

Boletín Fármacos: *Prescripción, Farmacia y Utilización*

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



Volumen 24, número 1 , enero 2021



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

Editores

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

Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Mariano Madurga, España

Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

Corresponsales

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

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

María Cristina Latorre, Colombia
Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

Editores Asociados

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

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

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

Índice

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(1)

Investigaciones

| | |
|---|----|
| Vacuna Covid-19 de ARN mensajero de Moderna: algunos datos e incertidumbres, igual que con la vacuna tozinaméran Revue Prescrire, 6 de enero de 2021 | 1 |
| Tozinaméran (Comirnaty de Pfizer y BioNTech), vacuna Covid-19 de ARN mensajero y personas mayores: algunos datos, muchas incertidumbres Revue Prescrire, 23 de diciembre de 2020 | 3 |
| Evaluación de las vacunas contra covid-19: las preguntas a resolver Prescrire International, 20 de noviembre 2020 | 5 |
| Vacunación Covid-19: necesitamos más que la "prueba estándar" David Phizackerley | 7 |
| Qué más quieren saber los científicos sobre las vacunas COVID Gerardo de Cosio, 27 de diciembre de 2020 | 8 |
| Peter Doshi: Las vacunas "95% eficaces" de Pfizer y Moderna — hay que ser cautelosos y ver primero los datos completos Peter Doshi | 9 |
| Farmacoterapia basada en la evidencia Therapeutics Letter, Mayo - Agosto 2020 | 12 |
| Hay formas en que... las compañías farmacéuticas influyen en las decisiones de los comités de farmacia y terapéutica: cómo los comités australianos abordan la influencia de la industria farmacéutica Parker L, Bennett A, Mintzes B et al. | 14 |
| Las mujeres posmenopáusicas no deben usar la combinación de estrógenos conjugados y bazedoxifeno (DUAVEE) Worst Pills Best Pills Newsletter, enero de 2021 | 14 |
| Una nueva investigación encuentra que el fármaco de uso frecuente en el tratamiento de la gota no retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica Worst Pills Best Pills Newsletter, enero 2021 | 17 |
| Dexametasona: un tratamiento marginalmente beneficioso para el COVID-19 grave Worst Pills Best Pills Newsletter, diciembre de 2020 | 18 |
| Aspectos destacados de las nuevas guías para tratar las reacciones alérgicas graves Worst Pills Best Pills Newsletter, noviembre de 2020 | 19 |
| Terapia masculina con testosterona: más evidencia de riesgo de coágulos Worst Pills Best Pills Newsletter, septiembre 2020 | 20 |
| La FDA advierte contra el uso de AINEs a partir de la 20 semana de embarazo Worst Pills Best Pills Newsletter, 16 de noviembre de 2020 | 22 |
| Compatibilidad de los fármacos administrados en «Y» en las unidades de cuidados intensivos: revisión sistemática Castells Lao G, Rodríguez Reyes M, Roura Turet J et al | 24 |
| Uso indebido de medicamentos: una revisión sistemática y una propuesta de terminología jerárquica Singier A, Noize P, Berdaï D, et al | 24 |

| | |
|---|----|
| Errores de medicación en pediatría. | 25 |
| Valencia Quintero AF, Amariles P, Rojas Henao N, Granados J. | |
| Prevalencia de prescripción de fármacos con carga anticolinérgica/sedante en adultos mayores institucionalizados con demencia. | 25 |
| Martínez Arrechea S, Ferro Uriguen A, Idoia Beobide Telleria et al | |
| Efecto del magnesio nebulizado vs placebo y albuterol en la hospitalización de niños con asma refractaria aguda tratados en el servicio de urgencias: ensayo clínico aleatorizado | 26 |
| Schuh S, Sweeney J, Rumantir M, et al. | |
| Análisis de costos y consecuencias de la autoadministración de medicamentos durante la hospitalización: un ensayo controlado aleatorio pragmático en un hospital danés | 27 |
| Charlotte Arp Sørensen, Annette de Thurah, Marianne Lisby et al | |
| En EE UU, la duración de los tratamientos con antibióticos es superior a la que recomiendan las guías. | 27 |
| Salud y Fármacos, 2 de febrero de 2021 | |
| Paraguay. Frecuencia de prescripciones de medicaciones sintomáticas y antibióticos a menores de 5 años en dos centros de atención pública y privada | 28 |
| Mancuello DM, Godoy Sánchez L. | |
| Brasil. Atención de salud mental para las adolescentes en Unidades Socioeducativas: dilemas de gobernabilidad y medicalización | 29 |
| Silva, Paulo Roberto Fagundes da; Gama, Fabiana Lozano; Costa, Nilson do Rosário. | |
| Medicalización psiquiátrica en tres prisiones femeninas brasileñas: un abordaje etnográfico sobre los itinerarios de criminalización, patologización y farmacologización | 29 |
| Ordoñez-Vargas, Laura; Cortés-García, Claudia Margarita. | |
| Colombia. Problemas relacionados con medicamentos que causan ingresos por urgencias en un hospital de alta complejidad | 29 |
| Calvo-Salazar RA, David M, Zapata-Mesa MI, Rodríguez-Naranjo CM, Valencia-Acosta NY | |
| Colombia. Criterios de Beers en la identificación de prescripciones para problemas cardiovasculares potencialmente inapropiadas en ancianos | 30 |
| Castro-Rodríguez A, Machado-Duque ME, Medina-Morales DA, Machado-Alba JE. | |
| España. Errores en la administración de medicación en un servicio de urgencias: conocer para disminuir el riesgo | 30 |
| Macías Maroto M, Solís Carpintero L | |

Prescripción

| | |
|--|----|
| Orientar el uso de antimicrobianos en la dirección correcta | 31 |
| OPS. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022. Octava edición | 32 |
| La OMS recomienda no utilizar remdesivir en pacientes con COVID-19 | 33 |
| Las personas mayores podrían estar recibiendo prescripciones inapropiadas de medicamentos | 33 |
| Según un estudio, la mayoría de los medicamentos no son útiles para tratar el dolor neuropático | 34 |
| Duración óptima del tratamiento antiagregante plaquetario doble (tapd): continúa la controversia | 35 |
| Dimetilfumarato (Tecfidera®): nuevas recomendaciones para prevenir el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) | 35 |
| Agrandamiento gingival inducido por fenitoínas | 35 |
| Fingolimod (▼ Gilenya): nuevas recomendaciones para prevenir el riesgo de daño hepático | 36 |

| | |
|---|----|
| Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado: riesgo de insuficiencia valvular y regurgitación cardíaca | 36 |
| Evaluación de la Prescripción de hipoglucemiantes orales en población adulta con Diabetes Mellitus Tipo 2 | 36 |
| Vacuna ARNm Covid-19 Moderna | 37 |
| Comirnaty (Vacuna ARNm-Covid 19 de Pfizer) | 38 |
| Vacuna Covid-19 ChAdOx1 AstraZeneca/Oxford | 39 |
| Opioides ¿Sabía usted que el retiro súbito de medicamentos opioides puede tener consecuencias graves en la salud? | 40 |
| Vacunas Covid 19 ¿A quién puede administrarse la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech? | 40 |
| Noruega advierte sobre los riesgos de las vacunas Covid 19 para las personas enfermas mayores de 80 años | 41 |

Farmacia y Dispensación

| | |
|--|----|
| Diez recomendaciones para mejorar la práctica farmacéutica en países de ingresos bajos y medios | 42 |
| Los farmacéuticos pueden ser importantes cuando se transfiere el cuidado de los adultos mayores a otro cuidador | 43 |
| Los farmacéuticos que trabajan en el estado de Colorado pueden prescribir para evitar la infección por VIH | 43 |
| Evidencia clínica de la atención farmacéutica: una revisión sistemática | 44 |
| Brasil. La evolución de los servicios de farmacia clínica y de farmacovigilancia en los hospitales centinela del sur de Brasil | 45 |
| Brasil. Evaluación de errores de prescripción en una farmacia básica del sur de Santa Catarina | 45 |
| Análisis de las prescripciones y las notificaciones de psicotrópicos dispensados en una farmacia de Sobral, Ceará, Brasil | 45 |
| Ecuador. Implementación de un sistema de distribución de medicamentos por dosis unitaria en el servicio de farmacia del Hospital Básico El Corazón | 46 |
| El Salvador. Dirección de Medicamentos y Defensoría retoman inspecciones en farmacias | 46 |
| Nicaragua. En tiempos de COVID-19 MIFIC regulará farmacias para que no haya alteración en precios de medicamentos | 47 |
| Perú. Boticas serán sancionadas con S/ 6.600 (1US\$=3,6 soles) si no cuentan con un profesional en química farmacéutica | 47 |
| Perú. Simplifican trámites para el funcionamiento de farmacias y laboratorios, ¿en qué consiste esta norma? | 47 |
| Perú. Buenas prácticas de dispensación de medicamentos para el Covid 19 en los establecimientos farmacéuticos de la urbanización Zárate, San Juan de Lurigancho, junio-septiembre 2020 | 48 |

Utilización

| | |
|--|----|
| Brasil. Descripción del consumo de psicofármacos en la atención primaria en salud de Ribeirão Preto, estado de São Paulo, Brasil | 48 |
| Polifarmacia, indicadores socioeconómicos y número de enfermedades: resultados de ELSA-Brasil | 49 |
| Frecuencia de uso de metilfenidato en Brasil: una revisión sistemática con metaanálisis | 49 |

Investigaciones

Vacuna Covid-19 de ARN mensajero de Moderna: algunos datos e incertidumbres, igual que con la vacuna tozinaméran (Comirnaty, de Pfizer y BioNTech) (*Vaccin covid-19 à ARN messenger de la firme Moderna: quelques données et des incertitudes, comme avec le vaccin tozinaméran (Comirnaty^o, des firmes Pfizer et BioNTech)*)

Revue Prescrire, 6 de enero de 2021

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Covid, Pfizer, BioNtech, ensayo clínico, eficacia, vacuna, ARNm, eventos adversos, spike, tozinaméran, Comirnaty, PEG, frigorífico, Moderna, medicina basada en evidencia

A principios de enero de 2021 se anunció la vacuna covid-19 Sars-CoV-2 mRNA-1273 de la empresa Moderna en la Unión Europea. Está previsto que, en Francia, esta vacuna se ofrezca primero a las personas mayores que residen en asilos de ancianos o establecimientos similares, y a determinados profesionales de la salud, incluyendo a aquellos con mayor riesgo de sufrir una forma grave de covid-19 por tener un problema de salud o por su edad. ¿Qué información tenemos sobre los resultados principales de la evaluación de esta vacuna en estas personas? ¿Cuáles son los principales datos de la evaluación clínica de la vacuna Sars-CoV-2 mRNA-1273 en estas personas?

La vacuna Sars-CoV-2 mRNA-1273 es una vacuna de mRNA (ácido ribonucleico mensajero) similar a la vacuna tozinaméran. Es muy parecida la vacuna tozinaméran (ver los detalles en este enlace

<https://www.prescrire.org/Fr/203/1845/60577/0/PositionDetails.aspx>). Estas dos vacunas contienen cadenas de ARNm que codifican la producción de una proteína de la superficie del virus llamada proteína Spike. Las hebras de ARNm se insertan en nanopartículas lipídicas, que son diferentes para cada vacuna, que a su vez contienen polietilenglicol (PEG) 2000. Estas dos vacunas no tienen adyuvantes ni conservantes [1,2].

Un ensayo clínico con unos 30.000 adultos, incluyendo unos 7.600 profesionales de la salud. A principios de enero de 2021, la evaluación clínica de la vacuna Sars-CoV-2 mRNA-1273 se centró en un ensayo aleatorizado, contra placebo, en aproximadamente 30.000 personas de 18 años o mayores. La vacuna o el placebo se administraron en dos inyecciones con 28 días de diferencia. La mitad de los participantes tenían 53 años o más. Aproximadamente el 25% tenía 65 años o más, y aproximadamente el 5% tenía 75 años o más. La ausencia de antecedentes de enfermedad por covid-19 se confirmó en el 95% de los participantes. El 22% tenía al menos un factor de riesgo de covid-19 grave, excluyendo la edad. Alrededor de 25.000 participantes realizaban una actividad profesional que los ponía en alto riesgo de contraer el covid-19, incluyendo unos 7600 profesionales de la salud [1].

En este ensayo, las inyecciones de la vacuna o el placebo se realizaron durante el verano y el otoño de 2020 en EE UU, es decir, antes de que se identificaran ciertas variantes del virus Sars-CoV-2, aislado en diciembre de 2020, especialmente en el Reino Unido y Sudáfrica [1,3].

Los participantes en el ensayo y los investigadores que evaluaron su eficacia y sus efectos secundarios desconocían el producto inyectado. Pero, al igual que en el ensayo principal que evaluó la efectividad clínica de la vacuna tozinaméran, los responsables de

gestionar las vacunas, preparar la dosis o inyectarla conocían esta información. Esto podría haber provocado que se filtrara esta información a las personas que se suponía que no la conocían (investigadores y participantes) [4]. También es posible que algunos participantes hubieran adivinado el producto que se les inyectó, porque la vacuna con frecuencia tiene efectos secundarios locales o sistémicos (ver más abajo). Estas incertidumbres en torno al secretismo sobre el producto inyectado debilitan el nivel de la evidencia sobre los resultados.

A corto plazo, una fuerte disminución en el número de casos de covid-19 sintomático en el grupo vacunado. La eficacia se evaluó identificando, a partir del día 14 después de la segunda inyección, los casos sintomáticos de covid-19 confirmados por examen de laboratorio (criterio de valoración principal). Tras una mediana de seguimiento de 9 semanas después de la segunda inyección, hubo 12 casos de covid-19 en el grupo de la vacuna versus 187 en el grupo placebo, es decir, una reducción relativa en el riesgo de covid-19 sintomático del 94% (intervalo de confianza del 95% [IC del 95%]: 89% a 97%). El efecto preventivo de la vacuna pareció aparecer unos 15 días después de la primera inyección [1,5].

Entre los 675 pacientes que antes del ensayo que habían tenido una infección por Sars-CoV-2, solo hubo un caso de covid-19 que tuvo lugar en el grupo de placebo [1,5].

A partir del día 14 después de la segunda inyección, una persona del grupo que recibió la vacuna desarrolló covid 19 grave (pero los investigadores del ensayo no lo tomaron en cuenta porque se confirmó por RT-PCR en un laboratorio de análisis externo) versus 30 personas en el grupo placebo. De estas 30 personas, 9 fueron hospitalizadas y una murió a causa del covid-19 [1].

Eficaz en personas menores de 65 años con un factor de riesgo de sufrir covid-19 grave; eficacia de magnitud desconocida en personas mayores de 75 años. Entre los participantes menores de 65 años con al menos un factor de riesgo de covid-19 grave, como enfermedad respiratoria crónica, enfermedad cardíaca, un grado importante de obesidad o diabetes, hubo una reducción del riesgo relativo de covid-19, de cualquier nivel de gravedad, del 94% (IC del 95%: 77% a 99%) a partir del día 14 después de la segunda inyección [5]. En personas de 65 años o más, la eficacia fue del 86%, con un IC del 95% aún más amplio, entre el 61% y el 95% [1]. Estos intervalos de confianza más amplios que los obtenidos para todos los participantes reflejan una mayor incertidumbre acerca de la disminución relativa del riesgo en estos subgrupos de personas.

Este ensayo no fue diseñado para evaluar la efectividad de la vacuna Sars-CoV-2 mRNA-1273 en personas de 75 años o mayores, que representaron solo alrededor del 5% de los participantes. En estas personas, solo están disponibles los datos de un análisis intermedio que informa solo tres casos de covid-

19, todos en personas que habían recibido el placebo. Estos datos no permiten evaluar el grado de reducción del riesgo de covid-19 en las personas mayores, aun cuando parece probable que sea eficaz cuando se tienen en cuenta todos los resultados [1,5].

Efectos secundarios locales y sistémicos, incluyendo reacciones de hipersensibilidad. Los principales efectos secundarios predecibles de las vacunas de ARNm son los de las vacunas en general: reacciones locales en el lugar de la inyección y reacciones sistémicas. Una hipótesis a tener en cuenta es el posible agravamiento de una eventual infección por Sars-CoV-2 por la vacuna, dado lo observado en algunos estudios en animales con una vacuna de coronavirus Sars-CoV-1. La presencia de polietilenglicol (PEG) expone a reacciones de hipersensibilidad y reacciones anafilácticas. A principios de 2021, las vacunas de ARNm se han utilizado poco, por lo que existen muchas incógnitas con respecto a su perfil de efectos adversos.

Según un análisis de la FDA, en el ensayo controlado con placebo con aproximadamente 30.000 personas se informaron reacciones locales durante los 7 días posteriores a la inyección en el 92% de las personas en el grupo que recibió la vacuna versus 29% en el grupo placebo, principalmente con dolor axilar y adenopatías. La frecuencia de reacciones locales consideradas intensas fue del 9% en el grupo de la vacuna frente al 1% en el grupo de placebo. La mediana de duración de las reacciones locales fue de 2 a 3 días [1].

Se informaron eventos adversos sistémicos, dentro de los 7 días posteriores a la vacunación, en el 83% de las personas vacunadas versus el 53% en el grupo de placebo; principalmente: fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular o articular, escalofríos, fiebre, náuseas o vómitos. La duración media fue de 2 días. En unos pocos pacientes, la reacción sistémica duró al menos 7 días. La frecuencia de reacciones consideradas intensas después de la segunda dosis fue del 16% en el grupo que recibió la vacuna frente al 4% en el grupo de placebo [1].

Se informaron reacciones de hipersensibilidad en el 1,5% de los participantes en el grupo que recibió la vacuna frente al 1,1% en el grupo placebo. Durante el ensayo no hubo reacciones graves o reacciones anafilácticas [1]. Sin embargo, fuera del ensayo clínico, se ha informado una reacción alérgica grave en una persona alérgica a los mariscos [6]. En el ensayo se describió un caso de angioedema de los labios y dos casos de hinchazón de la cara, los tres en mujeres del grupo vacunado que habían recibido inyecciones de rellenos dérmicos. Se han informado problemas similares tras infecciones virales. Tres personas que recibieron la vacuna tuvieron parálisis facial (que en dos casos se ha curado) versus una persona en el grupo placebo [1].

Aspectos prácticos diferentes para las dos vacunas de ARNm: prevenir los errores. La vacuna Sars-CoV-2 mRNA-1273 de la empresa Moderna debe conservarse congelada a una temperatura entre -25°C y -15°C (congelador habitual). Una vez descongelada, la vacuna tiene una vida útil de 30 días en el frigorífico, a una temperatura entre 2°C y 8°C, y de 12 horas a temperaturas entre 8°C y 25°C. La dosis de la vacuna Sars-CoV-2 mRNA-1273 es de 0,5 ml, que debe extraerse directamente del vial. Cada vial contiene 10 dosis, que deben usarse en las 6 horas posteriores a la extracción de la primera dosis [7,8].

Estas características son distintas a las de la vacuna tozinaméran de las empresas Pfizer y BioNTech. Esta última debe almacenarse congelada a temperaturas entre -80°C y -60°C. Una vez descongelada, la vida útil es de 5 días en nevera entre 2°C y 8°C, y de 2 horas a temperatura ambiente, sin superar los 30°C. Antes de su uso, la vacuna de tozinaméran debe diluirse con 1,8 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% que hay que agregar a cada vial. La dosis de vacuna de tozinaméran es de 0,3 ml, que debe extraerse directamente del vial. Cada vial contiene 5 dosis, que deben usarse en las 6 horas posteriores a la dilución [7,8].

Los equipos que tengan que gestionar las dos vacunas al mismo tiempo deberán establecer procedimientos para evitar errores, como anotar en el envase la fecha y hora de su descongelación, y la fecha y hora de caducidad.

Los envases multidosis de la vacuna Sars-CoV-2 mRNA-1273 y de la vacuna tozinaméran están sujetos a errores, especialmente la inyección de varias dosis a la vez en una sola persona. Estos errores ya se han informado [9].

En la práctica, eficacia a corto plazo en adultos, pero incertidumbres. El principal ensayo clínico comparativo que evaluó la vacuna Sars-CoV-2 mRNA-1273, administrada en dos inyecciones espaciadas por 28 días aporta algunos datos para ayudar a los destinatarios de la vacuna a tomar decisiones, a la espera de un análisis exhaustivo:

- Este ensayo incluyó aproximadamente a 30.000 personas mayores de 18 años. La mitad de los pacientes tenían más de 53 años. Aproximadamente el 25% tenía más de 65 años y aproximadamente el 22% tenía al menos un factor de riesgo de covid-19 grave, además de la edad.
- Este ensayo ha demostrado que, a corto plazo, esta vacuna tiene una eficacia general alta en la prevención de casos sintomáticos de covid-19, incluyendo las formas graves; pero al igual que en el caso de la vacuna tozinaméran, se desconoce la duración de esta protección.
- Entre las personas menores de 65 años con un factor de riesgo de covid-19 grave, sin contar la edad, y en personas de 65 a 75 años, la eficacia a corto plazo de la vacuna para prevenir la enfermedad por covid-19 parece alta, pero con un margen de incertidumbre ligeramente mayor.
- Este ensayo no fue diseñado para evaluar la eficacia de la vacuna Sars-CoV-2 mRNA-1273 en personas de 75 años o mayores, que representaron solo alrededor del 5% de los participantes. En estas personas, al igual que la vacuna tozinaméran, teniendo en cuenta todos los datos del ensayo, la eficacia parece probable, pero se desconoce su alcance.
- Los efectos secundarios conocidos de la vacuna son principalmente reacciones locales y sistémicas muy frecuentes, a veces intensas, y reacciones de hipersensibilidad. No se ha demostrado ninguna señal particular de efectos adversos, pero como hasta ahora se han utilizado poco persisten muchas incógnitas, como ocurre con cualquier otro fármaco, vacuna o similar nuevo.

En resumen, a principios de 2021, lo que sabemos y lo que no sabemos sobre la vacuna Sars-CoV-2 mRNA-1273 está muy cerca de lo que sabemos y de lo que no sabemos sobre la vacuna tozinaméran (leer <https://www.prescrire.org/Fr/203/1845/60577/0/PositionDetails.aspx>). Esta información, así como la relativa al riesgo de contraer una forma grave de covid-19, debe compartirse, tomándose el tiempo necesario, con las personas preocupadas por esta vacuna, incluyendo a aquellas que tendrán dificultades para percibirlos y comprenderlos. Es esencial que las personas que lo deseen tengan tiempo para pensarlo antes de tomar una decisión (de una forma u otra).

Referencias

1. FDA "FDA briefing document. Moderna covid-19 vaccine" 17 décembre 2020: 54 pages.
2. Prescrire Rédaction "Vaccin covid-19 à ARN messenger tozinaméran (Comirnaty^o des firmes Pfizer et BioNTech) et personnes âgées : quelques données, beaucoup d'incertitudes" 23 décembre 2020.

3. A study to evaluate efficacy, safety, and immunogenicity of mRNA-1273 vaccine in adults aged 18 years and older to prevent covid-19. NCT04470427". Site www.clinical.trials.gov consulté le 30 décembre 2020.
4. Moderna TX "A phase 3, randomized, stratified, observer-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy, safety, and immunogenicity of mRNA-1273 sars-CoV-2 vaccine in adults aged 18 years and older. Clinical study protocol" 23 décembre 2020 : 158 pages.
5. Moderna TX "MRNA-1273. Sponsor Briefing document" 17 décembre 2020 : 84 pages.
6. APMNews "Un décès après vaccination contre le covid-19 en Suisse, pas de lien démontré" 30 décembre 2020 : 2 pages.
7. Commission européenne "RCP-Comirnaty" 29 décembre 2020 : 15 pages.
8. Santé Canada "Monographie-Vaccin de Moderna contre la covid-19" 23 décembre 2020 : 25 pages.
9. AFP "covid-19 : huit personnes reçoivent par erreur cinq doses de vaccin en Allemagne" 28 décembre 2020 : 1 page.

Tozinaméran (Comirnaty de Pfizer y BioNTech), vacuna Covid-19 de ARN mensajero y personas mayores: algunos datos, muchas incertidumbres (*Vaccin covid-19 à ARN messenger tozinaméran (Comirnaty^o des firmes Pfizer et BioNTech) et personnes âgées: quelques données, beaucoup d'incertitudes*)

Revue Prescrire, 23 de diciembre de 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Covid, Pfizer, BioNtech, ensayo clínico, eficacia, vacuna, ARNm, eventos adversos, spike, tozinaméran, adultos mayores, Comirnaty, PEG, medicina basada en evidencia

A finales de 2020 se anunció el lanzamiento de la campaña de vacunación contra la epidemia de covid-19 en Francia. Las autoridades han optado por empezar ofreciendo la vacuna de ARN mensajero covid-19 de las firmas Pfizer y BioNTech a las personas mayores que residen en hogares de ancianos y a determinados profesionales de la salud que allí laboran. ¿Qué sabemos sobre la evaluación clínica de esta vacuna en este grupo de edad?

En Francia, la campaña de vacunación contra la epidemia de covid-19 comenzará a finales de diciembre de 2020, inicialmente con una única vacuna: la vacuna de ARNm de covid-19 BNT162b2 (Comirnaty) de Pfizer y BioNTech, cuya denominación común internacional (DCI) es tozinaméran. Las autoridades han optado por ofrecer la vacuna en primer lugar a las personas mayores que residen en asilos para personas mayores dependientes (conocidas en Francia como Ehpad) y en establecimientos similares; y los profesionales de la salud que trabajan allí y que tienen un mayor riesgo de padecer una forma grave de covid-19, especialmente los que tienen un problema de salud subyacente [1].

A finales de 2020, ¿Qué información tenemos sobre la evaluación clínica de esta vacuna en las personas que serán objeto de esta primera fase de la campaña francesa de vacunación?

