secretario general de la Organización Nacional Indígena de Colombia, Luis Fernando Arias, quien también estuvo en Lima, consideró que, si se suscribe el tratado de libre comercio con la UE, se "va a consumir la expropiación de los conocimientos tradicionales de los pueblos originarios". "Estos acuerdos comerciales aceleran la crisis humanitaria de los indígenas", agregó Arias, quien ha formado parte de las protestas en Colombia en defensa de sus territorios y frente a la represión del gobierno de Álvaro Uribe que ha dejado como saldo tres nativos muertos y 186 heridos.

La próxima ronda se realizará en Bruselas del 4 al 8 de mayo y, según el gobierno peruano, este proceso debería culminar en junio.

## Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

**The Implementation Game. The TRIPS Agreement and the Global Politics of Intellectual Property Reform in Developing Countries.** (*El juego de la implementación. El Acuerdo ADPIC y las políticas globales de la reforma de la propiedad intelectual*).

C. Deere. New York: Oxford University Press. 2008.

<http://www.oup.com/us/catalog/general/subject/Politics/InternationalStudies/?view=usa&ci=9780199550616>

Este libro describe como los diferentes países en desarrollo han implementado ADPIC y los conflictos políticos que este acuerdo ha generado.

Seuba X. **La protección de la salud en el nuevo acuerdo de asociación entre la Comunidad Andina (o algunos de sus miembros) y la Comunidad Europea a la luz de sus disposiciones en materia de propiedad intelectual y**

**experiencias recientes** // *Health Protection in the European and Andean Association Agreement*, Amsterdam/Lima: HAI-AIS LAC, 2009.

*La protección de la salud...* es un documento publicado recientemente por HAI-AIS LAC que recoge, por un lado, las características generales de las partes relativas a la protección de la propiedad intelectual de los acuerdos comerciales que promueve la Comunidad Europea con países en desarrollo, y por otro lado un minucioso análisis de la primera propuesta europea a los integrantes de la Comunidad Andina. El documento, elaborado por Xavier Seuba, Doctor en Derecho y Profesor de Derecho Internacional Público de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona, señala como principales puntos preocupantes la restricción de las flexibilidades a favor de la salud pública reconocidas en la Declaración de Doha, diversas

carencias aparentemente formales pero con importantes impactos sobre la salud pública y un sobresaliente endurecimiento de todo cuanto tiene que ver con la observancia de los derechos de propiedad intelectual. En este último contexto, la propuesta europea incluye penas de cárcel en caso de violación de derechos de propiedad intelectual, y permite el decomiso de fármacos en tránsito no protegidos por patente ni en el país exportador ni en el importador. Se trata, en algunos casos de propuestas que superan incluso el actual marco europeo. Una actualización de dicho documento revela que la Comunidad Europea también se propone exportar su propio sistema de protección de datos de prueba e instituciones como el certificado complementario de protección, que tienen por efecto prolongar el período de exclusividad de explotación de la innovación.

## Revista de revistas

**Comercio, TRIPS y medicamentos** (*Trade, TRIPS, and pharmaceuticals*), *Lancet* 2009;373(9664):684-691.

Smith R et al.,

El Acuerdo sobre los Aspectos Relacionados de los Derechos de Propiedad Intelectual (ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio establece normas mínimas para la protección de la propiedad intelectual, aumentando y ampliando sustancialmente los derechos de propiedad intelectual, y ha generado claros beneficios para la industria farmacéutica y el mundo desarrollado.

En este trabajo se trata la cuestión de si el ADPIC genera ganancias para los países en vías de desarrollo, en la forma de aumento de las exportaciones, y lo hace a través de la consideración de la importancia de los productos farmacéuticos en el comercio de la atención de la salud, esbozando los requisitos esenciales, las implicaciones, y las

cuestiones relacionadas con los ADPIC, y ADPIC-plus, en los cuales se impone el aumento de las restricciones, como parte de acuerdos bilaterales de libre comercio. El ADPIC no ha generado ganancias sustanciales para los países en vías de desarrollo, pero ha aumentado el comercio de productos farmacéuticos en los países desarrollados.

El intercambio desigual entre países desarrollados y en vías de desarrollo (es decir, exportadores e importadores de medicamentos patentados de costo elevado, respectivamente) plantea el tema del acceso a los medicamentos, que se ve agravado por las disposiciones ADPIC-plus, aunque muchos países aún no han promulgado la disposición de las flexibilidades del ADPIC. Por lo tanto, este documento se centra en las opciones que están a disposición de la comunidad sanitaria para negociar a su favor en virtud del ADPIC, y en presencia del ADPIC-plus.

## Otros temas de Economía y Acceso

### Entrevistas

**Entrevista a MICHEL SIDIBÉ** director ejecutivo de **Onusida**

Marwaan Macan Markar, *IPS*.

<http://ipsnoticias.net/nota.asp?idnews=91633>

La crisis económica mundial abrió un enérgico debate sobre las terapias antirretrovirales a portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), señaló Michel Sidibé, nuevo director ejecutivo del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/sida (Onusida).

Pronósticos pesimistas indican que la debacle puede afectar los programas para contener la propagación del virus causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y de asistencia a los enfermos en algunas regiones como Asia, según Sidibé.

En Asia viven unos cinco millones de personas con VIH, de los 33 millones de portadores que hay en el mundo. El año pasado se registraron 380.000 casos nuevos y la misma cantidad de muertes a causa del sida.

Casi tres millones de personas reciben antirretrovirales en

países de bajos y medianos ingresos, según el informe de 2008 de la agencia con sede en Ginebra. Es decir, uno de cada tres enfermos que necesitan tratamiento.

Los antirretrovirales disminuyen la carga del virus en el organismo y permiten prolongar la vida de los pacientes con VIH y mejorar su calidad de vida.

En Asia-Pacífico, Asia meridional y Asia sudoriental, sólo una de cada cuatro personas reciben antirretrovirales.

Uno de los asuntos más importantes en relación con los antirretrovirales es el alto costo de los medicamentos fabricados y patentados por las gigantes farmacéuticas.

Activistas y gobiernos de países en desarrollo reclaman la aplicación de las normas de comercio internacional para poder acceder a los costosos fármacos y atender emergencias en materia de salud pública.

Esa posibilidad está contemplada por la Organización Mundial del Comercio (OMC) bajo los Acuerdos sobre Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (ADPIC), que permiten a los países en desarrollo patentar "licencias obligatorias", a fin de acceder a medicamentos genéricos alternativos y más baratos.

Las "facilidades" que permiten las ADPIC fueron aprobadas durante la cumbre ministerial de la OMC de Doha, en 2001, pero las naciones en desarrollo temen recurrir a ellas por temor a represalias de los países poderosos, como Estados Unidos, que respalda a los grandes laboratorios.

Tailandia está a la vanguardia de esta lucha. A fines de 2006 emitió licencias obligatorias para dos antirretrovirales, que se sumaron a una lista de medicamentos genéricos que produce para tratar a las personas con VIH.

Eso le permitió asegurar la terapia a unas 200.000 personas con VIH, de las 600.000 registradas en este país de Asia sudoriental. Tailandia está entre los 20 países que proporcionan medicamentos a entre 50 y 70 por ciento de los portadores, junto a Camboya.

IPS conversó sobre estos asuntos durante la estadía en Bangkok de Sidibé, nacido en Malí, quien asumió el cargo de director ejecutivo de Onusida el 1 de enero de este año.

*IPS: Su nuevo trabajo al frente de Onusida comienza en medio de la crisis financiera internacional. ¿Usted cree que la debacle económica perjudique a los programas de lucha contra el VIH/sida en Asia?*

MS: Sí, porque aun antes de la crisis, Asia destinaba 2.000 millones de dólares menos de los necesarios a sus programas de prevención, tratamiento, atención y apoyo a personas con VIH. El continente tendría que dedicar al menos unos 3.100 millones de dólares, pero sólo cuenta con 1.200 millones.

*IPS: ¿Qué es lo que más preocupa en Asia?*

MS: Las raíces desde las que se propaga la enfermedad no tienen fondos suficientes. Hay que invertir más en ayudar a los sectores más vulnerables como las personas que se inyectan droga y los trabajadores sexuales. No se priorizan las respuestas a la epidemia.

El crac financiero también llevó al colapso de organizaciones humanitarias en la región. Eso tendrá duras consecuencias sobre las personas con VIH, pues su atención requiere dinero y tiempo. Esa red de seguridad fue la que permitió atender a niños y niñas cuyos padres murieron a causa del sida y a portadores de países como Camboya y Laos.

*IPS: La cantidad de desempleados en Asia sudoriental ya aumentó por la caída de las exportaciones. Si entre ellos hay personas con VIH, les será más difícil comprar antirretrovirales. ¿Usted cree que la crisis financiera será un argumento de peso para que los países recurran a los ADPIC y emitan licencias obligatorias para garantizar la atención médica a sus ciudadanos?*

MS: Es un buen momento para discutir el asunto del acceso al tratamiento. Pronto se necesitarán tratamientos de segunda y de tercera línea porque la mayoría de la gente está todavía en la primera etapa.

Tendría que poder reducirse el precio de los fármacos de segunda y de tercera línea, como hicimos con los anteriores. Pero también tenemos que garantizar un mecanismo que permita mantener la innovación, la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos.

Es una buena oportunidad para que los países sepan qué posibilidades tienen en el marco de los Adpic. Muy pocos recurren a sus beneficios en Asia. La mayoría no sabe cómo aprovechar sus posibilidades.

*IPS: Pero sí reconoce que la crisis obligará a las personas con VIH a tener que optar, en especial a las que necesiten antirretrovirales.*

MS: Dos cosas, no queremos que una madre tenga que elegir entre su atención y amamantar a su hijo. La crisis financiera no debería enfrentar a una madre con esa opción. El sida no es sólo una cuestión de salud, sino también de derechos humanos.

*IPS: Birmania no parece considerar la epidemia como lo hace usted, desde la perspectiva de los derechos humanos. La prevalencia del VIH en ese país es de 1,3 por ciento, detrás de Camboya y Tailandia, en Asia sudoriental. Sin embargo, la junta gobernante impuso restricciones a los programas contra el sida. ¿Cómo afectan esas medidas al trabajo de su organización allí?*

MS: Tenemos una oficina en ese país que trabaja con el gobierno en el diseño de una estrategia nacional para crear un

sistema de recolección de datos.

Empezamos a reabrir la discusión con el Fondo Mundial de

Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria. Pero no servirá trabajar con ellos de forma aislada, sino que hay que apuntar a un enfoque integrado, subregional y transfronterizo.

## Comunicaciones

### **Aclara el Secretario de Salud del DF sobre desabasto de medicinas**

Armando Ahued Ortega, Secretario de Salud del DF, México.

**México:** *Milenio.com*, 2 de abril de 2009.

<http://www.milenio.com/node/193447>

Me refiero a las notas publicadas los días 30 de marzo y 1 de abril en la sección "Ciudad y Estados", del periódico que tan dignamente diriges, firmadas por la reportera Silvia Arellano, para hacer las siguientes aclaraciones:

1.- La fluctuación del dólar frente al peso ha provocado que el mercado de proveedores de medicamentos caiga en continua especulación y, por tanto, los precios de los productos que adquiere la Secretaría de Salud del DF se establezcan bajo las condiciones de dichos proveedores.

2.- La Secretaría de Salud del DF licitó en tiempo y forma la adquisición de los medicamentos para surtir a sus 28 hospitales; sin embargo, sólo algunos proveedores atendieron esta convocatoria para no comprometer precios, por esta razón la licitación se declara desierta y se opta por buscar otro proveedor que cuente con los medicamentos, incluso a precios más altos.

3.- Muestra de ello es que de 557 claves de medicamentos solicitadas, sólo se adjudicaron 100 y 457 se declararon desiertas; por lo que toca al material de curación, de 529 claves se adjudicaron 236 y 293 quedaron desiertas.

4.- A lo anterior se suma el hecho de que algunos de los medicamentos contienen principios activos de importación, mismos que los fabricantes tampoco encuentran en el mercado, lo que genera que no se elabore el producto y, por tanto, no se encuentre en el mercado. Un total de 22 claves de medicamentos y 43 de material de curación que usa la SSDF no están a la venta en México porque se agotaron.

5.- Efectivamente, hace dos semanas hubo dificultades en el abastecimiento de medicinas en los hospitales, el cual no duró más de 7 días, y se restableció en más de 80% el martes de la semana pasada. Nunca hubo desabasto total de medicamentos en los 28 hospitales de la red del Gobierno del Distrito Federal.

6.- Estos inconvenientes fueron superados, pues se trabajó intensamente para tener los medicamentos en todos los nosocomios y se están buscando en el mercado los que hacen falta.

7.- La situación económica ha provocado que el problema de abasto exista en todo el sistema nacional de salud e instituciones, públicas y privadas, que compran medicamentos para atender a los mexicanos. No es una situación única de la Secretaría de Salud del DF.

8.- Respecto de las cirugías que se pospusieron, se trató únicamente de las programadas, ya que las de urgencia nunca se detuvieron en ninguno de los hospitales donde se ofrece este servicio. La falta de medicamentos no generó daños a la salud de los capitalinos que acuden a la red hospitalaria, ya que todas atenciones emergentes se atendieron.

9.- Es oportuno aclarar también que la falta de medicamentos no se debió a que éstos son tomados para entregar a domicilio a través del Programa "Ángel", ya que éste se abastece de medicinas que son adquiridas por los Servicios de Salud Pública del Distrito Federal y se distribuyen principalmente en Centros de Salud, y no de los medicamentos que usa la Secretaría de Salud del DF, se trata incluso de diferentes presupuestos.

10.- Sobre la falta de ropa en cuatro nosocomios, es preciso informar que el 13 de marzo pasado se entregó al Hospital Rubén Leñero cerca de 1,000 nuevas prendas, incluidas sábanas, para el personal; al Hospital Xoco, 600 prendas, el pasado 5 de marzo; al Hospital Balbuena, 300 prendas, el 4 y 6 de febrero; al Hospital Inguarán, 400 prendas en 13 de marzo, es decir, los cuatro han sido surtidos de manera oportuna.

La Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal trabaja para evitar que vuelvan a presentarse estas complicaciones en el abasto de medicamentos, a fin de lograr atender al 100% la demanda de la ciudadanía. Para evitar confusión entre la población y por la importancia que el caso requiere, te pido que la presente pudiera ser publicada de manera íntegra.

### **OMS: genéricos en riesgo por medicamentos falsificados**

*Aislac* Enero 2009.

[http://www.aislac.org/main/index.php?option=com\\_content&view=article&id=409:oms-genericos-en-riesgo-por-medicamentos-falsificados&catid=10:noticias-2009&Itemid=48](http://www.aislac.org/main/index.php?option=com_content&view=article&id=409:oms-genericos-en-riesgo-por-medicamentos-falsificados&catid=10:noticias-2009&Itemid=48)

Ver en este número en la Sección de Regulación y Políticas.

## América Latina

### **Argentina: El precio de los medicamentos es siete veces mayor que en Europa**

Editado por Boletín Fármacos de: Carlos Galván, Hay remedios que acá son hasta 7 veces más caros que en Europa, *Clarín* (Argentina), 5 de febrero de 2009.

Se compararon una serie de medicamentos de acciones terapéuticas diversas y tomados al azar. La comparación fue entre productos similares (mismo nombre comercial, principio activo, laboratorio y presentación) a la venta en farmacias argentinas y de España, Francia, Italia y Portugal. En la inmensa mayoría de los casos los precios europeos resultaron bastante más baratos. Algo más asombroso aún si se tiene en cuenta que el poder de compra de los salarios argentinos es muy inferior a los europeos.

Por ejemplo, un envase de 20 comprimidos de Luminar (fenobarbital), un sedante y anticonvulsivo del laboratorio internacional Bayer que en Argentina se comercializa a 20,98 pesos (es decir, \$1,04 por píldora). En España, la gragea de ese mismo fármaco se vende a 14 centavos de peso argentino. Es decir, con lo que en Argentina cuesta una pastillita, en una farmacia española se compran siete.

“Cualquier fármaco que esté asociado a una marca comercial tiene cerca de un 90% de posibilidades de salir más caro en la Argentina que en Europa”, dijo Federico Tobar, ex coordinador general del Programa Remediar del Ministerio de Salud y consultor internacional en políticas de salud. Y agregó: “Mientras que en toda Europa hay control de precios de los medicamentos, aquí la venta está completamente desregulada. Así, los precios que se cobran son absurdos”. Los precios de los medicamentos, recordó Tobar, estuvieron históricamente regulados por el Estado argentino hasta el año 1993.

También José Charreau, directivo de la asociación que nuclea a los visitantes médicos (AAPM), opinó que el mayor precio de los medicamentos en la Argentina obedece a que la actividad está desregulada. “Como acá no hay ningún tipo de control, los laboratorios pueden fijar el precio a su libre albedrío. Así, los valores van creciendo año a año de manera exponencial”. De acuerdo a Charreau, “mientras en la Argentina los medicamentos representan el 30% del costo total del sistema de salud, en España significan apenas el 20%. Y en Inglaterra, el 16%”.

Por su parte, Ernesto Felicio, director ejecutivo de la Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEME), que agrupa a los laboratorios de investigación y desarrollo en la Argentina, dijo: “No perdamos de vista que la empresa, en el mejor de los casos, puede fijar los precios de salida del laboratorio. A partir de ahí hay una cadena de comercialización y una serie de márgenes (distribución, farmacias, etc.) que hace al precio final del medicamento. No es lo mismo distribuir un medicamento en la Argentina que en

España. Así, un remedio que cuesta a la salida de fábrica 87 pesos, al consumidor le sale 175 pesos”.

El legislador Juan Sylvestre Begnis, presidente de la comisión de Salud Pública de la Cámara de Diputados, precisó que “el argentino es el 11° mercado mundial en consumo de medicamentos per capita. Como hay una demanda efectiva, los laboratorios se aprovechan y abusan con los precios. Y eso que pagan un IVA reducido del 10,5%”.

En tanto, el director de Asuntos Públicos para el Cono Sur de Merck, Sharp & Dohme, Raúl Gatica, señaló que “hay varias cosas a considerar al comparar precios. Una, es la estructura de impuestos: en países europeos el IVA es del 6%. Otra, los derechos de importación: nosotros traemos el producto terminado, por lo cual pagamos tasas de importación que impactan en el precio final. El tercer elemento es que los sistemas de salud son completamente distintos que en la Argentina. Acá un porcentaje del descuento que paga el paciente lo absorbe el laboratorio. Estas son las distorsiones que hacen al precio real. Pero son más económicos que en Chile o Perú”.

Patricia Vaca Narvaja, diputada y ex subsecretaria de Defensa del Consumidor, trabaja actualmente en un proyecto de ley para regular el precio de los medicamentos. “Deben haber políticas públicas para controlar los precios. La salud no puede ser un bien de mercado”, afirmó Vaca Narvaja. Para la diputada la diferencia de precios con Europa “es infernal”. La AAPM asesora a Vaca Narvaja en la redacción de ese proyecto. “En el mundo hay diferentes mecanismos para regular los valores, pero una de las alternativas que se podría aplicar en la Argentina es que se tomen precios de referencia en otros países y que se saque una media”, explicó José Charreau.

En el Ministerio de Salud no se metieron con el tema. Dijeron solamente que “la política de precios la maneja la secretaría de Comercio Interior”. En esa dependencia no contestaron el pedido de información de Clarín.

**Brasil: Entregan los primeros dos millones de comprimidos de efavirenz producidos en Farmanguinhos**  
Resumido por Boletín Fármacos de: Mario Osava, Triunfo en la batalla de las patentes, *IPS*, 16 de febrero de 2009.

La entrega al Ministerio de Salud de Brasil de los primeros dos millones de comprimidos del medicamento efavirenz culminó este lunes una larga batalla por hacer más sustentable el programa universal de tratamiento del sida que se aplica en este país.

En 2007, el gobierno brasileño decretó la licencia compulsiva de la patente que pertenece a la empresa estadounidense

Merck Sharp & Dohme, provocando reacciones, como amenazas de reducción de las inversiones de la industria farmacéutica en el país y polémicas sobre los derechos de patentes de productos que pueden salvar vidas humanas [a].

La producción nacional de efavirenz, que permitió esa medida, reduce en 60% el costo de uno de los 17 antirretrovirales (ARVs) distribuidos gratuitamente a los enfermos de sida en Brasil. Es usado por 85.000 de las 185.000 personas atendidas por el programa, y es el de mayor consumo entre los fármacos importados.

El efavirenz de elaboración nacional costará un poco más que el genérico importado de India en los dos últimos años, pero fortalece la capacidad tecnológica del país, ofreciendo la “seguridad de que no se interrumpirá el tratamiento” por falta de medicamentos y un mejor “equilibrio financiero del programa”, según el Ministro de Salud, José Gomes Temporão.

El Ministro recibió de Farmanguinhos, vinculado a la Fundación Oswaldo Cruz, la primera partida de 2,1 millones de comprimidos. Serán 15 millones este año y se espera producir 30 millones, que equivalen al total de la demanda nacional, en 2010.

La licencia compulsiva para responder a una situación de emergencia o de interés nacional está admitida por el Acuerdo sobre Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (ADPIC) de 1994, y fue reconocida en 2001 por la Organización Mundial del Comercio en cuestiones de salud pública.

La legislación brasileña de patentes, aprobada en 1996, prevé ese mecanismo también en casos de abusos legales o económicos, de no explotación local y de comercialización insatisfactoria.

La licencia compulsiva no significa la pérdida del derecho de propiedad intelectual para quien lo detenta, sino que otros laboratorios pueden producir el medicamento más allá de la voluntad del dueño de la patente. Brasil pagará derechos de 1,5% a Merck por la producción nacional, aclaró el Ministro.

El caso representa un “hito”, según el funcionario, porque es la primera vez que se aplica este mecanismo y establece nuevas relaciones con la industria farmacéutica.

Antes de que se tomara la decisión de “quebrar la patente”, muchos temían que cayera el programa brasileño de tratamiento del sida -reconocido como ejemplar- a causa de los elevados precios de los medicamentos importados.

El efavirenz vendido por Merck costaba US\$1,56 por comprimido. Ese precio, sumado a su gran consumo, representaba 11% del costo total de los 17 ARVs ofrecidos a quienes los necesitan.

El gobierno brasileño dudaba en romper patentes, y prefería negociar reducciones de precios. En muchos casos obtuvo descuentos satisfactorios, de más de 70%, al igual que otros países de América Latina.

En el caso del efavirenz, el gobierno argumentó que Merck lo vendía a Brasil por un precio equivalente a más del doble del cobrado en Tailandia, de 65 centavos de dólar por unidad. Además, el laboratorio Ranbaxy, de India, ofrecía su genérico a 46 centavos de dólar. Ante la posición de Merck, de no reducir más que 30% del precio, Brasilia decidió romper la patente.

La medida permitió importar genéricos de India, ahorrando US\$30 millones al año, hasta que Farmanguinhos pueda producir lo suficiente para atender toda la demanda nacional. Pero ese es el límite, porque no podrá exportar excedentes, ya que la licencia compulsiva solo autoriza a producir para el mercado interno.

Ante rumores de que el Ministerio de Salud podría sufrir recortes de presupuesto este año, por efecto de la crisis económica mundial, Temporão aseguró a IPS que ese riesgo no existe, porque la Constitución establece recursos crecientes a su cartera, de acuerdo al crecimiento de la economía. De esa forma se garantiza la continuidad del programa contra el sida, que cuesta unos US\$600 millones anuales.

Para la expansión de Farmanguinhos, un grupo estudiará la posibilidad de modificar su situación jurídica que limita su producción a la requerida por el Ministerio de Salud. El laboratorio quiere producir también para gobiernos estatales y municipales, además de exportar fármacos, según su director, Eduardo Costa.

África, que tiene decenas de millones de portadores del VIH, podría beneficiarse de la producción en mayor escala de Farmanguinhos, sostuvo.

Después del efavirenz, el octavo ARV producido en Brasil, el Ministerio de Salud pretende promover la elaboración nacional de otros dos, tenofovir y atazanavir, aún importados. Al primero, del laboratorio estadounidense Gilead, se le negó su patente en este país, bajo el argumento de que no entrañaba innovación tecnológica [b].

*Nota de los editores:*

- a. Para más información se pueden consultar algunas noticias que hemos publicado en la Sección Economía y Acceso de distintos números del Boletín Fármacos (BF): “Brasil: Piden registro sanitario para comenzar a producir efavirenz, un medicamento contra el sida” en BF 2008;11(5); “Brasil: Después de la licencia compulsiva, Merck y Ministerio de Salud estarían negociando la producción local de efavirenz” en BF 2008;11(4); y “Brasil: Boehringer no lanzaría tipranavir en el país por falta de garantías en la protección de patentes” en BF 2008;11(3).

- b. Sobre la negación de la patente se puede ver: "Brasil: INPI niega la patente de tenofovir a Gilead" en la Sección Economía y Acceso del BF 2008;11(4); y "Brasil, India y EE.UU.: Cuestionan patente de tenofovir" en la Sección Economía y Acceso del BF 2008;11(2).

### **Chile. Los chilenos y sus farmacias: Lo que pagamos por los remedios**

Bernardita Aguirre Pascal, *El Mercurio*, 5 de abril de 2009  
<http://diario.elmercurio.cl/detalle/index.asp?id=%7B470231ab-0790-437f-b50d-68b6ab2707e2%7D>

En diez años, los precios de los remedios han subido, en promedio, 64%

Las farmacias se concentran en Santiago centro, Las Condes y Maipú. Las sigue Providencia, donde hay una cada 1.390 habitantes. Las ventas totales del sector crecieron 18,75% entre 2007 y 2008.

Más de cuatro mil medicamentos distintos que vienen en más de ocho mil presentaciones diferentes ofrecen las farmacias de Chile. Los analgésicos, antirreumáticos y antihipertensivos son los más consumidos.

A pesar de que los remedios son un producto que nadie quiere comprar, a medida que las familias aumentan sus ingresos, también sube la cantidad de dinero que sacan de su bolsillo para pagarlos. En el quintil más bajo de la población, el gasto en salud es el 4,2% de su gasto total, mientras que en el de mayores ingresos llega al 12,2%. Así lo demuestra el Estudio Nacional sobre Satisfacción y Gasto en Salud hecho por el Ministerio del ramo de 2006, el más actualizado que existe hasta el momento, que también concluye que la mitad del gasto del sector corresponde a remedios.

Las farmacias son las únicas autorizadas en Chile para vender medicamentos y somos uno de los países con más establecimientos por habitantes. Ahumada, Cruz Verde y Salcobrand concentran el 92% del mercado.

### **Chile: exigen devolución de dineros por colusión farmacéutica**

Eva Vergara, *LaPalmaI.com*, 30 de marzo de 2009.  
[http://www.lapalmainteractivo.com/guias/content/gen/ap/America\\_Latina/AMS\\_GEN\\_CHILE\\_COLUSION.html](http://www.lapalmainteractivo.com/guias/content/gen/ap/America_Latina/AMS_GEN_CHILE_COLUSION.html)

Ver en la Sección de Ética y Derecho en este mismo número del Boletín Fármacos

### **Chile: Precios en la salud crecieron 8,7% en 2008**

Resumido por Salud y Fármacos de: *El Mercurio*, 11 de enero 2009.

<http://blogs.elmercurio.com/economiaynegocios/2009/01/11/precios-en-la-salud-crecieron.asp>

En 2008, un hipertenso gastó 69% más en sus medicamentos que el año anterior y la consulta médica de FONASA le costó 6,6% más.

La salud está más cara y es porque en 2008 sus precios subieron más rápido que los productos en general.

En un análisis de El Mercurio a la canasta con que se mide el IPC, desde 1998 hasta diciembre del año pasado, se observa que a diferencia de los últimos cuatro años los costos médicos se dispararon al registrar un alza de 8,7%, es decir, 1,6 puntos porcentuales por sobre la inflación general.

La canasta analizada es amplia e incluye desde analgésicos, instrumentos y servicios como consultas médicas y hospitalizaciones. En una encuesta realizada entre 40 profesionales de la salud, las causas serían: la influencia del dólar, la mayor demanda, aumento de los costos de los prestadores y una tendencia mundial.

En Chile, a decir de encuestados y expertos, la tecnología en salud ha influido en el alza de precios, al disparar el uso de los exámenes de laboratorio y diagnóstico. Y a mayor demanda, mayor costo.

#### *Alzas en 2008*

20% subió el precio de los servicios de ambulancias.

15,8% aumentó el valor de los medicamentos.

8% reajustaron sus planes las Isapres.

6,6% incrementaron los precios de las consultas médicas por Fonasa.

5,5% subieron los precios de las consultas médicas particulares.

4,9% aumentó el valor de los exámenes de laboratorio.

#### *Los que más suben: Medicamentos*

Un tercio de lo que un chileno gasta en salud se destina a medicamentos, los que subieron 15,8% en 2008 ¿Por qué?

"Hoy los medicamentos son más complejos y se necesita más investigación y tecnología para desarrollarlos", dice el gerente general de un laboratorio. Otro agrega que el alza promedio de sus medicamentos llegaría a 5% por el aumento del precio de las materias primas que compran en dólares en el exterior. "Del resto son responsables las farmacias", afirma.

Los entrevistados mencionan la denuncia de la Fiscalía Nacional Económica por colusión de las tres cadenas farmacéuticas. Ellas explican sus alzas porque durante 2007 "muchos medicamentos operaron bajo sus costos llegando a tener márgenes negativos sobre el 30%" y en 2008 vivieron un proceso de recuperación de precios.

Por eso dicen que comparar el incremento del valor en un año "puede llevar a conclusiones erróneas" y que "en diciembre de 2008 los consumidores pagaron por medicamentos, en

promedio, un 8,3% menos que en enero de 2006". Agregan que la industria chilena, junto a la uruguaya, ofrece los precios más bajos del continente.

**Chile: Más transparencia y fiscalización en la venta de medicamentos anuncia el ministro de Salud**

[http://www.redsalud.gov.cl/noticias/noticias.php?id\\_n=373&how=4-2009](http://www.redsalud.gov.cl/noticias/noticias.php?id_n=373&how=4-2009)

Tomado de *Eupharlaw Newsletter*, 3 de abril de 2009.

Ver en la Sección Regulación y Políticas de este mismo número.

**Guatemala: Gobierno rompe compra de 4.5 millones de vacunas a OPS, financista de UNE beneficiado y riesgo de desabastecimiento**

Editado por Boletín Fármacos de: *El Periódico* (Guatemala), 2 de marzo de 2009.

A principios de 2009 el Gobierno tomó la decisión de romper con la tradición de comprar más de 4.5 millones de vacunas para el Programa Nacional de Inmunizaciones a través de la OPS (OPS), que se venía haciendo desde hace 25 años.

Y así en enero de este año, el régimen de la Unidad Nacional de la Esperanza (UNE), encabezado por Álvaro Colom, sacó a licitación la compra de medicamentos y vacunas, pese a los beneficios que representaba para el Estado comprarlos por medio de la OPS.

Ahora será Jack Irving Cohen, financista de campaña de Álvaro Colom, quien proveerá esos insumos. Uno de sus socios es el secretario privado de la Presidencia, Gustavo Alejos, quien en una entrevista realizada por el Periódico el 24 de marzo de 2008 confesó: "soy socio de J.I.Cohen".

El proceso fue subido a Guatecompras en la sección de Seguridad y Armamento, cuando lo correcto era en el área de Salud. Representantes de farmacéuticas que pidieron no ser citados indicaron que nunca se enteraron del concurso.

La OPS cuenta con un fondo rotatorio que ha asegurado durante los últimos decenios un suministro de alta calidad para los programas nacionales de vacunación a precios accesibles.

Esto ha permitido ahorros sustanciales, de hasta 80% del precio de las vacunas ordenadas por un determinado país. Y también ha permitido la planificación de las actividades de inmunización, según la página de la OPS.

El fondo fue creado en 1977 para facilitar la adquisición de suministros de salud de las naciones integrantes de la OPS; como ventaja de estos fondos los países reciben medicamentos a bajo costo.

Varias naciones se encuentran dentro del Fondo Rotatorio, entre ellas: El Salvador, Honduras, Venezuela, Colombia, Argentina y Uruguay.

Algunas de las vacunas son contra la rubéola, tuberculosis, influenza, tétanos, difteria y antipoliomielítica enfermedades que se han logrado controlar en Guatemala gracias al Programa Nacional de Inmunizaciones.

De acuerdo con varios ex ministros de Salud consultados, la compra a través del fondo rotatorio es fundamental para el país; sin embargo, con esta decisión, los costos de las mismas podrían elevarse y la calidad incluso sería menor.

También existe la posibilidad de que el país quede desabastecido en los próximos meses de vacunas de vital importancia para miles de personas.

**Cambio radical sin explicaciones**

Sin mayores explicaciones el Ministerio de Salud comunicó a las oficinas de la OPS en Guatemala la situación y el 23 de enero la decisión fue hecha pública, cuando esa cartera subió al portal de Guatecompras la oferta para adquirir más de Q4.5 millones en vacunas, que antes se adquirían a través de la organización.

De las siete vacunas que se sacaron a licitación, J.I. Cohen venderá cuatro: la DPT (contra tres enfermedades), SPR (sarampión), contra la polio y para evitar la influenza.

Para las otras tres, el Estado deberá buscar otro proveedor, porque Cohen no ofertó en el renglón, es decir, la BCG, TD (tétano) y pentavalente líquida (protege contra cinco enfermedades).

Si el Gobierno hubiera hecho la compra como lo hacía desde que inició ese programa en 1977, el suministro estaría garantizado como todos los años con la OPS.

De hecho, el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) compró a través de la OPS vacunas por un monto de Q9.5 millones en 2006 y Q2.3 millones en 2007. Según el informe de labores de 2007 del IGSS se hace de esa forma porque se garantiza el abastecimiento, calidad y menor precio de esos medicamentos. En 2008 también se hizo por el Fondo Rotatorio y lo mismo sucederá en 2009.

"Vamos a citar al Ministro de Salud al Congreso, para que explique por qué se decidió sacar a licitación la compra de vacunas, si siempre se ha hecho con la OPS", indicó el presidente de la Comisión de Salud, Víctor Manuel Gutiérrez Longo. "¿Se va a beneficiar a alguien con el negocio?", cuestionó el legislador.

En los últimos 25 años, ninguno de los gobiernos había cambiado la forma de comprar las vacunas; sin embargo, el Gobierno de "solidaridad" toma esa decisión.

En el Ministerio de Salud hay hermetismo sobre el tema y pese a que se ha buscado la opinión de varios funcionarios, no han querido dar declaraciones por temor a ser despedidos. Se trató de obtener la versión del Ministro de Salud, Celso Cerezo Mulet, su asistente respondió que se encontraba en una reunión y nunca regresó la llamada ni otorgó cita a el Periódico.

### **J.I. Cohen único oferente**

Mediante licitación pública e identificada bajo el NOG 720569 en el portal de Guatecompras, la cartera de Salud manifestó interés para la adquisición de vacunas para el Programa Nacional de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

El proceso fue subido a Guatecompras en la sección de Seguridad y Armamento, cuando lo correcto era en el área de Salud. Un grupo de farmacéuticos consultados asegura que nunca se enteraron del concurso pues en este rubro no se licitan medicinas.

El acta 08-2009 del 11 de febrero de la Comisión Receptora del Ministerio de Salud, integrada por David Bobadilla Solórzano (planta central), Gladys Cruz Pérez (programa de inmunizaciones) y Fredy González Escobar (planta central), resalta que únicamente se presentó la empresa J.I. Cohen.

El Ministerio de Salud tuvo que haber cerrado el contrato de la compra de vacunas con la OPS hace un mes como todos los años, para garantizarse el abastecimiento.

### **Reacciones**

- Marco Tulio Sosa (Ex Ministro de Salud)  
“Las vacunas compradas a la OPS garantizan calidad y abastecimiento. Yo no conozco lo que están haciendo y no sé por qué lo están haciendo (...) lo único que puedo decirle es que con el Fondo Rotatorio se garantizaba la calidad y el buen precio porque ellos lo manejan a nivel latinoamericano”.

- Mario Bolaños (Ex Ministro de Salud)  
“No es conveniente para el país comprar a privados, lo mejor es a través de la OPS. Si las vacunas son compradas a través de otros proveedores de empresas privadas, la corrupción va a campar, al igual que en otros temas de ese Ministerio. Habría que preguntar si el cambio no va a beneficiar a los señores Alejos (socios de J.I. Cohen) y el que va a morder es el

Ministro Celso Cerezo y otra serie de personas ignorantes que están al servicio de una señora”.

### **También los antirretrovirales**

El 18 de febrero según el expediente MPSA 2008-DAM/SFI-MI002 Resolución 1164, el Ministro de Salud, Celso Cerezo Mulet, también adjudicó a J.I. Cohen por un valor de Q8 millones 303 mil y AC-Pharma por Q172 mil 155, por la compra de ARVs para el Programa Nacional de Prevención y Control de VIH/sida.

Esos medicamentos también eran comprados a la OPS, mediante el Fondo Estratégico.

### **Perú: recibe un donativo de medicamento para el VIH por parte de Brasil**

*Diario de la República*, 28 de marzo de 2009.

Como una contribución para mejorar el acceso a los medicamentos de la población de escasos recursos económicos, el ministro de Salud, Oscar Ugarte, recibió una donación de antirretrovirales por parte del Gobierno de Brasil.

En una ceremonia en el Estadio Nacional, el embajador Jorge d'Escragno Taunay, a nombre del país vecino de Brasil, entregó un lote de 380 mil tabletas de antirretrovirales al mandatario peruano quien destacó el gesto solidario que permitirá brindar tratamiento durante tres meses a unos dos mil 100 pacientes.

A su turno, el ministro de Salud explicó que se trata del medicamento Zidovudina-Lamivudina 150 mg. y 300 mg. en tableta, fármaco empleado en los esquemas de primera línea del TARGA (Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad) para los pacientes con VIH que reciben tratamiento por intermedio de la Estrategia Sanitaria de ITS - VIH del Ministerio de Salud (Minsa).

“Este apoyo del Gobierno de Brasil resulta muy importante para brindar tratamiento a un número considerable de pacientes, teniendo en cuenta el costo que representan estos medicamentos para el país, y también porque es una contribución para mejorar el acceso a medicamentos de la población, uno de los principales lineamientos de política del Minsa”, dijo.

## **Europa**

### **La Comisión Europea negociará con Rusia sobre precursores farmacéuticos**

*Pharma México*, 26 de marzo 2009.

<http://mexico.pmfarma.com/noticias/imprimir.asp?ref=3381>

El pasado 23 de marzo, el Consejo de la Comisión Europea acordó un mandato para que la Comisión comience

negociaciones con la Federación Rusa a efectos de mejorar la cooperación entre ambas partes para monitorear el comercio y evitar el tráfico ilegal de precursores farmacéuticos.

Los precursores farmacéuticos son sustancias químicas inofensivas que se usan legalmente en una gran variedad de productos de consumo, tales como medicamentos, jabones o

perfumes. Sin embargo, también pueden ser usados de forma incorrecta para la elaboración ilícita de narcóticos tales como cocaína, heroína, éxtasis y anfetaminas.