Una vacuna de ARN mensajero, con nanopartículas lipídicas y PEG, sin adyuvantes ni conservantes. La vacuna tozinaméran es una vacuna de ARN mensajero (ARNm, ARN es el acrónimo de ácido ribonucleico). El ARNm es una molécula que transporta información genética. Cada hebra de ARNm contiene un código

que induce a las células a sintetizar una proteína específica en su citoplasma.

El principio de una vacuna de ARN mensajero es el siguiente: el ARNm contiene el código para ordenar la producción de la proteína específica contra la cual se desea desencadenar una respuesta inmune. El objetivo es conseguir que el ARNm penetre las células huésped (pero sin entrar en el núcleo donde se encuentra el ADN humano) para que produzcan la proteína viral correspondiente al código del ARNm, y que eso desencadene una respuesta inmune. Las hebras de ARNm de la vacuna están dentro de nanopartículas lipídicas que las protegen de la destrucción en el entorno extracelular y facilitan su entrada en la célula huésped [2]. En el caso de tozinaméran, las nanopartículas lipídicas también contienen polietilenglicol (PEG) 2000 [3]. Esta vacuna no contiene adyuvantes ni conservantes.

A corto plazo, según un ensayo clínico, ha habido una fuerte disminución del número de casos de covid-19 sintomática, confirmada biológicamente. En diciembre de 2020, la evaluación clínica de la vacuna tozinaméran se centra en un ensayo aleatorizado controlado con placebo, en personas de 16 años o mayores. La vacuna y el placebo se administraron en dos inyecciones separadas por 21 días. El 42% de las personas tenían más de 55 años, el 21% tenían 65 años o más, y el 4% tenía 75 años o más [3,4]. Entre las aproximadamente 40.000 personas incluidas, el 3% había tenido covid-19 confirmado y el 46% tenía al menos un factor de riesgo de sufrir un covid-19 grave, excluyendo la edad. El factor de riesgo más común fue la obesidad (35% de las personas). Entre los pacientes crónicos, su enfermedad crónica se mantuvo estable [3].

Los participantes en el ensayo y los investigadores que evaluaron la eficacia y los efectos secundarios desconocían el producto que se les había inyectado. Pero los responsables de gestionar las

vacunas, preparar las dosis o inyectarlas tenían esta información. Esto podría haber hecho que la información se filtrara a personas que supuestamente no la deberían conocer (investigadores y participantes) [4]. También es posible que algunos participantes hubieran adivinado qué producto se les inyectó por los efectos secundarios locales o sistémicos, que son muy frecuentes con esa vacuna (ver más abajo). Estas incertidumbres en torno al respeto al secretismo sobre el producto inyectado debilitan la evidencia de los resultados.

La eficacia se evaluó contando los casos sintomáticos de covid-19, confirmados por una prueba de laboratorio a partir del séptimo día después de la segunda inyección (criterio de valoración principal). Después de esta segunda inyección, y de un periodo de seguimiento de al menos 1 mes para el 80% de los participantes y al menos 2 meses para el 44% de los participantes, 9 personas en el grupo que recibió la vacuna desarrollaron covid-19 versus 169 en el grupo placebo, es decir una reducción relativa del riesgo de covid-19 de 94,6% (con un intervalo de credibilidad del 95%: 89,9% a 97,3%). Teniendo en cuenta todos los casos de covid-19 confirmados biológicamente durante el ensayo, es decir, incluyendo los que ocurrieron después de la primera inyección, el efecto preventivo de la vacuna pareció surgir aproximadamente 15 días después de la primera inyección [3].

Entre los 1.093 pacientes que tuvieron una infección por Sars-CoV-2 antes del ensayo (serología positiva), el número de casos de covid-19 fue muy bajo, y no hubo diferencias entre el grupo que habían recibido la vacuna y el grupo placebo [3].

Durante el periodo de seguimiento, una persona en el grupo que recibió la vacuna tuvo una forma grave de covid-19 confirmada biológicamente versus 9 personas en el grupo placebo, es decir, una reducción relativa en el riesgo de forma grave del 89%, pero con un intervalo de confianza del 95% (IC del 95%) de entre 20% y 100% [3]. Este amplio intervalo de confianza refleja la gran incertidumbre sobre la precisión de este resultado, particularmente en relación con el bajo número de casos notificados.

Cuanto mayor es la edad, mayor es la incertidumbre. En general, las vacunas son menos inmunogénicas en las personas mayores que entre los adultos jóvenes, lo que puede hacer que las vacunas sean menos eficaces en las personas mayores [5].

La eficacia de la vacuna para prevenir el covid-19 (incluyendo todos los niveles de gravedad) a partir del séptimo día después de la segunda inyección entre las personas de 55 años o más pareció ser similar a la de las personas más jóvenes. En personas de entre 65 y 74 años, la eficacia se ha calculado en alrededor del 93%, pero con un mayor margen de incertidumbre (IC del 95%: 53% a 100%) [3].

Entre las personas de 75 años o más, no hubo casos de covid 19 en el grupo que recibió la vacuna (805 personas) frente a 5 casos en el grupo de placebo (812 personas). El intervalo de confianza del 95% de la reducción del riesgo relativo es muy amplio: 12,1% a 100% [3]. Este resultado muestra que este ensayo no fue diseñado para evaluar la eficacia de la vacuna en personas de 75 años o más.

Entre las personas con al menos un factor de riesgo de covid-19 grave, como presión arterial alta, diabetes u obesidad (la mayoría menores de 65 años), la efectividad de la vacuna estuvo cerca de la eficacia informada para todos los participantes en el estudio: reducción relativa en el riesgo de covid-19 del 95% (IC del 95%: 88% a 99%) [3].

Efectos adversos esperados. A fines de 2020, aún no se había comercializado ninguna vacuna de ARNm en el mundo para su uso en humanos, por lo que se han utilizado poco. A diferencia del ADN, el ARNm no está integrado en el material genético de la célula. La presencia de polietilenglicol (PEG) expone a reacciones de hipersensibilidad y a reacciones anafilácticas [2,6,7].

Los otros efectos secundarios predecibles de la vacuna tozinaméran son los de las vacunas en general: reacciones locales en el lugar de la inyección y reacciones sistémicas (fiebre, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular) [5]. En ocasiones, las vacunas también exponen a las personas a enfermedades autoinmunes raras, como el síndrome de Guillain-Barré; pero no se notificó ningún caso durante la evaluación con la vacuna tozinaméran [8]. Se ha informado un fenómeno de empeoramiento de la infección por Sars-CoV-1 (otro coronavirus) relacionado con una vacuna en estudios en animales. En base en estos datos, una hipótesis a tener en cuenta y evaluar es un posible agravamiento de una posible infección por Sars-CoV-2 por la vacuna [2].

Efectos secundarios locales y sistémicos muy frecuentes. En el ensayo de la vacuna tozinaméran que involucró a aproximadamente 40.000 personas, los eventos adversos notificados fueron principalmente: reacciones en el lugar de la inyección en aproximadamente el 75% de las personas vacunadas (dolor, enrojecimiento, hinchazón) después de cada inyección, frente al 12% en el grupo placebo; y reacciones sistémicas (incluyendo fiebre a veces superior a 39°C, fatiga, dolor de cabeza, escalofríos, dolor muscular) en alrededor del 65% de las personas vacunadas después de cada inyección, frente a alrededor del 40% en el grupo placebo. La mediana de duración de las reacciones sistémicas fue de un día. Las reacciones sistémicas fueron a veces intensas, hasta el punto de obligar a las personas a limitar severamente sus actividades diarias. Aproximadamente el 20% de las personas tomaron medicamentos para la fiebre y el dolor después de la primera inyección de la vacuna, frente a aproximadamente el 40% después de la segunda inyección de la vacuna, frente a aproximadamente el 10% de las personas después de la inyección del placebo [3,4].

Los otros eventos adversos informados con mayor frecuencia en el grupo de la vacuna que en el grupo de placebo fueron linfadenopatías (en 64 personas versus 6 en el grupo de placebo) y parálisis facial (4 personas versus ninguna) [3].

Las personas mayores no experimentaron más efectos secundarios que las otras [3].

Las campañas de vacunación con la vacuna tozinaméran ya han comenzado en algunos países, incluyendo el Reino Unido, y se han notificado algunos casos de reacciones anafilácticas [9].

En la práctica, muchas incertidumbres, como con cualquier fármaco nuevo. Algunos elementos del principal ensayo clínico que evaluó la vacuna covid-19 tozinaméran aportan información útil para ayudar a las primeras personas que podrían recibir la vacuna, mientras se esperan los resultados de un análisis en profundidad:

- El ensayo principal incluyó a aproximadamente 40.000 personas de 16 años o más. De las incluidas, aproximadamente el 20% tenía más de 65 años y el 46% tenía uno o más factores de riesgo de covid-19 grave, excluyendo la edad.
- Este ensayo muestra que esta vacuna es muy eficaz para prevenir el covid-19 a corto plazo, con una duración desconocida de esta protección.
- Este ensayo no fue diseñado para evaluar la eficacia en personas de 75 años o más (menos de 2.000 personas), pero teniendo en cuenta todos los datos del ensayo, es probable que tengan cierta eficacia de magnitud desconocida.
- Los efectos secundarios conocidos de la vacuna son principalmente reacciones locales y sistémicas muy frecuentes, a veces intensas, y reacciones anafilácticas raras. No se ha identificado ninguna señal en particular, pero aún existen muchas incógnitas inherentes a su baja utilización, como ocurre con cualquier otro fármaco nuevo, ya sea una vacuna u de otro tipo de medicamento, especialmente entre las personas mayores de 75 años.

Estas explicaciones deben compartirse con todos, tomándose el tiempo necesario, incluso con las personas que tendrán

dificultades para percibirla y comprenderla. Ayudaría que los involucrados tuvieran tiempo para pensar detenidamente las cosas antes de tomar una decisión, sea la que sea.

Referencias

1. HAS "Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner". 27 novembre 2020. 58 pages.
2. HAS "Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le Sars-Cov-2. Variabilité génétique, réponses immunitaires, plateformes vaccinales et modèles animaux" 25 novembre 2020. 134 pages.
3. US FDA "Vaccines and related biological products advisory committee meeting. Briefing document : Pfizer-BioNTech covid-19 vaccine." 10 décembre 2020. 53 pages.
4. Polack FP et coll. "Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine" N Engl J Med 2020;13 pages (+ Annexes : 12 pages ; + Protocole : 376 pages). Site www.nejm.org consulté le 11 décembre 2020.
5. Prescrire Rédaction "Vaccin grippal quadrivalent à 60 microg par souche (Efluelda[®]) chez les personnes âgées d'au moins 65 ans. Pas de progrès décisif par rapport au vaccin grippal "classique" à 15 microg par souche" Rev Prescrire 2021 (version numérique).
6. Garvey LH, Nasser S "Allergic reactions to the first COVID-19 vaccine: is polyethylene glycol (PEG) the culprit?" Br J Anaesth 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.12.020>
7. Verhoef JJF et Anchordoquy TJ "Questioning the use of PEGylation for drug delivery" Drug Deliv Transl Res 2013;3(6) : 499-503.
8. Prescrire Rédaction "Maladie auto-immune d'origine médicamenteuse" Rev Prescrire 2017 ;37(403):346-353.
9. Medicine and healthcare products regulator agency "Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following covid-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine" 9 décembre 2020: 3 pages. Site www.gov.uk consulté le 11 décembre 2020.

Evaluación de las vacunas contra covid-19: las preguntas a resolver (*Evaluation of covid-19 vaccines: the questions to ask*)

Prescrire International, 20 de noviembre 2020

<https://english.prescrire.org/en/81/168/60501/0/NewsDetails.aspx>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Covid, eficacia, seguridad, vacunas, diseño ensayo, incertidumbres, transparencia, confiabilidad, medicina basada en evidencia

Una oleada de comunicados de prensa que anuncian vacunas efectivas y aparente y relativamente seguras contra el covid-19 ha tenido lugar en noviembre del 2020. Sin embargo, como los resultados detallados no se han publicado, es imposible evaluar la calidad y relevancia de estas afirmaciones. Cuando finalmente tengamos más que titulares para avanzar, ¿qué preguntas sobre estos ensayos clínicos será necesario hacer? Las respuestas ayudarán a determinar la utilidad de estas vacunas y a definir la estrategia de vacunación, teniendo en cuenta los intereses de los vacunados y de la sociedad en su conjunto.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado más de 200 vacunas covid-19 en desarrollo para mediados de noviembre de 2020. Docenas de ellas ya se están probando en humanos en ensayos clínicos. Algunas compañías farmacéuticas han publicado comunicados de prensa anunciando que su vacuna es muy "eficaz" y relativamente segura. Sin embargo, para mediados de noviembre de 2020, resultados detallados, que

permitan evaluar la calidad y relevancia de los resultados que se afirman, aún no se han publicado.

Cuando finalmente tengamos más que titulares para continuar, ¿qué preguntas será necesario hacer sobre estos ensayos clínicos? Las respuestas a estas preguntas ayudarán a determinar la utilidad de estas vacunas y definir la estrategia de vacunación, teniendo en cuenta los intereses de los vacunados y de la sociedad en su conjunto.

Preguntas sobre los objetivos de los ensayos clínicos con las vacunas covid-19

La vacunación contra el covid-19 tiene una variedad de objetivos. Debería reducir el riesgo de desarrollar las consecuencias más graves de la enfermedad, como la muerte o la necesidad de cuidados intensivos, reducir las secuelas a largo plazo y reducir la transmisión y prevalencia del virus.

Por lo tanto, es necesario formular una serie de preguntas sobre los objetivos de un ensayo para evaluar una vacuna antes de poder evaluar adecuadamente sus resultados. El objetivo fue detectar una reducción en:

- ¿Mortalidad por covid-19? ¿A corto o medio plazo?
- ¿El número de pacientes que requirieron cuidados intensivos?
- ¿El número de pacientes hospitalizados por covid-19?
- ¿Infecciones graves o leves?
- ¿La prevalencia del virus mediante la identificación de infecciones asintomáticas?

Los objetivos definidos determinan el número y las características de los voluntarios que se incluirán en el ensayo clínico, los resultados a medir, los métodos de recopilación de datos, la duración del ensayo, etc.

Preguntas sobre el diseño del ensayo

Al evaluar la capacidad de una vacuna covid-19 para prevenir la muerte o reducir la incidencia de infección por Sars-CoV-2, la evidencia más sólida sobre la eficacia se generará mediante ensayos aleatorizados comparativos. Esto significa que los participantes se asignan al grupo de la vacuna o al otro grupo al azar, de modo que la principal diferencia entre los grupos que se comparan es si recibieron o no la vacuna covid-19. Mientras el ensayo está en curso, es mejor si los participantes no saben si recibieron la vacuna, en caso de que este conocimiento afecte su comportamiento, como su adherencia a las medidas de distanciamiento e higiene. También es mejor si los investigadores tampoco lo saben, en caso de que este conocimiento afecte su evaluación de los síntomas de los participantes. Esto se conoce como un ensayo "doble ciego".

Para determinar si un ensayo es capaz de proporcionar respuestas sobre la eficacia de una vacuna covid-19, las preguntas que deben hacerse sobre su diseño son:

- ¿El ensayo fue de asignación aleatoria?
- ¿Los participantes del grupo de control (es decir, los que no recibieron la vacuna covid-19) recibieron un placebo, una vacuna diferente o ninguna intervención?
- ¿El ensayo fue doble ciego?
- ¿Qué medidas de impacto se eligieron (es decir, qué resultados se midieron)?
- ¿Quiénes fueron los participantes del ensayo? ¿Cuál fue su nivel de exposición a Sars-CoV-2? ¿Tuvieron contacto cercano con pacientes infectados con el virus, por ejemplo, profesionales de la salud? ¿El ensayo se llevó a cabo mientras la prevalencia del virus era alta o baja? O, ¿los participantes estuvieron expuestos deliberadamente al virus?
- ¿El ensayo incluyó un número suficiente de personas con mayor riesgo de desarrollar formas graves de covid-19 (debido a su edad avanzada, antecedentes de enfermedades cardíacas o pulmonares, diabetes u obesidad) para permitir la interpretación de los datos obtenidos en estos grupos?
- ¿La vacuna se evaluó en poblaciones que normalmente tienen una respuesta a la vacunación inferior al promedio, como personas muy ancianas o pacientes inmunosuprimidos?
- ¿Durante cuánto tiempo se monitoreó a los participantes del ensayo? ¿Se han anunciado planes para publicar otros resultados, con un seguimiento más prolongado?

Preguntas sobre probables efectos adversos

Una vacuna debe hacer algo más que reducir la incidencia y las complicaciones de la infección: también debe causar problemas de salud menos graves que la infección. Por lo tanto, deben hacerse preguntas sobre los efectos adversos de la vacuna:

- ¿Qué tipo de vacuna se evaluó: virus atenuado, virus inactivado, proteína viral o inserción intracelular de material genético? ¿Existe un largo historial de uso seguro de este tipo de vacuna? ¿Cuáles son los efectos adversos conocidos y previsibles de este tipo de vacuna?
- ¿La vacuna contiene un adyuvante? ¿Este adyuvante ya se ha utilizado en otras vacunas con efectos adversos conocidos? O, ¿nunca se ha utilizado antes, lo que significa que sus efectos adversos son muy inciertos?
- ¿Los resultados publicados del ensayo clínico incluyen datos detallados sobre los efectos adversos de la vacuna?
- ¿Se ha organizado un seguimiento a más largo plazo de los participantes del ensayo? ¿En cuántos participantes y durante cuánto tiempo? ¿Cómo se identificarán los eventos graves?
- ¿Las mujeres embarazadas estuvieron expuestas a la vacuna? ¿Cuántas? ¿Y cómo afectó el resultado de su embarazo?

Preguntas sobre la transparencia de los datos

También se deben hacer preguntas sobre la confiabilidad y transparencia de los resultados presentados:

- ¿Se registró el ensayo en un registro internacional antes de la inscripción del primer participante?
- ¿El protocolo del ensayo estaba disponible antes de que éste comenzara? ¿El ensayo se llevó a cabo de acuerdo con el protocolo? ¿Se describieron cambios en el protocolo y se justificaron?
- ¿Los resultados publicados son lo suficientemente detallados? ¿Fueron publicados en una revista científica revisada por pares?
- ¿El conjunto completo de datos está disponible para los investigadores que no participaron en el ensayo, para permitirles verificar la calidad del análisis de datos?
- ¿Quién financió el ensayo?

La pandemia del covid-19 es una situación excepcional, una de cuyas consecuencias ha sido el desarrollo de vacunas en un tiempo récord. La urgencia de la situación no es motivo para reducir los estándares de evaluación de estas vacunas. Continuaremos monitoreando este riesgo potencial.

Referencias

1. Évaluation des vaccins covid-19 : des questions à se poser" Application Prescrire 20 November 2020.
2. WHO "Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines" 12 November 2020. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
3. FDA "Development and licensure of vaccines to prevent covid-19. Guidance for industry" June 2020. <https://www.fda.gov/media/139638/download>
4. Lurie N et al. "The development of COVID-19 vaccines. Safeguards needed" JAMA 2020; 324 (5): 439-440. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768156>

5. Doshi P "Will covid-19 vaccines save lives? Current trials aren't designed to tell us" Br J Med 2020; 21 October 2020
<https://www.bmj.com/content/bmj/371/bmj.m4037.full.pdf>
6. Doshi P "Covid-19 vaccine trial protocols released" BMJ 2020; 21 October 2020; 2 pages.
<https://www.bmj.com/content/bmj/371/bmj.m4058.full.pdf>

Si desea más información (en inglés): "Covid-19: Follow Prescrire's independent, evidence-based analysis of the pandemic"
<https://english.prescrire.org/en/81/168/58745/0/NewsDetails.aspx>

Vacunación Covid-19: necesitamos más que la "prueba estándar" (*Covid-19 vaccination—we need more than the 'mum test'*)

David Phizackerley, Deputy Editor

Drug and Therapeutics Bulletin 2021;59:2.

<http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2020.000071>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Covid, vacunas, aceptación de las vacunas, estrategia comunicación, confianza, incertidumbre, información, intervención

Los medios de comunicación y los mercados financieros han recibido con entusiasmo los recientes comunicados de prensa de Pfizer y Moderna que contienen detalles del primer análisis provisional de los estudios de fase 3 de sus posibles vacunas covid-19. Mientras esperamos más datos y que las agencias reguladoras autoricen su comercialización, el Servicio Nacional de Salud está preparando el programa de vacunación más grande de su historia. El lanzamiento de estas nuevas vacunas no solo presentará desafíos para la logística de suministro y administración, sino también para la estrategia de comunicación y la elaboración de los mensajes que deben conocer las personas que quieren tomar una decisión informada sobre la vacunación.

Todavía no está claro cuántas personas tendrán que ser vacunadas para alcanzar la inmunidad comunitaria y prevenir la transmisión del virus, ya que esto depende de varios factores, incluyendo la eficacia de la vacuna y el número reproductivo básico (Nota de Salud y Fármacos: es decir el número de personas que se infectan a partir de una persona infectada) [1].

Tampoco se sabe cuántas personas querrán recibir una vacuna para el COVID-19. Una encuesta realizada en el Reino Unido encontró que el 64% de los encuestados sentían que tenían una probabilidad alta o moderada de recibir una vacuna contra el covid-19 cuando se aprobara, mientras que el 14% sentía que era moderadamente o muy poco probable que fueran vacunados [2]. Sin embargo, las encuestas de opinión que se han hecho durante las elecciones nacionales han demostrado que las intenciones que declaran las personas a menudo no coinciden con sus acciones, y lo mismo puede aplicarse a la vacunación contra el covid-19. ¿Habría renuencia a recibir una vacuna que ha pasado por un proceso acelerado de revisión para ser autorizada, o predominará el entusiasmo generalizado por la vacunación con la esperanza de que ayude a recobrar la normalidad en la vida diaria?

El interés en recibir una vacuna depende de factores como la complacencia, la conveniencia y la confianza [3]. Los problemas que influyen en la aceptación de la vacuna incluyen las preocupaciones por los efectos adversos, los mensajes negativos en los medios sociales y de comunicación, el acceso a los servicios de vacunación y lo que hagan los profesionales de la salud, los compañeros y las comunidades [4]. Las intervenciones para maximizar las tasas de vacunación incluyen las que abordan las ideas, los sentimientos y las interacciones sociales de las personas, así como aquellas que facilitan el proceso de vacunación. Se ha demostrado que la provisión directa (es decir

cara a cara) de información clara y equilibrada sobre los riesgos y beneficios de la vacunación por parte de los profesionales sanitarios tiene un impacto en su aceptación [5].

Además de los elementos prácticos para facilitar el acceso a la vacunación, los profesionales de la salud deberán contar con información suficiente que les permita discutir lo que sabemos y lo que no sabemos sobre los daños y beneficios de las vacunas covid-19. En concreto, la información debe tener como objetivo abordar las preocupaciones de las personas sobre la seguridad de las vacunas, en el contexto de los riesgos conocidos del covid-19.

Debe describir qué daños se han informado con las vacunas covid-19, con qué frecuencia y qué les sucedió a quienes tuvieron reacciones adversas. La información sobre su eficacia deberá describir el éxito de las vacunas en los ensayos clínicos y los resultados que se evaluaron. Debe abarcar lo que sabemos sobre el impacto de las vacunas en la transmisión asintomática, la duración de la infectividad y la duración de la enfermedad; si las vacunas previenen enfermedades leves o si reducen los ingresos a cuidados intensivos y la posibilidad de morir; y qué impacto tendrá la vacunación para las personas y las poblaciones.

También es importante establecer cómo la vacunación afecta la necesidad de seguir con el distanciamiento social y las otras medidas preventivas. La información debe adaptarse a los diferentes grupos de edad y a aquellos que tienen un riesgo bajo, medio y alto de sufrir las complicaciones del covid-19. Si bien es posible que algunas personas no estén interesadas en este nivel de detalle, otras querrán basar su decisión en algo más que comunicados de prensa y la "prueba estándar" [6].

Los profesionales de la salud deben estar listos para explicar lo que dice la evidencia. Los encargados de formular políticas, los expertos en vacunas, los estadísticos y los profesionales de la salud que son independientes de los fabricantes de vacunas deben responder rápidamente para proporcionar información accesible, de alta calidad y que ayude a tomar decisiones, en una amplia gama de formatos e idiomas, antes de que las vacunas estén disponibles. Dicha información será esencial para respaldar los programas nacionales de vacunación y para ayudar a contrarrestar los rumores, noticias falsas, historias de miedo sin fundamento y afirmaciones de éxito exageradas.

Material complementario [\[dtb.2020.000071supp001.pdf\]](http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2020.000071supp001.pdf)

Referencias

1. Anderson RM, Vegvari C, Truscott J, et al. Challenges in creating herd immunity to SARS-CoV-2 infection by mass vaccination. *Lancet*

2020. doi:doi:10.1016/S0140-6736(20)32318-7. [Epub ahead of print: 04 Nov 2020]. pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33159850>
2. Fancourt D, Bu F, Mak HW, et al. Covid-19 social study results release 21 [online]. 2020. Available: <https://www.covidsocialstudy.org/results> [Accessed 17 November 2020].
 3. SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Report of the SAGE working group on vaccine hesitancy [online]. 2014. Available: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/SAGE_working_group_revised_report_vaccine_hesitancy.pdf?ua=1 [Accessed 17 November 2020].
 4. Brewer NT, Chapman GB, Rothman AJ, et al. Increasing vaccination: putting psychological science into action. *Psychol Sci Public Interest* 2017;18:149–207. doi:10.1177/1529100618760521 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29611455>
 5. Habersaat KB, Jackson C. Understanding vaccine acceptance and demand-and ways to increase them. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2020;63:32–9. doi:10.1007/s00103-019-03063-0 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31802154>
 6. Cookson C. England's deputy medical chief proposes 'mum test' for Covid vaccine [online]. 2020. Available: <https://www.ft.com/content/e161309a-6eed-48ea-b505-a3f683ec8103> [Accessed 11 November 2020].