El control eficiente de precursores farmacéuticos es muy importante, asegura una declaración del Consejo. Detener un litro de precursores farmacéuticos sintéticos equivale a evitar la venta de miles de píldoras de anfetaminas en la calle. La Unión Europea también ha mantenido negociaciones con China sobre la distribución de estos productos, lo que llevó a la firma de un acuerdo entre ambos el pasado 30 de enero.

### **Perspectivas sobre el acceso a nuevos productos oncológicos en Europa**

*PMfarma*, 2 de abril de 2004.

<http://espana.pmfarma.com/noticias/noti.asp?ref=10000>

La Asociación de Desarrollo de Bioterapia, un grupo internacional enfocado en desarrollar terapias para el cáncer utilizando agentes biológicos, celebró una conferencia a finales del año pasado, cuyos resultados fueron publicados en la edición de marzo de *Annals of Oncology*. El propósito fue hacer público asuntos desafiantes relacionados al mercado y acceso de los pacientes a nuevos agentes anticancerígenos. Proporcionó un foro para representantes de las farmacéuticas y una academia para interactuar con agencias regulatorias y post-regulatorias europeas.

Entre los resultados de la reunión hubo un mayor entendimiento de las barreras a las que se enfrentan las farmacéuticas en un mundo post-regulatorio en desarrollo, claridad acerca de lo que los organismos reguladores esperan ver en los informes de nuevos agentes anticancerígenos ya que ellos contemplan licencia y reembolsos, así como también una serie de recomendaciones para optimizar el acceso de los pacientes a tratamientos para el cáncer innovadores, seguros, efectivos y a buen precio.

### **Nuevo paradigma para los fabricantes farmacéuticos**

Los contribuyentes opinaron que los tratamientos anticancerígenos forman la base de un concepto bien fundado y es probable que sean la base para el crecimiento y sostén de la industria farmacéutica. En Europa, los que pagan por atención sanitaria son desafiados por la escasez de recursos ante infinitas demandas. A pesar de restricciones presupuestarias, hay una tremenda presión política para que los fármacos nuevos tengan licencia y estén disponibles para los pacientes. Las agencias post-regulatorias deben tener en cuenta el coste, la morbilidad y los beneficios marginales asociados a nuevas terapias para discernir qué fármacos son los que verdaderamente establecen diferencias –los ‘verdaderos ganadores’-.

Por su parte, las compañías farmacéuticas deberían adherirse a un nuevo paradigma para el desarrollo farmacéutico, basado en la ciencia translacional y resultado del ensayo post-clínico, opinaron.

Los delegados de la Asociación de Desarrollo de Bioterapia formularon recomendaciones para cada nivel de la investigación clínica, incluyendo:

- establecer registros que sirvan como vehículo para utilizar recursos y reunir evidencias para una calidad de vida relacionada con la salud;
- conducir estudios bien controlados tras la comercialización para mejorar las estimaciones de efectividad;
- identificar las formas de vigorizar el desarrollo de biológicos que han sido ‘postpuestos’ por las compañías que tienen la propiedad intelectual, o alentar a dichas empresas que otorguen la licencia de los biológicos a otras entidades para seguir con el desarrollo; y
- reorganizar el proceso de licencias para incrementar la probabilidad de que los tratamientos que entran en la Fase III sean tan efectivos como rentables.

### **España: La prescripción de genéricos, mejor política de contención**

*Correo Farmacéutico*, 2 de febrero de 2009.

“La prescripción de genéricos se muestra más eficaz en la contención del gasto y representa una medida con características estructurales para un recorrido a largo plazo en la racionalización del gasto”. A esta conclusión llega la Federación Empresarial de Farmacéuticos Españoles (FEFE) después de analizar en su Observatorio del Medicamento los casos concretos de cuatro regiones que trabajan con distinta política de prescripción.

Las cuatro autonomías analizadas son Andalucía -que promueve la prescripción por DOE y la sustitución por el fármaco de menor precio-, Madrid y Cataluña -éstas dos con una prescripción de genéricos aunque con distinto grado de sustitución por parte del boticario- y Galicia -que no se ha definido por una política concreta-.

En su comparativa, basada en los datos del acumulado anual, FEFE advierte que Madrid “con una política que promociona la prescripción de genéricos indicando las siglas EFG y algunas otras medidas de racionalización ha conseguido obtener el mejor resultado de gasto farmacéutico, superando a Cataluña, que obtuvo el mejor resultado en el año 2007”.

### **Debajo de la media**

De hecho, de estas cuatro regiones, Madrid es la única que consigue crecer muy por debajo de la media nacional. Andalucía y Cataluña también mantienen el gasto por debajo de esa cifra, aunque en menor medida, mientras que Galicia la supera con creces.

La empresarial resalta también el caso de Andalucía, ya que “tras unos buenos resultados en 2005 y 2006” con la implantación de la prescripción por DOE y la sustitución por el de precio menor “sigue retrocediendo puestos en la capacidad de contener el gasto”.

En cuanto al estudio del gasto farmacéutico general correspondiente a diciembre, FEFE señala que durante el último mes de 2008, pese al incremento del gasto y el número de recetas, hay una tendencia del gasto a crecer en menor porcentaje “que es previsible que se mantenga en los próximos meses”.

Además, CF ya recogió un documento del Observatorio del pasado mes en el que se advertía de que prescribir genéricos supone una medida de contención más eficiente a largo plazo que por principio activo.

#### Un “buen dato”

La pasada semana, la presidenta de FEFE, Isabel Vallejo, tras conocerse los datos del gasto correspondientes a diciembre - que suponen una subida del 6,87% con respecto al año anterior-, hizo una valoración para CF en la que los calificó de positivos: “Un 6,87% de subida del gasto está dentro de los parámetros aceptables, sobre todo si tenemos en cuenta que estamos en tiempos de crisis. Es un buen dato”.

En su último observatorio, la empresarial también apunta que en diciembre continuaron, “e incluso han sufrido un ligero repunte”, las tensiones en el suministro de ciertos fármacos en los que se ha detectado un suministro insuficiente. De hecho, según datos proporcionados por el Observatorio sobre el suministro de medicamentos a las farmacias valencianas, el problema se centra en 24 laboratorios y 34 presentaciones.

#### España: El sistema de precios de referencia ha rebajado los precios en un 40%

*PM Farma España*, 19 de marzo de 2009.

El último boletín emitido por Farmaindustria sobre el mercado farmacéutico español analiza el impacto de la nueva Orden de Precios de Referencia para fármacos del país, que entró en vigencia a principios de marzo este año.

Una de las conclusiones principales determina que, si las compañías farmacéuticas fueran ahora a vender los fármacos incluidos en el Sistema de Precios de Referencia (SPR), respecto a los precios que estos productos tenían a finales de 2006 (antes de que las primeras órdenes del nuevo Sistema de Precios de Referencia entraran en vigencia), sus ingresos en 2009 mejorarían en alrededor de €1.100 millones en relación a lo que lograrán hoy día.

El descenso medio del precio de los medicamentos bajo este sistema desde 2006 hasta la fecha ha alcanzado el 40%. Por lo tanto, y de acuerdo a estas estimaciones, el ahorro del gasto farmacéutico público total asociado con el actual sistema de precios de referencia podría llegar a los €1.200 millones en 2009.

#### Contribución de la industria farmacéutica al sistema de salud

Estos ahorros hechos al gasto farmacéutico público, de acuerdo con Farmaindustria, son una de las principales contribuciones de la industria farmacéutica a la sustentabilidad del sistema de salud pública español.

Actualmente, uno de cada tres fármacos de prescripción despachados en España está sujeto al Sistema de Precios de Referencia. Concretamente, después que la nueva orden de Precios de Referencia entrara en vigor a principios de este mes, los fármacos sujetos al SPR representan alrededor del 35% del total del mercado de prescripción en unidades y algo por debajo del 20% de este mercado en valor, observa la asociación.

#### España: Industria y Autonomía. Comprometidas en la salud y en la enfermedad

Editado por Boletín Fármacos de: Félix Espoz, *Correo Farmacéutico*, 2 de marzo de 2009.

Industria y autonomías ven la necesidad de trabajar cada vez más estrechamente, y el camino pasaría por comprometerse en acuerdos a largo plazo en lo referente a porcentajes de crecimiento y compartir el riesgo de la introducción de terapias, pusieron de manifiesto representantes de ambas partes en un debate organizado por Farmacia e Industria (F&I).

La industria farmacéutica ha ido cambiando sus estrategias en los últimos años, dejando de ver poco a poco al médico como principal cliente y prestando más atención a las comunidades autónomas, con cada vez más peso en las decisiones, sobre todo en lo referente a la demanda. Según un informe de la consultora internacional IMS, las farmacéuticas necesitan acercarse a sus clientes, regionalizando la gestión del negocio para afrontar con éxito los requerimientos del mercado español. En este contexto, industria y autonomías se reconocen a sí mismas como actores de un escenario cambiante que requiere compromisos a largo plazo en el que ambas partes salgan ganando, como pusieron de manifiesto representantes de comunidades autónomas y de compañías farmacéuticas en un encuentro organizado por F&I

Los participantes consideraron la necesidad de llegar a acuerdos a largo plazo en los que se definan porcentajes de crecimiento que si se superan planteen unas devoluciones a los servicios de salud de las autonomías o estrategias de riesgo compartido en la introducción de nuevos fármacos en las que, según las indicaciones del producto, se marque una población diana y si se sobrepasa la cifra acordada se establezcan mecanismos de negociación sobre posibles retornos.

#### Compartir el riesgo

“El riesgo compartido es un escenario que puede ir a más”, explica Ángel María Martín, subdirector general de Farmacia del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha, que cree que el mayor handicap que tiene es la medición de resultados e intentar que no aparezcan 17 modelos de medición. “En el qué

estamos todos de acuerdo. El cómo es lo difícil”, añade Regina Múzquiz, directora de Relaciones Institucionales de Sanofi-Aventis. “Hay varios caminos: negociaciones entre patronal y una comunidad o con todas, un laboratorio con todas las autonomías o que un laboratorio concreto llegue a un acuerdo con una comunidad concreta”.

Para Nieves Martín Sobrino, directora técnica de Farmacia de la Gerencia Regional de Castilla y León, la Comisión de Farmacia del Consejo Interterritorial es el sitio adecuado donde se debe respaldar, articular y establecer este tipo de acciones.

“Desde este año queremos hacer estudios de impacto en Castilla-La Mancha para no enterarnos dos años después de lo que se ha introducido dos años antes”, explica Martín. “Si eres capaz de conocer y prever qué puede pasar con un fármaco y luego ver el avance que ha tenido, puede ser una base de un modelo de riesgo compartido futuro”.

Basolas explica que desde su compañía se trabaja en establecer el perfil del paciente y qué porcentaje de pacientes de una autonomía puede tratarse con un fármaco nuevo, “una herramienta para llegar a este tipo de acuerdos”.

El otro punto de encuentro entre ambas partes gira en torno a los acuerdos de crecimiento. Martín señala que el escenario “ideal es uno en que se pueda acordar el crecimiento y que todo lo que crezca por encima se devuelva al presupuesto que lo soporta”, y en este sentido Martín Sobrino explica que en Francia ya se establece un crecimiento y unos retornos. Sin embargo, esta vía se antoja más complicada en un escenario como el actual en el que el Ministerio de Sanidad no contempla esta posibilidad en el futuro Pacto por la Sanidad ni en el Plan sectorial de la Industria que está negociando.

### **CCAA, cada vez con más peso**

Este cambio en la relación entre la industria y autonomías parte de un aumento de las capacidades de gestión de los recursos de las administraciones regionales. “Hay tres aspectos importantes en los que las autonomías tienen influencia de manera distinta, la autorización y regulación; el uso racional, y el pago de la factura, por lo que es y debería ser lógico que intervengan, si son las que pagan”, argumenta Ordieres, aunque matiza: “Lo que no veo bien es que esto lleve al final a 17 políticas diferentes con diferentes criterios, aunque sean menores, ya que lo grande lo regula el Ministerio. Hay criterios que sería mejor consensuar, por ejemplo, en la receta electrónica”.

Pero donde unos ven inconvenientes otros ven ventajas. Así, los responsables autonómicos señalan que sus medidas de gestión les aportan flexibilidad, ya que no todas las autonomías son iguales, no tienen el mismo número de pacientes ni el mismo presupuesto.

Respecto al tipo de actuaciones que pueden tomar las autonomías, Gonzalo Trincado, director general de Farmacia de la Consejería de Sanidad del País Vasco, destaca que hay

diferencia entre las que pueden tomar en primaria, “mucho más sometidas al Ministerio”, y las que pueden desarrollar en hospitales, donde sí tienen más capacidad: “Puedes desarrollar centrales de compras y negociar precios en fármacos en los que hay varios proveedores. Además, puedes evaluar la entrada al mercado de una manera distinta”.

Trincado reconoce que “si bien la oferta nos viene impuesta por el Ministerio, las autonomías tenemos capacidad de gestión en la demanda, y no hay más que ver las diferencias que hay en el gasto medio por receta o en el número de recetas. Podemos lograr que los médicos, que son quienes prescriben, se alineen con los objetivos de la Administración con estrategias como incentivos por prescripción, incentivos individualizados, grupales, estrategias de formación, etc.”.

Este panorama ha complicado la relación de los laboratorios con las diferentes autonomías, ya que cada una tiene unas necesidades y unos requisitos, según Múzquiz. “Las compañías, si queremos manejarnos en este escenario, debemos entender que cada autonomía es diferente y pasar de lo que hemos hecho siempre (venta de los productos) a la venta de los productos más servicios”, argumenta. Para esta responsable, el futuro, en el que ya trabajan, pasa por dar servicios añadidos. “No un servicio que el laboratorio quiera dar, sino uno que pacte con las autonomías para que sea un win-win”.

### **Algo más que gasto**

En este contexto en el que la capacidad de gestión de las autonomías crece “uno de los fallos del sistema es que siempre estamos hablando de gasto. Se banalizan mucho los datos. Si se ven las cifras en educación se consideran inversión, entonces el mejor es el que más gasta. ¿Por qué en farmacia es lo contrario? Lo que hay que mirar es el que gasta mejor”, explica Enrique Ordieres, presidente del laboratorio Cinfa.

Todos los responsables autonómicos coinciden en que el control del gasto es su obligación, aunque hay más estrategias que no siempre se consideran. “Realizamos actuaciones como formación, información, campañas hacia los ciudadanos, objetivos de gestión con los profesionales, cursos on line, guías farmacoterapéuticas..., pero son políticas en las que es difícil medir el impacto, estrategias a largo plazo”, explica Martín Sobrino.

Sin embargo, desde la industria se considera que al utilizar determinados indicadores puede parecer que estas estrategias de gestión están demasiado focalizadas en el control del gasto. Por ejemplo, según apunta Múzquiz, “es un error poner como indicador negativo la posición de un fármaco con menos de X años (3 en unas y 5 en otras)”. En esta línea Carmen Basolas, directora de Relaciones Institucionales de Chiesi, señala que a través de su red comercial y médicos que colaboran con ellos “parece que en algunas autonomías hay un indicador que de alguna manera hace que los médicos no puedan prescribir o que lo hagan de una forma controlada un fármaco con menos de 3 o cinco años en el mercado”.

*El modelo de visita médica actual ¿extinto?*

El modelo de visita médica tal y como se conoce podría estar agotado, debido al consumo de un tiempo excesivo del facultativo para explicarle mensajes que a menudo ya conoce, según se expuso en el encuentro.

Para Ángel María Martín no tiene sentido que los médicos destinen tanto tiempo a los visitantes, “que vuelven una y otra vez a contarles lo mismo”, por lo que a su juicio “es imperativo revisar esta cuestión”. En este sentido, Gonzalo Trincado apunta que “todos los médicos cuentan con sistemas informáticos, tienen acceso a bibliotecas virtuales, internet, fichas técnicas, etc.”, aunque matiza que hay información que sólo puede aportar el visitador.

Nieves Martín Sobrino va un poco más lejos: “La visita médica en los hospitales entra en la consulta por delante de los ciudadanos que están esperando”. Regina Múzquiz, de Sanofi-Aventis, señala que “sería bueno para todos identificar a los laboratorios que están manteniendo estas posturas en los hospitales”. A esta responsable le preocupa que “tres o cinco laboratorios actúen en determinada manera y estas conductas inapropiadas salpiquen a todo el sector”.

Además, Muzquiz reconoce que el modelo tradicional de promoción de los laboratorios de un alto número de impactos en la visita médica ya está agotado y está siendo objeto de análisis interno en las compañías.

*Financiación selectiva: sí, pero cómo*

El modelo actual de decisión sobre qué se financia y en qué condiciones debe ser revisado y, aunque autonomías y

laboratorios podrían estar de acuerdo, reconocen que no es una tarea fácil y que no hay demasiados referentes internacionales.

Gonzalo Trincado, de la Consejería de Sanidad del País Vasco, afirma que “nadie puede negar que básicamente todas las áreas terapéuticas están cubiertas”, y que existe una buena cobertura de medicamentos en el mercado, por lo que “la introducción de nuevos fármacos no se puede regir por los principios que imperaban cuando había un déficit de cobertura”.

“Vivimos en el siglo XXI con paradigmas de 30 ó 40 años atrás, pero la sociedad ha cambiado vertiginosamente, por lo que es necesario un profundo estudio de hasta dónde queremos llegar”, añade.

Pero no es tarea fácil y los problemas se plantean en el cómo. Para Ángel María Martín, del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha, la dificultad estriba en que hay pocos referentes en los que fijarse. “Lo que está financiado en casi todo el mundo es prácticamente lo mismo y el precio al que se está financiando es muy parecido”.

Nieves Martín Sobrino, de Castilla y León, cree que hay iniciativas interesantes a tomar en cuenta en Alemania o en Francia, donde existe una Comisión de la Transparencia, “que elabora informes con el perfil de uso preferente de productos nuevos, qué marco tienen de uso (no el que marca la propia compañía, sino en relación con los demás) y las perspectivas de consumo que tiene”.

## Estados Unidos y Canadá

### **EE.UU.: Pfizer firma acuerdo con farmacéutica genérica india**

Editado por Boletín Fármacos de: Pfizer firma un acuerdo con Aurobindo, *Nota de Prensa de Pfizer*, 3 de marzo de 2009.

Pfizer ha anunciado la firma de un acuerdo con Aurobindo Pharma Ltd, una compañía farmacéutica con sede en la India, para comercializar medicinas que han perdido la patente y, por lo tanto, la exclusividad en EE.UU. y Europa.

De esta forma, Pfizer continúa consolidando su Unidad Operativa de Medicamentos Establecidos. Esta Unidad, centrada en la comercialización de medicamentos cuya exclusividad de mercado ha expirado, fue creada en 2008 como parte del esfuerzo de Pfizer por crear unidades operativas más pequeñas e independientes.

Según el acuerdo firmado, Pfizer ha adquirido los derechos sobre 39 medicamentos genéricos orales en EE.UU. y 20 en Europa, además de otros 11 en Francia. Estas medicinas cubren una amplia variedad de áreas terapéuticas, que

incluyen enfermedades cardiovasculares y patologías del Sistema Nervioso Central. Los medicamentos serán puestos a disposición de los pacientes en EE.UU. a través de la subsidiaria de Pfizer, Greenstone.

Además, Pfizer ha adquirido los derechos sobre 12 antibióticos inyectables, incluidos penicilinas y cefalosforinas, en EE.UU. y Europa.

El mercado global de medicamentos genéricos representa aproximadamente US\$270.000 millones. La categoría más amplia es la de los medicamentos orales. Se estima que esta categoría continuará creciendo rápidamente en cuota de mercado y tiene un potencial de crecimiento estimado de más de US\$500.000 millones en los próximos cinco años.

La operación supone una ampliación del acuerdo que Pfizer y Aurobindo firmaron en julio de 2008 sobre cinco medicamentos estadounidenses. Ambas operaciones permiten a Pfizer poner 44 medicamentos orales nuevos a disposición de los pacientes y profesionales sanitarios en la cartera de

medicamentos orales disponible en EE.UU. Los términos financieros del acuerdo no han sido comunicados.

### EE.UU.: Programas de descuento para genéricos

Editado por Boletín Fármacos de: Más programas de descuento para genéricos en EE.UU., *PM Farma* (España), 6 de marzo de 2009.

Desde principios de marzo, D&W Fresh Market, Family Fare y las farmacias VG han expandido su programa de fármacos genéricos para las prescripciones a 90 días por sólo US\$10 - actualmente hay dos programas ofreciendo precios más bajos sobre 300 fármacos genéricos para satisfacer las necesidades de atención sanitaria y los presupuestos de los clientes.

La nueva iniciativa expande el programa introducido en noviembre de 2008 que proporciona un precio de 4 dólares para más de 300 fármacos genéricos prescritos en suministros de 30 días. También complementa otros programas que estos almacenes están ofreciendo a los clientes para ayudarlos a hacer rendir sus alimentos, combustible, atención sanitaria y presupuestos domésticos, anunciaron las farmacias en una nota de prensa.

*Nota de los editores:* Wal Mart viene aplicando una política similar. Ver "EE.UU.: Wal-Mart amplía los descuentos en fármacos" en la Sección Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2008;11(3).

<http://www.boletinfarmacos.org/062008/economía.asp>

### Las grandes farmacéuticas reducen sus cuotas de mercado en EEUU desde 2004

*El Global net.*, 29 de marzo de 2009.

<http://www.elglobal.net/articulo.asp?idcat=642&idart=411570>

Pfizer sufrió la pérdida de ventas de Lipitor y perdió la mitad de su 'market share', 10.500 millones de dólares Teva lideró el mercado en unidades y creció sostenidamente, incluso con anterioridad a la integración de Barr

En los últimos años las grandes farmacéuticas han perdido casi ocho puntos de cuota de mercado en los Estados Unidos. Así lo refleja el último estudio sobre el mercado americano correspondiente a 2008 elaborado por IMS-Health. Según los datos obtenidos por la consultora, en los últimos cinco años las primeras 15 farmacéuticas en facturación han pasado de aglutinar una cuota de mercado del 73,16 por ciento, en 2004, a un 65,45 por ciento en el pasado año. El mercado total en estos cinco años ha pasado de 239.900 a 291.500 millones de dólares, un incremento del 21,5 por ciento en el acumulado de los cinco años, pero sólo el 1,3 por ciento el último año.

El descenso registrado no ha sido homogéneo entre las compañías analizadas. De ellas, Pfizer ha sido la que ha sufrido una mayor pérdida, y ha pasado del 12,96 por ciento

en 2004 a un 7,03 por ciento de las ventas en el mercado americano en 2008, lo que le supuso un descenso de 10.500 millones de dólares en ventas. Otras compañías, como GSK, Johnson & Johnson o Merck & Co., también perdieron más de un punto porcentual de *market share*. Sólo Roche y Teva ganaron cuota de mercado en estos años por encima de un punto porcentual, compañías que lideraron los incrementos de posición de las siete que crecieron en este aspecto.

En cuanto a las ventas de los primeros 15 productos, su evolución en estos cinco años ha sido creciente. De este modo, pasaron de concentrar el 17,55 por ciento del mercado en 2004 a alcanzar un 19,93 por ciento durante el pasado ejercicio. Cuatro de estos 15 (Lipitor, Epogen, Prevacid y Effexor) perdieron cuota de mercado, mientras que el resto creció hasta alcanzar ese diferencial de 2,38 puntos más de cuota.

El comportamiento de las ventas de medicamentos fue muy similar al de las ventas según áreas terapéuticas. Las primeras 15 áreas en valores concentraron un total del 41,44 por ciento de las ventas, y crecieron 2,47 puntos desde 2004. De ellas, sólo los fármacos de control lipídico, los inhibidores de bomba de protones y las eritropoyetinas vieron reducida su cuota de mercado.

### Mercado de unidades

Por su parte, el mercado en términos de unidades evolucionó de manera parecida al de valores. En 2008 se dispensaron 3.843 millones de recetas en el país americano, lo que supuso un crecimiento desde 2004 del 11,87 por ciento. Por compañías, las primeras 15 perdieron cuota de mercado respecto a 2004, mientras que por grupos terapéuticos o por principios activos el porcentaje de prescripciones dispensadas entre 2004 y 2008 creció en las primeras 15 de los respectivos *rankings*.

Actualmente, el número de prescripciones lo lideran las compañías de genéricos, donde destaca especialmente la israelí Teva, con un 12,86 por ciento de las recetas dispensadas (3,83 puntos más que en 2004) sin contar con la aportación de la recientemente adquirida Barr Pharmaceuticals, que se encuentra en el sexto lugar con un 3,28 por ciento del total. En este *ranking* destaca la pérdida de prescripciones de Pfizer, que en los últimos cinco años pasó de liderar esta clasificación con un 10,14 por ciento de las recetas a obtener el 5,60 por ciento. Merck & Co. y GSK son las otras grandes farmacéuticas que perdieron porcentaje de mercado en lo que a prescripciones se refiere.

Por principios activos, en los últimos años, se ha producido una elevada concentración en las moléculas que más prescripciones logran. Así, en 2004 los primeros 15 principios activos concentraban el 13,91 por ciento de las prescripciones, y pasaron en 2008 al 21,37 por ciento de la cuota de mercado en unidades. El liderato de este *ranking* lo mantuvo hidrocodona/paracetamol, que siguió su crecimiento en los últimos ejercicios. En el otro extremo de la balanza se encontró, de nuevo, Lipitor, que pasó del 2,09 por ciento de las prescripciones al 1,51 por ciento, un descenso que supone

14 millones de recetas anuales menos.

En cuanto a las áreas terapéuticas principales, la que más se ha desarrollado en estos últimos años ha sido la de los

medicamentos para el control lipídico, que pasó del 4,23 por ciento de las prescripciones en 2004 al 5,25 por ciento en 2008, un total de 201 millones de recetas el pasado año.

## Asia y África

### Japón: Baja producción farmacéutica japonesa en 2007

Editado por Boletín Fármacos de: *PM Farma España*, 6 de febrero de 2009.

La producción farmacéutica japonesa se incrementó un 0,2% hasta los 6.450.000 millones de yenes (Y\$) (US\$72.200 millones) en 2007 comparado con el año previo, anunció el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar japonés recientemente.

A pesar que el valor de producción de fármacos de prescripción subió un 0,4% a Y\$5.828.090 millones representando el 90,3% del total, los medicamentos sin prescripción y domésticos cayeron un 1,1% y 11,7% a Y\$592.960 millones y Y\$31.130 millones, totalizando un 9,2% y 0,5% del total respectivamente.

#### Los fármacos para el corazón encabezan la lista

Por categorías terapéuticas, los fármacos cardiovasculares (CV) bajaron un 2,1% a Y\$1.386.730 millones, en el puesto número uno de todas las clases terapéuticas, seguidos por los agentes para trastornos metabólicos en Y\$618.100 millones con un incremento del 2,6%, productos para el sistema nervioso central en Y\$585.070 millones con un incremento del 4,1% y productos gastrointestinales en Y\$547.850 millones con un incremento del 2,9%.

Los productos biológicos se incrementaron un 9,1% a Y\$271.750 millones quedando en la octava posición, mientras que el valor de los antibióticos bajó un 9,6% a Y\$296.170 millones comparado con el año previo.

#### Producción por sub-clases

Entre los fármacos CV, los fármacos contra la hipertensión fueron el grupo mayor, creciendo un 8,9% a Y\$594.400 millones comparado al año anterior, seguidos por los vasodilatadores en Y\$328.360 millones con una leve suba del 0,8%, y los fármacos contra la hiperlipidemia en Y\$262.920 millones, con una caída significativa del 25,3%.

En la categoría de medicamentos para el Sistema Nervioso Central, la producción de agentes antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios bajó un 2,4% a Y\$138.750 millones respecto al año anterior, seguidos por otros fármacos (agentes para la enfermedad de Alzheimer, etc.) alcanzando los Y\$136.550 millones con un incremento del 23,3%, agentes psicoterapéuticos en Y\$99.168 millones con un aumento del 12,4% e hipnóticos sedantes/antiansiolíticos totalizando Y\$77.590 millones y un crecimiento del 6,5%.

Finalmente, entre los biológicos el valor de producción de agentes hematológicos se incrementó un 8,5% a Y\$191.670 millones, seguido por las vacunas en Y\$39.030 millones con un incremento del 5,5% y otros productos biológicos totalizando Y\$26.560 millones y un crecimiento del 5,7%.

### Kenia: Escasez de fármacos, amenaza constante

Joyce Mulama, *IPS*

<http://www.ipsnoticias.net/nota.asp?idnews=91533>

En los centros de salud pública de Lugale, en el occidente de Kenia, la falta de medicamentos es tan común que la trabajadora comunitaria Florence Machai tiene que comprar ella misma grandes cantidades de calmantes para proveer a la población.

"Almaceno Panadol (calmantes) en mi casa para las personas (de la comunidad), porque cuando visitan la clínica local vuelven sin medicinas. No pueden darse el lujo de pagarlos", dijo Machai en un foro público de debate sobre la severa escasez de fármacos que afecta al sistema.

Onyango Wambia, trabajador comunitario dedicado a la salud en Maseno, en el occidental distrito de Kisumu, condenó la falta de medicamentos en los hospitales públicos y su elevado costo en los centros de atención privada.

"Donde yo trabajo, muchas personas mueren porque no pueden acceder a medicinas en dispensarios del gobierno, y al mismo tiempo no pueden afrontar el alto costo de los medicamentos en las farmacias privadas", señaló.

Wambia es diabético, y ha recurrido por sí mismo a una terapia alternativa en la que cada día mastica ocho clavos de olor, jengibre y ajo para controlar su nivel de azúcar en la sangre. Dijo que son amargos, pero baratos.

En farmacias privadas, una dosis de medicamentos para la diabetes se vende a unos 24 dólares, suma considerablemente elevada en un país donde las estadísticas del gobierno indican que la mitad de la población vive con menos de un dólar por día.

"Si las medicinas convencionales estuvieran disponibles y fueran accesibles, volvería a tomarlas", señaló Wambia.

Aunque las autoridades intentaron brindar tratamiento gratuito y subsidiado en centros de salud, el frecuente agotamiento de las medicinas se ha convertido en una característica del sector.

Los más afectados por la crisis son los pobres y los habitantes de las áreas rurales.

Veronica Kalunde, quien brinda atención en su hogar a pacientes de Kibera, un tugurio de Nairobi, dijo que, como no hay medicinas en los centros públicos, las familias recurren al sector privado, donde los precios son significativamente más altos, lo que las obliga a llevar dosis incompletas.

"La gente compra dosis pequeñas y luego abandona el tratamiento a mitad de camino. Se debaten entre comprar alimentos para la familia o medicinas, y luego se olvidan del tratamiento", destacó Kalunde.

Esto es peligroso, porque los pacientes se arriesgan a desarrollar una resistencia a las enfermedades, según expertos en salud como Patrick Mubangizi, farmacéutico y coordinador regional para África de Acción Internacional para la Salud (HAI, por sus siglas en inglés).

HAI, una red mundial que agrupa a organizaciones no gubernamentales, consumidores, académicos y proveedores de servicios de salud, se unió a Oxfam y al Movimiento de Acceso al Tratamiento en Kenia con el objetivo de presionar al gobierno para que ponga fin a la crisis.

La campaña "Stop Stock-Outs" (Frenar la escasez) quiere que las medicinas esenciales vuelvan a ocupar su lugar en los estantes de los hospitales, para que quienes las necesitan tengan fácil acceso a ellas.

La OMS define como medicinas esenciales a aquellas utilizadas para tratar enfermedades comunes como paludismo o malaria, neumonía, diarrea, VIH, tuberculosis, diabetes e hipertensión. La OMS requiere que estos fármacos estén disponibles en todos los centros gubernamentales de salud.

Pero estudios trimestrales realizados desde 2003 por HAI y el Ministerio de Salud de Kenia señalan que las instituciones rurales de salud pública cuentan con apenas 50 por ciento de los fármacos esenciales disponibles, mientras que los centros de salud pública en áreas urbanas están marginalmente mejor, con una disponibilidad de 60 por ciento.

En enero se agotó la vacuna antituberculosa BCG, que se inocula a niños menores de dos años. En febrero hubo una

severa escasez de fármacos contra el paludismo en el hospital provincial de Nyanza, en el occidente del país. Los funcionarios del hospital admitieron que el problema había persistido durante meses.

El paludismo es la principal causa de mortalidad y morbilidad en Kenia. "Es inexcusable que los keniatas que dependen de las instituciones de salud pública continúen muriendo y sufriendo dolor y traumas por falta de medicinas esenciales para tratar enfermedades comunes", dijo Mubangizi.

El ministro de Servicios Médicos, Anyang' Nyong'o, dijo que eran insuficientes las existencias de fármacos contra la malaria y la tuberculosis en las instituciones de salud pública de todo el país, y señaló que las reservas durarían apenas siete meses.

Se ha culpado de la escasez a las demoras en las compras y distribución de medicamentos. La Agencia de Suministros Médicos de Kenia (Kemsa) se encarga de estas actividades, pero su trabajo es dificultado por el Ministerio de Salud, que destina fondos a esos servicios. El Ministerio debe unos 21 millones de dólares a quienes suministran fármacos a Kemsa, y a consecuencia los proveedores se han negado a entregar más medicinas hasta que salde sus deudas.

La cartera señaló que se está solucionando el problema. El secretario permanente James Ole Kiyapi dijo el 5 de este mes que los pagos a proveedores ya habían comenzado. Pero abundan los temores de que si persiste la actual situación los estantes vacíos de las farmacias de hospitales públicos continúen siendo la norma.

No sólo en Kenia se han agotado las existencias de medicamentos. Malawi experimenta una situación similar. Allí, los centros del gobierno a menudo se quedan sin fármacos para infecciones oportunistas y para la malaria, según Martha Bwathene, de la Red de Equidad en Salud de Malawi.

La situación de Malawi es peor por el hecho de que 60 por ciento del presupuesto de salud del país es financiado por donantes.

"Ahora, con la crisis crediticia mundial, cada vez se puede asignar menos dinero al sector de la salud, lo que significa que la escasez puede continuar por mucho tiempo", dijo Bwathene en el foro realizado en febrero en Nairobi.

## Generales

### **Las compañías farmacéuticas y su inversión en publicidad en primer semestre de 2008**

Editado por Boletín Fármacos de: Johnson & Johnson, la compañía que más invirtió en publicidad en 2008, *IM Farmacias*, 19 de febrero de 2009.

Los datos de InfoAdex S.A. sobre inversión publicitaria del sector de salud durante el primer semestre de 2008 muestran a

Johnson & Johnson como la compañía que más invierte en publicidad.

Concretamente la compañía invirtió un total de €1,18 millones en el primer semestre de 2008, un 5,6% más que en el año anterior. Le siguen Bayer con €7,26 millones y una disminución de la inversión en publicidad de un 18,7%; Boehringer Ingelheim con €6,08 millones invertidos y una

disminución del 18,6%; Mc Neil con una disminución del 15,9% hasta €3,72 millones; y Pharma OTC con €3,64 millones de euros, lo que supone un descenso del 10,2% de su inversión publicitaria.

Destaca la inversión de €2,91 millones de GlaxoSmithkline que supone un aumento del 202,3% en publicidad, respecto al 2007. La compañía que más ha reducido su publicidad es Uriach OTC con €1,21 millones y un descenso del 25,2% de su inversión.

## Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Ellen 't Hoen / MSF. **The Global Politics of Pharmaceutical Monopoly Power.** MSF 2009. En Inglés, Páginas: 160

Disponible en:

[http://www.msfacecess.org/fileadmin/user\\_upload/medinnov\\_accesspatents/01-05\\_BOOK\\_tHoen\\_PoliticsofPharmaPower\\_defnet.pdf](http://www.msfacecess.org/fileadmin/user_upload/medinnov_accesspatents/01-05_BOOK_tHoen_PoliticsofPharmaPower_defnet.pdf)

Este libro presenta las razones que explican el elevado costo de los medicamentos y la falta de tratamientos para las enfermedades olvidadas, y discute los mecanismos que podrían utilizarse para estimular la investigación y desarrollo de medicamentos nuevos. En particular, la autora propone que los costos de investigación no se reflejen en el precio de las técnicas de diagnóstico ni de los medicamentos y vacunas.

**España: Propuestas de la campaña “Salud para el Desarrollo” sobre el acceso a los medicamentos**

[info@salutxdesenvolupament.org](mailto:info@salutxdesenvolupament.org)

Durante el 2008 el grupo Salud para el Desarrollo organizó una serie de mesas redondas y discusiones en torno a películas y documentales relacionados con acceso a los medicamentos como derecho humano, la investigación y desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas, ética y ensayos clínicos y posibles estrategias para mejorar el acceso a medicamentos en países en desarrollo.

Como resultado de este trabajo, se han enviado propuestas al Parlamento Catalán que están disponibles en:

[http://www.salutxdesenvolupament.org/files/Propuestas\\_CAS\\_T\\_19.02.09\\_def.pdf](http://www.salutxdesenvolupament.org/files/Propuestas_CAS_T_19.02.09_def.pdf)

## Revista de revistas

### **Costo-beneficio de un programa preventivo y terapéutico para reducir la deficiencia de hierro en Argentina**

Drake I, Bernztein R, *Rev Panam Salud Publica* 2009;25(1):39-46.

*Objetivos:* Estimar los costos directos e indirectos de la deficiencia de hierro (DH) y la anemia ferropénica (AF) en Argentina y compararlos con los costos de un programa específico para su prevención y tratamiento.

*Métodos:* Análisis de escenario previo (ex ante) de la relación costo-beneficio de un programa de prevención y tratamiento de la AF dirigido a todos los niños y las embarazadas pobres sin cobertura social de Argentina. Las consecuencias económicas de la DH y la AF se estimaron a partir de los costos directos (gastos vinculados a la atención de un parto prematuro) e indirectos (pérdidas en la productividad futura de los niños por su peor desarrollo cognitivo debido a la DH y la menor productividad de los adultos por la AF) mediante la metodología específica desarrollada por The Micronutrient Initiative. Las intervenciones se definieron según las Guías de Práctica Clínica vigentes en Argentina y los costos de los componentes se tomaron de los precios de las licitaciones del Ministerio de Salud de la Nación.

*Resultados:* Cada US\$1,00 invertido en un programa de prevención y tratamiento de la DH y la AF, con una cobertura de 90% de la población de lactantes y embarazadas pobres sin seguro explícito de salud, representaría un ahorro de US\$33,40 por la prevención de las pérdidas económicas debidas a estas enfermedades.

*Conclusión:* Las intervenciones para enfrentar la DH no solo mejoran significativamente el estado de salud de la población, sino que representan un ahorro considerable de recursos.

### **La industria farmacéutica en la Argentina: “Goza de buena salud”**

*Síntesis de la Economía Real* 2008;58:94-123.

Disponible en: <http://www.industria.gov.ar/cep/html/ser.htm>

La revista es del Centro de Estudios para la Producción - Secretaría de Industria, Comercio y de la Pequeña y Mediana Empresa, Ministerio de Economía y Producción. En la página 94 empieza a hablar de la industria farmacéutica [http://www.industria.gov.ar/cep/sintesis/ser%203ra%20epoca/sintesis58-noviembre/sintesis\\_58.pdf](http://www.industria.gov.ar/cep/sintesis/ser%203ra%20epoca/sintesis58-noviembre/sintesis_58.pdf)

# Regulación y Políticas

## Reportes Breves

### ¿Qué se puede aprender de la eficiencia del marketing?

(What can we learn from drug marketing efficiency?)