Qué más quieren saber los científicos sobre las vacunas COVID

Gerardo de Cosio, 27 de diciembre de 2020

Tags: COvid, vacunas, incertidumbre, eficacia, Pfizer, BioNtech, Moderna, AstraZeneca, medicina basada en evidencia

El 2 de diciembre de 2020, el Reino Unido autorizó el uso de emergencia de la vacuna de COVID-19 de Pfizer y BioNTech, convirtiéndose en el primer país del hemisferio occidental en hacerlo. La fase de vacunación comenzó el 7 de diciembre, teniendo como escenario a una mujer de 94 años de edad, además de comenzar a aplicar las primeras dosis de la vacuna a los trabajadores de salud que se encuentran en la primera línea de atención y a las personas mayores que viven en asilos. Desde la aparición del virus del SARS-CoV-2 hasta el comienzo de la aplicación de la vacuna transcurrieron siete meses. Asimismo, EE UU aprobó el 10 de diciembre el uso de emergencia de la misma vacuna. Otros países ya están considerando su aprobación. El que varios países del mundo hayan aprobado esta vacuna, no significa que esté disponible en los mismos, y es posible que tengan que esperar hasta finales de este año o enero del 2021 para tener acceso a tan solo unas cuantas dosis.

Para el desarrollo de la vacuna, Pfizer y Moderna utilizaron una plataforma de vacuna de tipo ARN mensajero (mRNA por sus siglas en inglés), donde se inyecta ARN encapsulado en una partícula lipídica para provocar que nuestras células produzcan la proteína viral que estimula el sistema inmunológico. La vacuna de AstraZeneca en lugar de utilizar ARN utiliza ADN y lo introduce en nuestro organismo dentro de un virus inofensivo (que en este caso es un Adenovirus).

La vacuna de Pfizer, según los ensayos clínicos que se realizaron en más de 43.000 personas, tiene una efectividad del 95% después de haber aplicado la segunda dosis. Hasta donde se conoce, solo se han reportado 170 casos de COVID-19 entre las personas vacunadas, lo que hace muy difícil desagregar los datos para determinar su eficacia entre los distintos grupos (personas con obesidad, diabetes, cardiovasculares, edades, etc.).

A pesar de que las vacunas ya se están aplicando, aún existen muchas preguntas sin respuesta sobre el comportamiento de las mismas, pero se espera que se irán encontrando las respuestas a medida que vayan avanzando las campañas de vacunación. Hasta el momento los estudios de Pfizer, Moderna y AstraZeneca muestran que las vacunas protegen a las personas mayores de 65 años (algo que no ocurre con las vacunas rusas, donde hasta el momento no se recomienda para personas mayores de 60 años). La vacuna de Pfizer se recomienda a mayores de 18 años y la de

Moderna a partir de los 16 años. Aunque los datos sobre la eficacia de las vacunas que se obtuvieron en los ensayos clínicos son muy prometedores, es posible que una vez que se comience la vacunación en el mundo real, su eficacia disminuya, pero esto solo se conocerá en la medida que el proceso de vacunación progrese. El tiempo de duración de la inmunidad aún continúa siendo una incógnita, y todavía falta información demográfica que contribuya a identificar a los grupos poblacionales en los que genera una mayor respuesta inmunitaria. Los ensayos clínicos para niños y adolescentes están a punto de comenzar, por lo que habrá que esperar a ver los resultados de eficacia en estos grupos de edad, que aparentemente son los que presentan síntomas más benignos, pero esto no quiere decir que no puedan diseminar el virus del SARS-CoV-2 a otros grupos.

Rusia y China ya han aprobado las vacunas que han testado en ciertos grupos de la población, incluyendo personal de salud de primera línea y militares, pese a que aún no han completado los ensayos clínicos.

De acuerdo, a los resultados obtenidos de los ensayos clínicos de las vacunas desarrolladas por Pfizer, Moderna, and AstraZeneca, se sabe que las mismas previenen los síntomas de la enfermedad, pero ninguna ha demostrado que previenen la infección o reducen la diseminación del virus en la población, quedando la duda de que las personas ya vacunadas pudieran seguir siendo susceptibles a una infección asintomática, con lo de que continuarían diseminando la infección a otras personas. Cabe mencionar que Moderna ha reportado que su vacuna sí previene los síntomas, pero aún no ha presentado los resultados de los estudios. Asimismo, es posible que las vacunas puedan reducir la frecuencia de las infecciones. De acuerdo, a datos preliminares de AstraZeneca, se estima que sus vacunas de ADN son más efectivas para prevenir los síntomas de la enfermedad. No obstante, lo anterior, en la medida que progrese la vacunación y se haga un monitoreo adecuado de las distintas plataformas, será posible determinar cuál es el método de plataforma que funciona mejor, si se toma en cuenta que existen diferencias en las respuestas inmunológicas.

Dado que todavía no se sabe cuánto tiempo durará la inmunidad, el seguimiento y monitoreo de las personas vacunadas permitirá que en el futuro se pueda determinar si la inmunidad será permanente o temporal, y por cuánto tiempo. También hay informes de que algunas personas que estuvieron infectadas con

el virus, con el tiempo presentan una disminución de los niveles de anticuerpos, dejando el camino abierto para una re-infección; aunque aún no se sabe cuál es la prevalencia de re-infección, por lo que el monitoreo de las personas vacunadas es importante con el fin de determinar cuáles pueden ser las variaciones de la respuesta inmunitaria.

Los costos de la logística que se requiere para distribuir las vacunas es uno de los retos que el mundo estará enfrentando. Por ejemplo, la vacuna de Pfizer presenta el desafío de almacenamiento debido a que se requiere de una red de ultra frío a temperaturas de -70° F para su almacenamiento, pero que no pueden ser inferiores a -80° F porque aún no se conoce cuál podría ser la estabilidad de la vacuna. En EE UU, se tuvieron que retirar vacunas expuestas a temperaturas menores a las recomendadas para investigar si hubo afectación de las mismas. Las vacunas de AstraZeneca, las Rusas y Chinas requieren temperaturas estándares de 4-8 C (los programas de vacunación están familiarizados con estas temperaturas por ser las que manejan en la mayoría de los programas regulares). Tomando en cuenta lo anterior, es posible que los países de medianos y bajos ingresos traten de utilizar las vacunas de temperaturas estándares debido a que los costos de logística, distribución y

almacenamiento son más asequibles que el de las vacunas de ultra frío como Pfizer o Moderna.

Finalmente, según lo que se sabe sobre los coronavirus, son virus bastante estables, por lo que no presentan grandes mutaciones (como es el caso del virus de la influenza), por lo se espera que el virus del SARS-CoV-2 no evolucione y haga ineficientes las actuales vacunas, por lo menos las de Pfizer, Moderna y AstraZeneca que tienen como blanco el pico proteico del virus, el cual es indispensable para el virus pueda infectar a las células. Para el caso de los virus atenuados aún no hay información suficiente.

Fuente original

Ledgord H, Cyranoski D, Van Noorden R. The UK has approved a COVID vaccine — here's what scientists now want to know. *Nature*, 588, 205-206 (2020), 3 de diciembre de 2020
<https://www.nature.com/articles/d41586-020-03441-8>

Nota de Salud y Fármacos: Varios países europeos están recomendando que no se utilice la vacuna de AstraZeneca en mayores de 60 años porque se desconoce si es eficaz en personas mayores. Dicen que se requiere más información de eficacia y seguridad en las personas mayores.

Peter Doshi: Las vacunas "95% eficaces" de Pfizer y Moderna — hay que ser cautelosos y ver primero los datos completos
(*Peter Doshi: Pfizer and Moderna's "95% effective" vaccines—let's be cautious and first see the full data?*)

Peter Doshi

BMJ, 26 de noviembre de 2020

Originally published [<https://blogs.bmj.com/bmj/2020/11/26/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-lets-be-cautious-and-first-see-the-full-data/>] by The BMJ November 26, 2020, written by Peter Doshi, reproduced here under the terms of the CC BY NC licence.

Tags: transparencia, Covid, eficacia, vacunas, riesgo, FDA, disminución de riesgo, gravedad, transmisibilidad, independencia, confiabilidad, enmascaramiento, doble ciego, metodología, secretismo

Sólo una transparencia total y un riguroso escrutinio de los datos permitirán una toma de decisiones informadas, argumenta Peter Doshi.

En Estados Unidos, todos los ojos están puestos en Pfizer y Moderna. Los resultados sobre la eficacia de sus ensayos experimentales de la vacuna covid-19 son sorprendentes a primera vista. Pfizer dice que registró 170 casos de covid-19 (en 44.000 voluntarios), con una diferencia notable: 162 en el grupo de placebo frente a 8 en el grupo de la vacuna. Mientras tanto, Moderna asegura que 95 de los 30.000 voluntarios en su ensayo en curso enfermaron de covid-19: 90 en el grupo de placebo frente a 5 que recibieron la vacuna, lo que lleva a ambas compañías a afirmar que la eficacia es de alrededor del 95%.

Pongamos esto en perspectiva. Primero, se informa de una reducción de riesgo relativo, no de riesgo absoluto, que parece ser inferior al 1%. En segundo lugar, la variable principal de los ensayos de covid-19 muestra resultados en casos con cualquier grado de severidad y, lo que es más importante, no aporta datos sobre la capacidad de la vacuna de salvar vidas [1] o prevenir la infección [2], ni sobre su eficacia en subgrupos importantes (por ejemplo, los ancianos frágiles). Estos aspectos todavía siguen siendo desconocidos. En tercer lugar, los resultados reflejan la

eficacia en un momento relativamente próximo a la vacunación y no sabemos nada sobre el rendimiento de la vacuna a los 3, 6 o 12 meses, por lo que no podemos comparar estas cifras de eficacia con otras vacunas como la de la gripe (que se evalúan a lo largo de una temporada). En cuarto lugar, los niños, los adolescentes y los individuos inmunocomprometidos fueron en gran medida excluidos [1] de los ensayos, por lo que todavía carecemos de datos sobre estas importantes poblaciones.

Anteriormente sostuve que los ensayos están utilizando la variable principal equivocada [1] y he argumentado a favor de la necesidad urgente de corregir [3] el rumbo y estudiar variables más importantes como la prevención de enfermedades graves y la transmisión en personas de alto riesgo. Sin embargo, a pesar de la existencia de mecanismos regulatorios para asegurar el acceso a la vacuna [4] y, al mismo tiempo, mantener un alto nivel de exigencia para su autorización (lo que permitiría a los ensayos controlados frente a placebo continuar el tiempo suficiente para responder a la importante pregunta), es difícil evitar la impresión de que los patrocinadores están reclamando la victoria y concluyendo sus ensayos (Pfizer ya ha enviado a los participantes en los ensayos una carta [5] en la que se habla de "pasar" del placebo a la vacuna) y la FDA se verá ahora sometida a una enorme presión para autorizar rápidamente las vacunas.

Pero, a medida que la conversación cambia hacia la distribución de la vacuna, no perdamos de vista la evidencia. El escrutinio independiente de los datos de los ensayos [6] aumentará la confianza y la credibilidad de los resultados. También podría

haber importantes limitaciones en los resultados de los ensayos que debemos conocer.

Aún más importante, necesitamos pruebas fehacientes de que no se rompió el ciego de forma inadvertida en los estudios, con lo cual quiero decir que los investigadores o voluntarios pudieran haber deducido el grupo en el que se encontraba cada paciente. El enmascaramiento es especialmente importante cuando se miden variables subjetivas como los síntomas de covid-19 y las diferencias entre la vacuna y el placebo en los efectos secundarios posteriores a la inyección pudieran haber permitido una deducción fundamentada del grupo asignado. Algunos ensayos anteriores de la vacuna contra la gripe [7-9] controlados frente a placebo no pudieron mantener completamente el cegamiento de la vacuna, y el reciente percance de la "mitad de dosis" en el ensayo de la vacuna covid-19 de Oxford aparentemente sólo se advirtió debido a la presencia [10] de efectos secundarios más leves de lo esperado. (Y esa es solo una de las muchas preocupaciones respecto al ensayo de Oxford [11]).

Al contrario de lo que ocurre con un placebo de suero fisiológico, los ensayos en fases iniciales [12-14] sugieren que los efectos adversos sistémicos y locales son comunes en quienes reciben la vacuna. En un ensayo de Pfizer [12], por ejemplo, más de la mitad de los participantes vacunados experimentaron dolor de cabeza, dolor muscular y escalofríos — pero los ensayos en fases iniciales fueron de tamaño reducido, con grandes márgenes de error en sus datos —. Hasta ahora se han publicado pocos detalles de los grandes estudios en fase 3. La nota de prensa de Moderna [15] afirma que el 9% experimentó mialgia (grado 3) y el 10% fatiga (grado 3); la declaración de Pfizer [16] informó que el 3,8% experimentó fatiga (grado 3) y el 2% dolor de cabeza (grado 3). Los efectos adversos de grado 3 se consideran severos y conllevan la imposibilidad de desarrollar la actividad diaria. Las reacciones leves y moderadas son indefectiblemente mucho más frecuentes.

Una forma en que los datos brutos del ensayo pudieran orientar sobre si un posible desenmascaramiento podría haber afectado a los resultados, es analizar la frecuencia con que las personas con síntomas de covid-19 fueron remitidas a realizar pruebas confirmatorias de SARS-CoV-2. Sin una prueba positiva, un caso sospechoso de covid-19 no podría convertirse en un caso confirmado. Por lo tanto, se trata de un paso crucial para que los eventos puedan ser considerados como un caso primario: covid-19 sintomático confirmado por laboratorio. Dado que algunas de las reacciones adversas a la vacuna son también síntomas de covid-19 (por ejemplo, fiebre, dolor muscular), cabría esperar que una proporción mucho mayor de las personas que reciben la vacuna hayan sido sometidas a frotis y pruebas de detección del SARS-CoV-2 que las que reciben placebo.

Esto supone que todas las personas con síntomas serían sometidas a pruebas, como cabría esperar. Sin embargo, los protocolos de los ensayos de Moderna y Pfizer [17] contienen un lenguaje explícito en el que se instruye a los investigadores a que utilicen su juicio clínico para decidir si remiten o no a las personas para la realización de pruebas confirmatorias. Moderna [18] lo expresa de esta manera:

"Es importante señalar que algunos de los síntomas de COVID-19 se superponen con las reacciones adversas sistémicas inducidas por la vacunación con ARNm-1273 (por ejemplo, mialgia, dolor de cabeza, fiebre y escalofríos). Durante los primeros 7 días después de la vacunación, en los que estas reacciones adversas pre-especificadas "previsibles" son comunes, los investigadores deben usar su juicio clínico para decidir si se debe recoger una muestra nasofaríngea".

Esto equivale a pedir a los investigadores que adivinen en qué grupo de intervención estaban los pacientes. Pero cuando la enfermedad y los efectos secundarios de la vacuna se superponen, ¿cómo puede un clínico juzgar la causa de los síntomas sin una prueba? ¿Y por qué se les pidió hacerlo, de todos modos?

Es importante destacar que las instrucciones sólo se refieren a los primeros siete días después de la vacunación, dejando poco claro qué papel podría desempeñar el juicio clínico en los días clave posteriores, cuando los casos de covid-19 podrían empezar a contarse como "casos" en la variable principal. (Para Pfizer, 7 días después de la segunda dosis. Para Moderna, 14 días).

En un ensayo clínico apropiado, todos los casos de covid-19 deberían haber sido registrados, sin importar en qué brazo del ensayo se produjo el caso. (En términos de epidemiología, no debería haber ningún sesgo de comprobación o error de medición del efecto de forma diferente). Incluso se ha convertido en algo de sentido común en la era Covid: "prueba, prueba, prueba". Pero si no se derivó a todos los individuos con síntomas de Covid-19 a la realización de la prueba — por ejemplo, porque se asumió que los síntomas se debían a los efectos secundarios de la vacuna —, es posible que algunos los casos positivos no se contabilizaran.

Así mismo, merece la pena examinar los datos sobre los medicamentos para reducir el dolor y la fiebre. Los síntomas resultantes de una infección por el SARS-CoV-2 (por ejemplo, fiebre o dolor corporal) pueden suprimirse con medicamentos analgésicos y antipiréticos. Si las personas del brazo de la vacuna hubieran tomado esos medicamentos de manera profiláctica, con mayor frecuencia o durante un período de tiempo más prolongado que las del brazo del placebo, ello podría haber dado lugar a una mayor supresión de los síntomas del covid-19 tras la infección por SARS-CoV-2 en el brazo de la vacuna, lo que se traduciría en una menor probabilidad de que se sospechara la presencia de covid-19, una menor probabilidad de realizar pruebas y, por consiguiente, una menor probabilidad de ser considerado como "caso" en la variable principal. Pero en tal escenario, el efecto producido sería consecuencia de los medicamentos, no de la vacuna.

Ni Moderna ni Pfizer han dado a conocer ejemplares del material de información al paciente, por lo que no está claro qué instrucciones, si es que las hay, se dieron a los pacientes en relación con el uso de medicamentos para tratar los efectos secundarios posteriores a la vacunación. El formulario de consentimiento informado para el ensayo de la vacuna de Johnson y Johnson [19] proporciona la siguiente recomendación:

"Tras la administración de Ad26.COV2.S, la fiebre, los dolores musculares y el dolor de cabeza parecen ser más comunes en los adultos jóvenes y pueden llegar a ser severos. Por esta razón,

recomendamos tomar un antipirético o un analgésico si los síntomas aparecen después de recibir la vacuna, o por recomendación del médico del estudio".

El anuncio del "95% de eficacia" puede ser mucho más complejo de lo que se ve a simple vista — o tal vez no —. Sólo una total transparencia y un riguroso escrutinio de los datos permitirá tomar decisiones informadas. Los datos deben hacerse públicos.

Peter Doshi, editor asociado de The BMJ.

Conflicto de intereses: He estado demandando la publicación de protocolos de ensayos de vacunas y he firmado cartas abiertas pidiendo independencia y transparencia en la toma de decisiones relacionadas con la vacuna Covid-19.

Traducción realizada inicialmente con el sistema traductor www.DeepL.com/Translator, verificada y corregida por Juan Ertivi y Juan-Andres Leon.

Referencias

- Doshi Peter. Will covid-19 vaccines save lives? Current trials aren't designed to tell us BMJ 2020; 371 :m4037 <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4037>
- Palca Joe. What A Nasal Spray Vaccine Against COVID-19 Might Do Even Better Than A Shot. NPR, August 28, 2020 <https://www.npr.org/sections/health-shots/2020/08/28/906797539/what-a-nasal-spray-vaccine-against-covid-19-might-do-even-better-than-a-shot>
- Doshi Peter. Covid-19 vaccine trial protocols released BMJ 2020; 371 :m4058 <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4058>
- McCarthy Mw, Oshinsky D, Caplan A on behalf of the vaccine working group on ethics and policy. Make pre-approval Covid-19 vaccines available through expanded access, not an EUA. Statnews, 20 de noviembre de 2020
- Cyranoski D. Why emergency COVID-vaccine approvals pose a dilemma for scientists. Nature 2020;588, 18-19 <https://www.nature.com/articles/d41586-020-03219-y>
- Johnson Raymond M, Doshi Peter, Healy David. Covid-19: Should doctors recommend treatments and vaccines when full data are not publicly available? BMJ 2020; 370 :m3260 <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3260>
- Bridges CB, Thompson WW, Meltzer MI, et al. Effectiveness and Cost-Benefit of Influenza Vaccination of Healthy Working Adults: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2000;284(13):1655–1663. doi:10.1001/jama.284.13.1655 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/193139>
- Saxén H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. Pediatr Infect Dis J. 1999 Sep;18(9):779-83. doi: 10.1097/00006454-199909000-00007. PMID: 10493337. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10493337/>
- Weingarten, S., Staniloff, H., Ault, M. et al. Do hospital employees benefit from the influenza vaccine?. J Gen Intern Med 3, 32–37 (1988). <https://doi.org/10.1007/BF02595754>
- Burger L, Kelland K. Dosing error turns into lucky punch for AstraZeneca and Oxford. Reuters, 23 de noviembre de 2020 <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-astrazeneca-dosing/dosing-error-turns-into-lucky-punch-for-astrazeneca-and-oxford-idUSKBN28327Q>
- Bastian H. The AstraZeneca Covid Vaccine Data Isn't Up to Snuff. The Wire, 25 de noviembre de 2020. <https://www.wired.com/story/the-astrazeneca-covid-vaccine-data-isnt-up-to-snuff/>
- Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and immunogenicity of two RNA-based COVID-19 vaccine candidates. N Engl J Med. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2027906>.
- Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. N Engl J Med. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028436>.
- Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, McCullough MP, Chappell JD, Denison MR, Stevens LJ, Pruijssers AJ, McDermott A, Flach B, Doria-Rose NA, Corbett KS, Morabito KM, O'Dell S, Schmidt SD, Swanson PA, Padilla M, Mascola JR, Neuzil KM, Bennett H, Sun W, Peters E, Makowski M, Albert J, Cross K, Buchanan W, Pikaart-Tautges R, Ledgerwood JE, Graham BS, Beigel JH. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. New England J Med. 2020;383(20):1920-31. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2022483#article_citing_articles
- Moderna. Moderna's COVID-19 Vaccine Candidate Meets its Primary Efficacy Endpoint in the First Interim Analysis of the Phase 3 COVE Study. Press Release. 16 de noviembre de 2020 <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-its-primary-efficacy>
- Pfizer. Pfizer and Biontech conclude phase 3 study of covid-19 vaccine candidate, meeting all primary efficacy endpoints. Press Release, 18 de noviembre de 2020 <https://investors.pfizer.com/investor-news/press-release-details/2020/Pfizer-and-BioNTech-Conclude-Phase-3-Study-of-COVID-19-Vaccine-Candidate-Meeting-All-Primary-Efficacy-Endpoints/default.aspx>
- Pfizer. A phase 1/2/3, placebo-controlled, randomized, observer-blind, dose-finding study to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of Sars-Cov-2 RNA vaccine candidates against Covid-19 in healthy individuals. PF-07302048 (BNT162 RNA-Based COVID-19 Vaccines). Protocol C4591001 https://pfe-pfizercom-d8-prod.s3.amazonaws.com/2020-09/C4591001_Clinical_Protocol.pdf
- Moderna. A Phase 3, Randomized, Stratified, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older. Protocol mRNA-1273-P301, Amendment 3. 20 de Agosto de 2020. <https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf>
- Johnson and Johnson. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Ad26.COV2.S for the Prevention of SARS-CoV-2-mediated COVID-19 Adults Aged 18 Years and Older. 20 de septiembre de 2020. <https://www.henryford.com/-/media/files/henryford/hcp/covid19/j-and-j-covid19-study/informed-consent-form-irb-jj-trial.pdf>

Farmacoterapia basada en la evidencia

Therapeutics Initiative

Therapeutics Letter, Mayo - Agosto 2020

Traducido por Juan Erviti

Tags: transparencia, evidencia, mejorar la prescripción, audit, retroalimentación, intervención, adherencia, prescriptor, uso de medicamentos, auditoría

Audit y retroalimentación

Los médicos de atención primaria tratan una amplia gama de enfermedades en pacientes comunitarios y requieren amplios conocimientos para prescribir [1,2]. La cantidad de opciones existentes y el número de medicamentos nuevos que cada año salen al mercado suponen un reto laboral. Se necesitan métodos innovadores que ayuden al médico de atención primaria a monitorizar y evaluar la adecuación de su práctica de prescripción.

El audit y la retroalimentación es uno de estos métodos que a menudo se utiliza por sí mismo o junto con iniciativas educativas o de mejora de la calidad.

Las intervenciones de audit y retroalimentación habitualmente conllevan la medición de una práctica del médico y su comparación con un objetivo o estándar [3]. Este enfoque está siendo cada vez más habitual, pero ¿qué impacto tiene en el comportamiento del médico y en la salud del paciente?

Revisión sistemática sobre la evidencia del audit y retroalimentación

Una importante revisión sistemática Cochrane de 2012 sobre audit y retroalimentación incluyó 140 estudios y encontró que el audit y la retroalimentación generalmente llevaron a “mejoras pequeñas, pero potencialmente importantes en la práctica profesional”. Su eficacia depende de la situación basal y la forma en la que se facilita la retroalimentación [3]. Otros estudios internacionales han demostrado que el perfil de prescripción puede ser una herramienta útil para modificar los hábitos y alinearlos con la evidencia científica [4-10]. El impacto del audit y la retroalimentación varía notablemente según los distintos estudios incluidos (oscilando entre “poco o ningún efecto” en hasta “sustancial”). Los autores de la revisión Cochrane puntuaron la certeza de la evidencia como moderada [3]. Sugirieron que el audit y la retroalimentación son más eficaces cuando:

1. Los profesionales sanitarios no se comportan adecuadamente de forma inicial (brecha práctica-evidencia);
2. la persona responsable del audit y la retroalimentación es un supervisor o compañero (importantes factores sociales);
3. se realiza más de una vez (importante la repetición);
4. se facilita tanto de forma verbal como por escrito (importancia de trasladar el mismo mensaje de varias maneras);
5. incluye objetivos claros y un plan de acción (importancia de que tenga sentido).

En una revisión Cochrane de 2005 se identificaron 39 intervenciones para reducir la prescripción de antibióticos en indicaciones inadecuadas, combinando intervenciones orientadas

a los médicos, pacientes y ciudadanos con diferentes formatos [11]. La revisión encontró que la eficacia de una intervención sobre la prescripción de antibióticos depende, en gran medida, del comportamiento previo en la prescripción y de las barreras al cambio en el entorno concreto.

Los esfuerzos en British Columbia para mejorar la prescripción a través del audit y retroalimentación

Cuando se les pregunta a los médicos de atención primaria sobre los métodos para mejorar su prescripción, a menudo responden: sí, pero ¿cómo lo estoy haciendo ahora? Actualmente, los médicos de BC reciben un extracto anual de su perfil de prescripción a través de *Mini Practice*, que ofrece estadísticas basadas en la información de pagos por servicios clínicos a través del MSP (*Medical Services Plan*). En este perfil no se evalúan los patrones de prescripción [12]. Al cabo de los años, otras iniciativas públicas han facilitado a los médicos información sobre su propia prescripción.