BMJ 2008; 337 a2591 [http://www.bmj.com/cgi/content/full/337/dec02\\_2/a2591](http://www.bmj.com/cgi/content/full/337/dec02_2/a2591)

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

D.P. Kao

Las agencias reguladoras de medicamentos han recibido críticas por permitir que se comercialicen medicamentos inseguros. Por ejemplo, 20 millones de personas consumieron rofecoxib (Vioxx) durante los cinco años antes de que fuese retirado del mercado, afectando negativamente la salud de decenas de miles de personas [1]. Las agencias reguladoras, incluyendo la FDA, se han visto presionadas para reducir el tiempo que utilizan para revisar la seguridad y eficacia de los medicamentos y emitir la autorización de comercialización de los mismos [2, 3, 4].

Por otra parte las técnicas de marketing han evolucionado mucho, lo que aunado a la rapidez de la revisión de seguridad de los medicamentos puede provocar que en poco tiempo un gran número de pacientes se expongan a un medicamento nuevo de riesgos desconocidos. En este artículo Kao presenta la evolución del tiempo que la FDA tarda en autorizar la comercialización de un producto, los mecanismos que se han utilizado para llegar ahí, y los problemas que puede acarrear. Luego provee un ejemplo de la rapidez con la que un medicamento puede ser aprobado y sugiere mejoras en los mecanismos para asegurar la seguridad de los medicamentos.

#### Tendencias en la aprobación de la comercialización de medicamentos

En 1992, el Congreso de los EE.UU., en respuesta a la falta de presupuesto y de personal dedicado a la aprobación de las solicitudes de comercialización de medicamentos, aprobó la ley de cuotas para la revisión de los medicamentos con receta, *Prescription Drug User Fee Act in 1992*. Gracias a esta ley la FDA pudo cobrar a los fabricantes de medicamentos y utilizar esos recursos para evaluar medicamentos nuevos y mejorar su infraestructura administrativa. A cambio, la FDA se comprometió a revisar el 90% de las solicitudes prioritarias de medicamentos nuevos en seis meses, y el 90% de las solicitudes ordinarias en 12 meses. El resultado fue que el periodo de revisión se redujo de 33,6 meses entre 1979-86 a 16,1 meses entre 1997-2002 [5]. La ley ha sido renovada tres veces desde 1992, y los ingresos de las cuotas representan el 43% del presupuesto de la FDA que se dedica a la vigilancia de los medicamentos [6]. Por su parte, las cuotas representan el 75% del financiamiento de la agencia europea de medicamentos (EMEA) y todo el financiamiento de la agencia británica proviene de la cuotas [7, 8, 9].

La dependencia financiera que tienen las agencias reguladoras de la industria farmacéutica ha sido criticada [2, 10]. Se ha reducido el tiempo que las agencias invierten en revisar un medicamento nuevo, pero la relación entre esta disminución y los problemas de seguridad que aparecen después de la comercialización es menos clara [2]. Desde que se aprobó la ley no se ha documentado un aumento en la retirada de medicamentos del mercado, pero un estudio reciente ha demostrado que los medicamentos que aprueba la FDA dos meses antes de la fecha límite que le impone la ley tienen más probabilidades de, por presentar problemas de seguridad, ser retirados del mercado, incluir una advertencia de caja negra o retiro voluntario de al menos una presentación que el resto de los medicamentos. Como estos problemas de seguridad no se han demostrado entre los medicamentos que se han aprobado tres meses antes o después de la fecha límite, los autores concluyeron que las fechas límites aumentan la probabilidad de que se produzcan problemas de seguridad [4].

Por otra parte, los problemas en la vigilancia postcomercialización pueden representar que los problemas de seguridad no se documenten hasta varios años después de su comercialización. Dependiendo del éxito de un producto, esto puede suponer que los pacientes queden expuestos a riesgos; y este riesgo es mayor cuando se conjuga un proceso rápido de revisión con los problemas de monitoreo postcomercialización.

#### Lanzamiento de la sitagliptina

El nuevo producto de Merck para tratar la hiperglucemia, la sitagliptina, es un ejemplo de la velocidad con que las compañías pueden comercializar sus productos. La FDA aprobó la sitagliptina 3,8 años después de que se descubriera el medicamento, en cambio en el caso del rofecoxib tardaron 5 años y entre 1990 y 1999 la media de la industria era de 14,2 años. Tras conseguir la autorización, Merck lanzó una campaña de marketing multifacética enfatizando que la sitagliptina era una nueva clase de medicamentos. En 48 horas se estaban realizando foros educativos, los visitantes médicos empezaron a hablar del producto, y a través de anuncios por Internet y vía satélite se informó a miles de profesionales de la salud y de investigadores. A los 90 minutos de la aprobación de la comercialización, este producto ya tenía

una página de Internet, Merck había logrado contactar al 70% de los médicos y había distribuido los primeros lotes de sitagliptin en sus farmacias. En 14 días, Merck había concluido sus conversaciones con las compañías de seguros que cubren a 188 millones de pacientes, el 73% de la población que en EE.UU. cuenta con seguro de salud.

Merck también estableció una alianza con la Sociedad Americana de Diabetes para producir materiales educativos, guías para pacientes, y para entrenar a educadores para promover el diagnóstico temprano e identificar a los pacientes que no se controlaban con el tratamiento habitual [11]. Teniendo en cuenta que una tercera parte de los diabéticos no han sido diagnosticados y que la mitad de los diagnosticados no están bien controlados, estas estrategias ampliaban su mercado. El énfasis sobre la versatilidad del medicamento que se puede utilizar como tratamiento único y también como complemento al tratamiento significa que casi todos los diabéticos podían beneficiarse del tratamiento.

El éxito de la campaña se evidenció rápidamente. Una encuesta realizada un mes después de su comercialización demostró que el 14% de las recetas emitidas por los médicos de atención primaria para diabéticos tipo 2 eran de sitagliptina. Entre los endocrinólogos, el 20% de las recetas eran de sitagliptina, comparado con 22% de exenatida, 19% de rosiglitazona, y 16% de metformina [12]. Merck estima que a finales de 2007 se habían emitido tres millones de recetas y la sitagliptina era el segundo antidiabético oral en volumen de ventas en EE.UU. A finales del primer trimestre de 2006 se habían vendido 42 millones de dólares de sitagliptina comparado con 272 millones en el primer trimestre de 2008. Es decir que en dos años la sitagliptina pasó a ser un medicamento de grandes ventas, con más de 1.000 millones de ventas anuales [13].

### Motivos y métodos de marketing

El tiempo que un medicamento nuevo tarda en llegar al mercado se ha ido reduciendo durante los últimos 20 años [14]. Las compañías farmacéuticas necesitan responder a la demanda de los consumidores y a los cambios del mercado lanzando rápidamente sus productos y consiguiendo que los profesionales de la salud los receten. Las compañías se enfrentan a pérdidas de ingreso al caducar la patente, y los costos administrativos y legales asociados a la retirada de productos del mercado pueden ser muy cuantiosos [11, 15, 16]. Los gastos en investigación y desarrollo se invierten en productos nuevos, principalmente de clases nuevas de medicamentos.

La importancia de desarrollar productos nuevos y ser los primeros en comercializar una nueva clase se refleja en la disminución del periodo de tiempo entre la aprobación de un medicamento de una clase nueva y la aparición de un segundo producto de esa misma clase que se ha observado en los últimos 30 años. Ahora, la mayor parte de medicamentos nuevos que salen al mercado ya tienen un competidor en estadios avanzados de desarrollo. Es más, la media y mediana de los periodos de exclusividad en el mercado en una muestra

de nueve se han reducido de 8,2 y 10, 2 en los años 1960s a 1,8 y 1,2 entre 1995 y 1998 (n=18 productos,  $P<0.0001$  y  $P=0.0005$ , respectivamente) [5]. Cuando la compañía obtiene el permiso de comercialización tiene que movilizarse para captar el mercado antes de que aparezca el competidor.

Recientemente se han observado cambios importantes en las estrategias de marketing que han provocado cambios en la relación entre la industria, los profesionales de la salud y los pacientes. Los médicos son más conscientes del impacto que la propaganda tiene en sus hábitos prescriptivos, y la preocupación por los conflictos de interés ha provocado cambios en las políticas institucionales y se dificulta el acceso a los prescriptores [17]. Esto ha provocado que las campañas publicitarias se dirijan a los que financian los medicamentos y a los consumidores [11].

Las técnicas publicitarias también han avanzado mucho, lo que ha permitido que la industria pueda emitir sus mensajes mucho más rápidamente a los posibles consumidores y a los médicos [11]. Esto no es necesariamente negativo, al contrario, pero sí requiere que se fortalezcan los sistemas de vigilancia post-comercialización.

### Vigilancia de la seguridad de los medicamentos

Muchos grupos han criticado a la FDA por su lentitud en dar a conocer los riesgos de algunos medicamentos como el rofecoxib. Por eso cuando se renovó el Prescription Drug Users Fee Act en el 2007 se incrementaron las cuotas de recuperación de la FDA en un 50%, y se asignaron casi 30 millones de dólares a los programas de vigilancia de medicamentos. El sistema de vigilancia postcomercialización consiste principalmente en los informes de reacciones adversas que la industria, los profesionales de la salud y los consumidores entregan a la FDA (concretamente al centro de evaluación e investigación de medicamentos). Esta base de datos es accesible al público y se actualiza trimestralmente. La OMS tiene un centro en Uppsala, The World Health Organization Collaborating Centre for International Drug Monitoring, que recopila los informes que se generan en 83 países en una base de datos que se llama Vigibase, y en junio 2007 tenía casi cuatro millones de casos [18]. Los datos de Vigibase no son accesibles al público pero sí se pueden comprar. Los informes periódicos que produce Uppsala se distribuyen a los centros de farmacovigilancia de los países miembros.

Este sistema voluntario para informar de efectos adversos tiene varios inconvenientes, uno de ellos es el sesgo en los reportes y otro es la falta de información sobre el volumen de utilización. Algunos expertos han dicho que se debería diseñar un sistema de vigilancia activa por el que se otorgue seguimiento a cohortes de pacientes que inician tratamiento con un producto nuevo [19]. Los países que tienen sistemas centralizados de salud podrían instaurar programas de este tipo, pero generalmente consumen menos medicamentos que EE.UU. En EE.UU. se ha propuesto que la FDA pueda acceder a las bases de datos los seguros públicos para generar bases de utilización de medicamentos y su impacto en la salud,

y la meta es tener información sobre 100 millones de pacientes en el 2012 [20]. Se estima que con un sistema de este estilo, se hubieran podido detectar los efectos secundarios del rofecoxib unos meses después de su comercialización [21]. Además ahora la FDA exige que las compañías farmacéuticas participen en la vigilancia postcomercialización. De todas formas pasarán años antes de que estos sistemas estén funcionando, y el presupuesto para desarrollar sistemas de vigilancia postcomercialización (US\$29,3 millones) solo representa el 1% de lo que se invierte en propaganda y el 0,1% de las ventas de medicamentos en EE.UU. [19, 20].

### Sugerencias

Los sistemas de farmacovigilancia podrían utilizar los mismos sistemas que se utilizan para marketing y así podrían involucrar a más gente. Las enmiendas a la ley de la FDA que se aprobaron en el 2007 incluyen algunas de estas estrategias, por ejemplo exigen que los anuncios de televisión indiquen que los pacientes que experimenten reacciones adversas informen a la FDA [22]. Las campañas que hicieron las compañías han conseguido llamar la atención sobre algunas patologías; esta estrategia podría ampliarse e incluir el monitoreo de la seguridad de los medicamentos y podría dotar a los médicos con la capacidad y la infraestructura para dar seguimiento a los patrones de utilización. Merck quiere establecer acuerdos que aporten valor añadido y quiere conseguir la lealtad a sus productos premiando a los consumidores con beneficios individuales como comodidad y mejores resultados [11]. Si se maximizan los beneficios para los pacientes y proveedores a nivel individual se podría conseguir que hubiera más informes sobre reacciones adversas. Si se desarrollan herramientas para prescribir que se comunican con sistemas que monitoreen la utilización de medicamentos, tanto los pacientes como los profesionales de la salud se pueden sentir más motivados a informar sobre las reacciones adversas. Si se establecen sistemas de monitoreo de la seguridad de los medicamentos que incluyan a todos los grupos interesados (profesionales de la salud, financiadores, agencias reguladoras, y pacientes) es más probable que se logre maximizar los beneficios de los avances en farmacología y se minimicen los riesgos desconocidos.

### Referencias

- Krumholz HM, Ross JS, Presler AH, Egilman DS. What have we learnt from Vioxx? *BMJ* 2007;334:120-3. [Free Full Text]
- Union of Concerned Scientists. Voices of scientists at FDA: protecting public health depends on independent science. 2006, [www.ucsusa.org/assets/documents/scientific\\_integrity/FDA-Survey-Brochure.pdf](http://www.ucsusa.org/assets/documents/scientific_integrity/FDA-Survey-Brochure.pdf).
- Okie S. What ails the FDA? *N Engl J Med* 2005;352:1063-6. [Free Full Text]
- Carpenter D, Zucker EJ, Avorn J. Drug-review deadlines and safety problems. *N Engl J Med* 2008;358:1354-61. [Abstract/Free Full Text]
- DiMasi JA, Paquette C. The economics of follow-on drug research and development. *Pharmacoeconomics* 2004;22(suppl 2):1-14. [ISI][Medline]
- US Department of Health and Human Services. Budget in brief FY, 2007. Washington, DC: DHHS, 2007.
- Berndt ER, Gottschalk AHB, Philipson TJ, Strobeck MW. Industry funding of the FDA: effects of PDUFA on approval time and withdrawal rates. *Nature Rev Drug Disc* 2005;4:545-54. [CrossRef][ISI][Medline]
- Vilas-Boas IM, Tharp CP. The drug approval process in the US, Europe, and Japan. *J Manag Care Pharm* 1997;3:459-65.
- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Corporate plan 2008-2013. [www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-sp/documents/publication/con014980.pdf](http://www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-sp/documents/publication/con014980.pdf).
- Horton R. Lotronex and the FDA: a fatal erosion of integrity. *Lancet* 2001;357:1544-5. [CrossRef][ISI][Medline]
- Securities and Exchange Commission. Merck & Co. Ex-99.3: annual business briefing presentations. [www.secinfo.com/dsvr4.ug4b.b.htm](http://www.secinfo.com/dsvr4.ug4b.b.htm).
- Berkrot B. Data show strong launch of new Merck diabetes drug. Reuters 2006 Nov 21. [www.reuters.com/article/healthNews/idUSN2029409020061121](http://www.reuters.com/article/healthNews/idUSN2029409020061121).
- Merck. Merck reports first quarter 2008 results. Press release, 21 April 2008. [http://media.corporate-ir.net/media\\_files/irol/73/73184/1008\\_Release.pdf](http://media.corporate-ir.net/media_files/irol/73/73184/1008_Release.pdf).
- DiMasi JA. New drug development in the United States from 1963 to 1999. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:286-96. [CrossRef][ISI][Medline]
- Pfizer. 2006 financial report. <http://media.pfizer.com/files/annualreport/2006/financial/inancial2006.pdf>.
- Hong SH, Shepherd MD, Scoones D, Wan TT. Product-line extensions and pricing strategies of brand-name drugs facing patent expiration. *J Manag Care Pharm* 2005;11:746-54. [Medline]
- Brennan TA, Rothman DJ, Blank L, Blumenthal D, Chimonas SC, Cohen JJ, et al. Health industry practices that create conflicts of interest: A policy proposal for academic medical centers. *JAMA* 2000;295:429-33. [CrossRef]
- Uppsala Monitoring Centre. Report from the WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring: activities July 2007 to June 2007. [www.who-umc.org/graphics/14865.pdf](http://www.who-umc.org/graphics/14865.pdf).
- McClellan M. Drug safety reform at the FDA—pendulum swing or systematic improvement? *N Engl J Med* 2007;356:1700-2. [Free Full Text]
- Food and Drug Administration. Prescription Drug User Fee Act (PDUFA IV) drug safety five year plan, 2008. [www.fda.gov/cder/pdufa/PDUFA\\_IV\\_5yr\\_plan\\_draft.pdf](http://www.fda.gov/cder/pdufa/PDUFA_IV_5yr_plan_draft.pdf).
- Platt R. Using health plan data to improve post-marketing safety. Institute of Medicine symposium on future of drug safety, 2007. [www.iom.edu/Object.File/Master/41/443/Platt%20slides.pdf](http://www.iom.edu/Object.File/Master/41/443/Platt%20slides.pdf).
- United States Congress. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007. HR 3580. [www.fda.gov/oc/initiatives/hr3580.pdf](http://www.fda.gov/oc/initiatives/hr3580.pdf).

## Comunicaciones

### **OMS: genéricos en riesgo por medicamentos falsificados**

Aislac, Enero de 2009.

[http://www.aislac.org/main/index.php?option=com\\_content&view=article&id=409:oms-genericos-en-riesgo-por-medicamentos-falsificados&catid=10:noticias-2009&Itemid=48](http://www.aislac.org/main/index.php?option=com_content&view=article&id=409:oms-genericos-en-riesgo-por-medicamentos-falsificados&catid=10:noticias-2009&Itemid=48)

Ginebra, enero 2009. El informe y proyecto de resolución sobre falsificación de productos médicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) generan debate sobre el riesgo de confundir las violaciones de la propiedad intelectual con la falsificación potencialmente peligrosa de medicamentos.

En la reunión del Consejo Ejecutivo de la OMS llevada a cabo el 23 de enero del 2009, se generó un acalorado debate sobre el riesgo al que se exponen los medicamentos genéricos al no tener una definición sobre el significado jurídico de “falsificación” en virtud del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), que la vincula explícitamente con la violación de marcas; también fue motivo del debate el desarrollo procedimental que ha realizado el Grupo Especial Internacional contra la Falsificación de Productos Médicos (IMPACT, por su sigla en inglés). Creado en el 2006.

La vinculación de falsificación y la violación de marcas contempladas en el ADPIC, abren las puertas para que la OMS participe en las actividades de observancia de la propiedad intelectual. Pero también genera el riesgo de que los fabricantes de medicamentos genéricos afronten impugnaciones relativas a propiedad intelectual. El informe elaborado por la organización no gubernamental Third World Network titulado “WHO: Approach to ‘counterfeit’ drugs may affect access to medicines” afirma: el enfoque en la ‘falsificación’ de fármacos puede afectar el acceso a los medicamentos; especifica algunas de las preocupaciones sobre las maneras en que las definiciones de la OMS pueden restringir el uso de medicamentos genéricos.

Ante estos hechos la Secretaría de la OMS realizará un informe más detallado a fin de abordar las dimensiones de la definición de medicamentos falsificados en términos de salud pública, y presentar textos informativos con el fin de deliberar durante la Asamblea Mundial de la Salud a celebrarse en el mes de mayo.

Extraído del siguiente artículo

<http://www.ip-watch.org/weblog/index.php?p=1411>

Informe del Third World Network titulado “WHO: Approach to ‘counterfeit’ drugs may affect access to medicines”

<http://www.twinside.org.sg/title2/wto.info/2009/twinfo20090101.htm>

### **El acceso a los medicamentos vuelve a estar en la agenda de la OMC (Access to Medicines Back on Centre Stage at the WTO)**

Resumido por Salud y Fármacos de: International Centre for Trade and Sustainable Development. *News and Analysis* 2009; 13(1)

<http://ictsd.net/i/news/bridges/44203/>

La detención de un envío de medicamentos genéricos en Amsterdam el pasado mes de diciembre, y otros incidentes que han salido a la luz recientemente, han hecho que el acceso a los medicamentos vuelva a discutirse en las reuniones de comercio internacional.

El 4 de diciembre 2008, las aduanas holandesas confiscaron un envío de potasio de losartan, un antihipertensivo, cuando estaba en ruta desde los laboratorios Reddy de India hacia Brasil. La decisión holandesa parece obedecer a las leyes aduanales de la Unión Europea, la cual permite que las autoridades fronterizas inspeccionen los productos cuando sospechan que se están violando los derechos de propiedad intelectual.

El potasio de losartan está patentado en Holanda pero no en Brasil ni en India. Estos dos países producen el medicamento legalmente. También es legal exportar a otros países donde el producto no cuenta con protección de patente. El producto en cuestión no era para consumo en Holanda sino que estaba en tránsito hacia Brasil. A los 36 días, se permitió la salida del producto y el productor decidió repatriarlo a India.

Este evento y otros similares han provocado una respuesta de muchos grupos y países, quienes han denunciado que estos hechos limitan la posibilidad de que los países pobres puedan beneficiarse del comercio de medicamentos genéricos – no de los medicamentos falsos.

### **Posibles violaciones de los acuerdos de la OMC**

India y Brasil sugirieron durante el Consejo General de la OMC en febrero pasado que la acción del gobierno holandés violaba el principio de libertad de tránsito que se contempla en el Artículo V de GATT, y mostraron preocupación porque estos hechos podían sentar precedente sobre la aplicación de la extraterritorialidad en la defensa de los derechos de propiedad intelectual, lo cual desde su punto de vista violaba la Declaración de Doha sobre ADPIC y Salud Pública.

Un mes más tarde India y Brasil presentaron la polémica al Consejo ADPIC y fueron secundados por docenas de países en desarrollo. Brasil dijo al Consejo ADPIC que contrariamente a la primera hipótesis de que la retención del losartan se debía a una queja del dueño de la patente- había razones para pensar que los oficiales de aduanas holandeses habían actuado “ex officio” según la legislación europea. No se trataba de un hecho aislado o excepcional, como la Unión Europea había tratado de presentarlo: los brasileños habían identificado

docenas de casos en que las aduanas holandesas habían confiscado medicamentos genéricos en el año 2008. Además los brasileños dijeron que la devolución de losartan a la India (en lugar de seguir su curso a Brasil) no había sido una decisión del exportador sino fruto de una negociación con el dueño de la patente “quién amenazó con la destrucción del medicamento”. Según Brasil, la mitad de las veces que durante los últimos años las autoridades holandesas han confiscado productos en tránsito, estos han sido destruidos.

Brasil y India expresaron preocupación por como la Unión Europea estaba aplicando la extraterritorialidad de los derechos de patente, lo que según ellos sería una violación del principio de territorialidad de ADPIC. También enfatizaron que confiscar medicamentos genéricos en tránsito era contrario al espíritu del acuerdo ADPIC y de la Declaración de Doha sobre ADPIC y Salud Pública, así como del principio de libertad de tránsito.

India añadió que medidas de este tipo tienen un efecto adverso sistemático en el comercio legítimo de medicamentos genéricos, comercio Sur-Sur, en las políticas nacionales de salud y en el principio de acceso universal a los medicamentos. Además, los impedimentos al comercio legítimo de medicamentos genéricos dificultan que las organizaciones civiles puedan seguir facilitando el acceso a los medicamentos y mejorar la salud pública de las zonas menos desarrolladas del mundo. India también denunció lo que aparentaba ser un esfuerzo coordinado de vincular los medicamentos genéricos, que son seguros y baratos, con los medicamentos falsos. Hay una tendencia, dijo India, a implementar la protección de la propiedad intelectual de forma exagerada en varios foros, incluyendo la OMS.

La Unión Europea, insistió en que la retención del losartan no violaba ni ADPIC ni GATT, y desvió la atención hacia la importancia de que los oficiales de aduanas pudieran controlar las importaciones – incluso las de países en desarrollo- para detectar productos peligrosos, como los medicamentos falsos, y así salvar vidas de ciudadanos de países que no pueden ejercer ese control.

India informó que estaba esperando una respuesta de los países miembros de la Unión Europea y del gobierno holandés a su solicitud de “revisar urgentemente todas las regulaciones y las acciones de los autoridades nacionales en base a esa regulación, para hacer que fueran compatibles con el Acuerdo ADPIC, las reglas de la OMC y la Declaración de ADPIC y Salud Pública.” Tanto Brasil como India han hablado de la posibilidad de entablar una disputa frente a la OMC, pero hasta el momento no lo han hecho.

#### **La Sociedad Civil espera la mediación de Lamy**

Dieciséis organismos de salud pública, grupos de defensa del consumidor y ONGs para el desarrollo enviaron una carta al Director General de la OMC, Pascal Lamy el 18 de febrero, para que con la Unión Europea explorase hasta qué punto los reglamentos de aduana y los acuerdos de comercio ponen en riesgo los productos en tránsito y debilitan los compromisos

adoptados en la Declaración de Doha de 2001 sobre ADPIC y salud pública y el acceso a los medicamentos.

El Sr. Lamy respondió el 4 de marzo diciendo que si bien el tema era muy importante debía ser evaluado adecuadamente, y que en ese momento no consideraba que fuera necesario mediar ya que la Unión Europea había reiterado su compromiso en facilitar el acceso a los medicamentos y se estaban llevando a cabo negociaciones bilaterales. Sin embargo se mostró dispuesto a mediar si no llegaban a un acuerdo.

#### **Unión Europea aplica extraterritorialidad y es más exigente que los Estados Unidos en la protección de la propiedad intelectual en tratados de libre comercio**

*Boletín Informática y Salud (Colombia) 2009;19(11), 9 a 15 de marzo.*

[http://www.med-informatica.net/BIS/WebMail\\_09a15mar09.htm](http://www.med-informatica.net/BIS/WebMail_09a15mar09.htm)

#### *1. Autoridades holandesas embargan medicamento producido en la India que pasaba en tránsito a Brasil*

El pasado 4 de diciembre, las autoridades aduaneras holandesas embargaron un cargamento de 500 kilos de Losartán potásico que el productor Dr Reddy's de la India estaba enviando por vía aérea a Brasil. El cargamento, estimado en 55.000 euros, se retuvo durante 36 días bajo la sospecha de que se trataba de una "falsificación". La intervención se produjo por petición de una empresa (¿Merck Sharp & Dohme?), que alegó ser titular de la patente en los Países Bajos. En vista de que Losartan no está patentado en Brasil ni en la India y, por lo tanto, no podría infringir los derechos de propiedad intelectual en dichos mercados, el cargamento fue devuelto a su propietario quien, finalmente, decidió despachar el cargamento de vuelta a la India.

#### *2. Holandeses dicen ante la OMC que les está permitido embargar medicamentos, defendiendo Derechos de Propiedad Intelectual*

Según un [artículo reciente publicado por el Observatorio de Propiedad Intelectual \(IPW\)](#) el Embajador de la UE ante la OMC, Eckart Guth, afirmó ante el Consejo General que dicho embargo por parte de los Países Bajos “está permitido en virtud a los ADPIC y se basa en las cláusulas de las leyes aduaneras de la UE que autorizan a las autoridades aduaneras a retener temporalmente cualquier tipo de mercancías si sospechan que éstas últimas infringen algún derecho de propiedad intelectual”.

#### *3. Brasil, India y 17 países rechazan en la OMC extraterritorialidad de Derechos de Propiedad Intelectual (DPI)*

Embajadores de Brasil e India acusaron a la Unión Europea de no tener fundamentos para bloquear el transporte legal de

medicamentos genéricos sobre la base de posibles conflictos de DPI en el país de tránsito, y advirtieron que lo sucedido en Holanda puso en entredicho las normas de la OMC. Al igual que Brasil e India, también Argentina, Bolivia, Burkina Faso, China, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Egipto, Indonesia, Israel, Nigeria, Pakistán, Paraguay, Perú, Sudáfrica, Tailandia y Venezuela (no se mencionó Colombia) manifestaron su rechazo a esta medida y su inquietud en relación con el acceso a los medicamentos, por la aplicación extraterritorial de los DPI.

*4. Autoridades holandesas incautaron cargamento de antirretrovirales legítimos en tránsito de India hacia Nigeria*  
Esta vez los medicamentos incautados pertenecen a la UNITAID/Fundación Clinton.

Al respecto, Sophie Bloemen de HAI afirmó “El gobierno Holandés, de manera errónea, ha identificado como falsificados estos medicamentos genéricos fabricados en India en tránsito por su puerto. Esta es una situación grave. Si no se permite el paso de este cargamento, los ciudadanos nigerianos VIH positivos van a perder tratamientos vitales. Estamos preocupados por lo que parece ser una confusión entre medicinas falsificadas que matan personas y medicinas genéricas que salvan vidas”. Por su parte [Oxfam International \(OI\)](#), [Health Action International \(HAI\)](#) y [Knowledge Ecology International \(KEI\)](#) hicieron un llamado a la Comisión Europea para que de inmediato revise y modifique sus reglamentos (Reglamento (CE) n° 1383/2003 del Consejo, del 22 Julio 2003) a fin de que se permita el comercio legal de medicamentos genéricos.

*5. La Unión Europea es más exigente que los Estados Unidos en la protección de los DPI en los acuerdos de libre comercio y sus propuestas van mucho más allá de lo dispuesto en el ADPIC*

Otro [artículo del Observatorio de Propiedad Intelectual \(IPW\)](#) llama la atención sobre el endurecimiento de las exigencias de protección a la propiedad intelectual por parte de la Unión Europea en las negociaciones comerciales que se llevan a cabo con la India, Colombia, Perú y una agrupación regional en el Asia Sudoriental. Dice el artículo que Germán Holguín, director de la organización colombiana Misión Salud, sostiene que la Comisión está buscando introducir normas de propiedad intelectual más exigentes que las que trataron de incorporar los EE.UU. en los acuerdos de libre comercio con los países de América Latina. En el caso de Colombia y Perú - por ejemplo- exigen “protección de datos” hasta por once años, es decir más del doble del actual (5 años).

Un [análisis](#) de las propuestas de la Comisión Europea sostiene que las mismas van más allá de lo dispuesto en el Acuerdo de la OMC sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC). Xavier Seuba, de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona y autor del [análisis](#), señaló que el Acuerdo sobre los ADPIC concede a los gobiernos nacionales una flexibilidad especial en relación con la aplicación de las normas de propiedad intelectual en el

ámbito de los medicamentos. Por el contrario, las propuestas de la Comisión abogan por “un marco rígido y extremadamente preciso de las medidas y acciones que los Estados deben adoptar y aplicar en materia de propiedad intelectual”, dijo.

“La propuesta presentada por los europeos a la Comunidad Andina permite al titular del derecho obstaculizar la importación, la exportación, la reexportación, la entrada o salida de mercancías sospechosas de vulnerar derechos de propiedad intelectual en el territorio aduanero”, según afirmó Seuba en una reunión en el Parlamento Europeo el pasado 17 de febrero. “Esto representa una considerable ampliación de las medidas necesarias y concede un enorme poder a los titulares de los derechos, que podrán frenar mercancías competidoras alegando una supuesta infracción de un derecho de propiedad intelectual”.

*6. Alianza CAN-UE, en representación de organizaciones de la sociedad civil de los países andinos, advierte sobre los riesgos para el acceso a medicamentos y la salud pública*

Por su parte, la Alianza CAN-UE en representación de organizaciones de la sociedad civil de los países andinos hizo pública una [carta dirigida a las principales autoridades de la Unión Europea](#), que a la letra dice:

“Las organizaciones de la sociedad civil de los países Andinos, en particular la Fundación IFARMA y la Fundación Misión Salud en Colombia, Acción Internacional por la Salud en Ecuador, Perú y Bolivia, y la Red Peruana por una Globalización con Equidad – RedGE, que formamos parte de la Alianza CAN UE para la vigilancia de las negociaciones entre estos bloques regionales, queremos hacer conocer a ustedes y a la opinión pública, nuestro desconcierto por las incoherencias entre lo que se dice y se pacta en los escenarios multilaterales y lo que se hace o se propone en las relaciones comerciales cotidianas.

La Alianza se ha constituido para vigilar las negociaciones y la implementación de los acuerdos comerciales, y particularmente para asegurar que las disposiciones en propiedad intelectual no signifiquen nuevas restricciones al acceso a los medicamentos.”

Hemos observado con sorpresa en los meses anteriores cómo en Holanda, un país europeo, medicamentos que se encontraban en tránsito hacia países en desarrollo, en particular hacia Colombia y Perú, fueron detenidos, confiscados o según algunas fuentes destruidos, argumentando supuestas violaciones a derechos de propiedad intelectual. Semejante conducta pone a los intereses comerciales particulares por encima de cualquier consideración de salud pública, en una abierta y desafiante contradicción con el espíritu de la Declaración de Doha, y sobre todo de la Estrategia Mundial para la Innovación, la Salud Pública y la Propiedad Intelectual aprobada por consenso por el conjunto de los países miembros de la OMS.

Preocupa a la sociedad civil la ambigüedad de una práctica que no honra la esencia de los compromisos internacionales y que es contrario a los principios éticos fundamentales que defienden el derecho de los ciudadanos al acceso a la salud, orgullo de las sociedades que forman parte de la Unión Europea, pero que se estaría obstaculizando a los países en desarrollo.

Los Países Andinos estamos en medio de un proceso de negociación de un Acuerdo de Asociación, en cuyo pilar comercial (no político) se ha incluido un capítulo de propiedad intelectual. Cuestionamos enérgicamente algunas de las pretensiones de la UE en este tema, por considerar que el fortalecimiento de la Propiedad intelectual significa restricciones al acceso a medicamentos en nuestros países, añadiendo nuevos obstáculos a políticas y propuestas nacionales para hacer universal y equitativo dicho acceso.

Estas limitaciones pudieran verse severamente agravadas, de prosperar la costumbre de detener, retrasar o incluso destruir los medicamentos en tránsito a nuestros países. Prácticas como esta, igualmente erosionan la confianza que los países en desarrollo pudieran tener en el cumplimiento de la palabra empeñada y la seguridad jurídica de los intereses de la sociedad en su conjunto.

En el caso particular de Colombia, en el que se ha presentado una solicitud de Licencia Obligatoria para un producto para el VIH- SIDA, sería dramático que una vez concedida, no pudieran llegar medicamentos genéricos al país, al ser detenidos en cualquier puerto en tránsito, por posibles, presuntas o potenciales infracciones a la propiedad intelectual. La solución ADPIC Salud, plasmada en la resolución de la OMC del 30 de agosto de 2003, quedaría vacía de contenido.

En este contexto saludamos la decisión del Consejo Ejecutivo de la OMS del pasado mes de enero en el que los países solicitaron a la OMS apartarse de la iniciativa IMPACT por no considerarla ni apropiada ni legítima, por generar confusión entre el comercio de medicamentos falsificados y el comercio de productos genéricos.

Por estas preocupaciones solicitamos se conmine a la UE a modificar con urgencia cualquier legislación que este dando prioridad a las pretensiones de empresas sobre los acuerdos aprobados en los organismos multilaterales. La UE, en consonancia con su tradición de defensa de los derechos humanos, debiera asumir el liderazgo en el respeto a la Declaración de DOHA, y la Resolución 61.21 de la Asamblea Mundial de la Salud. Igualmente debería evitar que los negociadores comerciales presentaran propuestas en propiedad intelectual, muy convenientes para las grandes farmacéuticas pero tan agresivas contra las necesidades de la población pobre de nuestros países."

*7. El Observatorio del Medicamento de la Federación Médica Colombiana recuerda propuestas de los presidentes de Pfizer y GlaxoSmithKline y sostiene que más concesiones en DPI son antihistóricas y los equipos negociadores "más papistas que el*

*Papa"*

Frente a todo lo expuesto, el Observatorio del Medicamento que publicó el [acuerdo firmado](#) entre el actual presidente de Pfizer, Jeff Kindler, y el profesor emérito de derecho de la Universidad de Stanford, John Barton (por solicitud del Senador Max Baucus, presidente del Comité Financiero del Senado de los Estados Unidos) para una salida concertada frente al dilema de la protección de los derechos de propiedad intelectual y los intereses comerciales de la farmacéutica estadounidense y el acceso a medicamentos de la población vulnerable de los países menos desarrollados (Ver Boletín [BIS-BCM\\_04/2009](#)), y publicó también el reportaje del periódico The Guardian con Andrew Witty, el nuevo presidente de GlaxoSmithKline, quién afirma que GSK cambiará la forma de hacer negocios en los países en desarrollo (ver Boletín [BIS-BCM\\_09/2009](#)), considera que grandes transnacionales farmacéuticas están perfilando modelos de responsabilidad social que difieren mucho del maximalismo en la defensa de los derechos de propiedad intelectual que parece hacer carrera entre las autoridades aduaneras holandesas y los equipos negociadores de los acuerdos comerciales que se adelantan con países como Colombia y Perú.

En plena época de recesión mundial, cuando todo el mundo - con el gigante del norte a la cabeza- trabaja febrilmente en la reforma de sus sistemas de salud en busca de mayor equidad y mayor justicia social, existen fundamentalistas del interés comercial de las farmacéuticas y negociadores "más papistas que el Papa", que pretenden llevar la protección de los derechos de propiedad intelectual mucho más allá de lo justo y razonable que corresponde al estímulo de la investigación científica, para hacer prevalecer el mismo interés comercial desenfundado que se apoderó del sector financiero y está en el origen de la crisis mundial que estamos viviendo. Lo patético de esta situación es que las pérdidas en este campo, no se contabilizarán en millones de activos sino en millones de vidas humanas.

Favor enviar sus sugerencias y comentarios a [andia@observamed.org](mailto:andia@observamed.org)

Tatiana Andía Rey, Consultora de Asuntos Económicos, Federación Médica Colombiana

#### **Lecturas relacionadas:**

1. 17mar09: [Sigue La Expansión De Los Alcances De La Propiedad Intelectual](#)
2. 06mar09: [Oxfam International \(OI\), Health Action International \(HAI\) y Knowledge Ecology International \(KEI\) condenan los abusos de las autoridades aduaneras y exigen un cambio inmediato de la legislación](#)
3. 05mar09: [Alianza CAN-UE hace pública una carta a principales autoridades y líderes de la UE sobre los decomisos de Holanda y sus implicaciones en el futuro de los medicamentos genéricos](#)
4. 01mar09: [Presidentes de Pfizer y GlaxoSmithKline perfilan dos modelos de responsabilidad social de las grandes farmacéuticas transnacionales](#)

5. 24feb09: [Las estrictas disposiciones comerciales de la UE sobre PI representan una amenaza para el acceso de los países pobres a los medicamentos](#)
6. 10feb09: [Estalla la preocupación por el sistema de la OMC y el transporte de medicamentos; se reaviva el debate sobre los ADPIC](#) 09feb09: [Principales amenazas de la agenda europea para el acceso a los medicamentos y la salud de los pueblos andinos](#)

*Nota del Editor:* La OMS también expresó preocupación por las consecuencias de este decomiso para la salud pública y se ofreció a mediar para resolver la situación. La nota de la OMS

especificaba que el decomiso iba en contra de lo acordado por los países miembros en la resolución de mayo 2008 sobre la estrategia global y el plan de acción para salud pública, innovación y propiedad intelectual (WHA61.21) que incluía el compromiso por mejorar la distribución y el acceso a los productos de la salud.

Finalmente el 12 de marzo, las autoridades holandesas permitieron la salida de los medicamentos que había decomisado, incluyendo los 49 kilos de sulfato de abacair que iba en camino a Nigeria.

## América Latina

**Argentina: Se creó por 2da vez en poco más de un año el Registro Público de Ensayos en Argentina** (la anterior fue "Apruébese la creación de la Nomina de Ensayos Clínicos en Seres Humanos. Resolución 1678/2007. B.O. 18 de diciembre de 2007).

La resolución con su anexo disponible en la Fundación Femeba <http://200.63.74.27/fundacion/documentos/000000101.pdf> Resolución 102/2009 Crease el Registro de Ensayos Clínicos en Seres Humanos.

Bs. As., 2/2/2009

VISTO el Expediente N° 2002-19.304/08-8, del registro del MINISTERIO DE SALUD, las Resoluciones Ministeriales N° 35 del 16 de enero de 2007, N° 1490 del 9 de noviembre de 2007 y N° 1678 del 6 de diciembre de 2007, y

CONSIDERANDO:

Que los avances científicos-tecnológicos producidos en materia de investigación clínica relacionados con el mejoramiento de la salud humana, tanto en el conjunto de organismos, entidades e instituciones del sector público nacional y de las organizaciones universitarias, así como en el propio ámbito ministerial, motivaron al MINISTERIO DE SALUD a adoptar disposiciones adecuadas para la protección de los derechos de las personas que participan en su desarrollo.

Que en tal sentido, teniendo como normas éticas que deben regir la investigación clínica el respeto de los valores éticos fundamentales, la dignidad de las personas, el bienestar y la integridad física, así como la utilización de procesos de consentimiento informado previo al reclutamiento, la protección de grupos vulnerables y la no discriminación de personas en razón de su condición física, económica o de salud, se han elaborado las directivas a las que debe ajustarse la actividad de la investigación clínica, quedando plasmadas en la GUIA DE LA BUENAS PRACTICAS DE

INVESTIGACION CLINICA EN SERES HUMANOS, aprobada por la Resolución Ministerial N° 1490/07.

Que a fin de completar la actualización del marco regulatorio vigente en lo que concierne a la actividad de la investigación clínica en el campo de la salud resulta apropiado adoptar medidas que permitan relevar la información relacionada con los ensayos clínicos en forma metódica y sistematizada. Que la sistematización de la información sobre los ensayos clínicos constituye una herramienta fundamental que permitirá conocer aspectos relevantes desde el punto de vista sanitario, así como, reducir la duplicación de esfuerzos y estudios, eliminar la asignación no equitativa de recursos para la investigación y disminuir la investigación que mida desenlaces irrelevantes.

Que, por otra parte, contar con información relacionada con el desarrollo de ensayos clínicos favorece la transparencia en la investigación y su aporte constituye una condición para evitar que se produzcan sesgos y tergiversaciones en la generación y transmisión de sus resultados, en el convencimiento de que el registro de todo ensayo clínico en una base de datos que este al alcance del público es una medida que contribuye a contrarrestar estas tendencias.

Que las nuevas tecnologías de la comunicación y la información permiten actualmente el acceso libre y público al conocimiento de los desarrollos de la comunidad, lo que resulta aplicable a la información relacionada con los ensayos clínicos en marcha.

Que en consecuencia resulta apropiado abordar metódica y sistemáticamente la información sobre los proyectos de investigación en desarrollo y los resultados que arrojan, a efectos de permitir la evaluación de la validez y seguridad de las intervenciones, así como también de su calidad y significación científica.

Que la ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) ha desarrollado la Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos (ICTRP) que se gestó con el aval de la Asamblea Mundial de la Salud, la que

también ha sido respaldada por una declaración del Comité Internacional de Directores de Revistas Medicas (ICMJE) en el 2004 y por el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud OPS/OMS (BIREME), en mayo de 2007, con el objeto de unificar la información necesaria para identificar los ensayos clínicos en un registro, con un número de identificación único, a efectos de favorecer su publicación.

Que por Resolución Ministerial N° 35/07 se encomendó a la COMISION DE INVESTIGACIONES CLINICAS APLICADAS EN SERES HUMANOS, creada en el ámbito de la SECRETARIA DE POLITICAS, REGULACION E INSTITUTOS, analizar la creación de un Registro Nacional de Investigaciones Clínicas, cuyo proyecto ha sido elaborado y puesto a consideración de las autoridades sanitarias de los ámbitos provinciales en el marco del CONSEJO FEDERAL DE SALUD (COFESA).

Que hasta tanto se formalicen los instrumentos normativos que aprueben la creación de una Red Federal de Registros de ensayos clínicos resulta apropiado adoptar disposiciones adecuadas que permitan organizar y sistematizar la información de protocolos de investigación correspondiente a los organismos, entidades e instituciones del ámbito ministerial, así como del ámbito provincial que decida su adhesión, en una recopilación primaria, a fin de contar con herramientas metodológicas que permitan el acceso a dicha información en forma válida, confiable y estandarizada sobre los ensayos clínicos en desarrollo.

Que resulta ser antecedente normativo de la presente, la Resolución Ministerial N° 1678 de fecha 6 de diciembre de 2007 por la cual se aprobó la creación de una nómina de ensayos clínicos, la cual durante su vigencia ha evidenciado la necesidad de su reformulación, con el fin de optimizarla.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de lo normado por la Ley de Ministerios, T.O. 1992, modificada por la ley 26.338.

Por ello,

LA MINISTRA DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1° — Crease el REGISTRO DE ENSAYOS CLINICOS EN SERES HUMANOS, con el objeto de consolidar, organizar y sistematizar la información referente a los ensayos clínicos disponible en el ámbito ministerial, a fin de hacerla accesible a todas las áreas biomédicas, al personal de la salud y al ámbito científico en general, a cuyo fin se establece el diseño de los campos de información, la descripción de sus contenidos y los criterios de accesibilidad que se detallan en el ANEXO I que forma parte integrante de la presente.

Art. 2° — Establecese que la incorporación de la información referida a ensayos clínicos al Registro a que hace referencia el artículo precedente, será de aplicación obligatoria en los Establecimientos Hospitalarios y Asistenciales e Institutos de Investigación y Producción dependientes del MINISTERIO DE SALUD, en el SISTEMA NACIONAL DEL SEGURO DE SALUD, en el INSTITUTO NACIONAL DE SERVICIOS SOCIALES PARA JUBILADOS Y PENSIONADOS (INSSJP), en los establecimientos incorporados al Registro Nacional de Hospitales Públicos de Gestión Descentralizada y en los establecimientos de salud dependientes de las jurisdicciones provinciales y las entidades del Sector Salud que adhieran a la presente Resolución, ello sin perjuicio de la incorporación de los ensayos clínicos cuya inclusión fuera solicitada por los patrocinadores que así lo requieran.

Art. 3° — La incorporación de ensayos clínicos en el Registro que se crea por la presente no implicara en ningún caso el reconocimiento de derechos de propiedad intelectual, ni la certificación de la exactitud. El uso, condición o modalidad de cada ensayo incorporado al Registro resulta ser de exclusiva responsabilidad de los patrocinadores.

Art. 4° — Los patrocinadores incorporaran en el Registro de ensayos clínicos del MINISTERIO DE SALUD los ensayos clínicos que sean aprobados por los organismos descentralizados del Ministerio a fin de asignárseles un número de identificación correspondiente a dicho Registro, en un plazo no mayor a 90 días hábiles a partir de su aprobación por los organismos competentes.

Art. 5° — Los ensayos clínicos que no se encuentren comprendidos dentro del ámbito de aplicación y alcance de las normativas de los organismos descentralizados del MINISTERIO DE SALUD serán incorporados por los patrocinadores o investigadores-patrocinadores a fin de asignárseles un número de identificación en el Registro de ensayos clínicos del MINISTERIO DE SALUD, en un plazo no mayor a 90 días hábiles a partir de la aprobación de los respectivos Comités de Ética.

Art. 6° — Los patrocinadores, que incorporen datos en el Registro de Ensayos Clínicos, deberán firmar una declaración jurada cuyo texto se detalla en el ANEXO II que forma parte integrante de la presente, debiendo acreditar su personería mediante la documentación respaldatoria correspondiente.

Art. 7° — El incumplimiento por parte de los patrocinadores de las obligaciones que se establecen en relación al Registro de ensayos clínicos del MINISTERIO DE SALUD dará lugar a la aplicación de las sanciones previstas en la Leyes N° 16.463, N° 17.132 y sus respectivas reglamentaciones o las que resulten aplicables según el caso, previo trámite del sumario administrativo correspondiente, el que será llevado a cabo por el MINISTERIO DE SALUD, como autoridad de aplicación de la presente, ello sin perjuicio de la intervención y resolución que adopte el Comité de Ética.

Art. 8° — La SECRETARIA DE POLITICAS, REGULACION E INSTITUTOS será el órgano de administración y coordinación del REGISTRO DE ENSAYOS CLINICOS EN SERES HUMANOS quedando facultada para dictar en un plazo de CIENTO OCHENTA (180) días las normas complementarias que resulten necesarias para su mejor implementación, así como las correspondientes a su interpretación y actualización.

Art. 9° — Invítase a las Provincias a adherir a la presente Resolución a fin de que la información sobre ensayos clínicos en seres humanos que se desarrollan en sus jurisdicciones sea incorporada al Registro que se aprueba por el artículo primero de la presente.

### **Chile: DC pide urgencia para proyecto que modifica venta de medicamentos**

Editado por Salud y Fármacos de: *El Mercurio Online*, 1 de abril de 2009.

<http://www.lasegunda.com/ediciononline/cronica/detalle/index.asp?idnoticia=476268>

La iniciativa de los diputados Eduardo Saffirio y Jorge Burgos, busca modificar la normativa actual en cuanto a venta y exhibición de genéricos. Los diputados de la Democracia Cristiana pidieron hoy al Gobierno otorgar urgencia al proyecto que busca modificar la normativa actual en cuanto a venta y exhibición de medicamentos genéricos, para entregar mayor información a las personas a la hora de escoger entre productos de igual principio activo y diferente nombre comercial. La iniciativa permanece en la comisión de Salud de la Cámara.

Al respecto, Saffirio indicó que "todos los esfuerzos que se realicen para transparentar este mercado, absolutamente dañado por intereses económicos, constituye un aporte; las iniciativas están; sólo se requiere la urgencia necesaria para tramitarlas". Explicó que "el mercado, actualmente, incluye variedades de precio superiores al cien por ciento" y que los remedios donde estas diferencias son más notorias son el ácido acetilsalicílico; el ciprofloxacino (antibiótico) y el amlodipino (para tratar la hipertensión), entre otros.

La idea, explicó Saffirio, es que el médico deba recetar el verdadero nombre del medicamento -el genérico- brindando a su paciente la posibilidad de elegir entre distintas marcas, presentaciones y precios, transparentando así este mercado. La iniciativa ha recibido el apoyo del Instituto de Salud Pública y de la Central de Abastecimiento de los Servicios de Salud.

Los parlamentarios DC agregaron que "al existir una mayor competencia, se produce una baja en los precios de los oferentes, lo que también favorece las opciones del paciente para acceder a la mejor alternativa en calidad y precio".

### **Chile: Más transparencia y fiscalización en la venta de medicamentos anuncia el ministro de salud**

Resumido y editado por Salud y Fármacos de: *Eupharlaw Newsletter*, 3 de abril 2009.

[http://www.redsalud.gov.cl/noticias/noticias.php?id\\_n=373&how=4-2009](http://www.redsalud.gov.cl/noticias/noticias.php?id_n=373&how=4-2009)

La venta en góndolas de medicamentos sin prescripción médica; la obligación de mantener en stock 140 medicamentos genéricos; farmacias funcionando las 24 horas; más fiscalización y un sistema de información quincenal de precios fueron algunas de las medidas que anunció hoy el ministro de salud y que forman parte de las acciones adoptadas por el Gobierno para fomentar la competencia y transparencia en el mercado farmacéutico.

Tras reunirse con el vicepresidente de la República, Andrés Velasco y con su homólogo de Economía, el ministro de Salud, Álvaro Erazo, precisó que el paquete de medidas adoptadas por el Gobierno tiene como propósito hacer frente a la colusión en el sector, a través de una fiscalización oportuna y de "nuevas atribuciones, que sienten un precedente respecto a los incumplimientos".

Al respecto precisó que la coordinación de los ministerios de Economía, Salud y sus organismos competentes como las modificaciones de las sanciones "son una advertencia que aquí en adelante la constatación de hechos que atentan contra la legislación vigente, como es el uso racional de medicamentos y la ley del consumidor, van a ser trabajadas articuladamente con los organismos de fiscalización competente".

El secretario de Estado hizo énfasis en la calidad de instrumento terapéutico de la receta médica, afirmando que "vamos a hacer cumplir, salvo algunas excepciones, que la receta médica, instrumento con el que las personas concurren a una farmacia por medicamentos que necesitan, sean entregados de manera segura por la farmacia y que se cumpla a cabalidad con ella."

Con respecto a la información para los consumidores, el ministro Erazo anunció que en conjunto con la Central Nacional de Abastecimiento se dispondrá de un sistema de información quincenal que detallará cómo están variando los precios, particularmente en los productos de mayor consumo en el país.

"Esa información ya no va a ser cada tres meses o cada seis meses. Es por eso que estas medidas que estamos anunciando estamos ciertos que van a ayudar a mejorar las condiciones de la seguridad de los fármacos y las condiciones de los precios que, hasta ahora, no se han logrado modificar".

Consultado acerca de la posibilidad de venta de medicamentos en la red de salud, el ministro acotó que "nosotros descartamos por ahora venta de medicamentos a través de Cenabast. Por ahora nos dedicaremos a la labor de la fiscalización, de la regulación y de las sanciones".

Erazo explicó que para evitar la inducción indebida de productos que no requieren prescripción médica y de libre venta se exigirá que “estén disponibles en góndolas con la información respectiva, de tal manera que no haya una inducción indebida de estos productos”.

#### *Las medidas*

El Gobierno ha resuelto la adopción de un conjunto de medidas para fortalecer la acción frente a la colusión y fomentar la competencia y transparencia en el sector de las farmacias.

El objetivo de estas medidas es proteger el acceso a la salud de la población y defender los derechos de los consumidores:

- 1.- En las farmacias se implementará la venta de los medicamentos que no requieran prescripción médica, sin necesidad de la intermediación de un dependiente, es decir, con su colocación en góndolas, de manera que los consumidores puedan comparar presentaciones y precios. Para ello se implementarán las modificaciones legales correspondientes.
- 2.- Sernac elaborará un informe público quincenal acerca de los precios de los medicamentos de uso más habitual.
- 3.- Se implementará la obligación para las farmacias de tener siempre disponibles los 140 medicamentos genéricos más esenciales.
- 4.- Cenabast informará a la ciudadanía, a través de su sitio web, los precios con que distribuye los medicamentos en el sector público, de manera que las personas puedan comparar valores.
- 5.- Se exigirá una presentación estandarizada de los precios en las farmacias, de manera de hacerlos más comprensibles y comparables para los consumidores.
- 6.- Se realizará una mayor fiscalización del cumplimiento de la disponibilidad en las farmacias de los productos, así como de las condiciones de almacenamiento y venta de fármacos, y la presencia permanente de profesionales químicos farmacéuticos.
- 7.- Se instaurará la obligatoriedad de que exista acceso a farmacias las 24 horas, para lo cual se instruirá a nivel nacional los criterios a utilizar en los turnos de ellas.
- 8.- Se establecerá un sistema de fiscalización efectivo para combatir el uso de datos sensibles por parte de farmacias, laboratorios e Isapres. Hoy esto está sancionado pero no tiene un adecuado sistema de fiscalización.
- 9.- Se presentará un proyecto de Ley al Parlamento para establecer la sanción penal por el delito de colusión para subir precios, y se le dará carácter de extraterritorialidad a la acción penal en esta materia.

10.- Se enviará un proyecto de Ley al Parlamento para modificar el procedimiento judicial de las acciones colectivas, para hacerlas más rápidas y efectivas.

#### **Colombia: Por culpa de las mafias del narcotráfico. Gobierno restringirá venta de antigripales**

*El Espectador*, 31 de marzo de 2009.

Tal como lo [informó](#) El Espectador el pasado domingo, por cuenta de las mafias del narcotráfico y el uso ilícito que se le viene dando a la pseudoefedrina, sustancia química esencial de los antigripales, para la fabricación de anfetaminas y metanfetaminas, el Gobierno restringirá la venta libre de estos medicamentos al tiempo que los laboratorios tendrán un plazo máximo de 18 meses para reformularlos. Así lo formalizó el viceministro de Salud, Carlos Ignacio Cuervo, quien desde principios de marzo ha venido adelantando gestiones con especialistas con el objetivo de ponerle un freno de mano a una problemática desbordada.

Gilberto Álvarez Uribe, director de Salud Pública del Ministerio de Protección Social, explicó que la medida busca, en principio, evitar la automedicación mientras se reformula otro antihistamínico que reemplace los efectos de la pseudoefedrina —usada básicamente para aliviar la congestión nasal—. "Queremos buscar productos más seguros para la comunidad y proteger a los jóvenes que están siendo víctimas de estas mafias de las anfetaminas. Y disminuimos esa posibilidad restringiendo las compras masivas por venta libre en grandes superficies", añadió.

El alto funcionario manifestó que desde hace años en el país está prohibida la efedrina y que, en cuanto a la pseudoefedrina, los estudios aportados al Fondo Nacional de Estupefacientes —que establecieron que el año pasado fueron importadas a Colombia casi 27 toneladas de este precursor de las llamadas pastillas de éxtasis— prendieron las alarmas de las autoridades de salud del país. Precisamente, a través del acta 09 de 2009, el pasado 2 de marzo la Comisión Revisora del Invima recomendó la venta de los antigripales únicamente bajo fórmula médica.

Alba Rocío Rueda, directora del Fondo Nacional de Estupefacientes, recalcó que la restricción de estos medicamentos no puede entenderse por la opinión pública como "una persecución contra los antigripales", sino contra la sustancia que está siendo utilizada por organizaciones ilegales. "La pseudoefedrina sirve para controlar la gripa, pero también está generando un problema de salud pública. Su salida del mercado no puede generar caos. La población tiene que entender que el Ministerio de Protección Social tiene que tomar medidas para contrarrestar los abusos de estas sustancias", observó.

Y a reglón seguido puso en contexto que las mafias de las drogas sintéticas han edificado un rentable negocio ilícito que con sus tentáculos ha puesto en riesgo a la población juvenil

del país. "La noticia impacta porque la gente siente que va a haber una limitación en el uso de estos antigripales y que ya no podrá ir a una farmacia a adquirirlos como antes, pero la población tiene que entender que esta problemática hay que atacarla ya, y hasta me atrevería a decir que va a exigir que los laboratorios reformulen estos medicamentos cuanto antes", sostuvo Rueda.

Y para despejar misterios, la doctora Rueda indicó que en el país ya existen antigripales reformulados que tienen la sustancia fenilefrina, que reemplaza los efectos de la polémica pseudoefedrina.

### Una medida que causa polémica

El Espectador dialogó con farmaceutas y usuarios de los antigripales sobre lo que piensan de esta medida y, en general, la mayoría coincide en que se recurre a las droguerías antes que a los médicos porque muchos colombianos no tienen EPS o carecen de dinero para pagar una consulta profesional. Luis Alfredo Rodríguez, propietario de una farmacia, sostuvo que le parece una medida "muy agresiva desde el punto de vista comercial", pero muy benéfica desde una perspectiva de lucha contra el abuso de sustancias ilícitas. Por su parte, otros ciudadanos conceptuaron que muy seguramente, debido a esta restricción para adquirir antigripales, la gente "volverá a recurrir a los remedios caseros".

[Nota del Editor: Colombia sigue los pasos de otros países y hay que recordar que esta acción realmente no tiene un impacto negativo en la salud ya que se cuestiona la necesidad de consumir antigripales].

Ver También: **Pseudoefedrina: Se prohíbe su comercialización en México**, *Boletín Fármacos* 2008; 11 (1) Sección Advierten

[http://www.boletinfarmacos.org/search/proxy.pl?terms=Efedrina&url=http%3A%2F%2Fwww.boletinfarmacos.org%2F012008%2Fadvertencias\\_sobre\\_medicamentos\\_retiros\\_del\\_mercado.asp](http://www.boletinfarmacos.org/search/proxy.pl?terms=Efedrina&url=http%3A%2F%2Fwww.boletinfarmacos.org%2F012008%2Fadvertencias_sobre_medicamentos_retiros_del_mercado.asp)

FDA prohíbe ciertas combinaciones de medicamentos que se venden sin receta para la tos y resfriados, *Boletín Fármacos* 2002;5 (1)

[http://www.boletinfarmacos.org/search/proxy.pl?terms=Efedrina&url=http%3A%2F%2Fwww.boletinfarmacos.org%2F012002%2Fmedicamentos\\_cuestionados.htm](http://www.boletinfarmacos.org/search/proxy.pl?terms=Efedrina&url=http%3A%2F%2Fwww.boletinfarmacos.org%2F012002%2Fmedicamentos_cuestionados.htm)

La efedrina y la pseudoefedrina pasarán a ser sustancias controladas WHO Drug Information, Vol 18, N° 4 (en inglés) Disponible en: [www.who.int/druginformation/vol18num4\\_2004/DI18-4.pdf](http://www.who.int/druginformation/vol18num4_2004/DI18-4.pdf)

Argentina: Prohíben la elaboración, comercialización y uso de efedrina como monodroga. *Boletín Fármacos* 2009; 12 (1) Sección Regulación y Políticas

[http://www.boletinfarmacos.org/search/proxy.pl?terms=Efedrina&url=http%3A%2F%2Fwww.boletinfarmacos.org%2F022009%2Fregulacion%2F3n\\_y\\_pol%2Feticas\\_am%2F9rica\\_latina.asp](http://www.boletinfarmacos.org/search/proxy.pl?terms=Efedrina&url=http%3A%2F%2Fwww.boletinfarmacos.org%2F022009%2Fregulacion%2F3n_y_pol%2Feticas_am%2F9rica_latina.asp)

### Ecuador: Buscan incentivar producción nacional de medicamentos

Resumido por Boletín Fármacos de: El país produce el 25% de fármacos, *El Comercio* (Ecuador), 3 de febrero de 2009.

Las transnacionales controlan US\$455 millones del mercado local. Por ello, los empresarios preparan un proyecto para incentivar la producción nacional. La idea es aumentar los cupos para la producción. Las empresas farmacéuticas nacionales insisten en que el Gobierno apoye más al sector.

Los medicamentos, de marca o genéricos, no están dentro de las restricciones de importación que determinó el Ejecutivo [a].

La directora ejecutiva de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos (Alafar), Juana Ramos, señaló que los diálogos son constantes y que hay avances. "Este tema tiene muchas aristas. Allí el tema de la propiedad intelectual, de la misma producción y tenemos que analizar", señaló la dirigente de la organización que agrupa a 12 farmacéuticas.

Según datos de los productores locales, solo el 25% de los medicamentos que se consumen en el mercado local es producido en el país. Mientras que el 75% restante proviene del extranjero. De allí que Ramos señaló que se busca fortalecer la industria local. "Hay un principio básico y es la salud. Cuando hablamos de medicamentos hablamos de una cantidad de elementos que integran la base del sistema público".

En ese sentido, durante la reunión con el presidente Rafael Correa también hablaron de la posibilidad de que el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) dé preferencia a lo nacional y que se compita con cupos similares.

Además, una vez que se subasten los US\$120 millones en medicamentos se prefiera a las firmas nacionales. Técnicos del Seguro Social señalaron ayer que este proceso está en marcha y que la próxima semana se ejecutaría. Previamente, las autoridades remitieron invitaciones para que las casas farmacéuticas ecuatorianas e internacionales participen en este evento.

El gremio nacional solicita al Ejecutivo una política nacional de mejoramiento de centros de investigación. Y, por lo tanto, también fortalecer al Instituto de Higiene Izquierda Pérez. El Instituto realizó 800 controles durante 2008 y 600 en 2007. La idea fue controlar la calidad de los productos genéricos. La entidad de control tiene registrados 13.082 fármacos, de los cuales 3.041 son genéricos.

Las farmacias, entre tanto, esperan que toda la discusión no implique también elevación de precios. Según funcionarios del Ministerio de Salud no ha habido pedidos de incremento. El presidente nacional de Propietarios de Farmacias, Carlos Reyes, aseguró que la intención es establecer precios reales, "en donde por igual ganen las farmacéuticas y las farmacias".

Desde el Ministerio de Salud también se extiende una política para que en los hospitales y en los centros de salud solamente se recete medicamentos genéricos. Por ejemplo, en el Hospital Eugenio Espejo se dispuso a todos los jefes de área que únicamente suministren este tipo de fármacos.

La diferencia de precios entre el genérico y de marca es evidente. Por ejemplo, el acidor para los hongos cuesta US\$2,25 en genérico y US\$7 en el de marca. Otro ejemplo: el omeprazol de 30mg en genérico cuesta US\$0,23 una cápsula y 1,20 el de marca.

A esto se suma que los médicos dan preferencia a los nombres comerciales. Esto porque aducen que los de componente básico no surten efecto en el tratamiento al paciente.

El propio Presidente de la República también reconoció la necesidad de fortalecer los genéricos.

### **México. Aseguran más de 172.000 pastillas de medicamentos controlados en Baja California**

Editado por Salud y Fármacos de: *Milenio.com*, 25 de febrero de 2009.

<http://www.milenio.com/node/174082>

Agentes de la Policía Federal y de la Policía Municipal de Mexicali, Baja California, aseguraron más de 172 mil pastillas de medicamentos controlados ocultas en un vehículo, las cuales se presume serían comercializadas en el mercado negro. La Secretaría de Seguridad Pública federal informó en un comunicado que los hechos tuvieron lugar en las inmediaciones del poblado de Algodones, lugar en el que los agentes federales y municipales efectuaban recorridos de supervisión y vigilancia.

Fue entonces cuando los policías municipales detectaron que una camioneta de Baja California, estaba con las puertas abiertas y sin tripulantes. Por tal motivo, los efectivos iniciaron una inspección al interior de la unidad, y allí hallaron decenas de cajas de medicamentos, entre lo que se contabilizaron 60.480 tabletas de Metilfenidato, 14.250 tabletas de Axiom, 17.990 tabletas de Diazepam, y 43.320 tabletas de Clonazepam.

Había además, 11.575 tabletas de Alprazolam, 624 ampollitas de Temgesic, 930 cápsulas de Esbeltcaps, 23.550 tabletas de Somasid, 780 cápsulas de Celdrix, 28 tabletas de Ifa-lose y 300 tabletas de Itravil. En total las pastillas sumaron 172.827, todos estos fármacos requieren de receta médica para su adquisición, según lo establecido por la Ley General de Salud, por lo que ya se investiga quiénes podrían ser los propietarios y de dónde pudieron haberla obtenido.

La unidad y el medicamento quedaron a disposición del agente del Ministerio Público de la Federación en Mexicali, Baja California, para continuar con las investigaciones correspondientes.

### **México: Acusan a panistas de frenar la industria farmacéutica**

*Notimex*, 1 de abril de 2009.

<http://sdpnoticias.com/sdp/contenido/2009/04/01/366935>

Las fracciones priista y perredista en la Cámara de Diputados acusaron al PAN de afectar la industria farmacéutica nacional, al bloquear los trabajos destinados a ampliar el plazo para renovar registros sanitarios de medicamentos. En rueda de prensa en San Lázaro, los diputados federales Lorena Martínez Rodríguez, del PRI, y Fernando Mayans Canabal, del PRD, responsabilizaron al presidente de la Comisión de Salud, Héctor Jaime Ramírez Barba, de romper el quórum para evitar que se aprobara dicha reforma.

La legisladora del Partido Revolucionario Institucional (PRI) expuso que se intentaba reformar el Artículo 376 de la Ley General de Salud, con el fin de ampliar el plazo para renovar los registros sanitarios de 10.350 medicamento que elaboran laboratorios mexicanos. Ello, porque hasta el 31 de marzo la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) sólo había renovado nueve registros.

La diputada enfatizó que ahora es inviable cumplir el tiempo señalado en la ley vigente, que habla de cinco años para renovar patentes y cuyo plazo vence en febrero de 2010. A su vez, Fernando Mayans lamentó la actitud de los legisladores del Partido Acción Nacional (PAN), que quieren favorecer a empresas transnacionales y afectar a las mexicanas, que se ven imposibilitadas para renovar patentes en los meses que quedan de plazo.

El legislador del Partido de la Revolución Democrática (PRD) anunció que en vista de la actitud asumida por el legislador Héctor Ramírez Barba, se solicitará su destitución al pleno de la Cámara baja.

### **México: Necesario abrir mercado de patentes: Dagoberto Cortés**

Editado por Salud y Fármacos de: Juan Cruz, *El Sol de México*, 8 de abril de 2009

<http://www.oem.com.mx/elsoldesanluis/notas/n1116350.htm>

Dagoberto Cortés Cervantes, presidente de la Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos (Anafam), advierte la necesidad de abrir el mercado de patentes, que se multipliquen los genéricos intercambiables y se bajen los costos, para que el acceso esté garantizado, además no descarta se judicialice la salud, debido a que en 10 meses debe estar completo el registro de los medicamentos, y aquellos que incumplan con la ley y no puedan demostrar la bioequivalencia de sus productos, simplemente ya no los podrán vender.

Sin embargo, lamentó que se haya desvirtuado el concepto de similares, por que "no existen productor similares, eso ha sido una deformación que nos hicieron ver hace 12 años, gracias al

trabajo de mercadotecnia". Afortunadamente, reconoció, "al día de hoy no hay ninguna farmacia en el país que tenga el mayor número de intercambiables que el Doctor Simi".

Actualmente, existen 1.253 genéricos, que representan el 95 por ciento de los medicamentos con los que se puedan tratar cualquier padecimiento en México.

En entrevista en La Mira, de ABC Radio, con Eduardo Andrade, el doctor Cortés Cervantes puso como ejemplo la marca comercial de un producto para la hipertensión arterial que cuesta 690 pesos la caja con 14 tabletas, y el mismo pero genérico intercambiable cuesta 103 pesos. "Y es exactamente igual, no similar".

Desafortunadamente, lamentó, que se haya desvirtuado el concepto de similares, "debido a que hace 12 años, cuando el Doctor Simi comenzó la venta de similares no tenía genéricos intercambiables, y nunca pudiendo demostrar la bioequivalencia de sus productos. "La única manera era ofrecer calidad, y eso hizo. Al día de hoy no hay ninguna farmacia en el país que tenga el mayor número de intercambiables que el Doctor Simi". Pero con la nueva ley sólo aquellos que tengan demostrada las pruebas de bioequivalencia podrán estar en el mercado.

El doctor Cortés Cervantes reconoció del Doctor Simi el compromiso que tiene con la calidad de los medicamentos que oferta en las farmacias similares. El Doctor Simi, dijo, está muy preocupado "y exige a todos sus proveedores que los medicamentos que le vendan cumplan con las pruebas de bioequivalencia y los mayores estándares de calidad. "Los que le vendemos a farmacias similares tenemos que andar muy derechos, y si no simplemente nos cancelan el contrato, para abastecer más de 5.000 puntos de ventas".

Otro de los problemas que advirtió en "La Mira" el presidente de la Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos, Dagoberto Cortés Cervantes, fue el riesgo que existe, con la anulación del requisito de planta, que México se convierta en el patio trasero de otros países, para traer al país sus medicamentos.

El requisito de planta, explicó, existió durante muchos años para que los laboratorios pudieran registrar medicamentos en México, al obligarlos a tener una planta de producción en el país. El caso es que nunca ha estado prohibida la importación de medicamentos, y al haber eliminado el requisito de planta, no importa donde este podrá ser producido.

Y en México la idea es que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), tenga ese nivel, pero actualmente no tienen el tipo de personal que se requiere. "La intención es buena, pero esto de abrir las puertas indiscriminadamente es muy delicado". Además falta por responder cómo le vamos a hacer para revisar el producto cuando la planta esta en otra parte del mundo.

En perspectiva del doctor Dagoberto Cortés Cervantes, la

Secretaría de Salud y la Cofepris, "saben del peligro que esto implica y el grado de responsabilidad para evitar que México sea el pato trasero de otros países".

Y si a ello se le suma un mercado de mil millones de dólares, que es el valor que alcanzan los productos falsificados, el problema no se alcanza a dimensionar, porque las ni en las farmacias se dan cuenta que lo que venden no es el producto original.

"La Cofepris, tiene que regular todo lo que el mexicano se tome, se unte o se ponga".

### **Médicos no violan la ley; más bien no la cumplen**

La mayoría de los médicos no prescribe genéricos, prescribe por marca, y no es que es que viole la ley, no la cumple al cien por ciento, resaltó el doctor Dagoberto Cortés Cervantes.

Sin embargo, "hoy más que nunca uno como médico debe tener la delicadeza de preguntar al paciente si tiene la solvencia para adquirir los medicamentos". Y en el peor de los casos, receta por cartera, esto es que tienen preferencia por los medicamentos de ciertos laboratorios, y eso sí es ilegal. Tanto como si el dependiente de una farmacia sustituye el medicamento de las recetas, por otro que tiene a la venta, sin que el médico lo haya autorizado. Eso está prohibido por la ley.

Para ello, la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (Canifarma), que agrupa a la Anafam, también cuenta con el Consejo de Ética y Transparencia de la Industria Farmacéutica (Cetifarm). Se encarga de vigilar cualquier acto de soborno. Es el órgano regulador, y en caso de que un laboratorio pague para que sólo se receten sus medicamentos se sabrá y se sancionará.

"Es muy difícil que alguien pueda esconder los actos de soborno, porque sabiendo que hay algún médico que gusta de este tipo de prácticas se difunde inmediatamente".

La prioridad debe ser en todo momento el consumidor, el paciente, y en estos tiempos de crisis se debe considerar aun más el tipo de medicamentos que se recetan, porque resultan un gran golpe para la economía de una familia.

Pero cuándo es factible que el consumidor compre medicamentos genericos intercambiables, de acuerdo con el doctor Cortés Cervantes ello sucede en distintas circunstancias, a saber: cuando la receta del médico indica el nombre genérico y no señala una marca comercial determinada.

Asimismo, cuando el paciente solicita al médico que prescriba un medicamento genérico o bien, si la receta del médico indica el nombre comercial y, al mismo tiempo, el genérico (la sal activa o principio activo), en cuyo caso el paciente estará en posibilidad de comprar uno u otro.

Los productos genéricos han existido en nuestro país desde

hace muchos años; "de hecho, son aquellos que se consumen dentro del Sector Salud (entiéndase la Secretaría de Salud y los institutos Mexicano del Seguro Social (IMSS), y de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), y provienen de las diferentes compañías farmacéuticas".

Sin embargo, la novedad en este ámbito es el término "intercambiable", el cual significa que el fármaco que ostenta este certificado, otorgado única y exclusivamente por la Secretaría de Salud, ha superado las pruebas de bioequivalencia, esto es la medida de la dosis y el tiempo en que los componentes de un medicamento circulan en el organismo, en seres humanos.

### **Perú eleva el nivel para el registro de medicamentos**

AISLAC, febrero de 2009.

[www.aislac.org](http://www.aislac.org)

El Congreso Peruano modificó la Ley General de Salud respecto al registro sanitario de medicamentos, incorporándose como requisito los estudios de estabilidad y de equivalencia terapéutica, según refiere la norma; así mismo establece cinco años para la protección de datos de prueba y otros datos no divulgados de productos farmacéuticos.

En el marco del tratado de libre comercio suscrito con los EEUU, el Perú ha modificado su legislación. El reglamento

de la modificatoria de la Ley General de Salud, establece entre los requisitos para el registro sanitario, exigir los estudios de estabilidad y de equivalencia terapéutica, aunque su aplicación está sujeta a lo que especifique la norma, aún en debate.

De otro lado, con respecto a la protección de los datos de prueba y otros datos no divulgados, la norma establece que este periodo de tiempo normalmente será de cinco años. El Ministerio de Salud publicará en su portal de Internet los registros sanitarios que se otorguen indicando, cuando sea pertinente la protección de datos de prueba u otros no divulgados, la nueva entidad química, la fechas de otorgamiento y de vencimiento de la protección.

Otra modificación de la norma es el costo por la inscripción del registro sanitario, el cual deberá incluir los gastos generados por las acciones de control y vigilancia sanitaria. Actualmente en el Perú el registro sanitario de un medicamento tiene un costo de \$100 aproximadamente.

Puede acceder a las normas en las siguientes direcciones: Ley que modifica, incorpora y regula diversas disposiciones a fin de implementar el acuerdo de promoción comercial suscrito entre el Perú y los EEUU

<http://www.digemid.minsa.gob.pe/normatividad/ley%202931609.pdf>

Reglamento del artículo 50ª de la Ley General de Salud  
<http://www.digemid.minsa.gob.pe/normatividad/DS%20001-2009-SA09.pdf>

## **Europa**

### **España: Los Nuevos Medicamentos de 2008**

En su último número, Panorama Actual del Medicamento (nº320/Enero-Febrero 2009), publicación del Consejo General de Farmacéuticos, incluye un informe sobre los nuevos medicamentos registrados en 2008, en total 418 y 1033 presentaciones, así como un análisis de los más significativos. Recogemos el informe para nuestros lectores. El documento completo se puede encontrar en:

[http://www.actasanitaria.com/fileset/doc\\_49082\\_FICHERO\\_NOTICIA\\_33750.pdf](http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_49082_FICHERO_NOTICIA_33750.pdf)

### **España: Expertos piden que se regule el uso de medicamentos en la elaboración de fórmulas magistrales**

PMPharma, 6 de abril de 2009.

<http://espana.pmfarma.com/noticias/noti.asp?ref=10009>

Las manipulaciones de algunos medicamentos parenterales que se llevan a cabo en los hospitales deberían someterse a parecidos requerimientos que presentan las fórmulas magistrales.

En los últimos años se ha hecho patente un importante incremento de la formulación magistral y preparados oficiales en los hospitales españoles. Ante la ley, estos productos son considerados medicamentos, aunque su elaboración se realiza de forma individual para cada paciente.

Con el objetivo de tratar todos estos asuntos, el Área de Farmacia Hospitalaria de AstraZeneca ha organizado las 'Jornadas de Formulación Magistral: situación actual y tendencias futuras', en el Salón de Actos del Hospital General Universitario de Alicante. A modo de ejemplo, este centro hospitalario preparó 1.800 fórmulas magistrales (que pueden constar de varias unidades) y 10.500 preparados oficiales (incluyendo antisépticos y desinfectantes) en 2008.

El Ministerio de Sanidad y Consumo "*debería clarificar, desde el punto de vista normativo, la utilización de medicamentos registrados como materia prima de fórmulas magistrales y preparados oficiales, con sus limitaciones e indicaciones*", ha destacado Juan Selva, responsable de la Sección de Farmacotecnia del Hospital General Universitario de Alicante. También "*habría que incorporar las nuevas fórmulas de importante necesidad terapéutica al formulario nacional, que debería ser más dinámico*".

El también recordó que en los hospitales españoles se llevan a cabo múltiples manipulaciones de medicamentos parenterales (unidades nutrientes artificiales, fluidoterapia con aditivos, fármacos oncológicos, etc.), lo que representa miles de unidades al mes, en algunos casos. Estas prácticas “*deberían disponer parecidos requerimientos a la fabricación fórmulas magistrales y preparados oficinales*”, ha añadido.

Las fórmulas magistrales se suelen preparar para pacientes pediátricos; en adultos a los que no se les puede administrar un determinado medicamento por contraindicación con alguno de sus componentes (excipientes); en pacientes sondados y geriátricos con dificultades de deglución, en aquellos casos en los que se dejado de fabricar un determinado medicamento, y por ventajas derivadas de las prestaciones de la propia fórmula (dosis, sabor, forma farmacéutica, etc.).