Proyecto para la mejora de la prescripción (PMP) [1999-2000]

El proyecto para la mejora de la prescripción se diseñó como un ensayo clínico aleatorizado y controlado en el que se evaluaron los efectos de los módulos formativos basados en casos sobre la prescripción para la hipertensión. Se observó un incremento en términos absolutos de la prescripción de tiazidas, lo que llevó a un cambio modesto pero significativo en el patrón de prescripción de los médicos. Para conseguir estos objetivos se necesitan mensajes claros, un diseño adecuado del ensayo y objetivos razonables [13].

Formación para la mejora de la calidad en el cuidado de los pacientes (MCCP) [2006-2012]

En un momento dado, se percibió la necesidad urgente de mejorar la competencia personal en la prescripción, lo cual ayudó a diseñar este programa, que se desarrolló durante seis años. La estrategia de MCCP facilitó a los médicos de atención primaria los perfiles de prescripción individuales sobre una serie de temas y consiguió demostrar un impacto positivo en la prescripción [14].

Los materiales se enviaron a los médicos de BC, que los recibieron aleatoriamente de forma inmediata, o bien, con retraso. Esto facilitó la evaluación rigurosa de la intervención y se observó un impacto favorable, pequeño pero significativo, sobre la prescripción.

El perfil de prescripción en hipertensión llevó a un incremento del uso de diuréticos tiazídicos como primera línea del tratamiento antihipertensivo, con un ahorro estimado de US\$157.075 en costes innecesarios de tratamiento durante el primer año. El perfil de prescripción de estatinas redujo de forma significativa el número de pacientes que iniciaron el tratamiento con estatinas en prevención primaria, con un ahorro estimado de US\$465.000 en los dos primeros años el tratamiento.

Perfil personal de prescripción [2020]

Los comentarios de los facultativos clínicos confirmaron que el hecho de recibir sus propios datos, acompañados por algunas claves para la mejora, les habilitó para realizar cambios en su práctica clínica.

Los prescriptores lo valoraron mejor que los “modelos de garantía de la calidad”. En 2020, *Therapeutics Initiative* se embarcó en un nuevo programa de mejora de la calidad en el que, a los prescriptores de British Columbia, se les distribuye información basada en la evidencia que incluye su perfil de prescripción personalizada y confidencial.

A los médicos se les aleatoriza a recibir la información de forma temprana o con retraso, lo que permite una evaluación rigurosa del impacto de los programas de mejora de la prescripción. La evaluación de una intervención óptimamente diseñada es un aspecto crítico para el desarrollo de un programa de retroalimentación que sea logística y económicamente factible a largo plazo.

Los grupos de fármacos adecuados para su inclusión en este programa son aquellos prescritos y dispersados en British Columbia con una tasa de uso más alta o baja de lo esperado, dada la evidencia existente sobre sus beneficios y daños. A continuación, se muestran algunos ejemplos de fármacos que consideramos adecuados para su inclusión en los perfiles de prescripción:

- Uso a largo plazo de inhibidores de la bomba de protones en atención primaria;
- Opioides utilizados en cuidados no paliativos, opioides en pacientes “de novo”;
- Estatinas en prevención primaria, particularmente en los ancianos;
- Antipsicóticos y antidepresivos en ancianos frágiles con demencia y que viven en residencias.

Conclusiones

- Los perfiles de prescripción personalizados tienen el potencial de mejorar la prescripción y los resultados de salud.
- Todavía queda mucho por aprender sobre cómo facilitar el audit y la retroalimentación de forma más constructiva para los prescriptores.
- En 2020, *Therapeutics Initiative* comenzó a facilitar el perfil de prescripción personalizado a los médicos de familia de British Columbia. Agradecemos a los prescriptores de BC cualquier sugerencia y propuesta temas para los programas formativos.

Referencias:

1. Starfield B., Lemke KW, Bernhardt T et al. Comorbidity: Implications for the importance of primary care in ‘case’

- management. *The Annals of Family Medicine* 2003; 1(1):8–14. DOI: 10.1370/afm.1
2. Korownyk C, McCormack J, Kolber MR, Garrison S, Allan GM. Competing demands and opportunities in primary care. *Canadian Family Physician* 2017; 63(9): 664–8. <https://www.cfp.ca/node/32366.full>
3. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S et al. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; Issue 6. Art. No.: CD000259. DOI: 10.1002/14651858.CD000259.pub3
4. Grudniewicz A, Kealy R, Rodseth RN et al. What is the effectiveness of printed educational materials on primary care physician knowledge, behaviour, and patient outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Implementation Science*. 2015; 10:164. DOI: 10.1186/s13012-015-0347-5
5. Sacarny A, Barnett ML, Le J et al. Effect of peer comparison letters for high-volume primary care prescribers of quetiapine in older and disabled adults: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2018; 75(10): 1003–11. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.1867
6. Tonkin-Crine SKG, Tan PS, van Hecke O et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017; Issue 9. Art. No.: CD012252. DOI: 10.1002/14651858.CD012252.pub2
7. Naughton C, Feely J, Bennett K. A clustered randomized trial of the effects of feedback using academic detailing compared to postal bulletin on prescribing of preventative cardiovascular therapy. *Fam Pract* 2007; 24(5): 475–480. DOI: 10.1093/fampra/cmm044
8. Juszczak D, Charlton J, McDermott L et al. Electronically delivered, multicomponent intervention to reduce unnecessary antibiotic prescribing for respiratory infections in primary care: a cluster randomised trial using electronic health records—REDUCE Trial study original protocol. *BMJ Open* 2016; 6:e010892. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010892
9. Gulliford MC, Prevost AT, Charlton J et al. Effectiveness and safety of electronically delivered prescribing feedback and decision support on antibiotic use for respiratory illness in primary care: REDUCE cluster randomised trial. *BMJ* 2019;364:l236. DOI: 10.1136/bmj.l236
10. Guthrie B, Kavanagh K, Robertson C et al. Data feedback and behavioural change intervention to improve primary care prescribing safety (EFIPPS): multicentre, three arm, cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2016; 354 :i4079. DOI: 10.1136/bmj.i4079
11. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 4. Art. No.: CD003539. DOI: 10.1002/14651858.CD003539.pub2
12. BC Ministry of Health, Billing Integrity Program. Medical Practitioners Mini Profile. <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/msp/billing-integrity-program>
13. Herbert CP, Wright JM, Maclure M, et al. Better Prescribing Project: a randomized controlled trial of the impact of case-based educational modules and personal prescribing feedback on prescribing for hypertension in primary care. *Family Practice* 2004; 21(5):575-81. DOI: 10.1093/fampra/cmh515
14. Dormuth CR, Carney G, Taylor S et al. A randomized trial assessing the impact of a personal printed feedback portrait on statin prescribing in primary care. *Journal of Continuing Education in the Health Professions* 2012; 32(3):153-62. DOI: 10.1002/chp.21140

Hay formas en que... las compañías farmacéuticas influyen en las decisiones de los comités de farmacia y terapéutica: cómo los comités australianos abordan la influencia de la industria farmacéutica (*There are ways ... drug companies will get into DTC decisions: How Australian drug and therapeutics committees address pharmaceutical industry influence*)

Parker L, Bennett A, Mintzes B et al.

British Journal of Clinical Pharmacology 2020; 31 October 2020

<https://doi.org/10.1111/bcp.14636>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: industria farmacéutica, farmacoterapia, conflictos de interés, formulario, evidencia, marcas, promoción, farmacia, terapéutica, hospital

Objetivos. Una forma de proteger la calidad de los medicamentos en los hospitales es a través del comité de farmacia y terapéutica que supervisa la disponibilidad de los medicamentos. El marketing de la industria farmacéutica a los prescriptores se asocia con prescripciones menos apropiadas y mayor gasto. Hay poca información sobre la forma en que los comités de farmacia y terapéutica toman decisiones, y se desconoce si pueden ser vulnerables a la influencia de la industria farmacéutica y de qué manera. Este proyecto explora la toma de decisiones de estos comités, con un enfoque en cómo se identifica y gestiona la influencia de la industria farmacéutica en el acceso y uso de medicamentos.

Métodos. Utilizamos una metodología cualitativa con entrevistas individuales a 29 personas que estaban o habían estado recientemente en comités de farmacia y terapéutica en hospitales públicos de New South Wales, Australia. Entre los participantes había médicos, farmacéuticos, personal de enfermería y un ciudadano. Los comités estaban vinculados a hospitales o regiones específicas, y algunos respondían a servicios de salud pediátrica, neonatal, rural o mental.

Resultados. El proceso que utilizan los comités de farmacia y terapéutica para la supervisión de medicamentos en los hospitales públicos son vulnerables a la influencia de la industria farmacéutica. A veces son los representantes de las empresas quienes solicitan que se añadan medicamentos al formulario. Las declaraciones de conflictos de intereses de los solicitantes y de los miembros del comité pueden estar incompletas. En algunas instituciones, las compañías farmacéuticas proveen los medicamentos sin que los haya revisado previamente el comité, ya sea a través de la entrega de muestras gratuitas o de los programas de acceso a medicamentos que respalda la industria. Los participantes notaron la presencia y el impacto de las actividades de promoción que las compañías farmacéuticas dirigían a los médicos locales, resultando en una mayor demanda de productos por parte de los prescriptores.

Conclusión. Mejorar el funcionamiento de los comités de farmacia y terapéutica y revisar las políticas hospitalarias relacionadas con las actividades de marketing farmacéutico podrían preservar la independencia de la toma de decisiones, para que estén basadas en la evidencia y logren que la prescripción sea segura y costo-eficaz.

Las mujeres posmenopáusicas no deben usar la combinación de estrógenos conjugados y bazedoxifeno (DUAVEE)

(Postmenopausal women should not use the conjugated estrogens and bazedoxifene combination [DUAVEE])

Worst Pills Best Pills Newsletter, enero de 2021

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: menopausia, tratamiento hormonal, trombosis, cáncer, progesterona, vagina, vulva, bazedoxifeno, FDA, sofocos, EMA

La menopausia es una etapa normal en la vida de una mujer que resulta de la detención de su período menstrual. Se puede acompañar de cambios molestos por la pérdida de producción de estrógenos y progesterona, lo que provoca síntomas vasomotores (como sofocos y sudores nocturnos), atrofia vaginal o vulvar (que causa sequedad y dolor en el área genital) y osteoporosis (adelgazamiento de los huesos).

Cuando se requiere terapia con medicamentos para controlar estos cambios, la terapia hormonal menopáusica estándar (en adelante, terapia hormonal) para las mujeres sanas durante el período posmenopáusico temprano (generalmente entre los 50 y los 59 años) ha sido el uso a corto plazo de estrógenos (con o sin progestina [progesterona], según corresponda) [1].

Ya no se recomienda el uso generalizado y prolongado de la terapia hormonal porque se ha asociado con riesgos graves. Por ejemplo, el estrógeno causa cáncer de endometrio (revestimiento interno del útero) y aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (principalmente accidente cerebrovascular y

presión arterial alta), coágulos de sangre en las piernas o pulmones, problemas de vesícula biliar y demencia [2]. La progestina contrarresta los efectos del estrógeno en el útero, por lo que en las mujeres con útero se suele añadir a la terapia hormonal con estrógenos para reducir el riesgo de cáncer de endometrio. Pero la combinación de estrógeno y progestina conlleva todos los otros riesgos de los estrógenos, además de un mayor riesgo de ataque cardíaco y cáncer de mama.

En 2013, la FDA aprobó Duavee, una terapia hormonal oral que combina bazedoxifeno (un modulador selectivo del receptor de estrógeno) con estrógenos conjugados para tratar los síntomas vasomotores de moderados a severos asociados con la menopausia, y para prevenir la osteoporosis posmenopáusica en las mujeres con útero [3].

El Health Research Group de Public Citizen previamente había designado a Duavee como "No usar durante siete años" porque, en el momento de su aprobación, no representaba un avance clínico claro sobre la terapia hormonal estándar y sus riesgos no estaban claros [4].

Ahora hemos designado a Duavee como “No Usar” porque todavía no hay evidencia nueva que respalde su utilidad en relación con la terapia hormonal estándar que ha sido bien estudiada, y cuyos beneficios y riesgos están más claros. La evidencia relacionada con Duavee sigue estando limitada a cuatro ensayos clínicos patrocinados por su fabricante (Wyeth y su empresa matriz Pfizer) que principalmente compararon el efecto del medicamento sobre los sofocos, los síntomas vaginales, el endometrio o la densidad mineral ósea con un placebo [5]. Estos ensayos no han sido replicados por investigadores independientes [6] y tampoco se han realizado ensayos aleatorios a largo plazo con Duavee. Por lo tanto, los riesgos asociados con Duavee siguen siendo inciertos, particularmente entre las mujeres mayores de 65 años.

Efecto sobre los sofocos y la atrofia vaginal o vulvar

Un pequeño ensayo clínico de 12 semanas mostró que Duavee redujo el promedio diario de sofocos moderados a severos de 10 a 3 por día, en comparación con 11 a 5 por día en el grupo placebo [7]. Sin embargo, ningún ensayo comparó el fármaco con la terapia sistémica de estrógeno solo o de estrógeno con progestágeno, que ha demostrado ser muy eficaz para reducir los sofocos de moderados a graves en varios ensayos más prolongados [8].

Otro ensayo mostró que Duavee tuvo algún efecto beneficioso sobre algunos marcadores de atrofia vaginal o vulvar en comparación con el placebo [9]. Sin embargo, la importancia clínica de este hallazgo no está clara [10]. Además, el estrógeno vaginal es el tratamiento de primera línea para la atrofia vaginal o vulvar porque sus efectos adversos son muy raros [11].

Se supone que uno de los beneficios de Duavee es disminuir el riesgo de hiperplasia (agrandamiento) o cáncer endometrial [12]. Pfizer afirma que durante dos ensayos estos trastornos endometriales ocurrieron en menos del 1% de las usuarias de Duavee [13]. Sin embargo, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) señaló que, en uno de estos ensayos, cuatro usuarias de Duavee con engrosamiento endometrial marcado no se sometieron a una biopsia endometrial para determinar si tenían trastornos endometriales [14]. Como reconoció la agencia, si estas mujeres hubieran tenido trastornos endometriales, el resultado del ensayo habría pasado de ser un "éxito a ser un fracaso".

La EMA solo aprobó el medicamento, que en Europa se comercializa con el nombre comercial Duavive, para las mujeres con útero para quienes el tratamiento con hormonoterapia que contenga progestina no es apropiado [15]. Los editores de Prescrire International, una fuente francesa de información independiente sobre medicamentos de gran prestigio, comentaron que, en cambio, “habría sido más razonable [para la agencia] negarse a” aprobar el medicamento [16].

Efecto sobre la prevención de la osteoporosis

El bazedoxifeno, cuyo nombre comercial es Viviant, inicialmente se desarrolló en EE UU como fármaco independiente para tratar la osteoporosis [17]. Pero en los ensayos clínicos resultó ineficaz para prevenir fracturas no vertebrales, incluyendo las fracturas de cadera, el tipo de fractura más dañino [18]. El bazedoxifeno también provocó un aumento dramático en la tasa de coágulos de

sangre, mayor que las tasas observadas con la terapia hormonal estándar [19]. La FDA, debido en parte a estas preocupaciones se negó a aprobar el medicamento en 2008.

La evidencia con respecto a la prevención de la osteoporosis con Duavee proviene de los dos ensayos de trastornos del endometrio mencionados anteriormente [20]. Estos ensayos mostraron que, comparando con un placebo, el fármaco mejoró la densidad mineral ósea de la cadera y la columna lumbar [21]. Sin embargo, los científicos de la FDA notaron que en uno de los dos ensayos este efecto fue numéricamente inferior al observado con la terapia de estrógeno más progestina. Es importante destacar que estos ensayos no evaluaron otros resultados más significativos, como el número de fracturas.

En particular, Pfizer retiró la indicación para la osteoporosis de su solicitud de comercialización en Europa porque la EMA consideró que uno de los dos ensayos que respaldaban esta afirmación “no cumplía con las buenas prácticas clínicas” [22].

Evaluación inadecuada de riesgos graves

Se ha criticado a los ensayos de Duavee por carecer de una comparación directa con la terapia hormonal estándar e incluir un número reducido de sujetos, ser de corta duración y aportar información limitada sobre las mujeres mayores de 65 años [23-25]. Estas limitaciones impiden hacer una evaluación adecuada de los eventos adversos de la terapia hormonal, incluyendo los eventos cardiovasculares o cerebrovasculares, los coágulos sanguíneos y los cánceres hormonodependientes (de mama, ovario y útero) [26].

De hecho, el comité independiente de la FDA que evaluó los eventos adversos de los ensayos de Duavee reconoció estas limitaciones graves [27].

Lo que Ud. puede hacer

Si es una mujer menopáusica que tiene sofocos y desea prevenir la osteoporosis, su opción más segura es evitar por completo el tratamiento con medicamentos. Para los sofocos, pruebe estrategias relacionadas con el estilo de vida, como mantener fría la temperatura corporal central y haga ejercicio con regularidad.

Si los sofocos le ocasionan mucha molestia y no puede controlarlos con enfoques no farmacológicos, no utilice Duavee. En su lugar, si es menor de 60 años y no tiene sangrado vaginal, antecedentes de coágulos sanguíneos, cáncer, enfermedad cardiovascular o hepática u otras afecciones, use la terapia hormonal estándar en la dosis más baja y durante el menor tiempo necesario para tratar sus síntomas [28]. Tampoco use la versión de dosis baja del antidepresivo paroxetina (Brisdelle) para los sofocos porque sus beneficios son cuestionables y conlleva riesgos de depresión y comportamiento o pensamientos suicidas [29].

Para que la terapia con medicamentos controle los síntomas vaginales posmenopáusicos, considere los estrógenos vaginales porque sus eventos adversos son poco frecuentes en comparación con los de las formulaciones orales u otras formulaciones sistémicas [30].

Para prevenir fracturas óseas, haga ejercicio regularmente porque ayuda a mantener los huesos fuertes y previene la osteoporosis,

al igual que comer una dieta saludable [31]. Considere el tratamiento con medicamentos solo si le han diagnosticado osteoporosis y tiene un alto riesgo de fracturas. Los bisfosfonatos, incluido el alendronato (Binosto, Fosamax) son los mejores medicamentos para prevenir las fracturas relacionadas con la osteoporosis.

Referencias

- Hormone replacement therapy: Use at the lowest dose and for the shortest amount of time. *Worst Pills, Best Pills News*. January 2014. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=884. Accessed October 23, 2020.
- Food and Drug Administration. Menopause: Medicines to help you. August 22, 2019. <https://www.fda.gov/consumers/free-publications-women/menopause-medicines-help-you>. Accessed October 23, 2020.
- Pfizer Inc. Label: Duavee (DUAVEE). December 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/022247s006lbl.pdf. Accessed October 23, 2020.
- DUAVEE, hot flashes and bone health. *Worst Pills, Best Pills News*. September 2015. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=989. Accessed October 23, 2020.
- Equine oestrogens + bazedoxifene (duavive) and menopause. *Prescrire Int*. 2017;26(184):180-182.
- Bazedoxifene for HRT? *Drug Ther Bull*. 2017;55(4):42-44.
- National Institute for Health and Care Excellence. Oestrogen deficiency symptoms in oestrogen deficiency symptoms in postmenopausal women: conjugated oestrogens and bazedoxifene acetate. December 22, 2016. <https://www.nice.org.uk/advice/es3/resources/oestrogen-deficiency-symptoms-in-postmenopausal-women-conjugated-oestrogens-and-bazedoxifene-acetate-32172999109>. Accessed October 23, 2020.
- MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flashes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4(October 18):CD002978.
- National Institute for Health and Care Excellence. Oestrogen deficiency symptoms in oestrogen deficiency symptoms in postmenopausal women: conjugated oestrogens and bazedoxifene acetate. December 22, 2016. December 22, 2016. <https://www.nice.org.uk/advice/es3/resources/oestrogen-deficiency-symptoms-in-postmenopausal-women-conjugated-oestrogens-and-bazedoxifene-acetate-32172999109>. Accessed October 23, 2020.
- Bazedoxifene for HRT? *Drug Ther Bull*. 2017;55(4):42-44.
- National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management. November 12, 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/resources/menopause-diagnosis-and-management-pdf-1837330217413>. Accessed October 30, 2020.
- National Institute for Health and Care Excellence. Oestrogen deficiency symptoms in oestrogen deficiency symptoms in postmenopausal women: conjugated oestrogens and bazedoxifene acetate. December 22, 2016. <https://www.nice.org.uk/advice/es3/resources/oestrogen-deficiency-symptoms-in-postmenopausal-women-conjugated-oestrogens-and-bazedoxifene-acetate-32172999109>. Accessed October 23, 2020.
- Pfizer Inc. Label: Duavee (DUAVEE). December 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/022247s006lbl.pdf. Accessed October 23, 2020.
- European Medicines Agency. Assessment report for conjugated oestrogens and bazedoxifene (DUAVIVE). 23 October 2014. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/duavive-epar-public-assessment-report_en.pdf. Accessed October 23, 2020.
- European Medicines Agency. Annex I - Summary of product characteristics for conjugated oestrogens and bazedoxifene (DUAVIVE). June 22, 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/duavive-epar-product-information_en.pdf. Accessed October 23, 2020.
- Equine oestrogens + bazedoxifene (duavive) and menopause. *Prescrire Int*. 2017;26(184):180-182.
- Viviant (bazedoxifene) FDA approval status. <https://www.drugs.com/history/viviant.html>. Accessed October 23, 2020.
- Palacios S, Silverman SL, Villiers TJ, et al. A 7-year randomized, placebo-controlled trial assessing the long-term efficacy and safety of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: Effects on bone density and fracture. *Menopause*. 2015;22(8):806-813.
- Food and Drug Administration. Medical review(s): Conjugated estrogens/bazedoxifene (Duavee). June 5, 2013. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2013/022247Orig1s000MedR.pdf. Accessed October 23, 2020.
- Pfizer Inc. Label: Duavee (DUAVEE). December 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/022247s006lbl.pdf. Accessed October 23, 2020.
- Food and Drug Administration. Summary review for regulatory action: Conjugated estrogens/bazedoxifene (Duavee). October 3, 2013. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2013/022247Orig1s000SumR.pdf. Accessed October 23, 2020.
- European Medicines Agency. Assessment report for conjugated oestrogens and bazedoxifene (DUAVIVE). 23 October 2014. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/duavive-epar-public-assessment-report_en.pdf. Accessed October 23, 2020.
- Bazedoxifene for HRT? *Drug Ther Bull*. 2017;55(4):42-44.
- National Institute for Health and Care Excellence. Oestrogen deficiency symptoms in postmenopausal women: conjugated oestrogens and bazedoxifene acetate. December 22, 2016. <https://www.nice.org.uk/advice/es3/resources/oestrogen-deficiency-symptoms-in-postmenopausal-women-conjugated-oestrogens-and-bazedoxifene-acetate-32172999109>. Accessed October 23, 2020.
- Equine oestrogens + bazedoxifene (duavive) and menopause. *Prescrire Int*. 2017;26(184):180-182.
- The sorcerer's apprentice. *Prescrire Int*. 2017;26(184):171.
- Food and Drug Administration. Summary review for regulatory action: Conjugated estrogens/bazedoxifene (Duavee). October 3, 2013. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2013/02247Orig1s000SumR.pdf. Accessed October 23, 2020.
- Hormone replacement therapy: Use at the lowest dose and for the shortest amount of time. *Worst Pills, Best Pills News*. January 2014. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=884. Accessed October 23, 2020.
- Do not use paroxetine (BRISDELLE) for treatment of hot flashes. *Worst Pills, Best Pills News*. March 2020. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1321#ref_2. Accessed October 23, 2020.
- Study bolsters evidence linking menopausal hormone therapy to breast cancer. *Worst Pills, Best Pills News*. March 2020. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1320. Accessed October 23, 2020.
- A guide to treatments for osteoporosis. *Worst Pills, Best Pills News*. May 2015. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=960. Accessed October 23, 2020.

Una nueva investigación encuentra que el fármaco de uso frecuente en el tratamiento de la gota no retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica

(New research finds commonly used gout drug not useful for slowing the progression of chronic kidney disease)

Worst Pills Best Pills Newsletter, enero 2021

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: alopurinol, Lopurin, Zyloprim, insuficiencia renal, gota, ácido úrico, CKD-FIX, PERL

El alopurinol (Lopurin, Zyloprim) es la terapia de primera línea para la mayoría de los pacientes que padecen gota: al reducir los niveles altos de ácido úrico en la sangre previene ataques repentinos de dolor e inflamación articular incapacitante, el daño articular progresivo y otras complicaciones relacionadas con la gota. El medicamento también es la piedra angular en el tratamiento de los pacientes con cálculos renales debido a los altos niveles de ácido úrico en la orina.

Los niveles altos de ácido úrico en sangre también se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica. Esto ha llevado a algunos médicos a recetar alopurinol a pacientes con enfermedad renal crónica, aunque no tengan gota o cálculos renales, con la intención de ralentizar la pérdida de la función renal y retrasar la necesidad de diálisis o trasplante de riñón.

Sin embargo, la FDA no ha aprobado el alopurinol para la prevención o el tratamiento de la enfermedad renal crónica [1], un uso denominado "fuera de etiqueta" (o fuera de indicación), y los ocho ensayos clínicos aleatorios publicados entre 1982 y 2012 que se hicieron para determinar si el tratamiento con alopurinol retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica fueron pequeños, estaban mal diseñados y aportaron resultados no concluyentes [2].