El control de calidad de las fórmulas magistrales y preparados oficinales tiene dos vertientes: mientras que las materias primas necesitan del certificado analítico del proveedor o un análisis en el propio hospital, los productos acabados requieren algunas pruebas que ayuden a ratificar la idoneidad de lo realizado. En general, “*hay que disponer de procedimientos normalizados de trabajo conformes a la legislación vigente*”, ha explicado el experto. “*El nivel de exigencia es el mismo para el hospital que para la oficina de farmacia*”.

### **España: Precios menores: Sanidad vigila ya el mercado real de los fármacos**

R. García del Río, *El Correo Farmacéutico*, 30 de marzo de 2009.

[http://www.correofarmaceutico.com/edicion/correo\\_farmaceutico/profesion/es/desarrollo/1201394.html](http://www.correofarmaceutico.com/edicion/correo_farmaceutico/profesion/es/desarrollo/1201394.html)

El Ministerio llama a filas a las comunidades autónomas y acuerdan que se aplicará el mismo listado de precios menores en todo el territorio al mismo tiempo para devolver un PVP único para el SNS

El Ministerio de Sanidad “está reforzando las medidas para asegurar la comercialización real de los medicamentos y, en caso contrario, haciéndolo constar en el Nomenclátor de facturación, y comunicándolo a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps)”. Así lo recoge el documento de acuerdo que aprobó el pasado 13 de marzo la Comisión de Farmacia del Consejo Interterritorial sobre los precios menores, al que ha tenido acceso CF. Además, informa de que, desde agosto de 2008, se está cumplimentando un campo en la base de datos que informa de la comercialización efectiva de los fármacos, una información que facilitan los propios laboratorios.

Como ya denunció este periódico, aparte de los enormes desajustes de la entrada en vigor de los precios menores este año, fundamentalmente porque cada autonomía los está aplicando cuando considera con el beneplácito de Sanidad, el

gran problema de fondo es que se están usando en la creación de los precios menores productos que tienen una baja cuota de mercado o que ni siquiera están comercializados. Este hecho ha sido denunciado por todo el sector; incluso el Consejo General de COF ofreció su ayuda para hacer listados “más realistas”, pero finalmente Sanidad ha optado por controlar si el mercado español está correctamente abastecido de todos los medicamentos a través de la Aemps.

De momento, la directora de Farmacia, Teresa Pagés, no ha aclarado si se tomará alguna otra medida o si se va a fijar una cuota de mercado mínima, lo que sí aclara el documento sobre los criterios de elaboración de los precios menores es que en el caso de que no esté disponible la presentación correspondiente al precio menor “se deberá dispensar la presentación disponible con el siguiente menor precio, siempre de acuerdo y en el marco competencial de gestión de las regiones”.

El documento también matiza que “en el supuesto de que para una presentación el precio de referencia sea menor al del correspondiente listado de precio menor, el farmacéutico deberá dispensar de acuerdo con la Ley de Garantías el de menor precio, en este caso el precio de referencia”, ya que no habrá cambios de momento en las fórmulas para el cálculo de precios.

### **Compromiso autonómico**

Precisamente, aunque Pagés reconoció en su día que las regiones eran competentes para aplicar los precios menores cuando lo creyeran oportuno, ahora la Comisión de Farmacia ha decidido que “en todo el territorio se aplicará el mismo y único listado de precios menores”. De hecho, les ha arrancado el compromiso de aplicar los precios menores de 2010 el 1 de mayo (ver información de la izquierda). Sanidad logra con este acuerdo devolver un precio de venta al público único al Sistema Nacional de Salud, una homogeneidad que se había roto este año.

### **El 1 de mayo de 2010 habrá nuevos precios menores**

La revisión del listado de precios menores se realizará el 1 de julio de 2009 con dos meses de información previa, por lo que la relación de estos medicamentos se hará pública “como relación provisional el 1 de mayo de 2009”, con datos del Nomenclátor del mes de mayo de este año, según acuerdo de la Comisión de Farmacia del Consejo Interterritorial.

Sin embargo, la siguiente fecha de revisión no se producirá, como era de esperar, el 1 de enero de 2010, sino que coincidirá con el 1 de mayo, a efectos de facturación para el Sistema Nacional de Salud, previa información dos meses antes de la relación provisional el 1 de marzo de 2010, con datos del Nomenclátor de ese mes, y con las variaciones que correspondan según la nueva orden de precios de referencia, que se habrá publicado, previsiblemente, antes de final de año.

Este acuerdo de los responsables de Farmacia de las comunidades y el Ministerio parece responder a un intento de contentar al sector, después del caos vivido con la orden de precios de este año, aunque Sanidad no ha aclarado por qué se

ha decidido como fecha de aplicación el 1 de mayo de 2010 y no en enero, dado el interés demostrado en este punto por algunas regiones con elevado índice de prescripción por principio activo, como Andalucía. Lo que sí está claro es que los precios menores ya no van aparejados a las órdenes de precios, pues no forman parte del famoso Anejo 5.

### Los COF actuarán contra la revisión semestral

Del documento de trabajo aprobado por la Comisión de Farmacia del Interterritorial, al que ha tenido acceso este periódico, se desprende que se consolida la revisión semestral que tan poco gusta al sector. Como ya informó CF, la revisión se podría aplazar en función de las variaciones experimentadas por el precio de los fármacos, pero para este año ya está prevista una: el 1 de julio.

El presidente del Consejo General de COF, Pedro Capilla, explica que la semana pasada en el Pleno de la institución (ver página 13) se decidió remitir a los gobiernos autonómicos y al Ministerio de Sanidad una carta en la que se explique detalladamente los problemas que conlleva para la farmacia la revisión semestral. “Creemos que con una revisión de precios menores al año es suficiente, y siempre que vaya acompañada de dos meses de convivencia para que haya tiempo para dar salida al stock”, afirma Capilla.

“Lo que no parece de recibo es que no se hagan bajadas de precios de forma razonable, de manera que el farmacéutico esté constantemente perdiendo dinero”, añade. Por el contrario, se congratula de que haya habido acuerdo para aplicar los precios menores al mismo tiempo en todas las comunidades y se evite el caos que se ha producido este año. “Nos gustaría que hubiera la misma sensibilidad con la revisión semestral que con la aplicación de los precios”, concluye.

### Cisaprida todavía a la venta en Francia

Traducido por Salud y Fármacos de: *Rev Prescrire* 2008;27(289):816.

- Se ha retirado la venta de cisaprida en varios países debido al riesgo de efectos adversos grave de tipo cardiaco. ¿Cuándo decidirán las autoridades francesas seguir el ejemplo?

A finales de 2004, Janssen-Cilag anunció la retirada en todo el mundo del fármaco cisaprida, un neuroléptico comercializado para indicaciones gastrointestinales. Se sabía que este fármaco producía arritmias cardiacas potencialmente mortales desde hacía más de 10 años [1,2].

En Francia se interrumpió la comercialización de los comprimidos y de la solución oral para adultos el 31 de diciembre de 2004 [1]. Sin embargo, la suspensión oral sigue teniendo autorización de comercialización para el tratamiento del reflujo gastroesofágico patológico en neonatos, lactantes y

niños de hasta 36 meses en los que han fracasado otros tratamientos. La prescripción se restringe a los hospitales pediátricos [3] y la Seguridad Social francesa reembolsa el 35% del coste del tratamiento [4].

Todos los productos con cisaprida se retiraron del mercado en muchos países, incluido EE.UU., en el año 2000 [2,5,6].

A fecha de 12 de octubre de 2007, aún no se han hecho públicos los resultados del programa europeo de farmacovigilancia, lanzado en el año 2002 a petición del Comité Europeo de Productos Médicos para su Uso en Humanos (CHMP, por sus siglas en inglés) para evaluar los riesgos cardiacos de cisaprida [7].

El CHMP solicitó esta evaluación después de que Alemania iniciara un procedimiento de arbitraje europeo en el año 2000 para repetir la evaluación del balance riesgo-beneficio de cisaprida. El CHMP también solicitó la realización de ensayos clínicos adicionales para definir mejor el papel de cisaprida en el tratamiento del reflujo gastroesofágico en lactantes y niños menores de 36 meses [7]. En octubre de 2007, el fabricante del fármaco comunicó que estos ensayos no se habían realizado [8].

¿Por qué exponer a los lactantes al riesgo de efectos adversos potencialmente mortales con el tratamiento con cisaprida cuando se disponen de otros tratamientos menos dañinos [9]? ¿Por qué ocultar los datos de seguridad del fármaco? ¿Por qué no insistir en la ejecución de los ensayos clínicos solicitados por las autoridades competentes?

Una vez más parece que las agencias reguladoras anteponen los intereses de las compañías farmacéuticas a los de la salud pública.

### Referencias:

1. Prescrire Rédaction “Cisapridic: lente disparition” *Rev Prescrire* 2005;25(258):104.
2. Prescrire Editorial Staff “Cisapride: severe cardiac arrhythmia” *Prescrire Int* 2000;9(49):144-145.
3. “Prepulsid “. In French data sheet compendium: “Dictionnaire Vidal” Vidal, Issy-les-Moulineaux 2007:1741-1742.
4. “Arrêté du 28 décembre 2006 relatif aux conditions de prise en charge des spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste visée a l'article L. 5126-4 du code de la santé publique” *Journal Officiel* 16 January 2007: 981 + “Avis relatif au taux”: 1001.
5. Cisapride”. In: “Martindale The complete drug reference” The Pharmaceutical Press, London. [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com) accessed 7 May 2007:9 pages.
6. Prescrire Rédaction “Demí-mesures en pharmacovigilance” *Rev Prescrire* 2001;21(216):301.
7. European Commission “Cisapride-Annexe II- Conclusions scientifiques” + “Annexe IV -Conditions des AMM” 30 May 2002: 6 pages in total.
8. Janssen Cilag “Lettres à la revue Prescrire” 8 February +

18 February + 29 May + 12 October 2007:5 pages in total.

9. Prescrire Rédaction “Idées-Forces Prescrire. Reflux gastro-oesophagien chez les nourrissons et les enfants

(hors prise en charge chirurgicale)” updated June 2007; www.prescrire.org: 4 pages.

## Estados Unidos y Canadá

### EE.UU.: Lista de medicamentos genéricos aprobados por la FDA

Editado por Boletín Fármacos de: Medicamentos genéricos aprobados por la FDA, *Correo de AIS Perú*, enero de 2009.

La FDA con el fin de facilitar su prescripción, ha publicado información sobre los medicamentos genéricos aprobados desde marzo del 2008. Los medicamentos genéricos cuestan aproximadamente 20% a 70% menos que sus homólogos de marca. La Oficina de Presupuesto del Congreso de EE.UU. ha informado que los medicamentos genéricos han significado un ahorro a los consumidores de aproximadamente US\$8.000 millones a US\$10.000 millones al año.

En ese sentido, ha publicado la lista de medicamentos e información relacionada sobre los medicamentos genéricos aprobados desde marzo del 2008; entre ellos se encuentran: risperidona (tabletas); divalproex sodium de liberación retardada (tabletas); ropinirola clorhidrato (tabletas); dorzolamida - timolol maleato (solución oftálmica); y galantamina (tabletas).

*Nota de los editores:* Puede acceder a la publicación en la siguiente dirección:

<http://www.fda.gov/consumer/updates/generics020209.pdf>

### La FDA bloquea la comercialización de narcóticos no aprobados

*PMPharma*, 6 de abril de 2009.

<http://espana.pmfarma.com/noticias/noti.asp?ref=10011>

La FDA ha bloqueado la comercialización de 14 fármacos narcóticos no aprobados que son vendidos en diferentes dosis y son ampliamente usados para tratar el dolor. Se ordenó a nueve firmas que detengan la elaboración de los productos.

Las cartas de advertencia de la Administración notificaron a las compañías que pueden estar sujetas a acción legal si no detienen la elaboración y distribución de productos de prescripción no aprobados que incluyen soluciones orales de sulfato de morfina altamente concentrado y tabletas de acción inmediata conteniendo sulfato de morfina, hidromorfona u oxycodona. Esta acción no incluye cápsulas de oxycodona, explicó la agencia.

Las compañías que recibieron cartas de advertencia fueron: Boehringer Ingelheim Roxana, establecida en Columbus, Ohio; Laboratorios Cody, establecida en Cody, Wyoming; Glenmark Pharmaceuticals de Mahwah, Nueva Jersey; Lannett Company de Filadelfia, Pennsylvania; Lehigh Valley

Technologies, de Allentown, Pennsylvania; Mallinckrodt Pharmaceuticals Group, de San Luis, Missouri; Physicians Total Care the Tulsa, Oklahoma; Laboratorios Roxana, de Columbus, Ohio; y Xanodyne Pharmaceuticals, de Newport, Kentucky.

Las cartas de advertencia son parte de la iniciativa de la Administración sobre fármacos comercializados que no están aprobados, anunciada en junio de 2006 bajo el mandato del entonces Comisionado Actuante Andrew von Eschenbach. En ese momento, la agencia publicó una guía política de conformidad describiendo su propuesta de aplicación basada en el riesgo contra los fármacos no aprobados que son comercializados de forma ilegal.

Janet Woodcock, directora del Centro de Investigación y Evaluación Farmacéutica de la FDA, aseguró: “los consumidores tienen el derecho a esperar que sus fármacos cumplan con los estándares de seguridad y efectividad de la Administración. Los médicos y pacientes a menudo no están al tanto de que no todos los fármacos que están en el mercado están apoyados por la aprobación de la Administración. Es de alta prioridad para la Administración retirar estos productos del mercado porque pueden ser inseguros, inefectivos, de baja calidad o estar etiquetados inapropiadamente”.

### Proteger el uso legítimo

La agencia reconoció que algunos pacientes confían en los narcóticos para aliviar del dolor y, y éstos deben continuar teniendo acceso a los productos que la agencia ha evaluado y determinado que son seguros y efectivos. “La FDA ha determinado que la retirada de productos narcóticos que no están aprobados no creará una escasez para los consumidores”, aseveró la reguladora.

El sitio web de la Administración sobre fármacos no aprobados incluye una lista de fabricantes de estos productos y debe consultarse a un profesional de atención sanitaria para una guía detallada sobre opciones de tratamiento, aconsejó la agencia. Los fabricantes tienen 60 días para cesar la producción de los fármacos nombrados, mientras que los distribuidores tienen 90 días para detener la distribución del stock existente. Los productos elaborados previamente, aún podrán encontrarse en las farmacias pero por un corto espacio de tiempo, advirtió la reguladora.

### **Estudio de auditoría insta a una mayor fiscalización de los productos dietéticos**

Traducido por Salud y Fármacos de: Natasha Singer, *The New York Times*, 4 de marzo de 2009.

Más de la mitad de los adultos estadounidenses, o por lo menos, 114 millones de personas consumen suplementos dietéticos como vitaminas, hierbas y bebidas energizantes. Sin embargo, una auditoría de gobierno publicada el martes reveló que la FDA no tiene autoridad suficiente para garantizar la seguridad de los productos, por lo cual debiera aumentar sus esfuerzos para contar con un mayor poder de fiscalización. El reciente informe de la Government Accountability Office (GAO, por sus siglas en inglés) reconoció que en los últimos años la FDA había tomado algunas medidas para supervisar más de cerca la industria de los suplementos, pero observó que esas medidas no tuvieron el alcance necesario.

La auditoría informó, por ejemplo, que en los primeros 10 meses del año pasado, la FDA recibió 948 denuncias de problemas de salud asociados con suplementos dietéticos, aunque no necesariamente causados por ellos en forma directa; entre ellos, 9 casos de muerte, 64 enfermedades potencialmente mortales y 234 hospitalizaciones.

Aun así, las cifras obtenidas son inferiores a las reales. Según recientes estimaciones de la FDA, en el término de un año hay más de 50.000 problemas de salud menores y graves relacionados con los suplementos dietéticos. “Los consumidores,” dijo el informe de la GAO, “quedan desprotegidos frente a los riesgos que plantean los productos potencialmente peligrosos.”

Además de aconsejar que la FDA pida al Congreso mayor autoridad para ejercer la regulación de los suplementos, el informe recomendó al organismo asegurar que los consumidores sepan que esos productos, a diferencia de los medicamentos, no necesitan la aprobación de la FDA ni sus fabricantes tienen que presentar ante ese organismo la evidencia necesaria sobre seguridad y eficacia antes de comercializar sus productos.

Si bien la GAO no puede obligar a los organismos de control de medicamentos a implementar acciones fiscalizadoras, una portavoz de la FDA dijo que el organismo recibió el informe con beneplácito, ya que lo reconoce como una forma de “llamar la atención sobre los retos que enfrenta la FDA respecto de la regulación de los suplementos dietéticos.”

La auditoría de suplementos dietéticos fue realizada por encargo de varios miembros del Congreso, entre los que se encuentra Henry A. Waxman, representante demócrata de California quien, como presidente de la Comisión de Energía y Comercio de la Cámara, ha venido investigando la seguridad de determinados medicamentos de venta bajo receta.

El mercado de los suplementos dietéticos se está expandiendo. Según la revista *Nutrition Business Journal*, publicación que realiza la cobertura de la industria, la cifra estimada que los estadounidenses gastaron en esos productos el año pasado alcanzó los 25 mil millones de dólares –monto superior al estimado para el 2007, que se ubica alrededor de 23,7 mil millones de dólares.

La FDA regula los suplementos dietéticos como productos alimentarios distintos de los comestibles convencionales, pero no ejerce sobre ellos la misma autoridad que tiene sobre los medicamentos. Por ejemplo, el organismo carece de información básica acerca de la industria de los suplementos: si bien los productores están obligados a registrarse en la FDA como fabricantes de alimentos, no tienen que identificarse particularmente como productores de suplementos específicos ni tampoco suministrarle al organismo la información sobre el producto, dice el informe.

Por otra parte, la FDA no puede exigir a los fabricantes de suplementos dietéticos retirar de la venta al público los productos contaminados. Un informe reciente de la FDA menciona 69 marcas de suplementos para bajar de peso elaborados con ingredientes farmacéuticos activos no autorizados que podrían ser nocivos para la salud. Hasta ahora, sólo tres de esas marcas han sido retiradas por iniciativa propia. La limitada autoridad de la FDA sobre los suplementos, junto con la inadecuada asignación de sus recursos, deja a los consumidores en situación de desprotección, dice el informe.

Para mejorar su tarea fiscalizadora - recomendó el informe – la FDA debe conseguir la autoridad que le permita exigir a los productores de suplementos registrarse como tales, presentar listas de los productos y copias de sus etiquetados, y dar a conocer todos los informes sobre problemas de salud – no sólo los casos de hospitalizaciones y muerte, como se les exige desde fines de 2007.

En una respuesta escrita publicada con el informe, la FDA acordó que en términos generales podría ofrecer mejores garantías de seguridad en los suplementos dietéticos si recibiera información integral sobre las empresas que los producen, sus productos y los problemas de salud derivados de ellos. Sin embargo, el organismo agregó que la incorporación de nuevos requisitos podría dar lugar a una sobrecarga de información. “No estamos seguros si, en la práctica, disponer de esa información podría ayudar a mejorar la capacidad del organismo para identificar los suplementos dietéticos peligrosos o, llegado el caso, poder hacerlo con rapidez,” dijo la FDA.

### **Prasugrel: una aprobación conflictiva**

Ver en este mismo número en la sección de Advierten, bajo precauciones

# Prescripción, Farmacia y Utilización

## Prescripción

### Investigaciones

#### Dispepsia: Remedios a base de hierbas para la dispepsia: efectividad aparente de la menta

Rev Prescrire 2007; 27 (286):578-580

Traducido por Salud y Fármacos

#### Resumen

- La dispepsia funcional es una afección extremadamente común y hasta el momento pocos tratamientos han demostrado su efectividad. Esta revisión examina los beneficios y riesgos potenciales de la utilización de productos a base de hierbas en el tratamiento de los síntomas de la dispepsia.
- En Francia se han aprobado unas cuarenta plantas como componentes de productos empleados tradicionalmente para el tratamiento de la dispepsia.
- No se ha evaluado la eficacia clínica de la mayoría de estas plantas. Algunos aceites esenciales pueden producir efectos adversos graves, incluyendo ataques epilépticos. Las infusiones parecen seguras cuando se toman de forma adecuada.
- Algunos ensayos clínicos aleatorizados controlados sugieren que el aceite esencial de menta resulta efectivo a la hora de reducir el dolor abdominal, la flatulencia y la diarrea en pacientes con "síndrome del colon irritable". La infusión de menta, que contiene el aceite esencial, no posee efectos adversos conocidos.
- No hay motivos razonables para desaconsejar el uso de infusiones de hierbas como melisa, manzanilla alemana o anís estrellado.

La dispepsia funcional es una afección extremadamente común, a veces denominada "síndrome de colon irritable", que no tiene un origen orgánico claro. Según los datos de una encuesta efectuada en el Reino Unido, el 40% de los adultos ha experimentado uno o varios síntomas dispépticos en el año anterior (1). En más de la mitad de los casos los pacientes tomaron algún medicamento y en el 22% de los casos que consultaron con el médico (1). La prevalencia del síndrome del colon irritable oscila entre el 5% y 25% en los países industrializados, dependiendo del criterio diagnóstico (a)(2).

Síntomas persistentes como molestias abdominales o dolor espasmódico vago, flatulencias, gases y cambios en los hábitos intestinales, pueden afectar a la calidad de vida. Independientemente de cualquier posible influencia subjetiva

o psicossomática sobre los síntomas, el tratamiento debe basarse en la escucha activa a los pacientes, tranquilizarlos y ofrecerles explicaciones.

Se emplea una variedad de fármacos para el tratamiento de los síntomas de la dispepsia. Las plantas se han utilizado en todas las épocas y culturas por sus propiedades "digestivas" y "antiespasmódicas". Pero, ¿cuál es su balance riesgo-beneficio y su papel a la hora de aliviar estos síntomas?

#### Muchos remedios herbales pero ninguna evaluación clínica de relevancia

Se considera que hay una docena de plantas que facilitan la digestión y/o alivian el dolor abdominal relacionado con la digestión (b). En 1998 la agencia de seguridad de productos sanitarios franceses compiló una lista de 43 especies aprobadas para su uso en remedios a base de hierbas según un procedimiento de autorización de la comercialización "sencillo" o simplificado. Las indicaciones clínicas para la comercialización de estas medicinas siguen uno o varios de los siguientes estilos de redacción: "usado tradicionalmente para el alivio de los síntomas de los trastornos digestivos como pesadez de estómago, digestión lenta, gases o flatulencias", o "usado tradicionalmente como tratamiento adyuvante para el dolor en los trastornos digestivos funcionales" (3). Dieciséis especies de plantas se aprobaron para ambas indicaciones (c), 19 para la primera indicación (d) y ocho para la segunda indicación (e).

En ambos casos las palabras "usado tradicionalmente" indican claramente que su eficacia no se ha demostrado en ensayos clínicos y que se basa únicamente en su uso a lo largo del tiempo. De hecho, muy pocos de los remedios a base de hierbas aprobados han sido evaluados en estudios clínicos.

*Sin eficacia demostrada en la mayoría de los casos.* Siendo estrictos, no hay ninguna evidencia clara que justifique el uso de estas plantas para alguna de estas indicaciones.

En Alemania, donde las medicinas a base de hierbas son muy populares, las autoridades federales comenzaron a evaluar los remedios tradicionales a base de hierbas en la década de los 80. Resulta interesante comparar sus conclusiones con las de la agencia reguladora francesa. Algunas de las plantas aprobadas en Francia no han sido evaluadas por las

autoridades alemanas (hierba de Santa María, albahaca silvestre, algarrobo, estragón, laurel común, ajedrea de jardín, salvia española, salvia sclarea, verbena) (4). Se evaluaron otras plantas y un comité alemán consideró que no tenían una actividad demostrada y que su uso terapéutico no estaba justificado (asperilla olorosa, albahaca, manzanilla romana, mejorana, orégano, papaya, malvarrosa) (4).

El mismo comité concluyó que ciertas plantas tenían otros efectos no digestivos (f): gordolobo (expectorante); malvavisco (suavizante de la tos irritante); arándanos (diarrea); viola tricolor (antiseborreico); clavo (antiséptico, acción anti-inflamatoria orofaríngea); coronilla (insuficiencia venosa); regaliz (úlceras gástricas); y tomillo (antiespasmódico bronquial, expectorante) (4). La mayoría de estos efectos son congruentes con las propiedades farmacológicas. Esto respalda el uso tradicional de estas plantas pero no justifica su uso en las dolencias digestivas.

*Seguridad aparente.* Se conoce poco sobre los efectos de otras especies aprobadas por las autoridades alemanas. La mayoría son plantas que contienen aceites esenciales (semilla de anís, hinojo, anís estrellado, eneldo, angélica, canela, alcaravea, cilantro, manzanilla alemana, melisa, menta, romero, salvia común) (g). La mayoría de estas plantas se toman en infusiones y no se han evaluado en ensayos clínicos. Asumiendo que el aceite esencial no se pierde totalmente durante la preparación de la infusión, la acción "digestiva" podría derivar del efecto espasmolítico que caracteriza a la mayoría de estos aceites esenciales y sus componentes in vitro.

Mientras que algunos aceites esenciales puros poseen efectos adversos conocidos (efectos convulsivos del aceite esencial de salvia, por ejemplo), parece que las infusiones de las plantas mencionadas anteriormente carecen de efectos adversos bajo condiciones razonables de uso (h).

*En resumen.* No hay evidencias sólidas que respalden los beneficios digestivos atribuidos tradicionalmente a muchos remedios a base de hierbas. Se desconocen los efectos adversos potenciales de la mayoría. Sin embargo, siempre que se usen de manera sensata en forma de infusión, no hay motivo para desaconsejar a los pacientes el uso de plantas con las que se tiene amplia experiencia como la melisa, la manzanilla alemana, la menta, el anís estrellado u otras plantas utilizadas en la alimentación (semillas de anís, hinojo, alcaravea, cilantro, etc.).

#### **Menta: merecedor de un segundo vistazo**

La menta (*Mentha piperita*) debe su placentero sabor a los componentes volátiles (mentol, mentona, etc.) que constituyen su aceite esencial.

*Efecto espasmolítico.* En estudios in vitro, se ha establecido el perfil de propiedades espasmolíticas de este aceite esencial y del mentol (5-7). En un pequeño estudio experimental, la administración intraduodenal a través de un catéter de 90 mg de aceite esencial de menta redujo la frecuencia y la duración

de las contracciones en comparación con el excipiente solo (8).

Estudios comparativos con placebo o agentes anticolinérgicos, incluido un ensayo de doble ciego, aleatorizado, controlado, han demostrado que la administración directa de este aceite esencial a la luz intestinal durante los exámenes radiológicos y endoscópicos reduce los espasmos de manera más efectiva que el placebo y al menos resulta tan efectivo como los agentes espasmolíticos (9-11). Un total de 640 pacientes recibieron tratamiento con aceite esencial de menta en estos estudios.

*Los datos clínicos apoyan el uso del aceite esencial.* La infusión de menta no ha sido evaluada en ensayos clínicos pero su seguridad es aparente.

Parece que el aceite esencial posee un efecto beneficioso en el síndrome del colon irritable, pero la evidencia es débil: la calidad metodológica de 8 ensayos comparativos aleatorizados que se seleccionaron para un meta-análisis fue pobre, debido a la casi nula presencia de criterios de inclusión explícitos (i)(12). Los resultados de cinco ensayos con un total de 175 pacientes fueron sometidos a un meta-análisis y respaldaron la eficacia clínica del aceite esencial de menta.

Desde la publicación de este meta-análisis, un ensayo adicional de doble ciego, aleatorizado, controlado, cuya metodología sólo se describió de forma breve, ha evaluado la eficacia del aceite esencial de menta en 110 pacientes, a una dosis de 187 mg 3 veces al día en cápsulas gastroresistentes, sobre 8 síntomas del síndrome de colon irritable (13). Después de 4 semanas la frecuencia de varios síntomas intestinales fue significativamente inferior en el grupo que recibió el aceite esencial, incluido: dolor abdominal (ausente en el 55,8% de los casos en comparación con el 8,2% en el grupo placebo), distensión abdominal (ausente en el 59,6% de los casos frente al 24,4%), flatulencia y borborigmos. Las náuseas, el ardor de estómago y los eructos no mejoraron.

Los efectos adversos atribuidos al aceite esencial de menta fueron leves en este ensayo y consistieron en un caso de ardor de estómago y un caso leve de erupción cutánea que desapareció tras el cese del tratamiento.

#### **Conclusión: plantas seleccionadas, sólo como infusiones**

El posible impacto de los remedios a base de hierbas sobre los trastornos funcionales gastrointestinales apenas se ha evaluado en los ensayos clínicos.

En el caso de la menta, las únicas evidencias se refieren al aceite esencial y tienden a respaldar un efecto espasmolítico. Esto sugiere que la infusión de menta debería tener un efecto similar al del aceite esencial a pesar de la evaporación. Dada su aparente seguridad, pueden recomendarse las infusiones con menta para aliviar síntomas dispépticos como dolor, distensión abdominal y diarrea funcional.

No hay motivos para disuadir a los pacientes con dispepsia a que tomen otras plantas (melisa, manzanilla alemana, anís

estrellado (j)), si los encuentran de utilidad, siempre que se tomen en infusiones, bajo condiciones de uso razonables, temporalmente y no en cantidades excesivas.

### Notas

a – El síndrome del colon irritable incluye una variedad de síntomas (dolor abdominal, alteración de los hábitos intestinales y flatulencia). En el 50-80% de los casos, los síntomas dispépticos y las manifestaciones de un estado neurotóxico se asocian con este síndrome (ref. 2).

b- Hemos excluido deliberadamente las plantas que se consideran colagogos o coleréticos (p.ej., cardo o boldo), aquellos utilizados para aliviar los síntomas gastrointestinales funcionales atribuidos a la disfunción hepática (p.ej., cardo mariano) y aquellos utilizados para la diarrea leve (salicaria) o el estreñimiento.

c- Milenrama (flor), eneldo (fruto), angélica (fruto y raíces), semillas de anís (fruto), asperilla olorosa (partes aéreas), anís estrellado (fruto), albahaca (hoja), albahaca silvestre (flor), manzanilla romana (flor), alcaravea (fruto), cilantro (fruto), estragón (partes aéreas excepto flores), hinojo dulce (fruto), coronilla (flor), melisa (hoja, flor) y menta (hoja, flor).

d- Hierba de Santa María (hoja, flor), canela de Ceilán y China (corteza y tallo), achicoria (raíz), clavo (capullos), laurel común (hoja), mejorana (hoja, flor), manzanilla alemana (flor), orégano (flor), papaya (hoja, zumo del fruto), regaliz (partes subterráneas), romero (hoja, flor), ajedrea de jardín (hoja, flor), salvia (española, sclarea y común: hoja), tomillo (hoja, flor) y verbena (hoja).

e- Gordolobo (flor), algarrobo (fruto sin semillas), malvavisco (hoja, flor y raíz), malvavisco común (hoja, flor), arándano (fruto seco o fresco), viola tricolor (partes de la flor), llantén (semilla) y malvarrosa (hoja y flor).

f- En Francia hay varias indicaciones para la mayoría de estas especies.

g- Los aceites esenciales se obtienen de materias primas vegetales, bien por cocción o tratamiento mecánico (sólo en el caso de la cáscara de cítricos). Contienen todos los productos volátiles presentes en la planta. Como infusiones se preparan añadiendo agua hirviendo y algunas de estas sustancias volátiles pueden perderse durante su preparación (ref. 14).

h- El anís estrellado chino se ha relacionado con crisis epilépticas en niños en Francia. Como en muchos casos notificados por toda Europa, el problema fue la contaminación con anís estrellado japonés. La venta del anís estrellado con objetivos terapéuticos se suspendió en noviembre de 2001 en Francia (ref. 15).

i- Algunos ensayos han evaluado una mezcla de aceites esenciales de menta y alcaravea. También parece que estas combinaciones reducen significativamente los síntomas dispépticos en comparación con el placebo y con una eficacia

similar a la cisaprida (10 mg 3 veces al día) (ref. 16,17).

j- *Melissa officinalis* L., *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, *Illicium verum* Hook. F. (ref. 18).

### Referencias

1. Logan R and Delancy B "ABC of the upper gastrointestinal tract. Implications of dyspepsia for the NHS" *BMJ* 2001; 323: 675-677.
2. Rambaud JC "Anomalies motrices intestinales". In: Godeau P et al. "Traité de médecine" 4<sup>th</sup> ed. Médecine Sciences Flammarion. Paris 2004, tome I: 1399-1403.
3. "Médicaments à base de plantes" Cahiers de l'Agence n° 3. Agence du médicament. Saint-Denis 1998: 81 pages.
4. Blumenthal M et al. "The complete German commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines" ABC. Austin 1998: 685 pages.
5. Hawthorn M et al. "The actions of peppermint oil and menthol on calcium channel dependent processes in intestinal neuronal and cardiac preparations" *Aliment Pharmacol Ther* 1988; 2 (2): 101-118.
6. Hills JM et al. "An examination of the contribution made by the constituents of peppermint oil (PO) to the relaxation of gastrointestinal smooth muscle" *B J Pharmacol* 1990: 101 (abstr. 600P): 1 page.
7. Hills JM and Aaronson PI "The mechanism of action of peppermint oil on gastrointestinal smooth muscle. An analysis using patch clamp electrophysiology and isolated tissue pharmacology in rabbit and guinea pig" *Gastroenterology* 1991; 101 (1): 55-65.
8. Micklefield G et al. "Effects of intraduodenal application of peppermint oil (WS<sup>O</sup> 1340) and caraway oil (WS<sup>O</sup> 1520) on gastroduodenal motility in healthy volunteers" *Phytother Res* 2003; 17 (2): 135-140.
9. Asao T et al. "An easy method for the intraluminal administration of peppermint oil before colonoscopy and its effectiveness in reducing colonoscopic spasm" *Gastrointest Endosc* 2001; 53 (2): 172-177.
10. Asao T et al. "Spasmolytic effect of peppermint oil in barium during double-contrast barium enema compared with buscopan" *Clin Radiol* 2003; 58 (4): 301-305.
11. Hiki N et al. "Peppermint oil reduces gastric spasm during upper endoscopy: a randomized, double-blind, double-dummy controlled trial", *Gastrointest Endosc* 2003; 57 (4): 475-482.
12. Pittler MH and Ernst E "Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and metaanalysis" *Am J Gastroenterol* 1998; 93 (7): 1131-1135.
13. Liu JH et al. "Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial", *Gastroenterol* 1997; 32 (6): 765-768.
14. Prescrire Rédaction "Plantes médicinales. Huile essentielle ? Essence? Attention au sens des mots" *Rev Prescrire* 2007; 27 (280): 130.
15. Prescrire Rédaction "Badiane et convulsions" *Rev Prescrire* 2002; 22 (225): 119.
16. Madisch A et al. "Treatment of functional dyspepsia with a fixed peppermint oil and caraway oil combination preparation as compared to cisapride" *Arzneim-Forsch*

1999; 49 (11): 925-932.  
17. May B et al. "Efficacy and tolerability of a fixed combination of peppermint oil and caraway oil in patients suffering from functional dyspepsia" *Aliment Pharmacol*

*Ther* 2000; 14 (12): 1671-1677.  
18. Prescrire Rédaction "Plantes médicinales. J-Bien dénommer pour savoir de quoi on parle" *Rev Prescrire* 2006; 26 (270): 207.

### Gota: Tratamiento de los ataques de gota

*Rev Prescrire* 2007; 27(289):848

Traducido por Salud y Fármacos

- Los ataques de gota se resuelven en 3 a 10 días sin tratamiento. El tratamiento es principalmente empírico. Puede probarse la aplicación de hielo y paracetamol. Si no resulta efectivo, la mejor opción es una dosis moderada de ibuprofeno, un AINE con un perfil documentado de efectos adversos.

Los ataques de gota consisten en una inflamación aguda que afecta generalmente a una única articulación, normalmente la articulación metatarsofalángica del dedo pulgar. Rápidamente, la articulación se vuelve muy dolorosa, caliente, roja, inflamada y rígida, como reacción a la presencia local de cristales de ácido úrico (1). Los ataques de gota sin tratamiento se resuelven en un plazo de 3 a 10 días (2,3).

Esta revisión examina los tratamientos disponibles para el dolor asociado con los ataques de gota. No hallamos ensayos comparativos con paracetamol u opiáceos, pero se dispone de una revisión sistemática y de una guía de práctica clínica (4,5).

**Hielo.** Únicamente un ensayo ha comparado la aplicación local de hielo, durante 30 minutos 4 veces al día, frente a su no aplicación, en 19 pacientes con ataques de gota que también recibieron tratamiento con colchicina y prednisolona (6). El dolor fue mucho menos severo con la aplicación de hielo, alcanzando -77,5 mm frente a -44,2 mm en una escala análoga visual de 100 mm. No se notificaron efectos adversos. El nivel de evidencia es sólo modesto.

**Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos: todos son efectivos para el alivio del dolor.** La aspirina y los salicilatos incrementan el nivel de ácido úrico al reducir su excreción renal y, por lo tanto, no resultan adecuados para el tratamiento de los ataques de gota (3).

Sólo un ensayo controlado con placebo, que incluyó 30 pacientes con ataques de gota, ha evaluado un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (AINE), tenoxicám, a una dosis de 40 mg una vez al día durante 4 días. A las 48 horas la intensidad del dolor inicial se redujo al menos a la mitad en un tercio de los pacientes.

Siete ensayos aleatorizados compararon varios AINE (etodolaco, etoricoxib, flurbiprofeno, indometacina, ketoprofeno y naproxeno) pero no mostraron diferencias en cuanto a la eficacia (4,5). Resulta más adecuada la elección de ibuprofeno, dado que a moderadas dosis provoca menos

problemas gastrointestinales y cardiovasculares (7).

**Colchicina: efectos adversos frecuentes y en ocasiones graves.** No hemos hallado ensayos aleatorizados que comparen colchicina con un AINE. Un ensayo controlado con placebo evaluó colchicina oral (1 mg y a continuación 0,5 mg cada dos horas) en 43 pacientes (a)(8,9). Después de 48 horas, la reducción de la intensidad del dolor en al menos un 50% fue más frecuente con colchicina (73% frente a 36%,  $p < 0,05$ ). Sin embargo, todos los pacientes que tomaron colchicina presentaron diarrea y/o vómitos (8,9). Además, la mitad de los pacientes experimentaron estos efectos adversos en el primer día del tratamiento o después de una dosis media acumulada de más de 6 mg. En 20 de los 22 pacientes tratados con colchicina, el comienzo de los efectos adversos precedió al alivio del dolor.

Colchicina también puede producir reacciones hematológicas que potencialmente pueden suponer un riesgo para la vida del paciente, incluso a dosis terapéuticas (b).

**Esteroides: sin ensayos comparativos.** Los esteroides sistémicos se han utilizado para tratar a aquellos pacientes en los que estaba contraindicado el tratamiento con un AINE. Los resultados mostraron una tendencia positiva (5). Un ensayo de doble ciego, comparativo, que incluyó 90 pacientes no mostró diferencias en la eficacia analgésica entre prednisolona oral e indometacina, normalmente en combinación con paracetamol (10).

Las inyecciones intra-articulares de esteroides de acción prolongada no se han evaluado en ensayos comparativos (4,5). En un ensayo no comparativo con 19 pacientes a los que se administraron inyecciones intra-articulares de triamcinolona 10 mg, la reducción del dolor se produjo en todos los pacientes en un plazo de 48 horas y sin efectos adversos. Sin embargo, pueden producirse infecciones articulares graves tras estas inyecciones (11).

**En la práctica: hielo, paracetamol y AINE.** El tratamiento de los ataques de gota sigue siendo principalmente empírico. Si el hielo y paracetamol no logran aliviar el dolor, resulta más adecuado utilizar un AINE con un perfil documentado de efectos adversos, como ibuprofeno. Si el tratamiento con un AINE resulta inadecuado, se tolera mal o es dañino, puede considerarse el tratamiento con colchicina y esteroides.

Debe informarse a los pacientes con gota que los tratamientos disponibles no han sido evaluados de manera adecuada, sólo proporcionan beneficios limitados y tienen un perfil conocido de efectos adversos. Esta información debe reforzar la importancia de una dieta saludable.

#### Notas

a- No hallamos ensayos comparativos que evaluaran el régimen de dosis de colchicina en Francia: 3 mg el primer día, 2 mg el día 2 y 3, y 1 mg al día en adelante (ref. 10).

b- Colchicina también provoca efectos adversos graves al administrarse por vía intravenosa: trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis, insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular diseminada. En el año 2001, la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos identificó 20 fallecimientos que se produjeron entre uno y cuarenta días tras la inyección de colchicina (ref. 12).

#### Referencias

1. Prescrire Rédaction "De l'hyperuricémie à la goutte" *Rev Prescrire* 1996; 16 (163): 458.
2. McGill N "Management of acute gout" *Aust Prescr* 2004; 27 (1): 10-13.
3. Leclercq P and Malaise MG "La goutte" *Rev Med Liege* 2004; 59 (5): 274-280.
4. "Gout". In: "Clinical Evidence" 2006; 15: 1-7.
5. Zhang W "EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee [or International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT)]" *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1312-1324.
6. Schlesinger N et al. "Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis." *J Rheumatol* 2002; 29: 331-334.
7. Prescrire Rédaction "Thromboses artérielle, et anti-inflammatoires non stéroïdiens" *Rev Prescrire* 2007 :27(287):647.
8. Ahern MJ et al. "Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout" *Aust New Zealand J Med* 1987; 17 (3): 301-304.
9. Schlesinger N et al. "Colchicine for acute gout" (Cochrane review) (latest update August 2006). In: "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2007; issue 2: 14 pages.
10. Man CY et al. "Comparison of oral prednisolone/paracetamol and oral indomethacin/paracetamol combination therapy in the treatment of acute gout like arthritis: a double-blind, randomized, controlled trial" *Ann Emerg Med* 2007; 49: 670-677.
11. Prescrire Rédaction "Gonarthrose et corticoïdes intra-articulaires" *Rev Prescrire* 2006; 26 (274): 521-522.
12. Bonnel RA et al. "Deaths associated with inappropriate intravenous colchicine administration" *J Emerg Med* 2002; 22: 385- 387.

## Reportes Breves

### Capecitabina, cáncer de estómago en estadio avanzado: Vía oral para algunos pacientes

*Rev Prescrire*, 2008;28(293):168

Traducido por Salud y Fármacos

- Riesgo de eritrodismesia palmoplantar

*Posiblemente útil.* Capecitabina oral (Xeloda®, Roche), un precursor metabólico de fluorouracilo, puede resultar de utilidad en algunos cánceres de mama y colorrectal [1]. Ahora se ha aprobado su uso para el tratamiento del cáncer de estómago en estadio avanzado. La evaluación en este marco clínico se basa en dos ensayos que lo comparaban con fluorouracilo intravenoso, en combinación con una sal de platino o una sal de platino y una antraciclina [2-4]. En general, casi la mitad de los pacientes en todos los grupos de tratamiento presentaron una supervivencia de al menos 10 meses. Como se preveía, la eritrodismesia palmoplantar fue más frecuente con capecitabina (22% frente a 4% en un ensayo) pero la frecuencia de vómitos y estomatitis fue muy inferior [2,3].

La administración oral de capecitabina es aceptable, pero aún no se ha demostrado una ventaja en la supervivencia sobre

otras alternativas existentes.

#### Referencias:

1. Prescrire Editorial Staff "Capecitabine" *Prescrire Int* 2006;15(83):102.
2. European Medicines Agency - CHMP "European Public Assessment Report (EPAR) (rev. 8)-Xeloda. Scientific discussion H-C-316-II-18": 15 pages; posted on the EMEA website on 10 July 2007.
3. Kang Y et al. "Randomised phase III trial of capecitabine/cisplatin (XP) vs. continuous infusion of 5-FU/cisplatin (FP) as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer (AGC): efficacy and safety results" *J Clin Oncol* 2006;24(suppl, 18) (abstract):934.
4. Cunningham D et al. "Randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric (OG) cancer: the REAL 2 trial" *J Clin Oncol* 2006;24(suppl. 18) (abstract):934.

## Docetaxel, cáncer de estómago metastásico: Continuar con la quimioterapia basada en fluorouracilo

*Rev Prescrire* 2007;27(289):813

Traducido por Boletín Fármacos

- Sin progreso tangible

Los pacientes con adenocarcinoma de estómago metastásico tienen un pronóstico muy malo, incluso con quimioterapia [1]. Docetaxel (Taxotere®, Sanofi Aventis), un taxano, ya estaba indicado para el tratamiento de neoplasias de mama, pulmón, próstata, vías respiratorias y colorrectal. Ahora se ha aprobado su uso en el adenocarcinoma de estómago metastásico. La evaluación clínica se basó principalmente en un ensayo aleatorizado no ciego que incluyó 457 pacientes que no habían recibido tratamiento previo y que comparó el tratamiento con docetaxel + cisplatino + fluorouracilo frente al tratamiento con cisplatino + fluorouracilo [1]. Tras un seguimiento medio de 41,6 meses, el análisis según intención de tratar mostró un tiempo de supervivencia medio de nueve meses en ambos grupos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los dos criterios de valoración sobre calidad de vida [tiempo

hasta pérdida del apetito o comienzo del dolor), incluso si el estado general de los pacientes se deterioraba ligeramente más despacio en el grupo de docetaxel que en el grupo control.

Los efectos adversos graves fueron más frecuentes en el grupo de docetaxel, con una afectación del 46,6% de los pacientes frente al 29% de los pacientes en el grupo control, e incluyó fiebre, infecciones, neutropenia y diarrea [1].

En la práctica, no hay un motivo claro para añadir docetaxel a la quimioterapia basada en fluorouracilo en este marco clínico.

### Referencias:

1. European Medicines Agency –CHMP “European Public Assessment Report (rev. 17) -Taxotere-Scientific discusión H-C-73-II-67” 1 junio 2006: 46 páginas.

## Frovatriptán, ataques de migraña: Un triptano innecesario

*Rev Prescrire* 2007;27(287):653

Traducido por Salud y Fármacos

- Menos efectivo que sumatriptán, más efectos adversos:  
*No Aceptable*

Cuando se prescribe un agonista 5-TH1 (triptano) a un paciente que no ha respondido al tratamiento con analgésicos no específicos, el tratamiento habitual consiste en sumatriptán oral [1]. Frovatriptán (Tigreat®, Menarini) es el sexto triptano que se comercializa para esta indicación en Francia.

Frovatriptán fue menos efectivo que sumatriptán en un ensayo comparativo entre ambos fármacos: las migrañas se aliviaron al menos parcialmente a las 2 horas tras la primera toma en el 37% y 47% de los pacientes, respectivamente ( $p < 0,001$ ) [2]. Aunque frovatriptán tiene una vida media más larga que sumatriptán, no reduce la frecuencia de recurrencia del dolor tras el efecto analgésico inicial [2].

Un análisis combinado de este estudio y de tres ensayos controlados con placebo mostraron que los efectos adversos

fueron más frecuentes con 2,5mg de frovatriptán que con sumatriptán, con una afectación del 46,5% y 37,6% de los pacientes, respectivamente [2]. Frovatriptán conlleva el mismo riesgo de eventos cardiovasculares e interacciones farmacológicas potencialmente graves que otros triptanos.

En conclusión, cuando se considera necesario el tratamiento con un triptano, frovatriptán es una mala elección. Resulta más adecuado continuar usando sumatriptán.

### Referencias:

1. Prescrire Rédaction. “Traitement de la crise migraineuse chez les adultes. Idées-Forces Prescrire” updated February 2007; [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org): 9 pages.
2. US Food and Drug Administration – Center for Drug Evaluation and Research. “Application Number: 21-006. Medical Review (s)” 13 September 2001: 175 pages.

## Parches de fentanilo para el dolor crónico estable en niños: Deben manejarse con cuidado

*Rev Prescrire* 2008;28(292):101

Traducido por Boletín Fármacos

- Los parches de fentanilo son una alternativa para los niños que no toleran la morfina. Los parches deben colocarse en la parte superior de la espalda.

En Francia, fentanilo, un analgésico opioide, está disponible en forma de parches transdérmicos bajo el nombre comercial de Durogesic® (Janssen-Cilag) [a] [1]. Estos parches se aprobaron inicialmente para el tratamiento del dolor crónico estable de origen canceroso en adultos. Ahora también han recibido la aprobación para su aplicación en niños de al menos dos años [b] [2].

Esta ampliación de la licencia de comercialización se basa en los resultados de tres ensayos clínicos abiertos, es decir con asignación conocida, que incluyeron a 293 niños de entre 2 y 16 años que presentaban dolor crónico que requería la administración de opiáceos (66 niños de 2 a 6 años, 100 niños de 6 a 12 años y 117 niños de 12 a 16 años) [2,3]. Los niños ya habían recibido tratamiento previo con un opiáceo [3]. Los parches de fentanilo demostraron un efecto analgésico efectivo. Los efectos adversos fueron similares a los observados en los adultos, principalmente fiebre, náuseas, vómitos, estreñimiento, prurito y somnolencia [3]. En la práctica, la morfina oral [e] es el opiáceo de primera elección para el tratamiento del dolor refractario intenso en adultos y niños con cáncer. Los parches de fentanilo son una alternativa para aquellos pacientes que no toleran la morfina [1,4].

*Precauciones especiales.* A la hora de emplear los parches de fentanilo deben tomarse varias precauciones: los parches no deben cortarse en pedazos; los parches utilizados deben plegarse y desecharse en el sistema de eliminación incluido en la caja; y debe anotarse la fecha de aplicación. Otras precauciones se aplican específicamente a los niños: los parches sólo deben emplearse después de otro tipo de tratamiento con opiáceos y deben colocarse en la parte superior de la espalda para evitar que el niño se lo quite. (Tenga en cuenta que el prospecto muestra un diagrama de un parche aplicado en el pecho, lo que constituye una fuente potencial de confusión).

Los parches contienen una gran cantidad de fentanilo, incluso después de su uso: se han notificado casos de fallecimientos

de niños tras jugar con parches usados [5,6].

- Fentanilo también se comercializa en forma inyectable y como pastillas para la administración transmucosa oral.
- Anteriormente, el RCP incluía únicamente un régimen de dosis para los adultos y afirmaba que “no se ha establecido la seguridad y la eficacia de fentanilo transdérmico en niños” [ref. 7].
- Las formas orales de morfina están disponibles para niños menores de 6 años y para niños que no pueden tragar comprimidos o cápsulas; incluyen una solución oral sin edulcorantes o sabores (Oramorph®) y un jarabe con edulcorantes y sabores (Morphine Aguetant®) [ref. 8]. Las cápsulas de morfina de liberación prolongada pueden abrirse y su contenido puede mezclarse con un poco de comida. Según el RCP francés, todas estas formas orales de morfina pueden usarse en niños desde los 6 meses de edad [refs. 7,9].

### Referencias:

- Prescrire Editorial Staff “Fentanyl” *Prescrire Int* 1998;7(37):138-140.
- Afssaps “RCP-Durogesic + notices” 4 April 2007:100 pages.
- Heads of Medicines Agencies “Public assessment report paediatric data - Durogesic” 10 January 2007. [www.hma.eu](http://www.hma.eu) accessed 16 October 2007:25 pages.
- “Opioid analgesics” + “Prescribing in palliative care - pain”. In: “BNF for children” BMJ Publishing Group, London 2007. [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com) accessed 15 October 2007:7 pages.
- Prescrire Rédaction “Fentanyl: attention !” *Rev Prescrire* 2006;26(269):107.
- Prescrire Rédaction “Fentanyl transdermique: les risques d'un opiacé” *Rev Prescrire* 2006;26(268):26.
- French data sheet compendium “Dictionnaire Vidal” Vidal, Issy-les-Moulineaux 2007.
- Prescrire Rédaction “morphine buvable. Oramorph” *Rev Prescrire* 2006;26(275):570.
- Afssaps “RCP-Oramorph” 15 October 2007 + “RCP-Morphine Aguetant” 2 May 2007:18 pages.

**Una solución común y sencilla: recetar placebos**  
(*Prescribing “Easy Fix” Placebo is Common*)

Sindey Wolfe

*Worst Pills Best Pills Newsletter*, enero de 2009

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando a finales de los 80s trabajaba como residente en West Coast en una clínica para de refugiados, muchos de ellos del Sur de Asia. El staff tenía un problema: después de que les sacaban sangre muchos de los pacientes se sentían débiles y creían que tendrían poca sangre durante el resto de sus vidas. Varios incluso se negaban a que les sacáramos sangre pero alguien encontró la solución: después de sacarles sangre les dábamos una bebida roja y les decíamos que sus niveles de sangre volverían a los niveles normales. Problema resuelto.

Yo me sentía incómodo porque sentía que estaba engañando a los pacientes pero la mayoría de mis colegas no vieron problemas con esta práctica. “Es un placebo inocuo” decían. Placebo, una palabra que en latín significa “te voy a satisfacer,” se usa para describir tabletas que se administran en ensayos clínicos y que no tienen actividad química conocida en el paciente (típicamente una pastilla de azúcar que parece el tratamiento que esta siendo evaluado), lo cual permite que se pueda evaluar la actividad inherente del tratamiento activo. Esto se hace porque en ciertas situaciones, como el dolor, solo mencionar que paciente está recibiendo tratamiento activo aumentaría la probabilidad de evaluar que el tratamiento está funcionando. La administración de placebos en la práctica clínica se aprovecha de las expectativas favorables que el paciente tiene del medicamento.

En varios casos, la prescripción formal de placebo a los pacientes formaba parte de la práctica médica. A mitad de los 80s, el Dutch handbook de medicamentos incluía placebos de varios colores; me dijeron que ellos lo habían usado inicialmente en pacientes psiquiátricos.

**Nuevo estudio evidencia que los médicos prescriben placebos**

Hasta ahora, se sabía poco sobre el uso que los médicos hacen de los placebo, pero un artículo publicado en el BMJ revela algunos detalles sobre esa práctica (Tilburt et al. 2008). El artículo encuestó a un grupo de 1200 médicos norteamericanos especializados en medicina interna o reumatología que se escogieron de forma aleatoria. De estos, 679 (57%) respondieron a los cuestionarios enviados por correo; el 55% reconocieron haber utilizado placebos en años

anteriores, entendiendo como placebo el “tratamiento cuyos beneficios derivaban de las expectativas positivas del paciente y no de mecanismos fisiológicos del tratamiento en si mismo.” Sin embargo, muchos de estos tratamientos no eran realmente placebos; por ejemplo, 41% de participantes reportó haber recomendado analgésicos de venta libre y 13% reportó haber recomendado sedantes y antibióticos, sustancias que pueden tener reacciones adversas serias.

Los médicos describieron el placebo a sus pacientes como “una medicina que típicamente no se usa para su condición pero podría ser beneficiosa para usted” (68% de los que usaban placebo), como una “medicina” (18%), una “medicina sin efectos conocidos para su condición” (9%) y placebo como tal (5%). Aunque el estudio no exploró estos resultados, hay un número de explicaciones potenciales para estos hallazgos. Los médicos están tratando de ayudar a los pacientes promoviendo expectativas positivas. Pero ¿No podría hacerse promoviendo interacciones personales empáticas en vez de engañar al paciente? ¿Qué pasa si el paciente, creyendo que el placebo esta funcionando, deja de tomar el tratamiento efectivo?

También podría haber otro tipo de motivos: terminar rápidamente la consulta recurriendo al ritual tradicional: emitir una receta médica; pero esto puede llevar a los pacientes a desarrollar expectativas “una pastilla para cada enfermedad”, contribuyendo a la sobreprescripción, con drogas innecesarias o más placebos. Por muy buenas intenciones que tenga el médico, se debe resistir la tentación de prescribir placebos (ningún paciente acude al médico para exigir un placebo). Ejercer la decepción en la práctica médica es engañar al paciente y violar la relación de confianza entre el paciente y el médico. Sin duda, es preferible tomar el tiempo para discutir con los pacientes las enfermedades que tiene y ver el modo de solucionarlas en vez de refugiarnos en la solución fácil de recetar un placebo.

Tilburt et al. Prescribing placebo treatments. Results of a national survey of internist and rheumatologists. *BMJ* 2008; 337: a1938 Disponible en: [http://www.bmj.com/cgi/content/full/337/oct23\\_2/a1938](http://www.bmj.com/cgi/content/full/337/oct23_2/a1938)

## Noticias

### **Dolor neuropático: Metanálisis**

Cervera Casino, *Hemos Leído*, 9 de enero de 2009.

<http://www.hemosleido.es/?p=508>

La Agencia Canadiense de Tecnologías Sanitarias (CADTH) publica un metanálisis y evaluación económica de los diferentes tratamientos farmacológicos utilizados en el dolor neuropático. El estudio recopila 28 ensayos clínicos: 13 con anticonvulsivantes (carbameceptina, gabapentina y pregabalina), 10 con antidepressivos tricíclicos (ADT), (amitriptilina, nortriptilina, imipramina, clomipramina y maprotilina) y 4 con antidepressivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/norepinefrina (ISRS/N), (venlafaxina y duloxetina).

Las principales conclusiones:

- La tasa de remisión total y parcial ajustada a la del placebo, es mayor con los tricíclicos, seguido por anticonvulsivantes e ISRS/N.
- El número de pacientes a tratar para producir una respuesta completa osciló entre 3,0 (tricíclicos) a 6,0 (ISRS/N), aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.
- El porcentaje de abandonos es similar en los tres grupos estudiados.

En cuanto al análisis económico, los tricíclicos son la opción dominante en cuanto a efectividad y costes sanitarios derivados. Globalmente todos ellos tienen un efecto similar en el tratamiento del dolor neuropático, pero los ADT representan un uso óptimo de los recursos sanitarios como tratamiento de primera línea.

### **Migraña: La intolerancia a la leche, el trigo o el huevo provoca el 90 por ciento de los casos de migraña**

L. Derqui, *ABC* (Madrid), 1 de abril de 2009.

<http://www.abc.es/20090401/nacional-sociedad/intolerancia-leche-trigo-huevo-20090401.html>

La mitad de la población podría sufrir alguna enfermedad provocada por la alimentación, y por el contrario, una alimentación adecuada podría acabar con una de las enfermedades más incapacitantes que existen, la migraña. Un estudio realizado durante más de treinta años por médicos de veinte especialidades diferentes ha concluido que más del 80 por ciento de enfermedades crónicas como la cefalea, la fibromialgia o la artrosis tienen su origen en un trastorno alimentario.

Concretamente nueve de cada diez migrañas están provocadas por intolerancia a la leche, derivados de trigo, huevo y algunas clases de carne o pescado, según destacó ayer el presidente de la Sociedad Andaluza para el Estudio de las Enfermedades por Alimentos, Félix López Elorza, quien denunció que «no es un buen camino alterar los productos que nos da la naturaleza» y

propuso volver a una alimentación sana, con productos frescos y sin procesar.

### *Alimentos trampa*

No es tarea fácil, ya que como él mismo reconoció actualmente los supermercados están repletos de «productos trampa», ya que se ofertan alimentos atractivos a la vista y fáciles de consumir pero llenos de conservantes y productos contraindicados para la salud. «Determinados tipos de pan, carnes, paté o embutido incluyen proteínas lácteas para ser más agradables al ingerirlos», aunque los convierte en dañinos para personas con intolerancia a la lactosa.

Asimismo, según revela el estudio, las personas que sufren migraña suelen padecer otros síntomas como contracturas musculares, piel seca, barriga hinchada, cansancio injustificado o problemas de sueño, lo que puede alertar sobre su origen alimentario. En este sentido, López Elorza recomendó que una vez que se descarta una causa neurológica de las migrañas se debe analizar si existe intolerancia a algún alimento.

La causa de esta relación es que cuando nuestro cuerpo tiene una reacción adversa el organismo libera histamina, lo que provoca la crisis de migraña

**Efectos de la polipíldora en el riesgo de enfermedad cardiovascular sobre pacientes que no tienen la enfermedad: un ensayo clínico de fase 2, de doble ciego y asignación aleatoria** (*Effects of a polypill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomised trial*) The Indian Polycap Study, *The Lancet*, 30 de marzo de 2009, doi:10.1016/S0140-6736(09)60611-5

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)60611-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60611-5/fulltext)

Resumen de Europa Press

<http://www.europapress.es/salud/noticia-polipildora-podria-reducir-mitad-riesgo-cardiovascular-20090330185038.html>

En edición de la última semana de marzo de 2009 del *Lancet* parecen los resultados de un estudio de la Universidad McMaster en Hamilton (Canadá) y el Colegio Médico St Johns en Bangalore (India). Una polipíldora (o policap) que contiene una estatina (simvastatina), aspirina y tres fármacos en bajas dosis (tiazida, beta-bloqueador, ramipril) para bajar la tensión sanguínea podría reducir hasta un 50 por ciento el riesgo de episodios cardiovasculares en la población sana.

El estudio dirigido por Salim Yusuf y Prem Pais, se realizó en 50 centros de la India en 2.053 personas de entre 45 y 80 años sin enfermedad cardiovascular pero con un factor de riesgo como diabetes tipo 2, hipertensión, tabaquismo en los últimos cinco años, tasa cintura-cadera elevada o niveles anormales de grasa en sangre.

De estas personas 412 tomaron la polipíldora y otros ocho grupos con 200 personas cada uno tomaron solo aspirina, solo simvastatina, solo hidroclorotiazida, las tres posibles combinaciones de dos de los fármacos antihipertensivos, sólo estos últimos tres fármacos o los tres fármacos mas aspirina. Además se asesoró a todos los participantes sobre como seguir un estilo de vida adecuado.

Los investigadores descubrieron que en comparación con los grupos que no recibieron los tres fármacos para la hipertensión, la polipíldora redujo la presión sanguínea de forma similar a los antihipertensivos, con o sin aspirina. La polipíldora redujo el colesterol ligeramente menos que la simvastatina tomada en solitario. La reducción en la tasa cardiaca con la polipíldora y los otros grupos que tomaban atenolol fue similar.

Según los autores, el estudio muestra que la polipíldora no es inferior a sus componentes individuales para reducir la presión sanguínea y la tasa cardiaca. Reduce el colesterol de lipoproteínas de baja densidad, o colesterol malo, y la 11-dehidrotromboxana B2 de forma sustancial pero ligeramente menos que la simvastatina o la aspirina en solitario.

Las reducciones en la presión sanguínea que registramos en esta población con la polipíldora podrían conducir a alrededor de un 24 por ciento de reducción en el riesgo de enfermedad cardiaca cardiovascular y un 33 por ciento de reducción en los ictus en individuos con niveles de presión sanguínea medios. En el caso de las reducciones más modestas de colesterol malo se prevén una reducción del 27 por ciento en el riesgo de enfermedad cardiaca cardiovascular y del 8 por ciento en el ictus. Los autores creen que los efectos combinados de todos los componentes en la polipíldora podría reducir a la mitad los episodios cardiovasculares en los individuos de mediana edad.

Según los investigadores, la adherencia a múltiples fármacos incluso en pacientes tras un ataque al corazón se encuentra por debajo de los niveles óptimos y creen que una polipíldora podría mejorar en gran medida esta adherencia y sus beneficios.

### **En Holanda uno de cada tres niños toma fármacos para la hiperactividad**

Editado por Boletín Fármacos de: Isabel Ferrer, *El País* (España), 3 de febrero de 2009.

Cerca de 750.000 niños holandeses de cinco a 15 años (un 34,2% de los comprendidos en esa franja de edad, que son 2.191.164) tomaban a finales de 2008 fármacos para controlar el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).

La cifra resulta sorprendente si se tiene en cuenta que la incidencia de este trastorno mental ronda el 5% en los países desarrollados. Las autoridades sanitarias están buscando una

explicación al alarmante aumento de las prescripciones de estos fármacos, en su mayoría derivados de las anfetaminas.

La primera en llamar la atención sobre la situación ha sido la Fundación para la Estadística de la Farmacia, que revisa las recetas que se extienden en Holanda. Según sus datos, un 75% de los pequeños que tomaban psicoestimulantes como Ritalina o Concerta (metilfenidato) eran niños. El 25% restante eran niñas, pero entre ellas ha aumentado mucho el diagnóstico. Concretamente, un 40% desde 2007 y un 33% en el primer semestre de 2008. Entre los niños, el aumento fue de un 34% y un 23%, respectivamente.

Mientras llega la explicación oficial, la fundación ha señalado que los bajos precios de los genéricos de fármacos indicados para el TDAH “no parecen haber contribuido al aumento de las recetas”. Otra posibilidad es que ahora se afine más en el diagnóstico y, por tanto, afloren más casos que antes no se hubieran catalogado como hiperactividad. O, por extraño que parezca, también puede suceder lo contrario: que se esté medicando como hiperactivos a niños que no lo son a pesar de mostrar síntomas parecidos.

Esta última hipótesis, aún por demostrar, es la que preocupa a Trudy Dehue, psicóloga y filósofa de la Universidad de Groningen. Autora de uno de los libros de referencia sobre el incremento de las depresiones en los países ricos (“La epidemia de la depresión”), sostiene que los padres tienen hoy una doble responsabilidad. “En una sociedad donde se mide a la gente por sus prestaciones, se pueden sentir culpables del hecho de que sus hijos puedan no funcionar de forma satisfactoria. Nadie quiere que en el futuro sus hijos puedan echarles en cara que no tuvieron suficientes oportunidades por no haberles dado unos medicamentos que estaban a su alcance. Lo malo es que también pueden ser criticados por brindárselos, pues no son productos inocuos y los niños, al tener que medicarse, pueden acabar interiorizando que no son suficientemente buenos siendo ellos mismos”, dice.

Dehue reconoce que hay niños hiperactivos que pueden beneficiarse del apoyo de la psiquiatría, pero apunta que tal vez otros casos requieran un enfoque más sociológico que individual: “Escuelas más pequeñas; menos actividades extraescolares; menos presión para ser mejor de lo que se es; más espacio para jugar fuera”, propone.

“La industria farmacéutica se ha aprovechado de la ambigüedad del manual de la Asociación de Psiquiatría de EE.UU. [DSM-IV] sobre qué se puede considerar TDAH, para ofrecer sustancias destinadas a lograr que las chicas estén calmadas”, añade.

Su opinión es compartida por un sector de los psiquiatras holandeses, reacios a recetar demasiado pronto psicoestimulantes a los menores. Otro grupo, por el contrario, cree que las tensiones de la sociedad han desencadenado la aparición del trastorno.

“Yo preferiría que se diera menos importancia a la mejora del individuo, ya sean niños o adultos. Mejorando las precarias circunstancias en las que muchos viven, cambiarían ya muchas cosas. No habría que etiquetarlos en masa de enfermos psíquicos, porque ese calificativo acaba formando parte de su identidad”, concluye.

### Los niños catalanes están demasiado medicados

Resumido por Boletín Fármacos de: *EFE* (España), 11 de febrero de 2009.

Los niños catalanes menores de 15 años están demasiado medicados según los resultados de la Encuesta de Salud de Cataluña (ESCA) del 2006, que por primera vez incluye datos sobre cómo perciben los padres la salud de sus hijos, y que ha presentado Marina Geli, consejera de Salud de la Generalitat.

Geli ha destacado que aunque se detecte un exceso de medicación, este trabajo constata que más del 97% de la población infantil tiene un buen estado de salud, frente al 96,3% del año 2002, y que casi el 86% tiene un peso normal.

### Fármacos contra síntomas

Según la encuesta, el 34,5% de los menores, uno de cada tres, tomaba algún medicamento dos días antes de que sus padres fueran encuestados, más los niños que las niñas, y básicamente antipiréticos, analgésicos, productos contra la tos, antibióticos y vitaminas o minerales, entre otros productos. Para Geli “esta situación no es un indicio de que la salud no sea buena porque la mayoría de los fármacos son contra síntomas”, y solo un 3% de los niños de 0 a 14 años tiene mala salud o regular.

La titular de Salud ha asegurado que tomar medicamentos forma parte de la cultura actual, y que se han perdido “recetas de la abuela” y terapias naturales que antes se utilizaban para tratar fiebre, dolores de oído, tos u otros síntomas. Mojar a los niños cuando hay fiebre o poner aceite en zonas deshidratadas se ha cambiado por antipiréticos y cremas hidratantes, y quizás habría que abrir un debate sobre si los tratamientos sintomáticos son necesarios.

### Uso de los servicios sanitarios

En cuanto al uso que se hace de los servicios sanitarios, casi todos los niños han ido al médico, como mínimo, una vez al año, el 79,9% a la red pública y el 20,3% a un médico particular, y cuatro de cada diez niños han ido a urgencias, y en el 75% de los casos a un hospital. Se constata, igualmente, que el 95,2% de los niños que viven en Cataluña tienen un pediatra, un médico de cabecera o un centro de referencia que les atiende habitualmente.

A través de la encuesta se ha observado que hay diferencias de salud según la clase social y el nivel cultural de la madre, y que los niños de familias de clases desfavorecidas y con madres con un bajo nivel de estudios perciben que tienen menos salud, se ven expuestos con más frecuencia a ambientes

menos saludables, y tienen peores hábitos alimentarios y más sobrepeso y obesidad.

### Psicofármacos: Evitar el abuso y el abandono exige trabajo en equipo

Gema Suárez Mellado, *Correo Farmacéutico* (España), 16 de marzo de 2009.

Entre un 30 y un 60% de los pacientes en tratamiento con antidepresivos o ansiolíticos abandona la terapia sin conocimiento del médico, debido a los efectos adversos, a la creencia de que no se necesita medicación o a la falta de información, entre otros motivos. Más datos: el 40,5% de los casos de abandono se produce durante los dos primeros meses de tratamiento y el resto en la fase de mantenimiento.

Otra realidad es el abuso y la prolongación de las terapias con psicofármacos más allá de lo marcado por el prescriptor, generando, en el caso de los ansiolíticos, dependencia en quienes los consumen.

Para evitar estas situaciones de abuso y abandono terapéutico en depresión y ansiedad, desde el Consejo General de COF se llama a la intervención conjunta del médico y del farmacéutico para hacer un seguimiento del paciente en su propio beneficio. Con esta idea el Consejo ha lanzado la sexta acción de su Plan Estratégico para el Desarrollo de la Atención Farmacéutica, centrado en los psicofármacos para los trastornos del ánimo. Como en anteriores acciones, también en ésta se ha elaborado una completa documentación, a la que ha tenido acceso CF, donde se hace un repaso de los aspectos generales de la dispensación, el tratamiento farmacológico y no farmacológico y consejos para el paciente y para los farmacéuticos.

Carmen Peña, secretaria general del Consejo, y fuentes del Departamento Técnico que han elaborado la guía defienden la necesidad de establecer vías de comunicación entre ambos profesionales para fomentar el buen uso de los psicofármacos e insisten en la importancia de ofrecer a pie de mostrador una adecuada información al inicio del tratamiento y en las terapias crónicas.

Vicente Baos, coordinador del Grupo de Utilización de Fármacos de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (Semfyc), afirma que la idea de colaboración del Consejo es “una buena declaración de intenciones”, pero es difícil llevarla a la práctica. “El abordaje de la retirada gradual de las benzodiacepinas es algo muy complejo, pues cuando se le pide al paciente que deje los fármacos se niega, pues piensa que no podrá dejarlos”. “Otra cosa -continúa-, es la detección de pacientes que están en esta situación algo que requiere un análisis personalizado para ver cómo reconducir el problema”. Para este médico lo ideal sería que existieran protocolos de actuación conjunta, pero no es muy optimista en que se hagan.

En cualquier caso, defiende que la principal aportación del farmacéutico es la detección del consumo crónico de ansiolíticos sin control, informar de que el uso de estos fármacos debe ser siempre limitado, no hacer nunca recomendaciones generales sobre estas terapias y realizar un buen seguimiento para la ver efectos adversos.

### Fitoterapia

Desde el Departamento Técnico del Consejo también se apunta otro problema: el consumo de fitoterapia para tratar la ansiedad y la depresión. “El farmacéutico -aconseja- sólo podría recomendar plantas medicinales si el trastorno es banal, transitorio y de corta duración. Si hay un diagnóstico y un tratamiento hay que abstenerse para evitar posibles interacciones”. Por poner un ejemplo, el hipérico hay que dejar de tomarlo unas semanas antes de iniciar un tratamiento con antidepresivos porque pueden interactuar.

Lo que sí puede recomendar el farmacéutico es la adopción de ciertas medidas higiénico-dietéticas que pueden mejorar el estado de salud del paciente. Entre las recomendaciones dietéticas en la guía elaborada por el Consejo destacan consumir productos con mayor concentración de grasas poliinsaturadas omega 3 (pescados azules, espinacas, repollo, brécol o avellanas), incluir en la dieta alimentos ricos en vitaminas del grupo B (cereales integrales, frutos secos, levadura de cerveza, verduras de hoja, manzanas o peras), triptófano (leche, queso, huevos, pollo, pavo o soja), calcio e hidratos de carbono.

#### 1. ¿Qué es la ansiedad?

Es una experiencia humana universal y un mecanismo de adaptación ante situaciones que suponen peligro, pero cuando la respuesta es excesiva o aparece ante situaciones mínimas es obligatorio consultar con un agente sanitario para abordarlo convenientemente.

#### 2. ¿Cómo actuar ante una crisis de ansiedad?

Es importante tranquilizarse, intentar hacer respiraciones profundas y muy lentas, respirando con una bolsa, de la siguiente forma:

- Inhalar lentamente aire por la boca, intentando llenar de aire el abdomen, como si fuera un globo y luego el pecho.
- Retener el aire lentamente en los pulmones y contar lentamente hasta cuatro.
- Espirar el aire suavemente por la boca.
- Hacer una pausa de tres o cuatro segundos.
- Volver al inicio, empleando el mismo tiempo para la inhalación que para la exhalación.

#### 3. ¿Cómo utilizar los ansiolíticos/hipnóticos?

- La duración del tratamiento debe ser tan corta como sea posible, sin exceder 8-12 semanas, incluyendo el periodo de disminución de dosis.
- El uso prolongado puede conducir al desarrollo de dependencia física y psíquica, aumentando su riesgo con el incremento de la dosis y la duración.
- Existe un incremento en la tolerancia a la acción hipnótica después de varias semanas de tratamiento.

#### 4. ¿Qué debo saber sobre la seguridad del tratamiento?

- El alcohol aumenta la toxicidad de los ansiolíticos, por lo que no se debe consumir.
- Los ansiolíticos producen alteraciones psicomotoras y pueden alterar la capacidad para conducir o utilizar maquinaria, sobre todo al inicio del tratamiento. Puede darse el caso de que aparezca comportamiento complejo y sonambulismo sin conciencia de ello; en este caso hay que consultar al médico o al farmacéutico.

### El acceso gratuito a los antibióticos puede contribuir a agravar la resistencia a los medicamentos, afirman funcionarios

Traducido por Salud y Fármacos de: Tara Parke-Pope, *The New York Times*, 5 de marzo de 2009.

En EE.UU., las farmacias de todo el país están ofreciendo antibióticos sin costo alguno a los clientes de bajos ingresos. Sin embargo, funcionarios de salud pública afirman que las promociones transmiten un mensaje erróneo al consumidor, y pueden contribuir a agravar el problema de la resistencia a los medicamentos.

En cartas enviadas la semana pasada, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), instaron a distintas farmacias a fomentar el uso responsable de los antibióticos entre el público consumidor. En la actualidad, varias farmacias, entre ellas, Giant Food Stores, Stop & Shop, Wegmans Food Markets, Publix, Meijer y ShopRite, ofrecen antibióticos en forma gratuita a los clientes que llevan una receta de su médico.

“No queremos disuadir a las empresas de ofrecer a sus clientes medicamentos a precios módicos,” dijo la Dra. Lauri Hicks, directora médica de la campaña “Get Smart: Know When Antibiotics Work”<sup>3</sup>, de los CDC, que difunde material instructivo sobre el uso adecuado de antibióticos. Sin embargo, agregó Hicks, “el hecho de que los pacientes crean que un antibiótico se puede conseguir con bastante facilidad o en forma gratuita, puede aumentar la presión sobre los médicos para que lo prescriban.”

Los antibióticos genéricos incluidos en los programas gratuitos cuestan relativamente poco en comparación con otros medicamentos. En parte, ello sucede porque habitualmente se prescriben para un período limitado, y una vez finalizado ese período, el medicamento no puede repetirse sin una nueva receta y consulta con el médico.<sup>4</sup> Las farmacias han adoptado

<sup>3</sup>En español: “Infórmese: Automedicarse con antibióticos puede perjudicar su salud”

<sup>4</sup>En cambio, cuando se trata de otros tipos de medicamentos, en los Estados Unidos el médico puede emitir, junto con la receta, lo que se denomina *refill*. El *refill* es una autorización que el médico da por anticipado al farmacéutico para que éste pueda venderle al paciente una cantidad adicional del mismo

los programas con el propósito de fomentar la lealtad del cliente y competir con los grandes comercios minoristas como Wal-Mart.

El año pasado, con el objetivo de promover acciones dirigidas a educar al consumidor en el creciente problema de la resistencia a los medicamentos, los CDC también enviaron cartas a los grandes minoristas que ofrecían programas para comprar medicamentos a bajo costo. Sin embargo, algunas de las farmacias que hoy regalan antibióticos a sus clientes – afirman los CDC - han vinculado sus ofertas a los resfríos y gripes propios de la temporada, motivo que ha llevado al organismo a distribuir una nueva ronda de cartas. Los resfríos y la gripe son de origen viral, observan los médicos, y por esta razón no deben ser tratados con antibióticos.

“Por lo general, la mayoría de las infecciones que aparecen durante la temporada de resfríos y gripe son causadas por distintos virus, no bacterias; por lo tanto, los antibióticos no son efectivos,” dijo el Dr. Neil Fishman, presidente del grupo de trabajo sobre resistencia antimicrobiana de la Infectious Disease Society of America, y especialista en enfermedades infecciosas en la Universidad de Pensilvania. “Es este el momento preciso en que no queremos alentar el uso de antibióticos.”

Jamie Miller, gerente de asuntos públicos de Giant Food, dijo que la empresa había eliminado de su campaña de comercialización las referencias al resfrío y la gripe, y que se estaban analizando las consideraciones de los CDC sobre el tema en cuestión.