Los resultados de dos grandes ensayos clínicos aleatorios bien diseñados publicados en la edición del 25 de junio de 2020 del New England Journal of Medicine (NEJM) proporcionan nueva evidencia en contra del uso de alopurinol para reducir la tasa de deterioro de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica.

Datos sobre la enfermedad renal crónica

- En la enfermedad renal crónica los riñones están dañados y no pueden filtrar la sangre y eliminar normalmente los productos de desecho del cuerpo.
- En muchos pacientes, la enfermedad renal crónica avanza gradualmente, y eventualmente se convierte en una enfermedad renal en etapa terminal que requiere diálisis o trasplante de riñón.
- Las principales causas de enfermedad renal crónica en EE UU son la diabetes y la hipertensión.
- La enfermedad renal crónica solo se puede diagnosticar mediante análisis simples de sangre y orina.
- En EE UU, aproximadamente 37 millones de personas tienen enfermedad renal crónica, pero la mayoría no sabe que la padecen [3].
- En 2016, casi 125.000 residentes en EE UU iniciaron tratamiento para la enfermedad renal en etapa terminal, y más

de 726.000 (dos de cada 1.000 personas) requerían diálisis o vivían con un trasplante de riñón [4].

Los ensayos del NEJM

El primer ensayo, llamado estudio CKD-FIX, se llevó a cabo en 31 hospitales de Australia y Nueva Zelanda y fue financiado por sus agencias gubernamentales de investigación médica [5]. Los investigadores asignaron al azar a adultos con enfermedad renal crónica de moderada a grave para recibir alopurinol (100 a 300 miligramos [mg]; 182 sujetos) al día o un placebo (181 sujetos). A continuación, se controló la función renal de los sujetos durante dos años.

Para ser elegibles para el estudio CKD-FIX, los sujetos tenían que tener un alto riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica, ya fuera por tener niveles altos de proteína en la orina o por haber experimentado una disminución significativa de la función renal durante el año previos a su inscripción. El 45% de los sujetos tenía enfermedad renal por diabetes y el 95% tenía hipertensión.

El estudio CKD-FIX no mostró diferencias en la tasa de disminución de la función renal entre los dos grupos, a pesar de que los sujetos del grupo tratado con alopurinol habían experimentado una disminución significativa de los niveles de ácido úrico en sangre. Además, entre los sujetos en el grupo tratado con alopurinol, 63 (35%) experimentaron o bien una disminución de la función renal del 40%, o progresión a enfermedad renal de etapa terminal o muerte, mientras que tales eventos ocurrieron en 51 (28%) de los sujetos del grupo placebo, una diferencia que no fue estadísticamente significativa. La tasa de eventos adversos graves fue similar en ambos grupos.

El segundo ensayo, llamado estudio PERL, se llevó a cabo en 16 centros en EE UU, Canadá y Dinamarca, y fue financiado en parte por los Institutos Nacionales de Salud de EE UU [6]. Para el ensayo, los investigadores asignaron al azar a pacientes con diabetes tipo 1 y evidencia de enfermedad renal diabética a recibir diariamente alopurinol (100 a 400 mg; 267 sujetos) o un placebo (263 sujetos). Luego se midió la función renal de los sujetos después de tres años.

Al igual que el estudio CKD-FIX, el estudio PERL no mostró diferencias en la tasa de disminución de la función renal entre los dos grupos, a pesar de que hubo una disminución significativa en los niveles de ácido úrico en sangre entre los sujetos del grupo de alopurinol. La tasa de eventos adversos graves fue similar en ambos grupos.

En conclusión, estos ensayos clínicos bien diseñados demostraron que el tratamiento con alopurinol para reducir los niveles de ácido úrico en sangre no ralentiza la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con enfermedad renal crónica con alto riesgo de progresión, ni en pacientes con diabetes tipo 1 con evidencia de nefropatía diabética.

Lo que puede hacer

Teniendo en cuenta los resultados de los estudios CKD-FIX y PERL y el hecho de que el alopurinol rara vez puede causar reacciones de hipersensibilidad peligrosas (de tipo alérgico) que afectan a la piel, la boca y otros órganos, si padece una enfermedad renal crónica, no debe tomar alopurinol para reducir la tasa de deterioro de la función renal.

Referencias

1. Casper Pharma. Label: allopurinol (ZYLOPRIM). December 2018. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/016084s0441bl.pdf. Accessed October 26, 2020.

2. Bose B, Badve SV, Hiremath SS, et al. Effects of uric acid-lowering therapy on renal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(2):406-413.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic kidney disease in the United States, 2019. March 5, 2019. https://www.cdc.gov/kidneydisease/pdf/2019_National-Chronic-Kidney-Disease-Fact-Sheet.pdf. Accessed October 26, 2020.
4. *Ibid*.
5. Badve SV, Pascoe EM, Tiku A, et al. Effects of allopurinol on the progression of chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2504-2513.
6. Doria A, Galecki AT, Spino C, et al. Serum urate lowering with allopurinol and kidney function in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2493-2503.

Dexametasona: un tratamiento marginalmente beneficioso para el COVID-19 grave

(Dexamethasone: A marginally beneficial treatment for severe COVID-19)

Worst Pills Best Pills Newsletter, diciembre de 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Covid, corticosteroides, dexametasona

En la actualidad, solo un medicamento ha demostrado reducir las tasas de muerte de los pacientes con enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19). Ese fármaco es la dexametasona (Hemady), un corticosteroide sintético muy potente (también llamado glucocorticoide) que se ha utilizado durante mucho tiempo para tratar enfermedades inflamatorias y otras afecciones graves que pueden ser perjudiciales para casi todos los sistemas del cuerpo humano.

Descripción general de la dexametasona

La dexametasona, que está disponible tanto en forma oral como inyectable, inhibe el sistema inmunológico y tiene fuertes propiedades antiinflamatorias. Se utiliza para tratar las siguientes enfermedades, entre muchas otras: el shock acompañado de insuficiencia suprarrenal (producción insuficiente de hormonas de la glándula suprarrenal); las exacerbaciones agudas de la artritis reumatoide, la osteoartritis y la esclerosis múltiple; las reacciones cutáneas alérgicas graves; el asma severa; los problemas inflamatorios graves de los ojos; la colitis ulcerosa (inflamación del colon); la leucemia; y el edema cerebral (inflamación del cerebro) debido a una variedad de causas [1].

Como todos los corticosteroides, la dexametasona puede provocar muchos efectos adversos. Los más comunes incluyen supresión suprarrenal, presión arterial alta, hinchazón, osteoporosis (disminución de la densidad ósea que conlleva un mayor riesgo de fracturas), trastornos oculares (como cataratas y glaucoma), enfermedad cardíaca, aumento de los niveles de azúcar en sangre (diabetes), infección, debilidad muscular, efectos psiquiátricos (como agitación, ansiedad, delirios, depresión, alucinaciones, insomnio, euforia, manía y pensamientos suicidas), cicatrización lenta de heridas, fragilidad de la piel, úlcera en el estómago o duodeno y aumento de peso [2].

Al principio de la pandemia, muchos consideraron el uso de corticosteroides como posible tratamiento para el Covid 19, a pesar de las preocupaciones por su toxicidad y de que estudios previos mostraron resultados no concluyentes (y a veces dañinos) [3-4]. Se han iniciado al menos 55 ensayos clínicos en todo el mundo que testan varios corticosteroides para el tratamiento del

COVID-19 [5]. Los resultados iniciales de uno de esos ensayos realizado en el Reino Unido llevaron al director médico de ese país y a los Institutos Nacionales de Salud de EE UU a recomendar el uso de dexametasona en ciertos pacientes hospitalizados con COVID-19 [6-7].

Ensayos aleatorizados

Hasta la fecha, se han realizado al menos siete ensayos aleatorizados de buena calidad que en conjunto apoyan el uso cauteloso de corticosteroides para tratar a ciertos pacientes con COVID-19 grave.

El ensayo aleatorizado más influyente hasta la fecha se publicó en el *New England Journal of Medicine* (NEJM) y demostró que la dexametasona redujo las muertes en un subconjunto de pacientes hospitalizados por COVID-19 muy específico [8]. Ese ensayo asignó al azar a 2.104 sujetos hospitalizados para recibir dexametasona oral o intravenosa y a 4.321 a recibir la atención habitual. Al ser reclutados, los sujetos se dividieron en tres grupos según la gravedad de la enfermedad: a) los que requerían ventilación mecánica invasiva (324 dexametasona y 683 sujetos de atención habitual), b) los que utilizaban oxígeno suplementario sin ventilación mecánica (1.279 y 2.604 sujetos, respectivamente) y c) los que respiraban sin ayuda y sin oxígeno suplementario (501 y 1034 sujetos, respectivamente).

En el análisis conjunto, el tratamiento con dexametasona produjo reducciones estadísticamente significativas en las tasas de mortalidad tras un seguimiento de 28 días, pero análisis adicionales mostraron que esas reducciones significativas solo fueron evidentes para los dos primeros subgrupos y que el tratamiento con dexametasona en realidad puede ser perjudicial para quienes no reciben ventilación mecánica u oxígeno.

Específicamente, las tasas de muerte en los grupos dexametasona y atención habitual fueron 29% y 41%, respectivamente, para aquellos en ventilación mecánica, 23% y 26% para el subgrupo que solo recibió oxígeno y 18% y 14% (efecto opuesto) para aquellos que no recibieron oxígeno. Estos resultados llevaron a concluir que la dexametasona redujo las muertes por COVID-19 en pacientes hospitalizados, pero solo en aquellos que requirieron asistencia respiratoria.

Recientemente se publicó en el Journal of the American Medical Association (JAMA) un metaanálisis de los ensayos clínicos que han testado el tratamiento con corticosteroides en pacientes hospitalizados con COVID-19 [9]. El metaanálisis combinó los resultados de siete ensayos aleatorios bien diseñados para estimar el impacto del tratamiento de pacientes con COVID-19 en estado crítico con uno de los siguientes tres corticosteroides: dexametasona (tres ensayos), hidrocortisona (tres ensayos) o metilprednisolona (un ensayo). El ensayo publicado en el NEJM que hemos descrito anteriormente fue el origen de la mayoría (57%) de los sujetos incluidos en este metaanálisis. Para centrarse en los sujetos críticamente enfermos, el estudio publicado en JAMA incluyó solo a los 1.007 pacientes del ensayo NEJM que estaban en ventilación mecánica. En consecuencia, en los siete ensayos incluidos en el metaanálisis, "el estado crítico" correspondió a pacientes que requirieron intubación, ventilación mecánica, ingreso en la unidad de cuidados intermedios o intensivos o soporte de oxígeno de alto flujo.

En general, el estudio publicado en JAMA involucró a 678 sujetos con COVID-19 tratados con corticosteroides y a 1.025 tratados con atención habitual o con placebo, distribuidos en 10 países. A los 28 días de seguimiento, murieron el 33% de los sujetos en el grupo tratado con esteroides y en el grupo de atención habitual o placebo murieron el 41%. Esto se tradujo en una reducción absoluta estadísticamente significativa en las muertes por el tratamiento con esteroides del 8% (41% que murió sin tratamiento con corticosteroides menos 33% que murió con tratamiento con corticosteroides).

Lo que puede hacer

Si usted o un ser querido está hospitalizado con COVID-19 y necesita oxígeno suplementario o ventilación mecánica, hable con su médico sobre el tratamiento con corticosteroides (especialmente dexametasona), porque podría salvarle la vida. Tenga en cuenta que los corticosteroides tienen muchos riesgos, deben usarse en el momento adecuado y quizás con otros medicamentos, y están lejos de ser un remedio garantizado para el COVID-19 grave.

Aspectos destacados de las nuevas guías para tratar las reacciones alérgicas graves

(Highlights of the new guidelines for severe allergic reaction)

Worst Pills Best Pills Newsletter, noviembre de 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: anafilaxia, epinefrina, norepinefrina, Adrenalick, Adrenalin, Auvi-Q, EpiPen, EpiPen JR, Symjepi, difenhidramina, Benadryl, alergia, hidrocortisona

Aproximadamente entre el 2% y el 5% de las personas experimentan una reacción alérgica generalizada o de hipersensibilidad repentina y grave (anafilaxia) a lo largo de su vida, que si no se trata de inmediato puede ser fatal.

Los medicamentos, los alimentos y los insectos que pican son los que con mayor frecuencia desencadenan anafilaxia (alérgenos). Los factores de riesgo de anafilaxia grave son la vejez y una enfermedad crónica, como asma o enfermedades del corazón o de los vasos sanguíneos.

Referencias

- Somerset Therapeutics. Label: dexamethasone sodium phosphate Injection. January 2019.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=5a1b0266-90c8-4176-a6b0-c4204d3c604e&type=display>. Accessed September 30, 2020.
- Study suggests frequent improper use of systemic corticosteroids for respiratory illnesses. *Worst Pills, Best Pills News*. December 2018. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1237. Accessed October 1, 2020.
- Cain DW, Cidlowski JA. After 62 years of regulating immunity, dexamethasone meets COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(10):587-588.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - Preliminary report. *N Engl J Med*. 2020 July 17;NEJMoa2021436. doi:10.1056/NEJMoa2021436. Online ahead of print.
- WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JA, Murthy S, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: A meta-analysis. *JAMA*. 2020 Sept 2. doi:10.1001/jama.2020.17023. Online ahead of print.
- Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Central alerting system: Dexamethasone in the treatment of COVID-19: Implementation and management of supply for treatment in hospitals. June 16, 2020. <https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAlert.aspx?AlertID=103054>. Accessed October 1, 2020.
- National Institutes of Health. COVID-19 treatment guidelines: The National Institutes of Health COVID-19 Treatment Guidelines Panel provides recommendations for dexamethasone in patients with COVID-19. June 25, 2020. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/dexamethason>e. Accessed October 1, 2020.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - Preliminary report. *N Engl J Med*. 2020 July 17;NEJMoa2021436. doi:10.1056/NEJMoa2021436. Online ahead of print.
- WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JA, Murthy S, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: A meta-analysis. *JAMA*. 2020 Sept 2. doi:10.1001/jama.2020.17023. Online ahead of print.

Un grupo de trabajo compuesto por expertos voluntarios de la Academia Estadounidense de Alergia, Asma e Inmunología y el Colegio Estadounidense de Alergia, Asma e Inmunología revisó la evidencia de 32 estudios clínicos relevantes y proporcionó pautas actualizadas para evaluar y manejar la anafilaxia.

Las nuevas pautas se publicaron en la edición de abril de 2020 de la revista *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

Puntos clave de las nuevas guías [1]

El grupo de trabajo adoptó tres criterios previamente validados que aumentan mucho la probabilidad de que una persona experimente anafilaxia, que se basa en la presencia de signos y síntomas específicos en las personas que se han expuesto a un

probable alérgeno para esa persona, o en aquellos que no se han expuesto a un alérgeno conocido.

El grupo de trabajo enfatizó que la inyección inmediata y, si es necesario, repetida cada cinco a 15 minutos de epinefrina (Adrenalick, Adrenalin, Auvi-Q, Epipen, Epipen JR, Symjepi) en el músculo de la parte externa del muslo es el único tratamiento para la anafilaxia. Esto se debe a que la epinefrina en cuestión de minutos trata, revierte y previene la escalada de todos los síntomas asociados con dicha reacción alérgica y puede salvar vidas.

Las pautas indican que hasta el 20% de los pacientes experimentan reacciones bifásicas (anafilaxia repetida que ocurre durante un periodo entre una y 72 horas después de la resolución de un episodio anafiláctico inicial). Los pacientes con anafilaxia grave, aquellos que requieren múltiples dosis de epinefrina y aquellos que reciben epinefrina tardíamente tienen un mayor riesgo de sufrir reacciones bifásicas. Por lo tanto, las guías recomiendan que después de la resolución de los síntomas se observe a los pacientes con episodios leves durante una hora, y a aquellos con síntomas graves durante al menos seis horas después de un episodio inicial de anafilaxia. Las pautas también recomiendan el uso de epinefrina como tratamiento de elección para tales reacciones bifásicas.

Las pautas no recomiendan el uso rutinario de antihistamínicos, como difenhidramina (Benadryl), o glucocorticoides, como hidrocortisona (Cortef), para tratar síntomas graves de anafilaxia o para prevenir reacciones bifásicas. Sin embargo, indican que se pueden administrar antihistamínicos después de la epinefrina para reducir las reacciones cutáneas agudas, como picazón y urticaria.

Por último, las guías no recomiendan el uso de antihistamínicos y corticosteroides para prevenir reacciones al contraste radioactivo (utilizado para la obtención de imágenes médicas) en pacientes con hipersensibilidad previa a dichas sustancias. Sin embargo, no descartan el uso de estos medicamentos para prevenir reacciones antes del tratamiento con ciertos medicamentos de se utilizan en quimioterapia o inmunoterapia.

Criterios que hacen que el diagnóstico de anafilaxia sea altamente probable

Es muy probable que una persona experimente anafilaxia bajo cualquiera de los siguientes tres conjuntos de circunstancias:

- Sentirse repentinamente mal (en cuestión de minutos a varias horas) con signos y síntomas de la piel o de las membranas

mucosas (por ejemplo, urticaria generalizada, picazón o enrojecimiento, o hinchazón de labios o lengua) y al menos uno de los siguientes factores: (a) signos o síntomas respiratorios repentinos (por ejemplo, tos, dificultad para respirar o sibilancias) o (b) descenso repentino de la presión arterial o síntomas de disfunción de órganos importantes (por ejemplo, disminución generalizada del tono muscular [colapso] o incontinencia);

- Al menos dos de los siguientes síntomas aparecen repentinamente entre minutos y horas después de la exposición de la persona a un alérgeno conocido: (a) signos y síntomas de la piel o de las membranas mucosas, (b) signos y síntomas respiratorios, (c) descenso de la presión arterial o síntomas de disfunción importante, o (d) síntomas gastrointestinales (por ejemplo, dolor abdominal tipo cólico o vómitos); o
- Una caída de la presión arterial (menos de 90 de presión arterial sistólica o más del 30% de disminución de la presión arterial diastólica en adultos) entre minutos y horas después de la exposición de la persona a un alérgeno conocido.

Lo que puede hacer

Si cree que está experimentando una reacción de anafilaxia y tiene acceso a un autoinyector de epinefrina, inyéctese en la parte superior del muslo de inmediato y luego busque ayuda médica de emergencia. Si no tiene acceso a la epinefrina, busque ayuda médica de emergencia de inmediato. Debe permanecer bajo observación médica hasta que sus síntomas se hayan resuelto por completo y durante un tiempo adecuado a partir de entonces para vigilar posibles reacciones bifásicas.

Consulte a un alergólogo para que le hagan otra evaluación y plan de gestión y para aprender a usar los autoinyectores de epinefrina de forma apropiada, según corresponda. Haga todo lo posible para evitar por completo los desencadenantes alérgicos, ya que incluso una pequeña exposición a cualquiera de ellos puede causar una reacción alérgica grave.

Si usted o un miembro de su familia ha experimentado una reacción de anafilaxia en el pasado, siempre debe llevar un autoinyector de epinefrina, o dos si ha experimentado anafilaxia severa o bifásica.

Referencia

1. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, et al. Anaphylaxis—a 2020 practice parameter update, systematic review, and grading of recommendations, assessment, development and evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(4):1082-1123.

Terapia masculina con testosterona: más evidencia de riesgo de coágulos

(Testosterone therapy for men: More evidence of blood clot risk)

Worst Pills Best Pills Newsletter, septiembre 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: alopecia, testosterona, finasterida, durasterida, libido, Jatanzo, Xyosted, embolismo, tromboembolismo

La testosterona es una hormona sexual producida principalmente en los testículos de los hombres. Es esencial para el crecimiento, el desarrollo de los órganos sexuales y el mantenimiento de las

características masculinas adultas, incluyendo la masa muscular, el vello facial, la producción de esperma y la libido [1-2].

Los niveles de testosterona en la sangre alcanzan su punto máximo a los 17 años y permanecen estables hasta la tercera y cuarta décadas de la vida en los hombres, después de la cual van

disminuyendo gradualmente [3]. Estas disminuciones naturales de testosterona relacionadas con la edad a veces se asocian con una disminución en los niveles de energía y en la función sexual [4-5]. Sin embargo, no hay evidencia concluyente de que estos síntomas se deban siempre a los niveles bajos de testosterona o que puedan beneficiarse del tratamiento con testosterona [6].

La FDA ha aprobado varias formas diferentes de productos de testosterona sintética (consulte el cuadro a continuación para ver la lista). Los productos de testosterona de venta con receta están aprobados solo para el tratamiento de un pequeño grupo de pacientes masculinos: aquellos con "hipogonadismo clásico", definido como una producción inadecuada de testosterona debido a ciertas condiciones médicas. Estas afecciones incluyen enfermedad genética, daño testicular por quimioterapia o inflamación y daño a las partes del cerebro (incluyendo la glándula pituitaria) que estimulan la producción de testosterona en los testículos [7].

Formas de productos de testosterona de venta con receta en EE UU *

| Forms | Brand Names |
|--|---|
| <i>Metiltestosterona</i> | |
| Tabletas o cápsulas orales | Android 25,* Testred* |
| <i>Testosterona</i> | |
| Pellets implantados | Testopel* |
| Inyectable (en el músculo) | Aveed,* Depo-Testosterone* |
| Inyectable (infradérmico) | Xyosted (Autoinjector)** |
| Gel nasal | Natesto* |
| Tabletas o cápsulas orales | Jatenzo** |
| Film transdérmico (tópico) (patch), de eliminación lenta | Androderm* |
| Gel transdérmico | Androgel,* Fortesta,* Testim,* Vogelxo* |
| Solución transdérmica | Solo genérico* |

* Designado como uso limitado

** Designado como no usar

Es importante destacar que los medicamentos de testosterona no están aprobados por la FDA para tratar a hombres con disminuciones normales de los niveles naturales de testosterona relacionadas con la edad, un uso "no autorizado o fuera de indicación" que las compañías farmacéuticas han fomentado durante muchos años. En 2015, la FDA advirtió contra el uso de estos productos para este propósito porque no se ha demostrado sea un uso efectivo y puede aumentar el riesgo de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular [8].

Los riesgos de la terapia con testosterona incluyen tromboembolismos venosos (coágulos de sangre en las venas profundas, generalmente en la pierna o los pulmones), que pueden poner en peligro la vida y requieren atención médica inmediata [9]. En la población total de EE UU, anualmente, hay aproximadamente 900 000 adultos que desarrollan coágulos de sangre, y entre el 10% y el 30% de esos eventos provocan la muerte en un mes [10].

Un gran estudio observacional reciente aporta apoyo adicional a la preocupación de que la terapia con testosterona aumenta el riesgo de formación de coágulos sanguíneos. Este estudio

aparece en la edición de febrero de la revista Journal of the American Medical Association (JAMA) Internal Medicine.

El estudio de JAMA Medicina Interna [11]

Los investigadores del nuevo estudio utilizaron registros comerciales de seguro médico y de Medicare para identificar a 39.622 hombres sin cáncer que entre 2011 y 2017 experimentaron un primer coágulo sanguíneo venoso o pulmonar y llevaban al menos 12 meses inscritos en ese seguro antes de sufrir ese evento. Los investigadores dividieron esta muestra en dos grupos. Un grupo con los 3.110 hombres que tenían facturas médicas que indicaban que tenían hipogonadismo clásico. El segundo grupo incluyó a 36.512 hombres que no tenían facturas médicas por hipogonadismo clásico.

Luego, los investigadores determinaron si los pacientes recibieron prescripciones de testosterona en los seis meses inmediatamente anteriores (seis a cero meses antes) a la aparición del coágulo de sangre y por separado en los seis meses más distantes del coágulo de sangre (12 a seis meses antes). Luego, compararon la tasa de prescripción de testosterona entre los dos períodos de tiempo.

En este tipo de diseño de estudio, cada paciente sirve como su propio control de 12 a seis meses antes de desarrollar el coágulo, y luego "cruza" al período de exposición de interés de seis a cero meses antes de tener el coágulo. Dicho diseño tiene la ventaja de tener en cuenta automáticamente factores personales individuales que normalmente no varían mucho durante un período de 12 meses, como el nivel socioeconómico y la presencia de otras enfermedades crónicas que pueden afectar el riesgo de coágulos. Esta ventaja de diseño es importante porque estos factores pueden sesgar fácilmente los resultados de los estudios observacionales que evalúan los riesgos de los medicamentos.

Los investigadores encontraron que el 43% de los que tenían hipogonadismo y el 1% de los que no tenían este diagnóstico recibieron recetas de testosterona durante el período de estudio de 12 meses. Su análisis principal reveló que para ambos grupos de pacientes las prescripciones de testosterona eran aproximadamente dos veces más probables en los seis meses inmediatamente anteriores a la formación del coágulo que en el período "control" de los seis meses anteriores. Las tasas más altas de uso de testosterona ocurrieron en los tres meses anteriores a la formación del coágulo de sangre. Estos hallazgos son consistentes con la exposición reciente a la terapia con testosterona que se asocia con un mayor riesgo a corto plazo de coágulos sanguíneos. En consecuencia, el estudio proporciona nueva evidencia de que el uso de testosterona aumenta el riesgo a corto plazo de coágulos sanguíneos, con o sin un diagnóstico previo de hipogonadismo clásico.

Lo que puede hacer

A menos que sea un hombre con un diagnóstico confirmado de hipogonadismo clásico, no debe tomar testosterona. No use las marcas de testosterona Jatenzo o Xyosted por ningún motivo porque, a diferencia de otros productos de testosterona, tienen advertencias de recuadro negro en su etiqueta que indican que causan un aumento de la presión arterial, lo que aumenta el riesgo de ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Nunca use testosterona para aliviar los cambios atribuibles al envejecimiento normal. Otros remedios, como hacer ejercicio y

mantener un peso saludable, son más seguros y, en general, más beneficiosos.