“Confiamos en que cuando un médico decide recetar un antibiótico, lo hace pensando en lo que considera más conveniente para su paciente,” dijo Miller.

Jeanne Colleluori, portavoz de Wegmans Food Markets, dijo que en febrero, a través de su sitio Web, de circulares publicitarias, y mensajes electrónicos al consumidor, la empresa había publicado información sobre el uso responsable de los antibióticos y los tratamientos adecuados para la tos y el resfrío. Wegmans mantendrá la oferta de medicamentos gratuitos hasta su finalización, programada para el 30 de abril, dijo Colleluori, aunque agregó que la empresa tenía previsto distribuir en sus farmacias el material educativo de los CDC.

Por su parte, la Infectious Disease Society of America observó que las farmacias estarían brindando al consumidor un servicio público más valioso, si dieran gratuitamente las vacunas contra la gripe.

“Si uno regala antibióticos, de alguna manera está diciendo que prácticamente los podemos usar sin ninguna restricción,”

---

producto recetado, sin necesidad de que el paciente tenga que ir a una consulta con su médico sólo para repetir la receta del medicamento que está usando. (n. de. t.)

dijo la Dra. Anne Gershon, especialista en enfermedades infecciosas y presidente de la Infectious Disease Society. “Regalar antibióticos podría dar lugar al problema de la acumulación excesiva de medicamentos. Tenemos que controlar el uso de antibióticos con sumo cuidado, puesto que cada vez son más las bacterias que se hacen resistentes a ellos.”

### **Vitaminas en píldoras, un mercado de U\$S 23.000 millones ¿una esperanza falsa?**

Tara Parker-Pope, *The New York Times*

Editado por Salud y Fármacos de la traducción de María Elena Rey que se publicó en *La Nación* (Argentina), 21 de febrero de 2009.

Desde que Linus Pauling, bioquímico que ganó el premio Nobel, promovió por primera vez "megadosis" de nutrientes esenciales hace 40 años, los norteamericanos se han dedicado a consumir vitaminas. Hoy cerca de la mitad de los adultos utilizan alguna forma de suplemento dietético, lo que representa ventas anuales de US\$23.000 millones.

¿Son realmente útiles las vitaminas? En los últimos años varios estudios de calidad no han podido demostrar que el consumo elevado de vitaminas, al menos en forma de píldoras, ayuden a prevenir enfermedades crónicas o que prolonguen la vida.

La semana pasada se publicaron las conclusiones de investigadores del estudio Women's Health Initiative, que duró ocho años e involucró a más de 161.000 mujeres adultas. A pesar de los primeros hallazgos que sugerían que las multivitaminas bajaban el riesgo de enfermedad cardíaca y cierto tipo de cánceres, el estudio publicado en los Archivos de Medicina Interna no confirmó estos hallazgos.

El año pasado, un estudio que dio seguimiento a casi 15.000 médicos durante una década informó que no había diferencias en las tasas de cáncer o de enfermedades del corazón entre los que consumieron vitamina E y C, comparados con los que tomaron placebo. Y en octubre, otro estudio de 35.000 hombres acabó con las esperanzas de que altas dosis de vitamina E y selenio pudieran disminuir el riesgo de cáncer de próstata.

Por supuesto los consumidores reciben informes y declaraciones conflictivas acerca de los beneficios de las vitaminas y parecen, ante la consternación de los expertos, no intimidarse por las noticias.

“Estoy asombrado porque el público en general ignora los resultados de estudios bien hechos”, afirmó el doctor Eric Klein, coordinador del estudio nacional de pruebas para el cáncer de próstata y presidente del Instituto Glickman de Urología y Riñón, de Cleveland. “La creencia popular en los beneficios de las vitaminas y nutrientes no se apoya en la información científica disponible.”

### Una dieta balanceada

Todos necesitamos vitaminas, porque son nutrientes esenciales que el cuerpo no puede producir por sí mismo. La falta de vitamina C lleva al escorbuto, por ejemplo, y la de vitamina D puede causar raquitismo.

Pero una dieta balanceada provee habitualmente un nivel adecuado de estos nutrientes y hoy muchos alimentos conocidos están fortalecidos con vitaminas y minerales. Como consecuencia de ello las enfermedades causadas por deficiencia de nutrientes son raras en Estados Unidos.

En todo caso, la mayoría de los estudios de vitaminas de años recientes se han focalizado no en las deficiencias sino en documentar si las dosis altas de vitaminas pueden prevenir o tratar una cantidad de enfermedades crónicas. Si bien se sabe que la gente que come muchas frutas y vegetales ricos en nutrientes tienen tasas más bajas de enfermedad cardíaca y cáncer, no queda claro si ingerir grandes dosis de esos mismos nutrientes en pastillas produce los mismos beneficios.

En enero, un editorial de The Journal of National Cancer Institute, destacó que la mayoría de los estudios habían mostrado que las vitaminas no aportaban beneficios en la prevención o la evolución del paciente con cáncer, con algunas pocas excepciones como el descubrimiento de que el calcio parecía disminuir la recurrencia de pólipos precancerosos de colon en un 15 por ciento.

Pero algunos estudios también han mostrado efectos inesperados e indeseables como dos estudios en donde el consumo de betacaroteno se asoció a tasas más altas en cáncer de pulmón. Otro estudio sugiere un alto riesgo de pólipos precancerosos entre los consumidores de ácido fólico comparado con los que estaban en el grupo placebo.

En 2007, The Journal of American Medical Association revisó las tasas de mortalidad en estudios aleatorios en los que se utilizaron suplementos antioxidantes. En 47 ensayos clínicos que involucraron a 181.000 participantes, la tasa fue 5% más alta entre los consumidores de antioxidantes. Los principales culpables fueron la vitamina A, el betacaroteno y la vitamina E; la vitamina C y el selenio parecieron no tener un efecto significativo.

"Los llamamos nutrientes esenciales porque los son", afirmó Marian L. Neuhouser, miembro asociado del grupo que trabaja en la prevención del cáncer en Fred Hutchinson Cancer Research Center de Seattle. "Pero de ahí a pensar que las vitaminas y minerales pueden prevenir desde la fatiga al cáncer o el Alzheimer hay un gran trecho. Allí es donde la ciencia no acertó."

Todos intentan dar sentido a los datos contradictorios, afirmó Andrew Saho, vicepresidente de asuntos científicos y regulatorios del Consejo para la Nutrición Responsable, un grupo dedicado a la industria de las vitaminas. Los consumidores y los investigadores necesitamos "redefinir

nuestras expectativas respecto a estos nutrientes" aseguró. "No son varitas mágicas", agregó.

Parte del problema, dijo, puede hallarse en los defectos inherentes a la manera en que se estudian las vitaminas. El estudio de medicamentos, el estándar de oro para la investigación es el ensayo clínico aleatorio en la que algunos pacientes toman una droga y otros, un placebo. Pero las vitaminas son nutrientes esenciales que la gente ingiere en sus dietas diarias y no hay forma de eliminarlas en su totalidad de las personas que participan en el estudio.

Las vitaminas dadas en dosis altas también pueden tener efectos que la ciencia sólo está comenzando a comprender. En un tubo de ensayo, las células cancerígenas devoran a la vitamina C y hay estudios que muestran niveles más altos de vitamina C en células cancerosas que en el tejido normal.

Lo interesante de las vitaminas antioxidantes es que eliminan a los radicales libres, fragmentos moleculares dañinos que se asocian al envejecimiento y la enfermedad. Pero algunos radicales libres son esenciales para una correcta función inmune y eliminarlos totalmente puede ser dañino. En un estudio de la Universidad de Carolina del Norte, ratones con cáncer cerebral recibieron dietas normales y otros recibieron dietas bajas en vitaminas. Los que no recibieron antioxidantes tuvieron tumores más pequeños y el 20 por ciento de las células tumorales sufrieron un tipo de muerte celular llamada apoptosis, que se acelera con la presencia de radicales libres. En los ratones bien alimentados sólo murieron el 3 por ciento de las células tumorales.

"La mayoría de los antioxidantes son también pro-oxidantes", aseguró el doctor Peter H. Gann, profesor y director de investigación del departamento de patología de la Universidad de Illinois, en Chicago. "En el contexto adecuado y la cantidad correcta, pueden causar problemas más que prevenirlos", agregó.

Los científicos creen que los beneficios de una dieta sana provienen de comer la fruta o el vegetal completo, y no solamente las vitaminas que contienen. "Es posible que no haya un único componente de los brócolis o de los vegetales de hoja que sea el responsable de los beneficios para la salud" comentó el doctor Gann. "¿Por qué tomamos una posición reduccionista y extraemos uno o dos químicos aislados?"

Aún así continúa la investigación de alguna vitamina individual. Los científicos están comenzando a estudiar si altas dosis de extractos de alimentos enteros pueden repetir los beneficios de una dieta rica en vegetales. Los investigadores de Harvard planean estudiar si altas dosis de vitamina D en 20.000 hombres y mujeres pueden disminuir el riesgo de cáncer y otras enfermedades crónicas.

"La vitamina D parece realmente prometedora", dijo la doctora Jo Ann E. Manson, jefa de medicina preventiva del hospital Brigham and Women's e investigadora en varios estudios sobre vitaminas de Harvard. "Pero necesitamos

aprender las lecciones del pasado. Deberíamos esperar el resultado de pruebas clínicas en gran escala antes de subirnos al carro de las vitaminas y tomar altas dosis", concluyó.

Más información: "Vitaminas que no previenen los infartos", en [www.holapaciente.com.ar](http://www.holapaciente.com.ar)  
(<http://www.holapaciente.com.ar/accion.php?accion=ver&id=69>) El cáncer de próstata, el selenio y las vitaminas C y E. Boletín Fármacos 12(1) Sección Prescripción, Farmacia y Utilización  
[http://www.boletinfarmacos.org/022009/Prescripción\\_Farmacologia\\_y\\_Utilización\\_generales.asp](http://www.boletinfarmacos.org/022009/Prescripción_Farmacologia_y_Utilización_generales.asp)

### **Sibilancias en niños con infección respiratoria de tipo viral: no se benefician del tratamiento con esteroides.**

Traducido por Dr. Tango de: *Health Day News*, 21 de enero de 2009.

Dos informes recientes sugieren que los esteroides inhalados que comúnmente se recetan para mejorar los síntomas del asma no ayudan a aliviar la respiración sibilante relacionada con un virus en los niños de edad preescolar.

Un estudio, de investigadores británicos, examinó el uso de prednisolona oral y no halló diferencias significativas entre el grupo de niños tratados y los que recibieron un placebo. El otro estudio, realizado por médicos canadienses, evaluó los esteroides inhalados para tratar la respiración sibilante asociada a la infección viral y halló que aunque el tratamiento preventivo redujo la necesidad de medicamentos de rescate, los beneficios no eran lo suficientemente contundentes para superar los efectos secundarios potenciales. La investigación aparece en la edición del 22 de enero de la *New England Journal of Medicine*.

"Se trata de niños que están al margen. Seguimos tratando de determinar si solo tienen respiración sibilante inducida por un virus o si realmente tienen asma, pero siempre los hemos tratado como si tuvieran asma"; señaló la Dra. Jennifer Appleyard, jefa de alergias e inmunología del Hospital St. John de Detroit. "Estos estudios sugieren que quizá no necesitamos hacerlo. Quizá debemos tratar la respiración sibilante inducida por un virus de otra manera".

Parte del problema, explicó, es que podría ser difícil determinar si los niños pequeños realmente tienen asma o si solo tienen respiración sibilante por un resfriado o algún otro virus. Los bebés generalmente presentan respiración sibilante cuando tienen una infección vírica, mientras que entre los niños en edad preescolar, esta afección con frecuencia señala que hay asma, pero podría ser difícil distinguir la diferencia entre los niños que están aprendiendo a caminar y los de edad preescolar.

En el estudio sobre la prednisolona oral participaron setecientos niños entre los diez y los sesenta meses de edad. Todos tenían respiración sibilante inducida por un virus. Se

asignó aleatoriamente a los niños para recibir un curso de cinco días de entre diez y veinte mgr de prednisolona según su edad o un placebo.

Los investigadores no hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos usando medidas como la duración de la hospitalización y la necesidad de medicamentos adicionales.

"Nuestro estudio ofrece evidencia contundente de que un curso corto de esteroides orales no tiene beneficio clínico, al menos para los niños que tienen ataques entre leves y moderadamente graves (de respiración sibilante)", señaló el Dr. Jonathan Grigg, autor principal del estudio y profesor de medicina pediátrica respiratoria y ambiental de la Universidad de la Reina María de Londres.

Sin embargo, agregó Grigg, "los médicos aún podrían recetar un curso [de esteroides orales] según el caso, sobre todo si los ataques son graves".

En el otro estudio participaron 129 niños entre uno y seis años de edad que se asignaron aleatoriamente para recibir 750 microgramos de propionato de fluticasona inhalada dos veces al día o un placebo. El propionato de fluticasona es un esteroide inhalado que con frecuencia se usa como medicamento preventivo para los pacientes de asma. En el estudio, los niños recibieron un medicamento o un placebo cuando apareció cualquier infección respiratoria superior y se les pidió que continuaran con el medicamento por un máximo de diez días. A cada niño se le dio seguimiento por un período de entre seis y doce meses.

A diferencia del primer estudio, los investigadores sí vieron un beneficio ligero por usar medicamentos esteroides inhalados como prevención, aunque también hubo efectos secundarios, como un menor aumento en la estatura y el peso, que probablemente superaron esos beneficios.

"Estos niños tienen respiración sibilante intermitente cuando experimentan una infección respiratoria viral y sin respiración sibilante entre los episodios. Quizá la respiración sibilante inducida por virus no sea tanto por inflamación sino por la irritabilidad de las vías respiratorias, por lo que los antiinflamatorios, como los esteroides, no funcionarían. Quizá se trata de una patofisiología diferente con síntomas similares. No toda respiración sibilante es asma en los niños", sugirió Appleyard.

Los hallazgos de estos estudios no aplican a los niños que tienen asma, estos medicamentos pueden ser muy útiles en esos casos. Los niños que tienen asma tendrán respiración sibilante en otras ocasiones, no solo si tienen un virus, anotó Appleyard.

Para mayor información: Jayachandran Panickar et al Oral Prednisolone for Preschool Children with Acute Virus-Induced Wheezing *NEJM* 2009; 360:329-338  
<http://content.nejm.org/cgi/content/short/360/4/329>

Ducharme FM et al. Preemptive Use of High-Dose Fluticasone for Virus-Induced Wheezing in Young Children NEJM 2009; 360:339-353  
<http://content.nejm.org/cgi/content/short/360/4/339>

**Testosterona no revierte ‘Andropausia’. Mientras se discute si hay una “menopausia masculina”, un estudio descarta mejoría en los hombres tratados con esta hormona**

*El Universal*, 14 de enero de 2008.  
<http://www.eluniversal.com.mx/noticias.html>

Aunque la administración de testosterona para combatir los efectos del envejecimiento en varones sigue en debate, un nuevo estudio holandés pone en duda que haya ventajas notorias asociadas con la suplementación mediante esa hormona sexual.

La investigación, efectuada por un equipo del Centro Médico de la Universidad de Utrecht, no encontró beneficios netos en el desempeño funcional y cognitivo de 203 varones que finalizaron la prueba, en la que fueron tratados con dicha sustancia y comparados con un grupo de control.

“Durante la evaluación, la masa corporal magra aumentó y la masa de grasa se redujo en el grupo que recibió la testosterona, pero esos factores no fueron acompañados por un incremento en la movilidad funcional o la fuerza muscular”, argumentan los autores, liderados por Marielle H. Emmelot-Vonk.

El reporte, publicado en la edición de enero de 2008 del *Journal of American Medical Association*, refiere que la evaluación fue hecha mediante pruebas aleatorias y controladas con placebo (sustancia sin efectos medicinales que sirve como referente).

Los responsables del trabajo tampoco observaron cambios en la función cognitiva ni en la densidad ósea de los participantes que recibieron el suplemento, todos ellos varones de entre 60 y 80 años de edad, quienes recibieron durante medio año una dosis de 80 miligramos de undecanoato de testosterona dos veces al día, o bien la misma cantidad de placebo.

“Los hallazgos no apoyan un beneficio neto en diversos indicadores de salud y desempeño funcional y cognitivo tras seis meses de modesta suplementación con testosterona en hombres sanos con niveles sanguíneos de esa hormona en su rango más bajo”, escriben los galenos.

Hasta ahora los pocos estudios en ese sentido han sido hechos sobre todo con animales y escasamente en seres humanos, con resultados contradictorios que están lejos de ser definitivos.

Algunos plantean la necesidad de administrar a varones ancianos terapias de remplazo hormonal —similares a las que reciben las mujeres tras el climaterio— para mejorar su calidad de vida, mientras otros niegan incluso que exista la

llamada “andropausia”, es decir, un equivalente masculino al cese del ciclo menstrual.

**La “andropausia” y su manejo, a debate**

Un ejemplo en favor es el profesor Fred Wu, del Departamento de Endocrinología del Hospital Real de Manchester, quien inició en 2005 un proyecto con 260 hombres mayores de 65 años para determinar el impacto de la testosterona.

“Los niveles de esta hormona masculina decaen en 1% aproximadamente cada año en los varones mayores de 40 años, lo que conduce a decrementos en la fuerza y tamaño de los músculos, así como al aumento en la grasa corporal y adelgazamiento de huesos”, expresó.

El equipo de Wu, que aún no revela sus conclusiones, mostró su esperanza de que, en caso de ser efectivo, el tratamiento fuera adoptado en Inglaterra como estándar para el tratamiento de los cambios asociados con el envejecimiento varonil.

Estos cambios incluyen también declive del interés sexual, fatiga, problemas de movilidad, sensación de debilitamiento y depresión. Por ello, la Organización Mundial de Salud ha reconocido la “urgente necesidad” de difundir información acerca del proceso normal de envejecimiento y promover que éste sea activo y positivo.

“Tests efectuados en hombres maduros y sanos sugieren que el remplazo de testosterona podría ayudar a revertir esos síntomas en los más ancianos y débiles”, expresó Wu en una afirmación que ha quedado en entre dicho a la luz de los hallazgos del equipo holandés.

Más aún: dos estudios realizados por la Clínica Mayo en EU en 2007 postularon que existe poca evidencia de que administrar testosterona suplementaria sea una acción libre de riesgos cardiovasculares o efectiva para tratar problemas sexuales.

En artículos difundidos por la revista *Mayo Clinic Proceedings*, el investigador Victor M. Montori pidió efectuar estudios más amplios para ayudar a los médicos y pacientes a tomar decisiones informadas acerca de cuándo deben prescribirse suplementos con esa hormona.

“La evidencia sobre si los hombres mejoran al ser tratados con testosterona es mucho más débil que la evidencia sobre dar estrógeno a las mujeres postmenopáusicas antes de que se realizaran los grandes ensayos clínicos con ellas”, consideró.

En México, donde en el año 2000 existían 3.2 millones de varones mayores de 65 años (INEGI), tampoco hay consenso sobre la conveniencia de aplicar terapias con testosterona.

De hecho, expertos como el doctor Fernando Ugarte, ex presidente de la Sociedad Mexicana de Urología, piden actuar con cautela y considerar a la “andropausia” más como una invención destinada a fortalecer las ventas de las compañías farmacéuticas que como entidad real.

\*Fuentes: Journal of the American Medical Association, Universidad de Manchester, Organización Mundial de Salud, Mayo Clinic.

### **Tocolíticos. Un nuevo horizonte en el uso de tocolíticos para retrasar los partos prematuros**

Cristina de Martos, *El Mundo.es*, 6 de marzo de 2009.  
<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2009/03/05/mujer/1236280937.html>

Un estudio publicado en 'British Medical Journal' podría suponer un cambio de paradigma en el uso de los fármacos tocolíticos, aquellos empleados para retrasar unas horas los partos prematuros. A la luz de sus resultados, como indica un editorial que los analiza, el dilema ahora no es cuál de ellos administrar sino si usarlos o no, dados los efectos adversos que tienen y su controvertida eficacia.

Los partos prematuros son la primera causa de morbi-mortalidad perinatal en el mundo desarrollado. Por eso, cuando un alumbramiento llega antes de tiempo, los médicos suelen administrar a la madre un tipo de fármacos, llamados tocolíticos, para retrasar el nacimiento 48 horas. Ése es el tiempo que se emplea en proporcionarle al feto corticosteroides, que aceleran la maduración de sus pulmones incrementando sus posibilidades de supervivencia, y para trasladar a la madre a un centro con unidad neonatal de cuidados intensivos.

Sin embargo, ni la eficacia ni la seguridad de estos medicamentos está clara. Existen algunos estudios comparando sus efectos con los de un placebo pero pocos que comparen unos con otros y la información que se desprende de ellos no es concluyente. Así pues, un equipo de investigadores belgas y holandeses ha realizado un estudio que trata de aclarar las dudas en cuanto a la seguridad de los tocolíticos.

Seleccionaron a 1.920 mujeres que fueron tratadas con estos medicamentos entre julio de 2006 y julio de 2007, en 28 hospitales de los citados países. Los más empleados fueron la nifedipina (que bloquea los canales de calcio), el atosiban (antagonista de la oxitocina, la hormona que induce el parto), dos agonistas de beta adrenoceptor (ritodrina y fenoterol) y la indometacina, ya fuera en uso individual, combinado o consecutivo.

#### **Una decisión que 'no se puede tomar a la ligera'**

Los autores registraron 28 efectos adversos graves (hipotensión severa, edema pulmonar, disnea, infarto, etc.) o leves (taquicardia, náuseas, mareos y dolor de cabeza) entre todas las participantes. La incidencia de reacciones serias asociadas a los tocolíticos era baja (0,7%). Sin embargo, entre las mujeres que recibieron más de un fármaco ésta sí era elevada (entre 1,6% y 2,5%). "Dado que no existe ninguna evidencia de que el tratamiento combinado sea mejor que el

individual o el secuencial, creemos que debería descartarse", apuntan los autores.

Uno por uno, los tocolíticos mostraron un perfil de seguridad distinto. El atosiban fue el que menos problemas causó, aunque su precio es considerablemente mayor que el de la nifedipina. Los agonistas beta, por su parte, fueron los que más efectos adversos provocaron, cayéndose así, según los autores, de la lista de fármacos de elección para retrasar el parto.

Los resultados "resaltan la relativa seguridad de estos medicamentos para la madre", señala el editorial que acompaña a este trabajo, pero también "recuerda que la decisión de usar o no la tocólisis no se puede tomar a la ligera".

"El dilema real es si debemos o no tratar [a las mujeres en riesgo de parto prematuro]. No sólo la tocólisis podría carecer de beneficio alguno sino que podría ser dañina [para el feto]", concluyen los autores del editorial. La solución para disipar estas dudas es llevar a cabo un ensayo clínico con estos fármacos, coinciden ambos grupos.

Para más información Ver Roel de Heus et al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study *BMJ* 2009;338:b744; y Andrew Carlin, Jane Norman, Stephen Cole, Roger Smith Editorials. Tocolytics and preterm labour. Published 5 March 2009, doi:10.1136/bmj.b195. *BMJ* 2009;338:b195  
[http://www.bmj.com/cgi/content/extract/338/mar05\\_2/b195](http://www.bmj.com/cgi/content/extract/338/mar05_2/b195)

#### **Inequidad de género en investigaciones médicas**

Silvia Ojanguren, *El Universal*, 22 de septiembre de 2008.  
<http://www.eluniversal.com.mx>

La medicina ve igual a hombres y mujeres, pero los fármacos no siempre responden igual en los organismos de unos y otras. En este escenario, las doctoras Wendy Rogers y Angela Ballantyne, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Flinders Adelaida (Australia), tratan de responder a una inquietante interrogante: ¿La investigación médica trata adecuadamente las necesidades de la salud femenina?

Mayo Clinic Proceedings recoge el tema y apunta que las cardiólogas australianas dicen que el modelo tradicional de investigación médica prescindía del sexo y/o raza de los sujetos, suponía que "los resultados de la investigación realizada en hombres blancos fácilmente podía extrapolarse a poblaciones de mujeres y otras minorías".

#### **Caminos cruzados**

Pero, explican, un creciente número de pruebas muestra importantes diferencias entre hombres y mujeres respecto de la incidencia de ciertas enfermedades, la forma de responder al tratamiento y los resultados a largo plazo.

Rogers y Ballantyne revisaron 400 estudios clínicos realizados en Australia y cuyos resultados se publicaron en revistas entre enero de 2003 y mayo de 2006.

“Análisis como este son vitales para determinar si la agenda nacional de investigaciones trata asuntos pertinentes a la salud masculina y femenina, así como el alcance de cualquier exclusión indebida de alguno de los sexos del posible beneficio de la investigación”, señalan las doctoras.

### Pruebas diferenciadas

Las investigadoras descubrieron cosas muy interesantes, como que:

1. La representación femenina era insuficiente en las investigaciones analizadas: 73% de las 546 mil 824 personas estudiadas eran mujeres. Sin embargo, este alto porcentaje se deriva directamente de la mayor cantidad y tamaño de los estudios exclusivamente femeninos.
2. En investigaciones con participación masculina y femenina, los hombres tenían más del triple de probabilidades de participar en la investigación de enfermedades que afectan a ambos sexos.
3. Los informes específicamente femeninos son insuficientes sobre todo en lo referente a investigación farmacéutica

Para las cardiólogas australianas: “Las investigaciones sobre la salud femenina continúan enfocándose predominantemente hacia la capacidad y función reproductivas, mientras que se continúa explorando afecciones no específicamente masculinas sólo en hombres.

Por ello, agregan, las mujeres no están bien representadas en las investigaciones sobre asuntos importantes de salud que no se relacionan con los aspectos biológicos de la reproducción humana.

### Más y menos

El equipo australiano de investigación dice que la mayor parte de los 400 estudios revisados no analizó el posible papel del sexo en sus estudios.

En una nota editorial las doctoras Sharonnes N. Hayes, directora de la Clínica Femenina del Corazón de Mayo Clinic, Rita Redberg, de la Universidad de California en San Francisco, aportan más datos:

“Observamos el mismo fenómeno en una revisión reciente de ensayos clínicos de cardiología, en los que sólo 25% de todos los estudios reportó resultados según el sexo de los sujetos”.

Debido a que la enfermedad cardíaca es la causa principal de muerte femenina, consterna esta limitación en los datos de ensayos clínicos cardiovasculares, dicen.

Al observar diferencias inesperadas entre hombres y mujeres, descubiertas en varias enfermedades, como cáncer de pulmón, enfermedad degenerativa de las articulaciones, depresión y

otros trastornos de la salud mental, las doctoras Hayes y Redberg afirman que “la falta de diferenciación entre los sexos no debe tomarse por descontada, sino que debe estudiarse en forma sistemática”.

Con base a esta información, escriben: “Analizar los datos según el sexo de los sujetos para enfermedades y tratamientos que afectan a hombres y mujeres es la única manera de empezar a brindar la mejor atención médica a todos los pacientes”.

### La vacuna del VIH podría tener su punto de partida en anticuerpos naturales del organismo humano

*El Médico Interactivo*, 21-23 de marzo de 2009.

Investigadores de la Universidad de Rockefeller en Nueva York (EE.UU.) han identificado un conjunto de anticuerpos en pacientes en los que el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) progresa de forma lenta y que consiguen mantener bajo control el virus. Los autores publican su trabajo en la edición digital de la revista *Nature*,

Según explica Michel C. Nussenzweig, director del estudio, “queríamos intentar algo diferente, así que probamos reproducir lo que sucede en el paciente. Y lo que ocurre es que existen muchos anticuerpos diferentes que individualmente tienen habilidades neutralizantes limitadas pero que en conjunto son poderosas. Esto debería hacer pensar sobre cómo podría ser la vacuna eficaz”.

Las variedades de VIH mutan de forma rápida, lo que las hace especialmente difíciles de combatir por el sistema inmune. Sin embargo, un elemento es común a prácticamente todas las variedades. Este elemento es una proteína en la envoltura del virus llamada gp140 que el VIH necesita para infectar a las células inmunes.

Los pacientes infectados con VIH en los que la infección avanza lentamente son entre un 10 y un 20 por ciento de los casos. Las células B de memoria de su sistema inmune producen altos niveles de anticuerpos antivirales pero hasta el momento se sabía poco sobre estos anticuerpos y su eficacia.

Los investigadores aislaron 433 anticuerpos del suero sanguíneo de 6 estos individuos que se dirigían de forma específica a la proteína del envoltorio del VIH. Clonaron los anticuerpos y los produjeron en grandes cantidades, analizando a qué parte de la proteína se dirigían y evaluando la eficacia con la que neutralizaban el virus.

Durante este proceso los investigadores identificaron una nueva estructura de la proteína, denominada gp120 core, que podría ser una posible diana para los anticuerpos.

El trabajo muestra que la actividad neutralizadora es común en estos anticuerpos pero que cada anticuerpo por separado tiene una capacidad limitada para combatir el virus. En altas

concentraciones, una combinación de anticuerpos clonados de los pacientes individuales parecía actuar en conjunto para reducir el virus en los cultivos celulares de forma tan eficaz como otros anticuerpos por sí solos creados hasta el momento en otros trabajos.

Estos anticuerpos naturales reconocieron diferentes cepas del

virus, y ello constituiría una ventaja sobre cualquier anticuerpo individual enfocado sólo a una parte del virus.

Según los autores, estos descubrimientos sugieren que podría merecer la pena la investigación de vacunas que imitaran la respuesta de los anticuerpos naturales del organismo.

## *Farmacia, Distribución y Utilización*

### **América Latina**

**Colombia: Colegio profesional y Centro de información universitario participaron en feria de salud de la embajada de EE.UU.** Editado por Salud y Fármacos de: Programa de Comunicación, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, 27 de febrero de 2009.

El 27 de febrero de 2009 en la Sede de la Embajada de EE.UU. en Colombia en Bogotá., el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia y el Centro de Información de Medicamentos del Departamento de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia (CIMUN), participaron en la Feria de la Salud de dicha instancia diplomática.

Orientaciones generales sobre el uso correcto de los medicamentos e información específica para las mujeres embarazadas y lactantes, y padres de familia (uso de medicamentos en niños) fueron brindadas por los Profesionales que participaron en el espacio que esta alianza interinstitucional tuvo en esta feria.

Cerca de 300 personas de diversas nacionalidades asistieron al Stand CNQF-CIMUN, a quienes fue entregado material informativo en lengua castellana e inglesa. Decenas de adultos se registraron en una lista de correo que permitirá vincularlos a estrategias comunicativas que se desarrollarán en el futuro inmediato en el marco del proyecto de Orientación Sobre el Uso Correcto de Medicamentos, OSUCOME, que con esta feria inició y se proyecta a través de los contactos interinstitucionales logrados durante esta feria.

Parte del material que fue distribuido está disponible en el portal del Colegio: [www.cnqfcolombia.org](http://www.cnqfcolombia.org)

Más información sobre el CIMUN: [www.cimun.unal.edu.co](http://www.cimun.unal.edu.co)

**Chile: Supermercados quieren vender OTC**  
Salud y Fármacos

La Asociación de Supermercados de Chile (Asach) está solicitando la autorización para comercializar medicamentos de venta sin receta en las góndolas de los supermercados [a].

Su propósito abre el debate debido a las precauciones que se deben tomar con los fármacos [1].

El Ministro de Salud, Álvaro Erazo, dijo estar dispuesto a reevaluar la venta de medicamentos en almacenes farmacéuticos. Considera factible que los fármacos que no requieren de receta médica, pero que son de alto consumo, se vendan en supermercados u otros establecimientos. Sin embargo, fue enfático en señalar que evaluaría la medida sólo si son químicos farmacéuticos quienes supervisen las ventas de remedios en estos locales. La implementación de una medida de este tipo tomaría cerca de un mes [2,3].

El Ministerio está evaluando medidas que en el corto plazo les permitan a los usuarios acceder a mejores precios de medicamentos. La venta en los supermercados es una de ellas. Otras iniciativas están vinculadas a exigir que los precios de todos los productos estén a la vista del consumidor y que se fomente la creación de almacenes farmacéuticos públicos. La promoción de la prescripción de genéricos es otra de las medidas [2].

La iniciativa de la Asach fue rechazada por el gremio de químicos farmacéuticos. Su presidenta, María Soledad Velásquez, dijo que permitir la venta en supermercados facilitaría la automedicación con los riesgos que esto conlleva para la salud pública [3].

“Todos los medicamentos presentan efectos adversos cuando son autosuministrados, incluido el paracetamol. Es una irresponsabilidad proponer que se vendan medicamentos en góndolas; los remedios son un bien social y no deben ser tratados como un producto más de consumo”, señaló Velásquez [3].

Pero las autoridades del Colegio de Químico Farmacéuticos se mostraron abiertas a dialogar con el Ministerio de Salud en el caso de que se incorpore a sus profesionales a controlar la venta de medicamentos en supermercados. “Tenemos los suficientes profesionales egresando de nueve facultades del país para aumentar la atención al público”, afirmó el vicepresidente del organismo, Iván Saavedra [3].

**Sin receta** [1]

“La OMS define al medicamento de libre venta (MLV) o de dispensación sin prescripción médica (OTC) como un producto farmacéutico, medicamento o especialidad medicinal cuya dispensación o administración no requiere autorización médica, utilizados por los consumidores bajo su propia iniciativa y responsabilidad para prevenir, aliviar o tratar síntomas o enfermedades leves y que su uso, en la forma, condiciones y dosis autorizadas sean seguras para el consumidor”, explica el Químico Farmacéutico Dr. Gustavo Poblete, docente de la U. Andrés Bello.

Para que un medicamento sea considerado de libre venta debe cumplir con distintos criterios como “ser eficaces y seguros para ser utilizados en la prevención, alivio de síntomas o tratamiento de enfermedades leves, de fácil identificación; tener un amplio rango de seguridad, de tal modo que la administración voluntaria o involuntaria de dosis superiores a las recomendadas o donde no esté indicado, no represente un peligro grave para la salud del paciente; y demostrar un margen de dosificación amplio, susceptible de ser adaptado a la edad y peso del paciente”, comenta el profesional.

Además, el medicamento no debe “generar tolerancia o dependencia y no ser susceptibles de abuso; cuando se utilice de acuerdo a las instrucciones; no deben enmascarar enfermedades serias, ni retrasar el diagnóstico y tratamiento de una condición que requiere de atención médica; y deben ser medicamentos de empleo seguro en todos los grupos de edad de la población”, subraya.

Otro criterio es que el principio activo, haya sido comercializado bajo prescripción médica por lo menos cinco a diez años, tiempo durante el cual ha demostrado un índice favorable de seguridad y eficacia con datos de farmacovigilancia y que los reportes de reacciones adversas no se hayan incrementado durante el periodo de comercialización.

El objetivo de la administración de un fármaco es que produzca un efecto deseado o efecto terapéutico. Sin embargo, los medicamentos producen efectos no deseados o efectos secundarios, que en estricto rigor son reacciones adversas potencialmente nocivas que son necesarias conocer.

“Antes de prescribir un fármaco, los médicos evalúan los posibles riesgos y los beneficios que esperan obtener. El uso de un medicamento no está justificado a menos que los beneficios superen los posibles riesgos”, comenta el docente de la U. Andrés Bello.

“No existe ningún medicamento inofensivo. Toda persona es susceptible a sufrir alguna reacción adversa. Estadísticas internacionales dan prueba del porcentaje de hospitalizaciones, intoxicaciones, tasas de mortalidad, accidentes y gasto público derivado del abuso del consumo de los medicamentos y de la automedicación; incluso, de graves efectos causados por medicamentos que en nuestro país no requieren receta médica”, agrega.

*Nota de los editores:* Esta posibilidad había quedado abierta en una última modificación normativa: “Chile: Se modifica norma que impedía la venta de medicamentos fuera de las farmacias y se busca regular la venta por internet” en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización del Boletín Fármacos 2008;11(3)

### Referencias

1. Chile: Los riesgos de los medicamentos de libre venta, *La Segunda Online* (Chile), 28 de enero de 2009.
2. Proponen que medicamentos sin receta se vendan en supermercados, *La Nación* (Chile), 27 de marzo de 2009.
3. Gobierno arremete en colusión de farmacias y anuncia instructivo que obligue a publicar precios, *El Mercurio* (Chile), 27 de marzo de 2009.

### Chile: Píldoras para el mal de las farmacias

Radio Uchile, *Diario Electrónico*, 3 de abril 2009.

<http://www.radio.uchile.cl/notas2.asp?idNota=51950>

Mayor fiscalización, sanciones penales, promover la vigilancia de los consumidores y hacer públicos los precios de los medicamentos, fueron algunas de las disposiciones que anunció el gobierno para enfrentar el alza concertada de precios de las farmacias. A esto se suma un llamado de la ciudadanía a una “funa” para el 7 de abril y un mapa de establecimientos alternativos donde comprar remedios.

El gobierno descartó por ahora instruir a la Central Nacional de Abastecimiento para que venda medicamentos con el objetivo de contrarrestar los altos precios de estos bienes debido a la colusión de las grandes cadenas de farmacias que aún mantienen los mismos valores de venta al público.

La decisión la informó el ministro de Salud, Álvaro Erazo, a la salida de una reunión con el vicepresidente, Andrés Velasco, así como el ministro de Economía, Hugo Lavados, entre otras autoridades de gobierno.

Sin embargo, un grupo de parlamentarios de la Concertación denunció que la diferencia de precios entre los que consigue la Cenabast, que negocia directamente con los laboratorios, y las farmacias, es superior al tres mil por ciento.

Los parlamentarios evidenciaron concretamente que, por ejemplo, un medicamento que cuesta alrededor de \$191 en la Cenabast, que abastece a consultorios y hospitales, en Cruz Verde lo venden a \$6.490, distancia entre los precios que se repite en una serie de remedios.

Pero el ministro de Salud aclaró que el Ejecutivo optó por aumentar el control sobre las cadenas de farmacias como una medida contra la colusión.

“Lo que estamos haciendo es un fuerte impulso a la labor de la fiscalización, de la regulación y de las sanciones, acá durante mucho tiempo las sanciones no han dado los frutos que hemos

pensado, y es por eso que de aquí en adelante, con las modificaciones que se están estableciendo y particularmente con la labor que vamos a exigir como autoridad sanitaria, esperamos que esto cambie sustantivamente en el periodo que viene”, dijo Erazo.

Entre las medidas que se adoptaron en el encuentro está mejorar los canales de información a los consumidores con el objetivo que se puedan iniciar acciones judiciales de carácter colectivo, así como observar el cruce de información entre las cadenas farmacéuticas y otras empresas, como las Isapres, para impedir el aprovechamiento de estos datos en la venta de los remedios.

Además de aumentar la fiscalización estatal, los consumidores jugarán un rol importante en supervisar los precios de las farmacias. Para esto, el Sernac elaborará quincenalmente un informe público con los costos de los medicamentos de uso habitual y la Cenabast informará a la ciudadanía el valor al que distribuye los productos a los servicios de salud del Estado.

Además, anunciaron que será obligación para las farmacias tener disponible una lista de 140 genéricos y góndolas para la venta de medicamentos que no requieren receta, para que los clientes puedan escogerlos sin la intervención de los vendedores.

El ministro de Economía, Hugo Lavados, agregó por su parte que se repondrá la posibilidad de presentar querrelas penales en contra de quienes estén involucrados en la colusión para distorsionar los precios del mercado que en definitiva afectan a la población.