Si usa testosterona, esté atento a los síntomas de coágulos de sangre en las piernas (dolor o hinchazón) o pulmones (dificultad para respirar), especialmente durante los primeros meses de tratamiento. Además, esté alerta a los síntomas de advertencia de efectos adversos cardiovasculares: dolor o presión en el pecho, dificultad para respirar, frecuencia cardíaca rápida o irregular, dificultad para hablar o debilidad en un lado del cuerpo. Busque atención médica de inmediato si experimenta alguno de estos síntomas.

Referencias

1. Review of testosterone products. *Worst Pills, Best Pills News*. May 2019. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1262. Accessed July 6, 2020.
2. Testosterone levels test. *MedlinePlus*. <https://medlineplus.gov/lab-tests/testosterone-levels-test/>. Accessed July 6, 2020.
3. Testosterone and Aging: Clinical Research Directions. Catharyn T. Liverman, Dan G. Blazer, Editors; Committee on Assessing the Need for Clinical Trials of Testosterone Replacement Therapy. The National Academies Press. 2004.
4. Considering testosterone therapy to help you feel younger and more vigorous as you age? Know the risks before you decide. <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/sexual-health/in-depth/testosterone-therapy/art-20045728?p=1>. Accessed July 6, 2020.

5. Review of testosterone products. *Worst Pills, Best Pills News*. May 2019. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1262. Accessed July 6, 2020.
6. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA cautions about using testosterone products for low testosterone due to aging; requires labeling change to inform of possible increased risk of heart attack and stroke with use. March 3, 2015. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM436270.pdf>. Accessed July 14, 2020.
7. AbbVie Inc. Label: testosterone gel (ANDROGEL). February 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021015s0451bl.pdf. Accessed July 6, 2020.
8. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA cautions about using testosterone products for low testosterone due to aging; requires labeling change to inform of possible increased risk of heart attack and stroke with use. March 3, 2015. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM436270.pdf>. Accessed July 14, 2020.
9. New research links testosterone to risk of dangerous blood clots. *Worst Pills, Best Pills News*. April 2017. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1099. Accessed July 6, 2020.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Data and statistics on venous thromboembolism. <https://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/data.html>. Accessed July 6, 2020.
11. Walker RF, Zakai NA, MacLehose RF, et al. Association of testosterone therapy with risk of venous thromboembolism among men with and without hypogonadism. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(2):190-197.

La FDA advierte contra el uso de AINEs a partir de la 20 semana de embarazo

(FDA warns against using NSAIDs in pregnancy at 20 weeks or later)

Worst Pills Best Pills Newsletter, 16 de noviembre de 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: AINEs, embarazo, aspirina, celecoxib, diclofenaco, diflunisal, etodolac, fenoprofeno, flurbiprofeno, ibuprofeno, indometacina, ketoprofen, ketorolac, meclofenamato, ácido mefenámico, meloxicam, nabumetona, naproxeno, oxaprozin, piroxicam, sulindac, tolmetina

Se trata de una alerta importante para las mujeres embarazadas que están usando o considerando usar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), una gran familia de medicamentos recetados y de venta libre que se usan comúnmente para tratar el dolor y la inflamación y para reducir la fiebre (consulte el cuadro a continuación).

El 15 de octubre de 2020, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) emitió un comunicado de seguridad de los medicamentos en su sitio web advirtiendo que el uso de AINE rara vez puede causar problemas renales graves en el feto. [1]

Estos problemas renales pueden provocar oligohidramnios, una afección en la que hay niveles bajos de líquido amniótico que rodean al bebé. El líquido amniótico normalmente proporciona un cojín protector y juega un papel importante en el desarrollo de los pulmones, el sistema digestivo y los músculos del bebé. El oligohidramnios, a su vez, puede provocar una disminución del rango de movimiento en los brazos y piernas del bebé y un retraso en la maduración pulmonar.

Aunque estas preocupaciones de seguridad sobre el uso de AINEs en mujeres embarazadas son bien conocidas por ciertos médicos especialistas, la FDA quería asegurarse de transmitir esta información a otros profesionales de la salud y mujeres embarazadas.

Hallazgos de la FDA

La FDA basó su advertencia de octubre en una revisión de la literatura médica y 35 casos de oligohidramnios o función renal deteriorada en recién nacidos que se asociaron con el uso de AINE durante el embarazo y que se habían informado directamente a la agencia. La agencia hizo una revisión de la literatura que reveló que los oligohidramnios asociados con el uso de AINE ocurrieron con mayor frecuencia durante el tercer trimestre, pero varios informes sugirieron un inicio más temprano, a las 20 semanas de gestación. Los niveles bajos de líquido amniótico después del uso de AINEs fueron por períodos variables de tiempo, desde 48 horas hasta varias semanas. Es importante destacar que, en la mayoría de los casos, el oligohidramnios se resolvió entre las 72 horas y los seis días posteriores a la interrupción del AINE. La FDA señaló que en muchos de los informes publicados el oligohidramnios se revirtió después de suspender el AINE, y reapareció al reanudar el uso del mismo AINE.

La revisión de la literatura de la FDA también identificó un total de 20 casos de recién nacidos cuyas madres usaron AINEs

durante el embarazo y que presentaron una función renal deteriorada durante los primeros días después del nacimiento. La duración del uso de AINEs por las madres varió de 2 días a 11 semanas. Aunque la función renal se normalizó en algunos de los bebés, 11 murieron, incluidos ocho por insuficiencia renal o complicaciones del tratamiento de diálisis.

Lista de medicamentos anti-inflamatorios orales no esteroides actualmente disponibles

| Nombre genérico | Nombre de marca |
|--------------------|--|
| aspirina | Aggrenox†, Aspirina Bayer, Durlaza, Ecotrin, Excedrin (Migraña)†, Fiorinal†, Lanorinal†, Orphengesic Forte†, Percodan†, Vazalore |
| celecoxib* | Celebrex, Consensi† |
| diclofenaco* | Arthrotec†, Cambia, Zipsor, Zorvolex |
| diflunisal* | Solo genérico |
| etodolac** | Solo genérico |
| fenoprofeno** | Nalfon |
| flurbiprofeno | Solo genérico |
| ibuprofeno | Advil, Duexis†, Ibu-Tab, Ibuprohm resfriado y sinusitis†, Midol gel líquido, Motrin, Reprexain†, Sine-Aid Ib†, Tab-Profen |
| indometacina* | Indocin, Tivorbex |
| ketoprofen | Solo genérico |
| ketorolac* | Solo genérico |
| meclofenamato** | Solo genérico |
| ácido mefenámico** | Ponstel |
| meloxicam* | Mobic |
| nabumetona** | Solo genérico |
| naproxeno | Aleve, Anaprox DS, Nepralan, Naprosyn, Treximet†, Vimovo† |
| oxaprozin** | Daypro |
| piroxicam* | Feldene |
| sulindac** | Solo genérico |
| tolmetina** | Solo genérico |

† Medicamento combinado que contiene uno o más ingredientes activos.

* Designado como no usar

** Designado como uso limitado

La FDA también realizó una búsqueda en su sistema de notificación de eventos adversos hasta julio de 2017 e identificó 35 casos de oligohidramnios o función renal alterada en recién nacidos asociada con el uso materno de AINE durante el embarazo. Hubo 32 casos de oligohidramnios, incluyendo ocho

en que el recién nacido presentó una función renal deteriorada. El oligohidramnios se produjo a las 20 semanas de gestación. También hubo tres casos de insuficiencia renal en recién nacidos sin que se haya notificado oligohidramnios. En los 11 casos de problemas renales del recién nacido, el bebé nació prematuro, antes de las 37 semanas de gestación. Cinco de los recién nacidos murieron por insuficiencia renal. Finalmente, en 11 casos de oligohidramnios, la afección se resolvió por completo después de la interrupción del AINE y volvió a aparecer al reiniciar el AINE.

Acciones de la FDA

En el caso de los AINE de venta con receta, la FDA ha exigido que se revise el etiquetado/ficha técnica del producto para describir el riesgo de problemas renales en los fetos cuando ocurre oligohidramnios. Los cambios en el etiquetado incluyen una recomendación para evitar los AINEs a partir de la semana 20 de embarazo. (La etiqueta anterior no recomendaba el uso de AINE en mujeres embarazadas a partir de las 30 semanas porque los medicamentos pueden causar problemas cardíacos en el feto). La nueva etiqueta del producto para los AINE recetados establece además que si el uso de AINE se considera necesario entre las 20 y 30 semanas de embarazo, debe limitarse a la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Finalmente, la etiqueta revisada del producto aconseja a los profesionales de la salud que consideren la monitorización ecográfica de oligohidramnios si el tratamiento con AINE perdura durante más de 48 horas.

La FDA también exige que se actualice en consecuencia la información de los AINE de venta libre destinados a adultos. Una excepción a la recomendación de evitar los AINE a partir de las 20 semanas de gestación es el uso de dosis bajas (81 miligramos o menos) de aspirina para ciertas afecciones relacionadas con el embarazo en cualquier momento durante el embarazo, bajo la dirección de un profesional de la salud.

Lo que puede hacer

Si es una mujer embarazada, no use AINE a partir de las 20 semanas de gestación, a menos que su proveedor de servicios de salud le indique específicamente que lo haga. Debido a que muchos medicamentos de venta libre contienen AINEs, debe leer atentamente la Etiqueta de Información del Medicamento antes de tomar cualquiera de esos medicamentos para saber si contiene un AINE. Si no está seguro de si un medicamento contiene AINEs, pida ayuda a su farmacéutico o profesional de la salud.

El acetaminofén (Tylenol) en general es una buena alternativa a los AINE para tratar el dolor y la fiebre durante el embarazo.

Para ver la comunicación sobre seguridad de los medicamentos de la FDA, visite el siguiente enlace:

<https://www.fda.gov/media/142967/download> .

Referencia

1. Food and Drug Administration. FDA recommends avoiding use of NSAIDs in pregnancy at 20 weeks or later because they can result in low amniotic fluid. October 15, 2020. <https://www.fda.gov/media/142967/download>. Accessed November 13, 2020.

Compatibilidad de los fármacos administrados en «Y» en las unidades de cuidados intensivos: revisión sistemática

Castells Lao G, Rodríguez Reyes M, Roura Turet J et al

Medicina Intensiva 2020; 44(2):80-87 DOI: 10.1016/j.medin.2018.08.004

<https://www.medintensiva.org/es-compatibilidad-farmacos-administrados-y-unidades-articulo-S0210569118302432>

Objetivos. Recopilar la información publicada sobre estabilidad de los fármacos usados en el paciente crítico, evaluar la calidad de los datos publicados y generar una tabla de compatibilidad con información actualizada.

Diseño. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Medline, Stabilis, Handbook on Injectable Drugs y Micromedex, para completar y actualizar la información disponible. Se incluyeron los estudios publicados entre 1990 y 2017 redactados en inglés, español y francés; 2) se analizó la calidad de los artículos según los criterios indicados en las guías de práctica para estudios de estabilidad; 3) se construyó una tabla de compatibilidades con los datos hallados para las combinaciones binarias de 44 fármacos de uso frecuente en unidades de cuidados intensivos (UCI).

Ámbito: UCI de hospitales españoles e internacionales.

Resultados: La revisión sistemática incluyó 29 artículos (27 originales y 2 revisiones). Ningún estudio cumplió todos los criterios de calidad establecidos, aunque el 93% garantizaba una correcta reproducibilidad. La tabla final aporta datos de compatibilidad fisicoquímica de 475 de las 945 combinaciones posibles (50,3%), de las cuales 366 (77,1%) son compatibles y 80 (16,8%) son incompatibles.

Conclusiones: Se proporciona una actualización de las compatibilidades entre los fármacos habitualmente empleados en las UCI, con la intención de contribuir a la administración segura de medicamentos en pacientes críticos.

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

Uso indebido de medicamentos: una revisión sistemática y una propuesta de terminología jerárquica

(Medicine misuse: A systematic review and proposed hierarchical terminology)

Singier A, Noize P, Berdaï D, et al

Br J Clin Pharmacol. 2020; 1– 10. DOI: 10.1111/bcp.14604

<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.14604>

Traducido por Salud y Fármacos

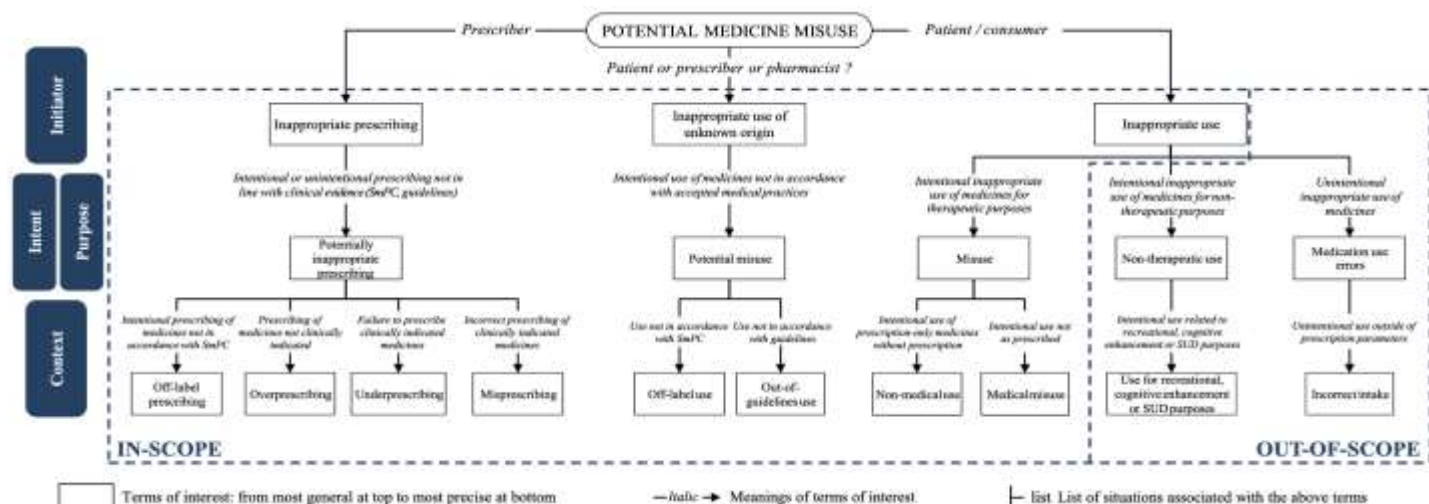
Tags: uso inapropiado, maluso de medicamentos, abuso de medicamentos, semántica, sobreprescribir, sobreprescripción, adherencia, seguimiento, mala utilización, indicación, fuera de indicación

Resumen

Objetivo: Aunque el uso inapropiado de medicamentos es un problema de salud pública, en la literatura médica tiene múltiples significados. Este estudio tuvo como objetivo caracterizar, clasificar e identificar las definiciones más adecuadas de uso inapropiado de medicamentos.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática en Medline, ISI Web of Science, SocINDEX, PsycInfo, PsycArticles y

Psychological and Behavioral Sciences Collection, utilizando palabras clave relacionadas con “mal uso”, “idoneidad” y “medicina” entre el 1 de noviembre de 2008 y el 25 de agosto de 2020. Adicionalmente se realizaron búsquedas en sitios web de agencias reguladoras e instituciones de salud pública. Dos autores seleccionaron de forma independiente los estudios que proporcionaban tanto definiciones como ejemplos de uso inapropiado, y un tercero resolvió los desacuerdos. Se utilizaron esas definiciones para proponer una clasificación jerárquica según quién fuera responsable de la utilización inapropiada, la intención, el propósito y el contexto del uso inapropiado de los medicamentos. El estudio está registrado en PROSPERO: CRD42018115789.



Resultados: De los 3.404 documentos identificados, se incluyeron 51. Se recuperaron un total de 71 definiciones y 74 ejemplos de uso inapropiado. Cuando el prescriptor es responsable del uso inapropiado y según su intención, el posible uso indebido de medicamentos se describe como “prescripción intencional o no intencional que no se ajusta a la evidencia clínica”. Según el contexto, podrían recetar medicamentos que no estén clínicamente justificados, por ejemplo, sobreprescribir, o prescribir los medicamentos incorrectamente, es decir, prescribir mal. Entre otros grupos de definiciones, las que se superponen con el abuso de medicamentos o con los errores en el uso de los medicamentos no se incluyeron en este estudio.

Conclusión

Esta revisión sistemática proporciona una descripción general amplia de los términos y definiciones utilizados para caracterizar el uso inapropiado de medicamentos y podría servir como base para desarrollar una terminología que distinga claramente entre uso inapropiado, abuso y errores.

Financiación: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche; PIA 3 (Inversiones para el futuro), número de subvención / concesión: 17 - EURE - 0019

Errores de medicación en pediatría.

Valencia Quintero AF, Amariles P, Rojas Henao N, Granados J.

Rev. chil. pediatr. [Internet]. Epub 01-Dic-2020. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.vi92i2.1357>.
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/2020nahead/0370-4106-rcp-rchped-vi92i2-1357.pdf>

Resumen:

Introducción:

Los errores de medicación (EM) son incidentes prevenibles relacionados a la utilización inapropiada de los medicamentos por el personal de salud o por el mismo paciente; pueden presentarse en cual quiera de las etapas del uso del medicamento, generan considerables costos en el sistema de salud y en algunos casos pueden llevar incluso a la muerte. La población pediátrica se considera susceptible a los EM con una prevalencia 3 veces mayor respecto a los adultos.

Objetivo: Identificar la prevalencia de errores de medicación en pacientes pediátricos hospitalizados, así como su clasificación de acuerdo a la etapa del uso del medicamento donde se presentaron.

Método: Se realizó una revisión de la literatura de EM en pediatría, a través de una búsqueda en Pubmed/Medline empleando términos Mesh (“Medication Errors” y “Pediatrics”) en los últimos 10 años. Los artículos identificados fueron revisados por tres investigadores de forma independiente, teniendo en cuenta la lista de verificación STROBE para estudios observacionales.

Resultados: Se identificaron 192 referencias bibliográficas, 22 fueron elegibles para revisión y extracción de datos. Los estudios reportaron una proporción de errores entre 1% - 58% de las órdenes de medicamentos evaluadas. Se reportaron errores en diferentes procesos del uso del medicamento. Nueve artículos (41%) describieron errores relacionados sólo con la prescripción, la mayoría relacionados con dosis incorrecta, 6 (27%) errores relacionados con la prescripción, administración y otros procesos, 3 (14%) relacionados con la prescripción y administración, 2 (9%) describieron errores relacionados sólo con la administración, 1 (4%) artículo reportó errores relacionados con la conciliación y 1(4%) errores relacionados con la preparación y administración.

Conclusión: Los estudios reportaron diferentes errores de medicación en la población pediátrica. La mayoría reportaban EM relacionados a la prescripción seguida de los EM en la administración. Conocer la proporción de los EM permite focalizar intervenciones encaminadas a disminuir su ocurrencia.

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

Prevalencia de prescripción de fármacos con carga anticolinérgica/sedante en adultos mayores institucionalizados con demencia.

Martínez Arrechea S, Ferro Uriguen A, Idoia Beobide Telleria et al
Revista Española de Geriatría y Gerontología, 2020, ISSN 0211-139X,
<https://doi.org/10.1016/j.regg.2020.09.008>

Resumen

Antecedentes y objetivo. La demencia es una de las enfermedades más frecuentes en el adulto mayor, siendo su prevalencia de hasta el 64% en institucionalizados. En esta población, además de fármacos antidemencia, es común prescribir fármacos con carga anticolinérgica/sedante que, por sus efectos adversos, podrían empeorar su funcionalidad y estado cognitivo.

El objetivo es conocer la prevalencia de uso de fármacos con carga anticolinérgica/sedante en mayores institucionalizados con demencia y analizar factores asociados.

Materiales y métodos. Estudio transversal en centros residenciales en mayores con demencia. Se estimó la prevalencia de prescripción de fármacos con carga anticolinérgica/sedante según el Drug Burden Index (DBI). Se realizó un análisis comparativo de la puntuación DBI entre diferentes tipos de demencia, así como entre diversos factores y según el riesgo anticolinérgico/sedante, estableciendo como punto de corte un $DBI \geq 1$ (alto riesgo).

Resultados. De los 178 residentes analizados, el 83,7% presentó algún fármaco con carga anticolinérgica/sedante según DBI. Un

50% tuvo una puntuación DBI ≥ 1 . Los residentes con demencia vascular presentaron un DBI medio de 1,34 (desviación estándar 0,84), puntuación significativamente mayor que los residentes con enfermedad de Alzheimer (0,41; IC del 95%, 0,04-0,78). Igualmente, se asoció un DBI superior con más polifarmacia (3,36; IC del 95% 2,64-4,08), más caídas, ingresos hospitalarios y consultas a urgencias ($p < 0,05$).

Conclusiones. La polifarmacia y la prescripción de fármacos con carga anticolinérgica/sedante son frecuentes en el adulto mayor institucionalizado con demencia, encontrándose una asociación entre el DBI, las caídas y la frecuentación sanitaria. Por ello, es necesario plantear estrategias de optimización farmacoterapéutica interdisciplinarias.

Efecto del magnesio nebulizado vs placebo y albuterol en la hospitalización de niños con asma refractaria aguda tratados en el servicio de urgencias: ensayo clínico aleatorizado (*Effect of nebulized magnesium vs placebo added to albuterol on hospitalization among children with refractory acute asthma treated in the emergency department: A randomized clinical trial*)

Schuh S, Sweeney J, Rumantir M, et al.

JAMA 2020;324(20):2038–2047.

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2773271>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: asma, crisis asmática, urgencias, albuterol, salbutamol, oxígeno, problemas respiratorios

Resumen

Importancia: Si bien el magnesio intravenoso disminuye las hospitalizaciones pediátricas por asma refractaria aguda, el que su forma de administración sea invasiva y las preocupaciones de seguridad hacen que su utilización varíe. Se desconoce si el magnesio nebulizado previene la hospitalización.

Objetivo: Evaluar la efectividad del magnesio nebulizado en los niños con asma aguda que después de la terapia inicial siguen con dificultad respiratoria moderada o grave.

Diseño, contexto y participantes: Ensayo clínico aleatorio, doble ciego, de grupos paralelos en 7 servicios de emergencias pediátricas de hospitales canadienses pertenecientes al tercer nivel de atención. El ensayo se realizó entre el 26 de septiembre de 2011 y el 19 de noviembre de 2019. Los participantes fueron niños por lo demás sanos, de 2 a 17 años con asma de moderada a grave, con una puntuación en la Medida de Evaluación Respiratoria Pediátrica (PRAM) de 5 o más (en una escala de 12 puntos) después de recibir tratamiento durante una hora con un corticosteroide oral y tres tratamientos inhalados con albuterol (también conocido como salbutamol) e ipratropio. De 5.846 pacientes evaluados, 4.332 tenían criterios de exclusión, 273 no quisieron participar, 423 fueron excluidos por otras razones, 818 fueron asignados al azar y en el análisis se incluyeron 816.

Intervención: Los participantes fueron asignados al azar a recibir tres tratamientos con albuterol nebulizado acompañado de sulfato de magnesio ($n = 410$) o un placebo de solución salina al 5,5% ($n = 408$).

Principales resultados y medidas: el resultado principal fue la hospitalización por asma en un periodo de 24 horas. Los resultados secundarios incluyeron la puntuación PRAM; la frecuencia respiratoria; la saturación de oxígeno a los 60, 120, 180 y 240 minutos; la presión arterial a los 20, 40, 60, 120, 180 y 240 minutos; y el número de tratamientos con albuterol en 240 minutos.

Resultados: Entre los 818 pacientes aleatorizados (con una mediana de edad = 5 años; 63% varones), 816 completaron el ensayo (409 recibieron magnesio; 407, placebo). Un total de 178 de los 409 niños que recibieron magnesio (43,5%) fueron hospitalizados, comparado con 194 de los 407 que recibieron placebo (47,7%) (diferencia de riesgo absoluto -4,2%; IC95% [exacto] -11% a 2,8%]; $p = 0,26$). No se detectaron diferencias significativas entre los grupos en los cambios en: la puntuación de PRAM medida al inicio del tratamiento y a los 240 minutos (diferencia de cambios, 0,14 puntos [IC95% -0,23 a 0,50]; $p = 0,46$); la frecuencia respiratoria (0,17 respiraciones / min [IC95% -1,32 a 1,67]; $p = 0,82$); saturación de oxígeno (-0,04% [IC95% -0,53% a 0,46%]; $p = 0,88$); presión arterial sistólica (0,78 mm Hg [IC95% -1,48 a 3,03]; $p = 0,50$); o número medio de tratamientos adicionales con salbutamol (magnesio: 1,49, placebo: 1,59; cociente de riesgos, 0,94 [IC95% 0,79 a 1,11]; $p = 0,47$). 17 de los 409 niños que recibieron magnesio (4%) y 5 de los 407 que recibieron placebo (1%) experimentaron náuseas / vómitos o dolor de garganta / nariz.

Conclusiones y relevancia: en los niños con asma refractaria aguda que acuden a los servicios de emergencias, el tratamiento con magnesio nebulizado y salbutamol, comparado con el placebo y salbutamol, no disminuyó de forma significativa la tasa de hospitalización por asma en un periodo de 24 horas. Los hallazgos no apoyan el uso de magnesio nebulizado con salbutamol en los niños con asma aguda refractaria.

Análisis de costos y consecuencias de la autoadministración de medicamentos durante la hospitalización: un ensayo controlado aleatorio pragmático en un hospital danés (*Cost–consequence analysis of self-administration of medication during hospitalization: a pragmatic randomized controlled trial in a Danish hospital setting*)

Charlotte Arp Sørensen, Annette de Thurah, Marianne Lisby et al

Therapeutic Advances in Drug Safety 2020; 11, 29 de agosto

<https://doi.org/10.1177/2042098620929921>

Tags: autoadministración, costos, enfermería, hospital

Resumen

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar los costos y las consecuencias de la "autoadministración de medicamentos [por los propios pacientes]" (SAM) mientras están hospitalizados en comparación con la dispensación y administración de medicamentos por personal de enfermería.