“Vamos a reestablecer o a definir con precisión sanciones penales quienes transgredan en caso de mercado importante la legislación antimonopolio, junto con incorporar en la legislación la extraterritorialidad”, anunció el secretario de Estado.

Lavados explicó que si la colusión se hace fuera de las fronteras de nuestro país, pero sus efectos igual llegan al mercado interno, se sancionará de igual forma a los responsables de estas acciones.

Los ministros precisaron además que aún no existe claridad si se permitirá la venta de medicamentos que no requieren receta médica en los supermercados.

### **Sanciones ciudadanas**

Luego de conocer las enormes diferencias en los precios de los medicamentos, el presidente de la Confusam, Esteban Maturana, llamó a “caducar las patentes a estas farmacias”. Tanta es la indignación de la ciudadanía que, además de las protestas que se han organizado en algunas sucursales de las cadenas de farmacias y la lista de acciones judiciales emprendidas por diversas organizaciones, ahora, a través de Internet, se organiza una emboscada a las tres grandes farmacéuticas para el próximo 7 de abril, donde se llama a no

consumir los productos que comercializan estos establecimientos.

Dentro de esta misma iniciativa, internautas crearon un [mapa](#) con la ubicación de farmacias alternativas en las ciudades de Santiago, Valparaíso y Concepción. La idea es que todas las personas aporten con sus datos para boicotear al cartel farmacéutico.

### **Chile: Alvear pide terminar con incentivos en venta de medicamentos con receta**

[latercera.com](#), 30 de marzo de 2009.

La senadora DC Soledad Alvear se recupera tras ser operada de una hernia a la columna y aprovechó de insistir en la necesidad de **terminar con los incentivos económicos en venta de medicamentos con receta**.

De esta forma la Parlamentaria entra al debate sobre el tema de la colusión de farmacias y lo hace apoyándose en un proyecto de ley que presentó en agosto pasado.

La iniciativa legal tiene tres objetivos: eliminar los incentivos económicos directos a los dependientes por venta de determinados medicamentos; terminar las ofertas o promociones de las farmacias sobre medicamentos sujetos a receta médica; y obligar a contar con un Químico Farmacéutico por cada 500 atenciones.

El proyecto busca en primer término que se cumpla con el requisito de exigir receta médica para expender medicamentos que están sujetos a esa obligación, lo que hoy no se cumple en un gran número de casos. Y poner atajo al alto consumo de remedios que según estudios internacionales pone a Chile como uno de los primeros en América Latina, sin que ello se traduzca en mejores estándares de salud.

Alvear manifestó que “la diferencia entre un remedio y un veneno puede ser sólo la dosis, por eso debemos promover el consumo responsable de los medicamentos. Éstos no pueden comercializarse como cualquier producto de consumo”.

Para lograr este objetivo la legisladora planteó que “se debe poner fin a los incentivos económicos a los dependientes por venta de un determinado medicamento, y se deben restringir las ofertas con alta publicidad en flyer, catálogos, insertos de prensa, radio y TV, todos estrechamente asociados comercialmente a las cadenas”.

Otro punto que aborda el proyecto es devolver a los Químicos Farmacéuticos el rol que les otorga la ley como garantes de la venta correcta de los medicamentos, restringiendo las funciones administrativas que hoy cumplen sobre todo en las grandes cadenas.

“Es necesario que exista un Químico Farmacéutico por cada 500 atenciones de farmacia en estos locales, de esa manera se

podrá fiscalizar mejor lo que hacen los dependientes y se evitará que la gente compre medicamentos sólo porque están de oferta pero que no necesita”, sostuvo Alvear.

**México: Vender recetas, más que cajas de fármacos: apuesta de Lomedic**

*Milenio.com*, 21 de enero de 2009.

<http://www.milenio.com/node/152026>

*350 millones de pesos fue la facturación de la empresa a dependencias de gobierno en varios estados del país.*

Guadalajara.- La empresa farmacéutica jalisciense Lomedic ha confirmado el éxito de vender sus productos en los sitios de entrega directa a los usuarios, ya sea usuarios del sector salud o trabajadores de instituciones oficiales, en vez de vender grandes volúmenes en los esquemas de compras consolidadas. Al respecto, el director general de Lomedic, Carlos Lomelí Bolaños, refirió que la facturación de 350 millones de pesos

que logró su empresa en las ventas a dependencias de gobierno en varios estados del país, ponen de manifiesto la competitividad de un esquema que permite una respuesta a requerimientos de hasta 20 mil recetas por semana.

Explicó que la entrega en los consultorios u hospitales de las recetas trae consigo para el sector salud más eficiencia en la disponibilidad de los medicamentos en vez de las adquisiciones en compras consolidadas, lo que también repercute en un servicio de más calidad para el usuario, lo que explica su creciente penetración en el abasto de medicamentos a las instituciones oficiales.

Entre las ventajas con que cuenta Lomedic para cumplir con el reparto de los medicamentos en forma oportuna y de acuerdo con los pedidos de las instituciones, el entrevistado habló de un programa especial de software y de una logística específica para el reparto de las medicinas, lo que supone la atención en el medio urbano, como hospitales y consultorios o módulos de atención o bien las clínicas del medio rural, o sería el caso de la sierra de Nayarit, adonde hay que llegar en avionetas.

## Europa

**Alemania: Los distribuidores dicen tener pérdidas con ciertos medicamentos por la venta directa desde la industria farmacéutica.** Editado por Boletín Fármacos de: Pablo Martínez, El bodoque: El melón de los márgenes, *El Global* N° 422, 15 de marzo de 2009.

La Asociación Alemana de Distribuidores Farmacéuticos Mayoristas (Phargo) ha encendido las luces de alarma. Según su presidente Thomas Trumper, hay más de 12.000 medicamentos de precio inferior a tres euros por envase cuya distribución acarrea pérdidas.

Y esto se debería a que en Alemania, al igual que sucede en España, el margen del distribuidor es un porcentaje del precio de venta de laboratorio (PVL), y el mismo resulta insuficiente para cubrir los gastos de distribuir los medicamentos baratos.

Esta situación es una de las consecuencias de la venta directa desde la industria farmacéutica a las oficinas de farmacia. Antes, los distribuidores compensaban las pérdidas ocasionadas por distribuir medicamentos baratos con las ganancias de los de mayor precio y ubicaciones en grandes ciudades.

Sin embargo, cuando la venta directa a las oficinas de farmacia ha alcanzado dimensiones próximas al 20% de la cuota de mercado, precisamente de productos de alto precio y destinados a farmacias urbanas, lo que le ha quedado para la distribución mayorista tradicional son productos de menor precio, baja rotación y para las oficinas de farmacia más alejadas. La consecuencia son pérdidas que no se sabe hasta cuándo serán sostenibles.

La primera opción de Phargo fue solicitar a las autoridades sanitarias alemanas que prohibieran la venta directa. Una vez convencidos de que no lo podían conseguir este objetivo, su siguiente emplazamiento ha sido solicitar una modificación de la retribución del distribuidor, concretamente una remuneración fija de €0,93 por envase más el 3% del PVL. El Gobierno alemán ha dado esperanzas de que pueda aceptar esta propuesta para 2010.

Por otro lado, en Francia los distribuidores van a proponer un enfoque similar a sus autoridades. En España, que sepa El Global, todavía no se ha producido ningún movimiento ni por parte de Fedifar ni de ninguna de las grandes distribuidoras, pero el problema es el mismo.

*Nota de los editores:* Para más información sobre la venta directa de la industria farmacéutica a las farmacias se puede ver: “España y Reino Unido: Varias compañías se suman a un mayor control de la distribución” en la Sección Prescripción, Farmacia y Utilización del Boletín Fármacos 2007;10(3); “Alemania y Francia: Las cooperativas de distribución Sanacorp y Cerp Rouen se fusionan” en la Sección Economía y Acceso del Boletín Fármacos 2007;10(4).

**España: Nuevo rol de los farmacéuticos**

*Grupo Cofares*, 18 de marzo 2009.

El asesor de proyectos científicos del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona (COFB), Rafael Guayta, ha declarado que “tanto los otros actores del sistema de salud, como el actual escenario del mercado sanitario avalarían el

hecho de que el farmacéutico expanda su rol hacia una vertiente más asistencial, siempre y cuando no se entre en conflicto de competencias ni en intrusismo". Guayta ha asegurado que "es importante avanzar en el debate sobre la cartera de servicios basados en la gestión del conocimiento y su retribución, sin miedo" y ha animado a los farmacéuticos a actuar para favorecer el cambio "en lugar de cuestionarse sobre cuál será el nivel de profesionalidad de la farmacia".

"Rol" es palabra que el castellano toma directamente del latín y significa "rollo". Como se recordará, los libros de los latinos no se asemejaban a los nuestros sino que eran papiros empalmados de manera continua que archivaban y conservaban en rollos. De ahí que la acepción que ahora damos al término "rol" como "papel" o "guión", hunda sus raíces en el significado de "aquello que está escrito con respecto a..."; es decir "el rol de una profesión" es, en este caso, el "papel", "el guión escrito" que la sociedad asigna a unos sujetos que desarrollan una serie de habilidades. El "rol" del farmacéutico, se encuentra en expansión. En un estudio internacional en el que participaron 26.486 usuarios, realizado por la consultora AC Nielsen, los ciudadanos declararon que ante síndromes menores confiaban en el consejo del farmacéutico para resolverlos. En España, el 63% de los encuestados, a la hora de consumir un medicamento de autocuidado, confía más en el consejo del profesional sanitario que en la publicidad.

Pero la expansión del "rol" del farmacéutico va más allá, ha llegado el momento en que en lugar de centrarse en el objeto; es decir, en el medicamento, debe centrarse en el sujeto, en el paciente destinatario de dicho medicamento. Otras profesiones sanitarias ya han entrado en concurrencia y ello no es malo porque nos desenvolvemos en un escenario universal de escasez de médicos. El secretario general del Sindicato de Enfermería (SATSE), Víctor Aznar, ha señalado en "Mundo Sanitario" (marzo 2009): "El aval de la reforma de los estudios de enfermería abre las puertas a un nuevo modelo enfermero, redefiniendo -en palabras del secretario general de Sanidad, José Martínez Olmos- los roles profesionales en el ámbito de la enfermería. "Pueden -dijo- desempeñar muchas funciones de capacidad preventiva o de promoción de la salud. Sólo hay que analizar la evolución de la enfermería en los últimos cincuenta años". Como es conocido en las comunidades de Andalucía y Cataluña se está afianzando la llamada "prescripción enfermera" y se trata de algo que no debe representar un obstáculo sino un incentivo para animar a los farmacéuticos a avanzar en el concepto de "intervención farmacéutica". Precisamente la semana próxima la Orden de Farmacéuticos de Portugal (equivalente a nuestro Consejo General de Colegios), ha organizado los días 27 y 28 de marzo, en Villamoura (Algarve), las primeras Jornadas Científicas de Oficina de Farmacia para poner en valor la intervención farmacéutica.

**España: Más del 21% de los fármacos consumidos en España en 2008 fueron genéricos. Andalucía, Madrid y**

### **Baleares, las comunidades que recurrieron más a estos medicamentos**

*ELPAÍS.com* (Madrid), 6 de abril de 2009.

[http://www.elpais.com/articulo/sociedad/21/farmacos/consumidos/Espana/2008/fueron/genericos/elpepusoc/20090406elpepusoc\\_6/Tes](http://www.elpais.com/articulo/sociedad/21/farmacos/consumidos/Espana/2008/fueron/genericos/elpepusoc/20090406elpepusoc_6/Tes)

En cuatro años, de 2004 a 2008, prácticamente se ha duplicado el número de genéricos consumidos: del 12,03% del total de medicamentos dispensados a través de recetas del Sistema Nacional de Salud (SNS) en 2004 al 21,81% en 2008, según ha informado este lunes el Ministerio de Sanidad y Consumo. En 2002, el porcentaje era sólo del 3,11%. El importe de estos *fármacos blancos* también se ha ido incrementando paulatinamente, año tras año, pasando de un 2,78% en 2000 a un 9,20% en 2008.

Las Comunidades Autónomas con una mayor implantación de genéricos son Andalucía (29,86%), Madrid (27,74%) y Baleares (27,36%). Las que menos genéricos consumen son Galicia (9,79%), Murcia (12,59%) y Canarias (13,18%).

El departamento que dirige Bernat Soria ha informado de que en 2008 pasaron a engrosar la lista de genéricos 25 nuevos principios activos.

Sanidad recuerda que estos fármacos "desempeñan un papel fundamental en la sostenibilidad financiera del Sistema Nacional de Salud ya que, manteniendo la misma calidad, seguridad y eficacia que los medicamentos de marca, su precio es sensiblemente inferior".

### **España: Bruselas vuelve a recibir a los defensores del modelo de farmacia**

*El Global.net* 29 de marzo 2009.

El Comité de Peticiones de la UE escuchará sus preocupaciones este 31 de marzo Las asociaciones asistentes solicitarán al Comité que actúe contra Mercado Interior

La farmacia española volverá a ser escuchada una vez más en Bruselas. En este caso, la cita está fijada el 31 de marzo en la sede del Comité de Peticiones del Parlamento Europeo, donde se celebrará una vista a la que han sido invitadas todas aquellas entidades españolas que previamente solicitaron a este organismo que mediase, dentro de sus competencias, en los procedimientos de infracción abiertos por la Comisión Europea contra los modelos regulados.

Así, debido a la coincidencia de las solicitudes presentadas previamente a modo individual, la Comisión de Peticiones, al frente de la que se encuentra el eurodiputado popular español Carlos Iturza, decidió agrupar todas y convocar esta jornada. A la misma asistirán tanto instituciones del ámbito puramente farmacéutico, como el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia, con su presidente Javier Climent a la cabeza; la Asociación de Farmacéuticos Andaluces (AFA); asociaciones

de consumidores, como la Confederación Española de Consumidores y Usuarios; y de pacientes, Asociación Valenciana de Familiares de Enfermos de Alzheimer y la Asociación Valenciana de Afectados de Artritis.

También habrá intervenciones, con un límite de cinco minutos, de profesionales a título individual, como es el caso de la que llevará a cabo Teresa Martín, boticaria malagueña que fue la primera en elevar una petición a este Comité, y de extranjeros residentes en España, que transmitirán su satisfacción por el servicio farmacéutico que reciben en comparación con el existente en su país. También se espera la presencia, no confirmada aún, de miembros de la propia Comisión Europea.

### **Mensaje unívoco**

El mensaje que transmitirán todas estas entidades, que reconocen no haber mantenido reuniones previas para unificar posturas por estar "suficientemente claras", no será otro que poner en preaviso a este Comité de los negativos cambios que acarrea una liberalización del sector, con vistas a que obre en consecuencia dentro de sus competencias. Unas competencias en las que si sería posible solicitar a la propia Comisión Europea una investigación para indagar en las causas que conllevan este interés de Mercado Interior por la desregulación. En el mejor de los casos, también podría pedir la paralización de todos los procesos de infracción abiertos.

Por otra parte, y si no se producen novedades al respecto antes de del 31 de marzo, el COF de Valencia podría aprovechar su estancia en Bruselas para presentar definitivamente una denuncia ante el Defensor del Pueblo Europeo por las reticencias mostradas por la CE para atender su solicitud de recibir una copia del original del 'Informe Ecorys'. Ese día coincide con el fin del plazo que la propia CE se autoconcedió para contestar a esta petición.

### **Francia: Autorizan generalización del Dossier Farmacéutico**

Resumido por Boletín Fármacos de: Luz verde para el Dossier Farmacéutico en Francia, *Grupo Cofares* (España), 17 febrero de 2009.

La Comisión Nacional de Informática y Libertades (CNIL) de Francia ha autorizado la generalización en las oficinas de farmacia del "Dossier Farmacéutico", un documento similar a la "Historia Farmacoterapéutica" de España, con la diferencia de que esos datos son accesibles desde otros hospitales u otras oficinas de farmacia.

El "dossier" impulsado desde 2007 por la Orden Nacional de Farmacéuticos (ONP), tendrá, con la previa autorización del paciente, la actualización con cada transacción en todo el territorio y permitirá a los farmacéuticos evitar sobredosis y contraindicaciones.

Por el momento 4.900 farmacias ya han adoptado el "dossier" y la autorización de las autoridades del CNIL implica que dos millones de franceses ya tiene sus datos farmacoterapéuticos accesibles desde la casi totalidad de las farmacias galas.

En Francia hay un grupo de farmacias rurales que no pueden disponer de las nuevas tecnologías de la información porque en sus territorios no se han instalado aún líneas ADSL para acceso a Internet por banda ancha. No obstante, según los cálculos expresados por Jean Parrot, presidente la ONP, el 90% de las 23.256 oficinas de farmacia de Francia estarán interconectadas en 2010.

En España, el historial farmacoterapéutico se encuentra ligado a los distintos proyectos de receta electrónica y el acceso al historial por parte de los farmacéuticos va a depender de una autorización del paciente expresada ante el médico. En el caso francés, es el paciente el que autoriza abrir su dossier en cualquier oficina de farmacia y él mismo, tras acreditar que es la persona interesada, tiene derecho de rectificación o cierre sobre su "dossier farmacéutico", también desde cualquier farmacia. No obstante, tanto en Francia como en España, un sector de los médicos recela de las consultas farmacéuticas, al igual que arremeten contra la Atención Farmacéutica.

Parrot pretende que se cultive el "espíritu de cooperación". "El sistema francés está abrumado por la falta de médicos y el farmacéutico puede aliviar a los médicos en sus tareas", señala.

## **Estados Unidos y Canadá**

### **EE.UU.: Preocupa el abuso de los medicamentos en jóvenes**

Editado por Boletín Fármacos de: Alberto Ponce de León, Cada hora, 104 menores usan para drogarse medicinas controladas, *El Diario de El Paso* (EE.UU.), 15 de marzo de 2009.

En promedio, unos 104 menores de edad se drogan cada hora con medicamentos de venta bajo receta en EE.UU., de acuerdo a un estudio de la Sociedad por una Nación Libre de Drogas.

Según un consejero de un centro contra adicciones: "las drogas legales que los menores de edad consumen son denominadas "Triple C": medicamentos para la tos, resfriado y congestión (cough, cold y congestion, por sus términos en inglés)".

“No hay muchos jóvenes que anden con esto, pero en particular, los muchachos lo hacen porque resulta más barato y es legal”, explicó. Mencionó que los que consumen este tipo de medicamentos de venta bajo receta suelen dejar de hacerlo después de las primeras “dos o tres veces” porque sus efectos son muy “negativos”.

“Ellos se sienten como que tienen sueño, intoxicados. Esto afecta en el sistema inmunológico. Sin embargo, también puede causarles vómito y problemas estomacales. Es muy peligroso. Un joven puede dormirse y tener efectos secundarios. Altas temperaturas y problemas del corazón”.

El estudio antes mencionado reveló que al menos 2.500 menores de edad, entre los 12 y 17 años, usan diariamente estos medicamentos como primera experiencia con las drogas. Según el informe, los menores abusan de estos medicamentos, incluso más que del éxtasis, cocaína-crack, metanfetaminas y heroína, juntos.

“Yo creo que sí te hacen daño porque si las usas cuando no las necesitas te provocan una reacción igual que las drogas”, dijo

un joven de 16 años de edad y residente del lado Oeste de El Paso.

Mencionó que algunos estudiantes que conoce “combinan” ciertos medicamentos para sentir una reacción inmunológica presumiblemente placentera.

Los adolescentes utilizan este tipo de droga legal porque les resulta fácil obtenerla en su propio botiquín y porque, en cierta medida, consideran que no es riesgoso para su salud, de acuerdo a los datos del estudio.

Según estadísticas de Salud, son más los nuevos casos de abusos en el consumo de medicamentos recetados entre menores de entre 12 y 17 años que los registrados por marihuana. El 60% de los menores de edad que abusan de los tranquilizantes, por ejemplo, comenzaron a medicarse antes de los 15 años.

Un 30% de los menores de dicho rango de edad piensa que las drogas farmacéuticas no ponen en riesgo su salud ni generan adicciones, de acuerdo a los resultados del estudio.

## Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

**Nuevas Guías de Adherencia de NICE: Incluir al paciente en las decisiones sobre las medicinas recetadas y en la adherencia al tratamiento** (*Medicines Adherence: Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. NICE clinical guideline 76*)  
<http://www.redsaf.org/index.php?pag=noticiadetalle&id=451>

Hasta un 50% de los medicamentos prescritos para condiciones crónicas no son tomados como se recomienda; esto puede tener serias consecuencias para los pacientes llevando a la falla del tratamiento y un empeoramiento de la condición.

Las agrupaciones farmacéuticas han dado la bienvenida a la nueva guía publicada por el National Institute for Clinical Excellence (NICE), elaborada para ayudar a todos los profesionales de la salud para incentivar a los pacientes y asegurar que los pacientes estén involucrados en las decisiones sobre sus tratamientos. Los Farmacéuticos tienen un papel clave para ayudar a los pacientes a comprender más acerca de sus medicamentos y las opciones que ellos tienen.

"La guía es una oportunidad de oro para todos los profesionales de la salud involucrados en prescripción, dispensación de medicamentos o revisión de medicamentos para establecer y mantener su relación con el paciente, trabajando juntos para alcanzar los mejores resultados del tratamiento de los pacientes. Los Farmacéuticos son críticos en este proceso, si vamos a resolver el problema de no adherencia a los medicamentos." Beth Taylor, Chair de la

Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (RPSGB).

Las nuevas guías aplican a lo largo de todos los sectores de la profesión farmacéutica y cubre todas las partes del proceso de manejo de medicamentos desde la prescripción, dispensación, incluyendo *Medicine Use Reviews* (MURs), a través de admisión, alta y revisión posterior de los medicamentos. Los colegios profesionales farmacéuticos trabajarán de modo cooperativo para respaldar a los Farmacéuticos para implementar las recomendaciones de las guías y mejorar la comunicación con otros profesionales de la salud involucrados en el cuidado de los pacientes.

"Esta guía pone a los pacientes en el centro del uso de los medicamentos y provee una oportunidad para los Farmacéuticos para jugar un papel clave", como se señala en el *White Paper, Pharmacy in England: Building on strengths - delivering the future*, publicado en Abril 2008, ayudando a los pacientes a tomar los medicamentos como se espera que lo hagan.

John Turk del National Pharmacy Association (NPA) señala: "Los medicamentos más costosos prescritos en el sistema de salud son aquellos que no son tomados correctamente o tomados de modo incompleto. La guía reconoce que la mejor forma de mejorar la adherencia es involucrar al paciente en las decisiones sobre su tratamiento, informarles los riesgos y beneficios y tomar las opiniones de cada paciente de modo individual y no meramente como un grupo de pacientes con una enfermedad.

"Los Farmacéuticos, como los profesionales de la salud que son más frecuentemente vistos por las personas que toman medicamentos crónicamente, están llevando a cabo intervenciones como *Medicine Use Reviews* y dispensación repetida para dar soporte a los pacientes. Estas guías enfocarán a los Farmacéuticos del sistema de salud y a otros profesionales de la salud para crear oportunidades para una mayor participación del paciente a fin de mejorar los resultados clínicos a través de una mayor adherencia."

"Toda la evidencia nos dice que los pacientes hablarán con los Farmacéuticos acerca del uso de sus medicamentos – usos apropiados o inapropiados. En esta ocasión, creemos que los Farmacéuticos deben ser el estadio central para asegurar una aproximación coherente centrada en el paciente." Rob Darracotte, Chief Executive, Company Chemists' Association (CCA).

Sue Wright, Chair, Pharmaceutical Services Negotiation Committee (PSCN) dice: "La farmacia comunitaria tiene un papel central para ayudar a la gente a entender más acerca de los medicamentos que usan; el servicio MUR fue introducido en el 2005 para enfocar los esfuerzos de la farmacia comunitaria en esta tarea y poder atacar los problemas de adherencia. Más del 75% de las farmacias en Inglaterra proveen este servicio y se espera que acerca de 1,5 millones de MUR sean llevados a cabo este año."

La guía se puede acceder en el siguiente enlace:  
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG76FullGuideline.pdf>

**Os Fármacos na Atualidade. Antigos e novos desafios** (*Los medicamentos en la actualidad. Antiguos y nuevos desafíos*)  
José Augusto Cabral de Barros (Editor-Compilador)  
Año: 2008, Idioma: Portugués, Páginas: 318, Editor: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Brasília.  
Texto completo disponible en:  
<http://www.femeba.org.ar/fundacion/documentos/0000000099.pdf>

Índice:

1. Antigas e novas questões: enfrentando uma conjuntura desfavorável, Autor: José Augusto Cabral de Barros.
2. Ampliando O Acesso aos medicamentos, Autor: José Augusto Cabral de Barros.
3. Religiões e tecnologias medicas: solucoes mágicas contemporâneas, Autor: André Martins
4. La promoción de los medicamentos en el contexto curricular de farmacología en las escuelas de medicina, Autor: José María Terán Puente.
5. Estudiantes: entre la frágil academia y la vorágine del mercado, Autor: Fernando Cornejo León.
6. Medicina Basada en la Evidencia, conflictos de interés y ensayos clínicos, Autor: Martín Cañás.

7. Promoción de un mejor uso de los medicamentos: el papel de los estudios de utilización de los medicamentos, Autores: Albert Figueras Suñé y Mabel Valsecia.
8. Medicamentos genéricos y las políticas de medicamentos esenciales: una alternativa para incrementar el acceso? Autor: Claudia Patricia Vacca González

En el prólogo, Antonio Ugalde, Presidente de Salud y Fármacos (EE.UU.) y Docente en la Universidad de Texas afirma: "El valor de esta publicación estriba en la experiencia de los autores que han sido invitados a preparar los diferentes capítulos. Todos ellos son académicos reconocidos, con una amplia experiencia en investigación y enseñanza en el campo de la farmacovigilancia y políticas de medicamentos en América Latina".

**Boletín Correo AIS: Con los medicamentos no se juega. El uso inapropiado de medicamentos limita sus beneficios, aumenta los riesgos y malgasta recursos**

Acción Internacional para la Salud Latinoamérica y el Caribe ha publicado su Boletín 92 correspondiente al mes de marzo, titulado "Con los medicamentos no se juega", en el que se hace un análisis sobre la calidad del uso de los medicamentos, los factores que influyen sobre ella y el papel desarrollado por los países y la OMS para mejorarla. El documento muestra los avances desde que la resolución AMS60.16, instó a la OMS a fortalecer su asistencia para promover el URM.

Puede acceder al Boletín en:  
[http://www.aislac.org/index.php?option=com\\_docman&Itemid=81](http://www.aislac.org/index.php?option=com_docman&Itemid=81)

**Boletín AIS Nicaragua.**

La oficina de Nicaragua que pertenece a la red de Acción Internacional para la Salud en Latinoamérica y el Caribe (AISLAC), publicó su boletín N° 39 correspondiente al mes de enero del 2009, y contiene información sobre:

- Evaluación de la eficacia de los tratamientos ¿Qué preguntarse ante un ensayo clínico?
- Nuevas advertencias sobre el uso de las quinolonas
- Excelencia Clínica. Nuevo metabuscador en línea Excellencis
- Emergencias obstétricas: generalidades y manejo de las hemorragias
- Análisis de publicidad: Gutis y REFANIC violan ley de medicamentos en Nicaragua.

Puede acceder al documento completo en la siguiente dirección:  
<http://www.aisnicaragua.org/download/boletines/Bol39.pdf>

International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations. (IFPMA). **Partnerships to Build Healthier Societies in the Developing World**. Mayo 2007. Disponible en [http://www.ifpma.org/documents/NR7345/IFPMA\\_Partnerships\\_Book\\_2007\\_EN.pdf](http://www.ifpma.org/documents/NR7345/IFPMA_Partnerships_Book_2007_EN.pdf)

En este libro se resumen los programas que ha realizado la industria farmacéutica para ayudar a los países a alcanzar los ocho objetivos del milenio que fueron aprobados por 189 países en el año 2000.

University of British Columbia. **Canadian Rx Atlas (Second Edition)**. Canadá: University of British Columbia. 2008. Disponible en: <http://www.chspr.ubc.ca/rxatlas/canada>  
Este es el estudio más detallado del consumo de medicamentos de venta con receta en Canadá. Incluye información sobre el gasto per capita en cada una de las provincias, los grupos terapéuticos más prescritos, y la edad de los consumidores. Llamen la atención las grandes diferencias inter-provinciales, hasta un 50% de diferencia en gasto per capita; y el hecho de que estas diferencias no se deban a las hipótesis más comunes (edad, estadísticas de morbilidad, formularios provinciales, características del sistema de salud) sino que fueron atribuibles a las diferentes expectativas de los pacientes y a los hábitos prescriptivos de los médicos. El gasto per capita fue de \$578 dólares canadienses (rango 418 en British Columbia y 655 en Quebec). El consumo per capita de los mayores de 65 años fue el doble que el del grupo de 45 a 64 años, y seis veces superior que el de los canadienses entre 20-44 años.

Lévy JJ, Pierret J, Thoër (Eds) **Détournement, abus, dopage: d'autres usages des médicaments**

Editor: Drogues, santé et société 2007. Idioma: Francés, Páginas: 430.

Documento completo disponible en:

<http://www.erudit.org/revue/dss/2008/v7/n1/index.html>

Este libro en francés es una compilación de artículos sobre el uso medicamentos de venta con receta (sustancias psicotrópicas, psicoestimulantes) y de venta libre como sustancias adictivas, y sobre las poblaciones que tienden a utilizarlos indebidamente (deportistas, atletas, pacientes con dolor crónico).

### III Congresso Internazionale. La vita dei farmaci. Prospettive scientifiche e analisi interdisciplinare di un prodotto in trasformazione

Fecha: del 21 al 24 de septiembre de 2009

Lugar: Milán, Italia

Organizan: Università degli studi di Milano Bicocca, Milano, Italia y Groupe d'Étude sur l'Interdisciplinarité et les Représentations sociales (GEIRSO - <http://geirso.uqam.ca/>), Université du Québec à Montreal, Canada

El Congreso se plantea un abordaje del impacto terapéutico de los fármacos como algo que excede a la acción puramente farmacológica, y que está condicionado por innumerables factores extrasanitarios: antropológicos, psicológicos, sociales, culturales y religiosos. Además de aspectos económicos y legales que juegan un rol importante en la investigación, producción, y consumo de los medicamentos. Desde esta perspectiva el medicamento es un "objeto" complejo y un "producto" en constante evolución. El Congreso busca promover una mirada interdisciplinaria y el diálogo entre investigadores.

Más información en: <http://geirso.uqam.ca/> y

[http://geirso.uqam.ca/documents/Presentation\\_3econgres\\_milano.pdf](http://geirso.uqam.ca/documents/Presentation_3econgres_milano.pdf)

## Revista de revistas

### Calidad del proceso farmacoterapéutico a través de errores de medicación en un hospital terciario

Font Noguera I et al, *Farm Hosp* 2008;32:274-9.

Artículo completo disponible en:

[http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet? f=7064&articuloId=13131004](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet? f=7064&articuloId=13131004)

**Objetivo:** Evaluar la calidad del proceso farmacoterapéutico en un sistema de dosis unitaria y prescripción electrónica asistida en un hospital terciario, a través de errores de medicación.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional prospectivo de errores de medicación en 308 pacientes hospitalizados, por revisión de la prescripción médica, la validación farmacéutica

y la medicación preparada y dispensada, y por observación directa de la administración de medicamentos. La variable, el error de medicación, se analizó en la fase del proceso farmacoterapéutico, el tipo y la causa de error. Se definieron indicadores de calidad (relación porcentual de errores respecto a oportunidades de error) en cada fase.

**Resultados:** De los 308 pacientes estudiados, en 107 se detectó al menos 1 error de medicación (34,7%); hubo un total de 137 errores distribuidos en: omisión de alergia y descripción de la prescripción (20,4%), prescripción/validación (28,5%), dispensación (23,4%) y administración de medicamentos (27,7%). El error más frecuente fue la omisión de dosis (19,7%) y la selección de especialidad farmacéutica (16,1%). La causa más común fue fallos de memoria y descuidos con el

53,3%. Los indicadores de calidad por fases fueron: 2,3% para la omisión de alergia del paciente; 0,9% para la prescripción; 1,6% para la prescripción/validación; 8,2% para la dispensación, y 2,1% para la administración de medicamentos.

*Conclusiones:* Se estima que en 35 de 100 pacientes ocurre un error en su proceso farmacoterapéutico. Se identifican oportunidades de mejora basadas en la normalización y la formación de profesionales para realizar tareas técnicas y manejar la tecnología.

**Evaluación de factores asociados a la comprensión del tratamiento en pacientes que inician la terapia antirretroviral** Graças Braga Ceccato M, Vallano A, Comini César C, Drew Crosland Guimarães M

[Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica](#) 2009;27 (1)7-13

Artículo completo en:

[http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet? f=7064&ip=207.200.116.131&articuloid=13132717](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet? f=7064&ip=207.200.116.131&articuloid=13132717)

#### *Objetivo*

El objetivo del estudio fue evaluar los factores asociados con el nivel de comprensión de la terapia antirretroviral (TARV).

#### *Método*

Estudio transversal en el que los pacientes de 2 servicios públicos de referencia para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/sida (Belo Horizonte, Brasil) fueron entrevistados después de iniciar la TARV. Se recogió información acerca de las variables relacionadas con las características del paciente, del tratamiento prescrito y de los profesionales sanitarios. La puntuación de la comprensión de los medicamentos prescritos se estimó mediante un modelo de trazo latente por la teoría de respuesta al ítem.

#### *Resultados*

Se entrevistaron 406 pacientes con una edad media (desviación estándar) de 35 (10) años, de los que 227 fueron varones (56%), 302 de etnia afroamericana (77%) y 213 con una escolaridad <8 años (53%). El modelo de regresión mostró que un 52,25% de la variabilidad de la comprensión era explicado por el individuo. Las variables asociadas con un menor nivel de comprensión ( $p < 0,05$ ) fueron: menor escolaridad (<8 años); desconocimiento de la duración de la TARV; gravedad clínica; información médica inadecuada; incapacidad de entender la información farmacéutica; número diario de comprimidos, y esquema de TARV prescrito.

#### *Conclusión*

Hay una alta variabilidad individual en la comprensión de la información acerca de la TARV. Sin embargo, hay factores relacionados con las características del paciente (escolaridad y gravedad clínica), del tratamiento (dosis diaria y esquema TARV) y de los profesionales sanitarios (información del médico y del farmacéutico) asociados con el grado de comprensión. Se deberían priorizar las estrategias de refuerzo

de la información acerca de la TARV en los pacientes con un bajo nivel de comprensión.

**Metaanálisis de la eficacia y aceptabilidad de los antidepresivos de nueva generación** ([Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis](#))

Andrea Cipriani, et al.

The Lancet, Early Online Publication, 29 de enero de 2009; 383 (746-758). doi:10.1016/S0140-6736(09)60046-5

La revista The Lancet ha publicado un metaanálisis comparando la eficacia y aceptabilidad de 12 antidepresivos de nueva generación. La depresión es una causa importante de incapacidad en todo el mundo, y la necesidad de opciones de tratamiento, ya sean de fármacos antidepresivos o de intervenciones psicológicas, es proporcionalmente elevada. Una gama de antidepresivos clínicamente probados están disponibles, y este metaanálisis de múltiples tratamientos busca extraer conclusiones de los ensayos aleatorizados realizados en los que los fármacos se han estudiado contra comparadores activos. Sopesando sistemáticamente la evidencia disponible en eficacia y tolerabilidad, los autores sugieren que la sertralina y el escitalopram pueden ser los tratamientos apropiados en primera opción.

#### *Justificación*

Los meta-análisis convencionales han demostrado resultados contrarios para la eficacia de antidepresivos de segunda generación. Por ello los autores realizaron un meta-análisis de los diversos tratamientos, que explica ambas comparaciones directas e indirectas, para determinar los efectos de 12 antidepresivos de nueva generación sobre la depresión mayor.

#### *Método*

Se revisaron sistemáticamente 117 ensayos aleatorizados (25 928 participantes) publicados desde 1991 hasta el 30 de noviembre de 2007, que comparaban uno de los siguientes antidepresivos en el rango terapéutico de la dosis para el tratamiento agudo de la depresión mayor unipolar en adultos: bupropion, citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamina, milnacipran, mirtazapina, paroxetine, reboxetina, sertralina, y venlafaxina. Los resultados principales eran la proporción de pacientes que respondieron o se cayeron del tratamiento asignado.

#### *Resultados*

Mirtazapina, escitalopram, venlafaxina, y sertralina eran más eficaces que duloxetine (odds ratios [O] 1.39, 1.33, 1.30 y 1.27, respectivamente), fluoxetine (1.37, 1.32, 1.28, y 1.25, respectivamente), fluvoxamina (1.41, 1.35, 1.30, y 1.27, respectivamente), paroxetine (1.35, 1.30, 1.27, y 1.22, respectivamente), y reboxetina (2.03, 1.95, 1.89, y 1.85, respectivamente). Reboxetina fue significativamente menos eficaz que el resto de antidepresivos probados. Escitalopram y el sertralina demostraron el mejor perfil de aceptabilidad, llevando significativamente a menos abandonos que

duloxetina, fluvoxamina, paroxetina, reboxetina, y venlafaxina.

*Interpretación*

Existen importantes diferencias clínicas entre los antidepressivos comúnmente prescritos, para la eficacia y la

aceptabilidad, a favor de escitalopram y la sertralina. Sertraline puede ser la mejor opción al comenzar el tratamiento para la depresión mayor moderada a severa en adultos, porque presenta el balance más favorable entre ventajas, aceptabilidad, y coste de adquisición

### INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ARTÍCULOS

Boletín Fármacos publicará artículos originales y artículos publicados en revistas profesionales con permiso de reproducción. El autor principal debe indicar si el artículo es original y en caso de que esté publicado enviar por correo o fax la copia del permiso de reproducción. Todos los artículos originales se someten a revisión por pares. Fármacos permite la reproducción de los artículos publicados en el boletín.

Los manuscritos deben seguir las normas de redacción (bibliografías, referencias, notas, títulos de cuadros y gráficos etc.) de la Revista Panamericana de Salud Pública; y deben enviarse en formato electrónico.

Los trabajos deben acompañarse, después del título y autor/es, de un resumen que no tenga más de 100 palabras, seguido de tres palabras claves que lo identifiquen.

Los gráficos y tablas deben enviarse en formato que se pueda reproducir fácilmente y sean legibles en forma electrónica (que quepan en la pantalla). Lo más aconsejable es generar los cuadros utilizando el formato de tablas para que no se modifiquen al transformarse al formato Word o RTF.

Los nombres de los medicamentos genéricos se escribirán con minúscula y los nombres comerciales con mayúscula.

En cuanto a la puntuación de cifras se requiere que se sigan las normas del castellano, es decir que se utilicen puntos para los miles, y comas para los decimales. Debe observarse que términos como billones corresponden a la aceptación castellana (un millón de millones) y no a la inglesa (mil millones). Cuando se utilizan acrónimos deben utilizarse los castellanos (ejemplo: PIB en lugar de GDP). Al presentar información sobre precios en monedas nacionales es necesario indicar el equivalente en dólares de Estados Unidos. En general nos interesa mantener la integridad del idioma castellano, aceptando variaciones regionales en uso de cada país.