Métodos: Este ensayo clínico pragmático, controlado y con asignación aleatoria se realizó en una Unidad de Cardiología de un hospital de Dinamarca. Fueron elegibles los pacientes ≥ 18 años capaces de autoadministrarse la medicación. En el grupo intervención, los pacientes se autoadministraron su medicación. En el grupo control, el personal de enfermería dispensó y administró la medicación. También se analizaron las consecuencias de SAM en los costos. El análisis de micro-costos se hizo desde la perspectiva del hospital y se utilizó un enfoque de costos incrementales a corto plazo. Se incluyeron los costos de los medicamentos, los materiales y tiempo de enfermería. Para medir las consecuencias se utilizaron los siguientes indicadores: la proporción de errores de dispensación, la percepción que tenían los pacientes de la medicación, la satisfacción y las desviaciones de la lista de medicamentos durante el seguimiento.

Además, se incluyó el número de readmisiones y contactos con el médico de cabecera durante los 30 días posteriores al alta.

Resultados: El coste total (CT) por paciente en el grupo de intervención fue de €49,9 (IC 95%: 46,6-53,2) en comparación con €52,6 (IC 95%: 46,6-58,6) en el grupo control. La diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa ($p = 0,09$). El análisis de sensibilidad mostró sistemáticamente que los costos totales favorecían la intervención. La proporción de error de dispensación fue del 9,7% (IC del 95%: 7,9-11,6) en el grupo de intervención en comparación con el 12,8% (IC del 95%: 10,9-15,6) en el grupo control. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,02$). El análisis también detectó cambios en las percepciones de la medicación (indicando una mayor adherencia a la misma), mayor satisfacción y menos pacientes se desviaron de la lista de medicación durante el seguimiento. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en relación a los reingresos y los contactos con el médico de cabecera durante un periodo de 30 días.

Conclusiones: SAM parece costar menos, aunque la diferencia de costo fue pequeña y no estadísticamente significativa. Sin embargo, como SAM aportó efectos positivos a los pacientes, la estrategia SAM podría ser costo-efectiva.

En EE UU, la duración de los tratamientos con antibióticos es superior a la que recomiendan las guías.

Salud y Fármacos, 2 de febrero de 2021

Tags: antibióticos, gestión de antibióticos, faringitis, infección urinaria, absceso, celulitis, sinusitis, neumonía, otitis, guías

La Dra. King y su equipo quisieron determinar la duración media de los tratamientos con antibióticos para las infecciones bacterianas más frecuentes que se prescribieron a la población general, en las clínicas privadas de EE UU [1]. Los programas para reducir la resistencia antimicrobiana y mejorar la gestión de los antibióticos recomiendan que estos se utilicen durante el menor tiempo requerido para lograr el efecto deseado.

Los autores de este estudio utilizaron una base de datos que recopila información de una muestra de consultorios privados distribuidos en todo el territorio estadounidense. Se seleccionaron las prescripciones de los especialistas en medicina de emergencia, medicina familiar, medicina general, geriatría, medicina interna (excepto enfermedades infecciosas), medicina osteopática (excluyendo cirugía y obstetricia / ginecología) y pediatría (excluyendo medicina neonatal-perinatal). Se incluyeron solo los antibióticos de administración oral o parenterales que se administraron en el consultorio, y se excluyeron los tratamientos de más de 30 días ($n=5$) porque podían corresponder a enfermedades más complejas o a tratamientos profilácticos, los tratamientos que se iniciaron en el hospital, los tratamientos de continuación (porque la duración total de la terapia podía ser incierta), y las consultas por

infecciones múltiples. Si se prescribieron varios antibióticos, los autores escogieron el antibiótico recomendado durante más tiempo. También se excluyeron las prescripciones de azitromicina

En general, el 55% (IC del 95%, 53-58%) de los ciclos de antibióticos incluidos en el estudio excedieron el mínimo efectivo recomendado por las guías. Entre los adultos, el 74% (IC del 95%, 71-77%) de los ciclos de antibióticos excedieron el mínimo recomendado, duraciones, en comparación con el 36% (IC del 95%, 33-39%) en los niños.

Los autores concluyen que la mayoría de los médicos prescribieron tratamientos de 10 días para la mayoría de las afecciones, independientemente de lo que recomendaran las guías. La duración media del ciclo de antibióticos fue de 10 días para todas las afecciones excepto la cistitis aguda. Esta es la duración de tratamiento adecuada para los casos de faringitis, sinusitis pediátrica y otitis media aguda. Sin embargo, para muchas afecciones, específicamente sinusitis y neumonía adquirida en la comunidad en adultos y celulitis, es probable que 10 días de terapia con antibióticos sea excesivo. Los tratamientos para la cistitis fueron más cortos, pero muchos excedieron la duración recomendada (Ver Cuadro 1).

Cuadro 1. Patologías estudiadas, duración del tratamiento antibiótico que recomiendan las guías, y duración del tratamiento prescrito.

| Patología | Duración del tratamiento según las guías | Duración prescrita y rango intercuartil |
|---|--|---|
| Faringitis | | |
| ..adultos | 10 días | 10 (10-10) |
| ..pediatria | 10 días | 10 (10-10) |
| Sinusitis | | |
| ..adultos | 5- 7 días | 10 (10-10) |
| ..pediatria | 10-14 días | 10 (10-10) |
| Otitis media aguda | | |
| ..pediatria | 10 días | 10 (10-10) |
| ..<dos año | 10 días | 10 (10-10) |
| ..≥dos años | 5-7 días podría bastar) | 10 (10-10) |
| Neumonía adquirida en la comunidad | | |
| ..adultos | ≥5 días: 5 días podría bastar | 10 (7-10) |
| ..pediatria | No hay recomendación | 10 (10-10) |
| Celulitis | | |
| ..adultos | 5 días | 10 (7-10) |
| ..pediatria | 5 días | 10 (10-10) |
| Abceso | | |
| ..adultos | 5-10 días | 10 (7-10) |
| ..pediatria | 5-10 días | 10 (10-10) |

Cistitis Aguda

| | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|---------|
| ..mujeres 18-64 años no embarazadas | Varía según la bacteria (1-7 días) | 7 (5-7) |
|-------------------------------------|------------------------------------|---------|

Entre las limitaciones, los investigadores dijeron que no pudieron tener en cuenta los problemas subyacentes de salud, los fracasos de tratamientos anteriores y otros factores que podrían justificar una mayor duración del tratamiento. Además, el análisis se limitó a la duración del antibiótico y asumió que todos los antibióticos prescritos estaban justificados, lo que los autores del estudio consideran que es poco probable.

Referencias

1. King LM, Hersh AL, Hicks LA, Fleming-Dutra KE. [Duration of outpatient antibiotic therapy for common outpatient infections, 2017](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1404). Published online September 16, 2020. Clin Infect Dis. doi:10.1093/cid/ciaa1404

Nota de Salud y Fármacos. El Australian Prescriber publicó un artículo sobre la duración óptima de los tratamientos con antibióticos en 2019. Es el siguiente: Wilson HL, Daveson K, Del Mar CB. Optimal antimicrobial duration for common bacterial infections. Australian Prescriber 2019; 42:5-9 Disponible en texto completo en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6370607/>

Puede leer más información sobre estrategias para mejorar la prescripción de antibióticos en la sección de prescripción.

Paraguay. Frecuencia de prescripciones de medicaciones sintomáticas y antibióticos a menores de 5 años en dos centros de atención pública y privada

Mancuello DM, Godoy Sánchez L.

Pediatría (Asunción) 2020; 47 (3):165 - 169

<https://doi.org/10.31698/ped.47032020008>

Resumen

Introducción: existen factores que conducen a los pediatras a prescribir medicaciones “sintomáticas” y antibióticos, orientados a reducir síntomas y la ansiedad de los padres, práctica que no es inocua, porque algunas pueden producir daño.

Objetivo: Determinar frecuencia de prescripciones de medicaciones sintomáticas y antibióticos, en consultas pediátricas de menores de 5 años de dos centros de atención, público y privado.

Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo con componente analítico, prospectivo, transversal. Se incluyeron menores de 5 años que acudieron a consultas del Hospital Regional de Pedro Juan Caballero y Clínica Privada del Niño de la misma ciudad, en septiembre-octubre de 2017. Los datos fueron analizados en SPSSv21. Variables principales: Edad, sexo, procedencia, centro de consulta motivo de consulta, medicamentos prescritos.

Resultados: Fueron incluidos 200 pacientes, 51.5% (103) fueron del centro privado y 48.5% (97) del público. Mediana de edad: 16 meses, no hubo diferencias en relación al sexo. Motivos de consultas más frecuentes: Infección de vías aéreas superiores en privado (32%) y público (26%). El uso de medicaciones sintomáticas fue: privado 32,4% (53/179), público 29,6% (53/179), recibió una sola medicación sintomática el 29,7% (33/111) y 27,9% (31/111) respectivamente. La frecuencia de prescripción de antibióticos en el privado fue 2,5% (5/179) y público 1,7% (3/179). El 89.5% (179/200) recibió algún tipo de medicación.

Conclusión: Poco menos de la mitad utilizaron medicación sintomática y una tercera parte antibióticos, sin diferencias entre el centro público y privado. Menos de un cuarto de los pacientes de ambos sectores utilizaron más de una medicación sintomática.

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

Brasil. **Atención de salud mental para las adolescentes en Unidades Socioeducativas: dilemas de gobernabilidad y medicalización** (*Atenção em saúde mental para adolescentes femininas em Unidades Socioeducativas: dilemas de governança e medicalização*)

Silva, Paulo Roberto Fagundes da; Gama, Fabiana Lozano; Costa, Nilson do Rosário.

Saúde em Debate 2020; 43 (N. spe7): 62 - 74

<https://doi.org/10.1590/0103-11042019s705> (en portugués)

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: salud mental, medicalización, cárceles, penitenciario, detención, penal, psicotrópicos, psicoactivos, antipsicóticos, benzodiazepinas, cárcel, penitenciaría

Resumen

El artículo analiza el uso de medicamentos psicoactivos por parte de jóvenes delincuentes ingresadas en centros de detención (USE - Unidades Socioeducativas) de Brasil. El artículo también describe cómo las instancias subnacionales utilizan las directrices de las agencias públicas nacionales y la calidad de la coordinación en materia de atención a la salud mental.

Este artículo es el resultado de tres estudios de caso realizados en Rio Grande do Sul, Minas Gerais y Rio de Janeiro. La hipótesis central de la investigación es que la forma en que se gestiona el Centro de Detención Juvenil podría explicar las preferencias de medicalización psiquiátrica.

Los datos proceden de las historias clínicas y de entrevistas con informantes clave. Muestran que la gobernanza jerarquizada observada en Rio Grande do Sul se asocia directamente con una alta prevalencia de diagnóstico de trastorno de salud mental y uso

de medicamentos psicoactivos por parte de jóvenes delincuentes privadas de libertad. En el modelo de gobernanza jerarquizada que se ha promovido en Río de Janeiro, es decir la adopción de un protocolo clínico en el que el psiquiatra es el último profesional en la línea de atención resultó en el uso residual de medicación psiquiátrica. A pesar de su articulación con la atención primaria, el uso de medicación psiquiátrica observado en Minas Gerais no fue residual porque alcanzó al 45% de las adolescentes detenidas.

Estos hallazgos indican que las sanciones de prisión por hechos ilícitos pueden provocar que en los centros de detención se tomen un conjunto de decisiones de medicalización que atenten contra los derechos de los adolescentes, en lo que respecta a su salud. Paradójicamente, las políticas nacionales de salud mental para menores infractores proponen un enfoque más cauteloso en relación con la medicación psiquiátrica. Las políticas nacionales también sostienen que la medicación debe incluir una evaluación continua de los riesgos y beneficios. La administración cuidadosa de la intervención psicofarmacológica puede evitar la prescripción excesiva y la subestimación de los efectos adversos.

Medicalización psiquiátrica en tres prisiones femeninas brasileñas: un abordaje etnográfico sobre los itinerarios de criminalización, patologización y farmacologización

Ordoñez-Vargas, Laura; Cortés-García, Claudia Margarita.

Salud Colectiva 2020;16: eolocation e2507

<https://doi.org/10.18294/sc.2020.2507>

Resumen

Este artículo analiza los procesos de medicalización psiquiátrica de las mujeres dentro de tres prisiones femeninas brasileñas, desde los campos de la salud mental, la antropología del confinamiento y los estudios de género. Se llevó a cabo un estudio cualitativo de carácter etnográfico (de octubre de 2006 a febrero de 2007) con observación participante, conversaciones informales, entrevistas semiestructuradas y relatos de vida. Entendidos como dispositivos estatales de poder, los procesos de medicalización psiquiátrica están marcados por tres itinerarios: criminalización masiva de mujeres, patologización (de la criminalidad femenina) y farmacologización psiquiátrica (en

especial, a través de la administración de fármacos psicoactivos). Estos procesos instauran un círculo vicioso que perpetúa o produce los trastornos psiquiátricos que pretende curar, alimentando el uso y consumo de drogas (ilícitas-lícitas-ilícitas) y su vinculación con la ilegalidad, y permiten ver cómo el género, intersectado con otras categorías de diferenciación, influye en la producción de enfermedades mentales, las cuales deben ser tratadas como un problema de salud pública que se extiende más allá de los muros de las prisiones femeninas.

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

Colombia. **Problemas relacionados con medicamentos que causan ingresos por urgencias en un hospital de alta complejidad**

Calvo-Salazar RA, David M, Zapata-Mesa MI, Rodríguez-Naranjo CM, Valencia-Acosta NY

Farmacia Hospitalaria 2020; 42 (6): 228 - 233

<https://doi.org/10.7399/fh.10996> (en inglés)

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de ingresos hospitalarios asociados a problemas relacionados con medicamentos en los servicios de urgencias de un hospital de alta complejidad, realizando las intervenciones farmacéuticas pertinentes.

Método: Estudio observacional descriptivo de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de pacientes que ingresaron en los servicios de urgencias, seleccionando aquellas que reportaban ingresos por problemas relacionados con medicamentos. Estas se

clasificaron según la adaptación del Tercer Consenso de Granada. Se realizó un perfil farmacoterapéutico a los pacientes hospitalizados y se establecieron las intervenciones farmacéuticas necesarias para evitar futuros problemas relacionados con medicamentos.

Resultados: El 3,8% de los pacientes fueron incluidos en el estudio. Los problemas relacionados con medicamentos tuvieron una evitabilidad del 87,7% y los más frecuentes fueron los de necesidad, con un 42,2%. Se realizó un perfil farmacoterapéutico a los pacientes hospitalizados (137) y se llevaron a cabo 150 intervenciones farmacéuticas, las cuales fueron aceptadas en un 95,3%. El riesgo más intervenido fue administrar un medicamento innecesario (62,7%).

Conclusiones: La falta de supervisión y análisis de problemas relacionados con los medicamentos podría ocasionar el fracaso del abordaje terapéutico y la no consecución de la mejoría de la salud y la calidad de vida de los pacientes. El químico farmacéutico cumple un papel fundamental en el cuidado de la salud de los pacientes, ayudando desde la prevención y el uso adecuado de los medicamentos. El programa de Atención Farmacéutica demuestra que brinda un aporte inestimable al servicio de la salud pública al mejorar la seguridad de los tratamientos con fármacos, disminuyendo costes y problemas de salud pública.

Colombia. Criterios de Beers en la identificación de prescripciones para problemas cardiovasculares potencialmente inapropiadas en ancianos

(Identification of potentially inappropriate cardiovascular prescriptions in the elderly using Beers' criteria)

Castro-Rodríguez A, Machado-Duque ME, Medina-Morales DA, Machado-Alba JE.

Revista Colombiana de Cardiología 2020, 27 (2): 90 - 96

<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.02.008> (en inglés)

Introducción. El uso incorrecto de medicamentos es cada vez más frecuente y puede causar daños físicos o fisiológicos.

Objetivo. Determinar la frecuencia de las prescripciones de medicamentos de uso cardiovascular potencialmente inapropiadas según criterios de Beers en una población de pacientes colombianos.

Métodos. Estudio de corte transversal, a partir de una base de datos de una población de 326.192 adultos mayores de 65 años, durante el mes de noviembre de 2016, susceptibles de recibir medicamentos incluidos en los criterios de Beers en la categoría de sistema cardiovascular, determinando la frecuencia de prescripciones potencialmente inapropiadas, así como la identificación de variables sociodemográficas.

Resultados. La edad promedio fue de 74,6±7,6 años (rango 65-100 años). Se halló que el 11,3% (n=36894) de los ancianos tuvo

al menos una prescripción potencialmente inapropiada para condiciones cardiovasculares. El criterio más frecuente fue el uso de aspirina en mayores de 80 años, seguido del empleo de prazosín para la hipertensión arterial en mayores de 65 años, o en pacientes que consultaron por síncope a los servicios de urgencias. Los demás criterios se presentaban en menos del 1% de pacientes y en 16 de 33 fármacos de cuidado no se halló ningún paciente expuesto. Entre los criterios basados en interacciones fármaco-fármaco, el más frecuente fue diuréticos de asa junto con prazosín (6,4%).

Conclusiones. La prevalencia de prescripciones potencialmente inapropiadas en una población de ancianos colombianos es menor a la reportada en el mundo. Además, se plantea la necesidad de reevaluar los criterios de Beers en dicha población y ajustarlos de acuerdo con los informes de farmacovigilancia y principios activos disponibles en Colombia.

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

Macías Maroto M, Solís Carpintero L

Revista Española de Salud Pública 2020;92:e201806038

<https://www.scielosp.org/article/resp/2018.v92/e201806038/>

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

Métodos: Estudio transversal, de observación directa realizado en las áreas de urgencias de medicina interna y observación de pacientes adultos, en el mes de septiembre de 2016. La recogida de datos se realizó por un total de 4 observadores, profesionales de enfermería del SU. También se recogieron los errores de

medicación reportados por los profesionales al sistema de notificación voluntario del centro. Se utilizó estadística descriptiva para resumir los resultados del estudio.

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

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

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

Prescripción

Orientar el uso de antimicrobianos en la dirección correcta

(Nudging Antimicrobial Use in the Right Direction)

Gina Shaw

Pharmacy Practice News, 21 de octubre de 2020

<https://www.pharmacypracticenews.com/Online-First/Article/10-20/Nudging-Antimicrobial-Use-in-the-Right-Direction/60922>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: antibióticos, intervención, prescripción adecuada, poster, antimicrobianos, resistencia antimicrobiana, estrategias para mejorar uso de antibióticos, prescriptor

A pesar de las múltiples guías publicadas y de los programas de gestión de antimicrobianos, se siguen prescribiendo antibióticos inapropiadamente. ¿Podrían los "mensajes" simples para inducir ciertos comportamientos, incluyendo las cosas más fáciles, como hojas informativas y pósteres, así como restringir las posibilidades de prescripción a una lista de antimicrobianos seleccionados en base a los informes del laboratorio de microbiología, orientar a los prescriptores en la dirección adecuada, reduciendo tanto el uso inapropiado de antibióticos como la resistencia a los antibióticos?

En una sesión de la reunión anual virtual 2020 del American College of Clinical Pharmacy, publicada el 20 de octubre, la farmacéutica clínica especializada en enfermedades infecciosas Laura Cwengros, PharmD, BCIDP, presidenta del programa de manejo de antimicrobianos en los hospitales Chippenham & Johnston-Willis, en Richmond, Virginia, explicó cómo los hospitales incorporan esos "mensajes" y señaló que está aumentando la evidencia sobre su eficacia.

"Lo más fácil es poner esta información a la altura de los ojos: en listas o pósteres, utilizando letras en negrita o colocando las opciones que prefiere que use el proveedor en la parte superior", dijo Cwengros. "Por ejemplo, hay pósteres con cascada de desescalada que incluyen a meropenem en la parte superior, y a medida que van bajando aparece la piperacilina / tazobactam y así sucesivamente, hasta las fluoroquinolonas y la penicilina en la parte inferior".

Un estudio, realizado en cinco clínicas de atención primaria para pacientes ambulatorios encontró que colocar pósteres donde los médicos declaran su compromiso con evitar la prescripción inadecuada de antibióticos en los consultorios donde se hace el examen reduce esa práctica en un 19,7% (*JAMA Intern Med* 2014; 174 [3] : 425-431).

"Estas son intervenciones muy pequeñas y de bajo costo, pero pueden conseguir grandes beneficios", dijo Cwengros.

Coordinando esfuerzos

Para utilizar intervenciones más activas, como el informe selectivo o en cascada de la susceptibilidad a los antimicrobianos, los responsables de gestionar los antimicrobianos deben trabajar en estrecha colaboración con el laboratorio de microbiología del hospital, dijo Cwengros. "Si no hay un representante de microbiología en su comité de administración, invítelos a que se unan. No creo que pueda implementar este tipo de estrategias sin la ayuda de sus colegas de microbiología".

El informe selectivo implica informar los resultados de susceptibilidad para un número limitado o seleccionado de antibióticos en lugar de para todos los analizados. "Usted quiere saber cuáles son los antiinfecciosos de primera línea y podría enmascarar a los que sean menos eficaces o tengan mayor costo. Por ejemplo, si la combinación microbio-medicamento no es apropiada para el lugar de la infección, como la daptomicina en una infección respiratoria, esa opción podría estar enmascarada".

Cwengros citó categorías adicionales para posibles informes selectivos:

- Medicamentos inapropiados para una población de pacientes en particular, como fluoroquinolonas o tetraciclinas para niños
- Medicamentos con resultados subóptimos cuando se utilizan como tratamiento para fenotipos específicos de resistencia o en infecciones graves, como piperacilina-tazobactam para tratar la *Escherichia coli* resistente a ceftriaxona en la sangre.
- Antibióticos de espectro más amplio a menos que haya resistencia a un antibiótico más selectivo. Por ejemplo, la notificación selectiva podría suprimir el carbapenem para Enterobacteriaceae, a menos que haya resistencia a ceftriaxona.

Una estrategia relacionada, el informe en cascada, solo proporciona informes sobre los resultados de susceptibilidad a los antibióticos de segunda línea (los que son más costosos o de más amplio espectro) si el micro-organismo es resistente al antibiótico de primera línea. "En un estudio de 2016, Johnson y sus colegas encontraron que la implementación de informes en cascada aumentó el uso de los antibióticos preferidos enumerados en la cascada, del 48% antes de la intervención al 71% después de la intervención", dijo Cwengros (*Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35 [7]: 1151-1157). "No hubo una diferencia significativa en la duración de la estadía, ni en las tasas de reingreso a los 30 días, ni en la tasa de infección por *Clostridioides difficile* o en el reinicio de tratamiento con antibióticos de amplio espectro. Al reducir la utilización de antibióticos uno de los temores es la posibilidad de generar un mal resultado, por lo que fue alentador ver que en el grupo de

intervención no había mayor necesidad de usar antibióticos de amplio espectro".

A veces, simplemente modificar el lenguaje del informe de laboratorio, o el "encuadre", puede ser suficiente, según Cwengros. Un estudio de 2018 de la Universidad de Terranova comparó los informes estándar con los informes "modificados" en la bacteriuria asintomática, que sigue siendo un área donde se prescriben de forma excesiva (J Infect Control Hosp Epidemiol 2018; 39 [7]: 814-819). "El informe estándar incluía el cultivo de orina con el crecimiento de organismos, así como el recuento de colonias, la identificación de organismos y las susceptibilidades", dijo. En contraste, el informe modificado decía: "El urocultivo POSITIVO puede representar una bacteriuria asintomática o una infección del tracto urinario. Si se sospecha clínicamente una infección del tracto urinario, llame al laboratorio de microbiología ... para obtener los resultados de identificación y susceptibilidad".

Nota de Salud y Fármacos. Rowe y Linder [1] publicaron un artículo en JAMA sobre otra estrategia que se ha utilizado para reducir el uso de antibióticos: atrasar su compra. En este modelo, el prescriptor entrega una receta con una fecha posterior a la visita para que, en caso de que los síntomas no mejoren el paciente surta la receta en la farmacia. Se ha documentado que con esto disminuye el consumo de antibióticos, pero Rowe y Linder dicen que se tiene que aspirar a que las prescripciones de antibióticos se hagan adecuadamente, y que atrasar el surtido de la receta solo afecta a los antibióticos que no se hubieran tenido que recetar.

En sus palabras "Quizás el problema más importante de la prescripción tardía de antibióticos es que no mejora los resultados en los pacientes. En la revisión sistemática de la Colaboración Cochrane que comparó las prescripciones demoradas de antibióticos con las inmediatas, los resultados para las afecciones que predominantemente se tratan sin antibióticos, incluyendo la tos aguda, el resfriado común y el dolor de garganta fueron los mismos. Al comparar las prescripciones tardías de antibióticos versus la no prescripción de antibióticos, no hubo diferencias en los resultados clínicos para los pacientes con dolor de garganta, otitis media y tos. Para las condiciones en las que no se espera que los antibióticos ayuden en la gran mayoría de los pacientes, la prescripción inmediata, retrasada o la no prescripción de antibióticos no mejoran los resultados en el paciente. Además, los pacientes están expuestos a medicamentos que tienen riesgos, como los efectos adversos y la infección por *Clostridioides difficile*. El uso creciente de antibióticos aumenta la prevalencia de bacterias resistentes a los antibióticos".

"El contraargumento a favor de la prescripción tardía de antibióticos es que la estrategia reduce el uso de antibióticos. Sin embargo, el beneficio aparente de la prescripción tardía de antibióticos se debe en parte a las altas tasas de prescripción inmediata inapropiada. En los ensayos clínicos aleatorizados que compararon la prescripción inmediata de antibióticos versus tardía, las tasas de uso de antibióticos fueron de 930 frente a 348 prescripciones por 1000 pacientes, respectivamente. Sin embargo, las prescripciones de antibióticos demoradas casi duplican el uso de antibióticos en comparación con la no prescripción de antibióticos. En los ensayos clínicos aleatorizados que compararon la prescripción tardía de

antibióticos con la no prescripción, las tasas de uso de antibióticos fueron 287 frente a 137 prescripciones por 1000 pacientes, respectivamente. El aparente beneficio de la prescripción tardía de antibióticos para reducir el uso de antibióticos solo se debe al uso inicial inadecuado de antibióticos".

Según los autores, la estrategia de prescripción tardía de antibióticos aborda la incertidumbre, la conveniencia y en algunos casos el malestar entre el médico y el paciente. Como solución, los autores abogan por utilizar estrategias parecidas a las recomendadas en este artículo: "Los pósteres de compromiso, en los que los médicos se comprometen públicamente a recetar antibióticos solo cuando sean necesarios, y las auditorías con retroalimentación también reducen significativamente la prescripción de antibióticos inapropiados, en algunos casos a casi cero. Otros estudios han demostrado que educar a los pacientes aumenta la confianza de los pacientes y tenderán a demandar menos consultas por enfermedades virales. Además, la capacitación de los médicos en comunicación para hablar con los pacientes sobre su enfermedad, la prescripción de antibióticos y la planificación de contingencias mejora la satisfacción y la confianza en los médicos".

1. Rowe TA, Linder JA. Delayed antibiotic prescriptions in ambulatory care. JAMA 2020; 23(18): 1779-1780
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764822>

OPS. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022. Octava edición

Washington DC, mayo 2020

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51695/9789275321133_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y

Las sustancias antimicrobianas son aquellas producidas por microorganismos (por ejemplo, antibióticos producidos por bacterias, hongos o actinomicetos) o sintetizadas químicamente (sulfamidas, quinolonas), que tienen la capacidad de destruir, impedir o retrasar la multiplicación de otros microorganismos. En la práctica médica ambos se denominan antibióticos. Los antimicrobianos conforman un gran grupo de compuestos de estructuras diversas y numerosos mecanismos de acción que interfieren en el crecimiento de bacterias, virus, hongos y parásitos. Según su uso, se denominan antibióticos, antivirales, antifúngicos o antimicóticos y antiparasitarios, respectivamente. A su vez, los antibióticos se pueden clasificar según la clase y el espectro de microorganismos sobre los que actúan, el camino bioquímico que interfieren y la estructura química que se une al sitio de acción...

Esta publicación fue posible gracias a la contribución financiera del Gobierno de Canadá, a través de su Departamento de Asuntos Mundiales.

Puede acceder al texto completo en el enlace que aparece en el encabezado

Nota de Salud y Fármacos: La OPS ha diseñado una campaña para mejorar el uso de los antimicrobianos. Puede encontrar todos los materiales en este enlace <https://us4.campaign-archive.com/?u=487855692ac2aa91b795e38af&id=0296609ad7>

La OMS recomienda no utilizar remdesivir en pacientes con COVID-19

OMS, 20 de noviembre de 2020

<https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/who-recommends-against-the-use-of-remdesivir-in-covid-19-patients>

La OMS ha publicado la recomendación condicional de que no se utilice remdesivir en pacientes hospitalizados, independientemente de la gravedad de la enfermedad, ya que actualmente no hay pruebas de que remdesivir mejore la supervivencia y otros desenlaces en esos pacientes (Nota de Salud y Fármacos: como la necesidad de ventilación mecánica o la mejoría clínica).

La recomendación, publicada el 20 de noviembre, forma parte de unas directrices evolutivas sobre el manejo clínico de la COVID-19. Su elaboración ha corrido a cargo de un grupo internacional de elaboración de directrices integrado por 28 expertos en atención clínica, cuatro pacientes-asociados y un especialista en ética.

Asimismo, las directrices se elaboraron en colaboración con la entidad sin fines de lucro Magic Evidence Ecosystem Foundation (MAGIC), que prestó apoyo metodológico. Las directrices son una innovación que combina las normas científicas con la celeridad necesaria para responder a una pandemia en curso.

La labor al respecto se inició el 15 de octubre, cuando el Ensayo Solidaridad de la OMS publicó sus resultados provisionales. Entre los datos examinados por el cuadro de expertos se incluían los resultados de este ensayo y de otros tres ensayos controlados aleatorizados. En total, en los cuatro ensayos se tuvieron en cuenta los datos de más de 7000 pacientes.

Las pruebas apuntaban a que no había ningún efecto importante en la mortalidad, la necesidad de ventilación mecánica, el tiempo de mejora clínica y otros resultados importantes para el paciente.

El grupo de elaboración de directrices reconoció la necesidad de realizar más investigaciones, especialmente para hacer acopio de pruebas de mayor certeza en grupos específicos de pacientes. Los integrantes del grupo se mostraron partidarios de seguir registrando pacientes en los ensayos en que se evalúa el remdesivir.

* Se emite una recomendación condicional cuando hay menos certidumbre en las pruebas sobre los beneficios o riesgos de una intervención. En este caso, existe una recomendación condicional de no utilizar remdesivir. Ello significa que no hay suficientes pruebas para apoyar su utilización.

Nota de Salud y Fármacos: Un comentario en el BMJ añadió que esta recomendación se basaba en los resultados de ensayos clínicos aleatorizados que involucraron a más de 7.000 pacientes con Covid 19 [1]. El panel reconoció que la calidad de la evidencia es baja, y no permite afirmar que el remdesivir no aporta ningún beneficio. El panel decidió que, dados los efectos secundarios, que pueden ser graves, su elevado costo y los recursos que conlleva la administración endovenosa de remdesivir, era oportuno manifestarse en contra de su utilización. El panel también decidió que eran conveniente seguir inscribiendo a pacientes en ensayos clínicos con remdesivir, para

mejorar la certeza de los resultados en grupos específicos de paciente.

Referencia

1. Hsu Jeremy. Covid-19: What now for remdesivir? BMJ 2020; 37:m4457 <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4457>

Las personas mayores podrían estar recibiendo prescripciones inapropiadas de medicamentos

Salud y Fármacos, 2 de febrero de 2021

Tags: adulto mayor, sobreprescripción, polifarmacia, eventos adversos, costos, Beers, antidepresivos, benzodiazepinas, barbitúricos, andrógenos, estrógenos, antiinflamatorios no esteroides (AINE), antihistamínicos, antipsicóticos, inhibidores de la bomba de protones

James Kingland resumió en Medical News Today las preocupaciones en torno a la sobreprescripción de medicamentos para los adultos mayores que residen en EE UU [1]. Este tema es importante, porque los adultos mayores que consumen medicamentos inapropiados experimentan eventos adversos que pueden requerir hospitalización.

La Sociedad Americana de Geriátrica publicó una lista de medicamentos que no deberían prescribirse a las personas mayores porque acarrearán más riesgos que beneficios, y en ocasiones hay opciones menos riesgosas disponibles. Entre los medicamentos que pueden causar problemas figuran los siguientes [2]:

- antidepresivos
- benzodiazepinas
- barbitúricos
- andrógenos y estrógenos
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE).
- antihistamínicos de primera generación
- antipsicóticos
- inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Kingland cita un estudio realizado por investigadores de la Universidad de Buffalo, New York [3], utilizando una muestra significativa a nivel nacional, donde se documenta que, entre 2011 y 2015, el 34% de las personas mayores de 65 años recibieron al menos uno de los medicamentos que la Sociedad Americana de Geriátrica considera que no deben administrarse a ese grupo de edad. Como media, estas personas estaban consumiendo 8,7 medicamentos, comparado con 4,5 los que no recibían este tipo de medicamentos.

Tras ajustar el análisis por edad, género, raza, ingreso, seguro médico y morbilidad, las personas que recibieron prescripciones inapropiadas tuvieron una probabilidad 17%, 26% y 18% superior de ser hospitalizadas, requerir una consulta de emergencia o una consulta externa, respectivamente. Por lo que su gasto en salud también fue superior (US\$458 por persona por año, incluyendo US\$128 para los medicamentos).

Clark et al [3] concluyen que debe intensificarse el esfuerzo por deprescribir.

Referencia

1. Kingsland J. A third of older people may be prescribed 'inappropriate drugs'. Medical News Today, 3 de noviembre de 2020. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/a-third-of-older-people-may-be-prescribed-inappropriate-drugs>
2. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc, 67: 674-694. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
3. Clark, C.M., Shaver, A.L., Aurelio, L.A., Feuerstein, S., Wahler, R.G., Jr., Daly, C.J. and Jacobs, D.M. (2020), Potentially Inappropriate Medications Are Associated with Increased Healthcare Utilization and Costs. J Am Geriatr Soc, 68: 2542-2550. <https://doi.org/10.1111/jgs.16743>

Según un estudio, la mayoría de los medicamentos no son útiles para tratar el dolor neuropático (*Study Finds Most Drugs Ineffective for Neuropathic Pain*)

Pat Anson

Pain News Network, 16 de octubre de 2020

<https://www.painnewsnetwork.org/stories/2020/10/16/study-finds-most-drugs-ineffective-for-neuropathic-pain>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: neuropatía, polineuropatía, duloxetina, nortriptilina, pregabalina, mexiletina, Cymbalta, Lyrica, Aventyl, Mexitil

El primer estudio que se ha hecho comparando la efectividad de cuatro medicamentos de uso frecuente en el tratamiento de la neuropatía encontró que, en general, ninguno era eficaz para tratar el dolor y muchos pacientes dejaron de tomarlos debido a los efectos secundarios.

Más de 20 millones de residentes en EE UU tienen dolor neuropático, una sensación de hormigueo, ardor o escozor en las manos y en los pies, debido a lesiones nerviosas. La diabetes, la quimioterapia o el trauma a menudo causan neuropatía, pero en aproximadamente el 25% de los casos se desconoce la causa y se clasifica como polineuropatía sensorial criptogénica (CSPN).

Hay pocas pautas que orienten a los médicos y pacientes a tratar este problema, por lo que los investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad de Missouri realizaron un estudio del "mundo real", y asignaron a 402 pacientes con CSPN a tomar uno de cuatro medicamentos que se utilizan para tratar la neuropatía.

Los cuatro fármacos estudiados fueron: la nortriptilina (Aventyl), un antidepresivo tricíclico; la duloxetina (Cymbalta), un antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN); la pregabalina (Lyrica), un anticonvulsivo; y mexiletina (Mexitil), un antiarrítmico que se usa para tratar los latidos cardíacos irregulares.

Nortriptilina, duloxetina y pregabalina están aprobadas por la FDA para el tratamiento de la neuropatía, mientras que la mexiletina se usa fuera de indicación. Ninguno de estos fármacos se desarrolló originalmente para tratar el dolor neuropático.

"Siendo el primer estudio de este tipo, comparamos estos cuatro fármacos en un entorno de la vida real para compartir evidencia

con los médicos que respalde el tratamiento eficaz de la neuropatía periférica, y para demostrar la necesidad de desarrollar fármacos más nuevos y eficaces para el dolor neuropático", dijo el investigador principal Richard Barohn, MD, vicerrector ejecutivo de asuntos de salud de la Universidad de Missouri.

Un medicamento se consideró eficaz cuando tras 12 semanas de uso redujo el dolor de un paciente en al menos un 50%, un estándar aceptado para definir el éxito de una terapia. Los investigadores también dieron seguimiento a los pacientes que dejaron de tomar el medicamento y abandonaron el estudio por los efectos adversos.

Los hallazgos del estudio, publicados en *JAMA Neurology*, fueron decepcionantes. Los pacientes tuvieron muchas más probabilidades de dejar de tomar un medicamento que de seguir tomando el medicamento que los estaba ayudando.

De los cuatro fármacos, solo la nortriptilina se consideró un analgésico eficaz para al menos el 25% de los pacientes. También tuvo la segunda tasa de deserción más baja (38%), lo que le otorga el nivel más alto de utilidad general. La duloxetina tuvo la segunda tasa de eficacia más alta (23%) y la tasa de abandono más baja (37%).

La pregabalina tuvo la tasa de eficacia más baja (15%) y la segunda tasa de abandono más alta (42%), mientras que la mexiletina tuvo la tasa de abandono más alta (58%) y una tasa de eficacia del 20%.

"En este estudio, no hubo un fármaco que fuera claramente superior", dijo Barohn. "Sin embargo, de los cuatro medicamentos, la nortriptilina y la duloxetina funcionaron mejor cuando se consideró tanto la eficacia como los abandonos. Por lo tanto, recomendamos que se considere la nortriptilina o la duloxetina antes que los otros medicamentos que estudiamos".

Si bien la nortriptilina tuvo la tasa de eficacia más alta, también tuvo la tasa más alta de eventos adversos, más de la mitad de los pacientes (56%), quienes informaron efectos secundarios como boca seca, somnolencia, fatiga e hinchazón.

Estudios anteriores han encontrado que la duloxetina y la pregabalina tenían tasas de eficacia más altas para el dolor neuropático, pero Barohn y sus colegas dicen que su investigación refleja con mayor precisión lo que los pacientes experimentan en la vida real y lo que los médicos encuentran en su práctica.

"Nuestros hallazgos podrían afectar la forma en que los médicos que tratan a pacientes con neuropatía utilizan estos cuatro medicamentos. Los hallazgos apoyan a la duloxetina y a la nortriptilina como mejores opciones farmacológicas en esta población con dolor neuropático, lo que sugiere que deben prescribirse antes de considerar la pregabalina o la mexiletina. Sin embargo, este estudio también indica que los cuatro medicamentos ayudaron a mejorar el dolor en al menos algunos pacientes, por lo que, si uno falla, el paciente podría probar con otros", concluyeron.

Hay varios otros medicamentos que se usan para tratar la neuropatía, como la gabapentina, la venlafaxina y los inhibidores de los canales de sodio. Barohn dice que se deberían hacer estudios comparativos adicionales.

Duración óptima del tratamiento antiagregante plaquetario doble (taped): continúa la controversia

INFAC 2020; 28 (3)

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2020/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_28_3_doble-antiagregacion_es.pdf

Introducción

El tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) se refiere a la combinación de aspirina (AAS) y un inhibidor del receptor plaquetario de adenosina difosfato P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor), y es una de las opciones de tratamiento más intensamente investigadas en la medicina cardiovascular.

Actualmente, el TAPD se considera un componente esencial del tratamiento de los pacientes con un síndrome coronario agudo (SCA) o tras una intervención coronaria percutánea con implantación de stent coronario (ICP/stent). El TAPD disminuye no solo el riesgo de trombosis del stent y los riesgos isquémicos asociados, sino que la evidencia muestra que también disminuyen los eventos cardiovasculares no relacionados con el stent (IAM, ictus)^{1,2,3}. Sin embargo, a este beneficio se contraponen un mayor riesgo hemorrágico que, a su vez, se asocia a una mayor mortalidad⁴.

La duración óptima del TAPD sigue siendo un tema controvertido. Existen recomendaciones generales, en ocasiones de bajo nivel de evidencia, en función de la indicación, tipo de stent utilizado, riesgos isquémico y hemorrágico del paciente, etc. y existe variabilidad entre las guías en algunas de las recomendaciones emitidas⁵.

El objetivo de este boletín es revisar las recomendaciones actuales sobre la duración óptima del TAPD según la guía de la European Society of Cardiology (ESC 2017)¹ por ser la utilizada en nuestro medio, incorporando aspectos prácticos a tener en cuenta en el manejo de estos pacientes en atención primaria.

Seguimiento compartido

Los TAPD se instauran en el ámbito hospitalario, pero su seguimiento suele ser ambulatorio en la mayoría de los casos. Por ello, resulta fundamental que el médico prescriptor inicial realice la prescripción electrónica indicando claramente la duración prevista del tratamiento (“fecha fin” del segundo antiagregante en Presbide o “fecha de revisión”), dejando constancia en la historia clínica de los factores de riesgo trombótico del paciente que justifiquen la decisión de prolongar la doble antiagregación y de la ausencia de factores de riesgo hemorrágico. La TAPD debe reevaluarse al menos cada 12 meses o siempre que ocurra un nuevo evento isquémico o hemorrágico.

Con la información disponible (indicación y duración estimada) el médico de atención primaria puede colaborar en el seguimiento del paciente, con especial atención a la adherencia, la duración y a los posibles efectos adversos del tratamiento.

La interconsulta/consulta no presencial al Servicio de Cardiología puede ser una herramienta de comunicación útil en caso de surgir cualquier duda.

En febrero de 2020 en la CAV había 4.304 pacientes con al menos 2 tratamientos activos de antiagregantes durante más de 1 año¹⁸. Sería recomendable revisar si la indicación del TAPD sigue vigente en los pacientes con tratamientos prolongados.

Ideas Clave

- Ajustar la duración del TAPD a cada paciente según su riesgo trombótico y su riesgo hemorrágico.
- Minimizar el riesgo de sangrado modulando factores de riesgo modificables, utilizando dosis bajas de antiagregantes y añadiendo un IBP.
- Revisar si la indicación de TAPD sigue vigente al año.

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

Dimetilfumarato (Tecfidera®): nuevas recomendaciones para prevenir el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

AEMPS, 6 de noviembre de 2020

<https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-ohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/dimetilfumarato-tecfidera-nuevas-recomendaciones-para-prevenir-el-riesgo-de-leucoencefalopatia-multifocal-progresiva-lmp/>

- Se han identificado casos de LMP en pacientes con linfopenia leve tratados con Tecfidera, por lo que se han actualizado las recomendaciones de control y prevención de este riesgo
- Las nuevas recomendaciones incluyen nuevas pautas en cuanto a la vigilancia del recuento de linfocitos o suspensión de tratamiento, basadas en la severidad de la linfopenia y en factores de riesgo adicionales como la duración del tratamiento, tratamientos inmunosupresores previos y reducción de linfocitos CD4+ y CD8+
- Se contraindica el uso de Tecfidera en caso de sospecha o confirmación de LMP

Ver el texto completo en el enlace que aparece en el encabezado.

Agrandamiento gingival inducido por fenitoínas

DP Córdova-García, G Zatarain, A Reyes, E Díaz

Revista ADM, 2020; 77(6)

<https://www.medigraphic.com/pdfs/COMPLETOS/adm/2020/od206.pdf#page=42>

Resumen

Se entiende por agrandamiento gingival el incremento en masa y volumen del tejido gingival. Se considera una condición benigna de la cavidad oral, por lo general de manejo rutinario, que logra regularse con medidas simples de control del biofilm microbiano. El agrandamiento gingival puede ser producido por diversas condiciones clínicas, hereditarias, deficiente higiene oral o

fármacos. La epilepsia afecta a 1% de la población mundial y requiere el uso de fármacos antiepilépticos o anticonvulsivantes para lograr su control, dentro de éstos la fenitoína actúa como un bloqueador selectivo de los canales de sodio sensibles al voltaje y constituye uno de los fármacos más empleados por su capacidad en el control de crisis focales y generalizadas. La fenitoína se ha relacionado con los agrandamientos gingivales como uno de sus efectos adversos, los cuales se incluyen dentro de las enfermedades por fármaco inducidas en la cavidad oral. El objetivo de este artículo es brindar la información necesaria sobre el manejo correcto de pacientes con agrandamiento gingival producido por fenitoínas y a la vez poder conocer las consecuencias de estos fármacos en la cavidad oral.

Ver el texto completo en el enlace que aparece en el encabezado.

Fingolimod (▼ Gilenya): nuevas recomendaciones para prevenir el riesgo de daño hepático

AEMPS, 6 de noviembre de 2020

<https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fingolimod-gilenya-nuevas-recomendaciones-para-prevenir-el-riesgo-de-dano-hepatico/>

- Se han identificado casos de daño hepático, incluidos cuadros graves que requirieron trasplante, en pacientes tratados con fingolimod (Gilenya).
- Es necesario por tanto realizar pruebas de función hepática, antes, durante y después del tratamiento.
- Ante la aparición de síntomas de lesión hepática se debe realizar determinación de enzimas hepáticas y bilirrubina. Si se confirma daño hepático significativo se interrumpirá el tratamiento.
- En ausencia de síntomas de lesión hepática, ante aumentos de transaminasas de al menos 5 veces el LSN, o de al menos 3 veces el LSN asociado con un aumento de la bilirrubina sérica, se deberá interrumpir el tratamiento.
- Es importante indicar a los pacientes que consulten con su médico en caso de que aparezcan síntomas sugestivos de lesión hepática durante el tratamiento.

Ver el texto completo en el enlace que aparece en el encabezado.

Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado: riesgo de insuficiencia valvular y regurgitación cardíaca

AEMPS, 30 de septiembre de 2020

<https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluoroquinolonas-de-uso-sistémico-o-inhalado-riesgo-de-insuficiencia-valvular-y-regurgitacion-cardiaca/>

- Las fluoroquinolonas de administración sistémica o inhalada pueden aumentar el riesgo de insuficiencia valvular y regurgitación cardíaca.

- En pacientes con riesgo de desarrollar estas reacciones adversas, sólo se prescribirán antibióticos fluoroquinolónicos de administración sistémica o inhalada tras evaluar los riesgos potenciales frente a los beneficios esperados y una vez consideradas otras opciones terapéuticas.
- Los médicos deben informar a estos pacientes de los síntomas sugestivos de regurgitación o insuficiencia valvular cardíaca para que soliciten atención médica inmediata en caso de presentarlos.

Ver el texto completo en el enlace que aparece en el encabezado.

Evaluación de la Prescripción de Hipoglucemiantes orales en población adulta con Diabetes Mellitus Tipo 2

DC Moreno, MCC Moreno, IA Martínez, JMG Casanova et al.

International Journal of Medical and Surgical Sciences 2021; 8 (2)

<https://revistas.uautonoma.cl/index.php/ijmss/article/download/632/956/4615>

Resumen

En el nivel primario de atención se detectan errores en la prescripción del tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2. El objetivo de este estudio fue evaluar la calidad de la prescripción de hipoglucemiantes orales en pacientes atendidos en consultorios del médico de familia del Policlínico Universitario Hermanos Cruz, municipio Pinar del Río, Cuba. Se realizó un estudio de utilización de medicamentos de tipo descriptivo y transversal clasificado dentro de estos como de indicación-prescripción con elementos de esquema terapéutico y de factores que condicionan los hábitos de prescripción. El universo estuvo conformado por 1575 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales que pertenecían a los 20 consultorios médicos de la familia.

La muestra de estudio se obtuvo por el método de muestreo no probabilístico (por conveniencia) (n=846). La información se obtuvo de la historia clínica y tarjeta control de los pacientes para adquirir estos medicamentos. Predominó la edad de 40-49 años, el sexo femenino y entre 5-10 años de evolución de la enfermedad. No se usó la primera línea de tratamiento en el 43,6 % de los casos, ningún caso tenía estudios de laboratorio para el uso de la Metformina. La prescripción y dosis fue adecuada no así su uso racional. Las interacciones más frecuentes fueron las farmacocinéticas.

El uso racional de hipoglucemiantes orales fue deficiente lo que hace necesario ampliar la divulgación de un protocolo de tratamiento para mejorar el uso de estos fármacos en el nivel primario de atención. Palabras clave: evaluación, prescripción, hipoglucemiantes orales, uso racional de medicamentos, diabetes mellitus tipo 2.

Ver el texto completo en el enlace que aparece en el encabezado.

INFORMACIÓN SOBRE VACUNAS COVID-19

12/01/2021

Vacuna ARNm Covid-19 Moderna

Moderna / NIAID (NIH)

| | |
|--------------------------------|--|
| INDICACIÓN | <u>Autorización condicional</u> para prevenir Covid-19 causada por virus SARS-Cov-2 en ≥ 18 años |
| FUENTES DE EVIDENCIA | Baden et al. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389 EMA Summary of Product Characteristics. https://bit.ly/2L8F00e FDA Briefing Document. https://www.fda.gov/media/144434/download |
| ESTUDIO PRINCIPAL | |
| Diseño | Estudio realizado en EEUU, aleatorizado 1:1, controlado, cegado para el observador, 2 años de seguimiento Dos dosis por vía intramuscular y separadas 28 días de vacuna mRNA-1273 100µg/dosis frente a placebo |
| Limitaciones | <ul style="list-style-type: none"> La apariencia del placebo es diferente a la de la vacuna. Se permite romper el ciego a quien prepara y administra la medicación, el estadístico que realiza el análisis interino y cierto personal del fabricante |
| EFICACIA | |
| Variable principal | Población analizada: 28.207 participantes (14.134 grupo vacuna, 14.073 grupo placebo) <ul style="list-style-type: none"> Casos Covid-19 sintomáticos de cualquier gravedad confirmados e inicio al menos 14 días tras 2ª dosis |
| Resultados | Vacuna: 11 casos / 14.134 = 0,08 % Placebo: 185 casos / 14.073 = 1,32 % RR (IC95%) 0,06 (0,03-0,11) RAR (IC95%): 1,24 % (1,04-1,43) NNT (IC95%): 81 (70-96) Con una mediana de seguimiento de 2 meses, ha sido preciso vacunar a 81 personas para evitar 1 caso de Covid-19 sintomático confirmado |
| Limitaciones | <ul style="list-style-type: none"> Eficacia no conocida en prevención de Covid-19 permanente, hospitalización, ingreso en UCI o mortalidad. Como variable secundaria: 30 casos graves Covid-19 en el grupo placebo y 0 con la vacuna Eficacia no conocida en la infección asintomática y la capacidad de transmitir la enfermedad. Escasa población ≥ 75 años (<5% del total) Se desconoce el tiempo de inmunidad conferida por la vacuna Se desconoce la eficacia frente a nuevas variantes del virus (ej. VUI 202012/01 - Reino Unido) |
| SEGURIDAD | |
| Variable principal | Población tratada con al menos 1 dosis: 30.351 participantes (15.185 vacuna, 15.166 placebo). <ul style="list-style-type: none"> Eventos adversos (EA) locales y sistémicos de recogida protocolizada en los 7 días tras cada dosis EA referidos espontáneamente en los 28 días tras cada dosis EA que requieren atención médica o que llevan al abandono en el periodo completo del estudio Eventos adversos graves (EAG) en el periodo completo del estudio. Embarazos y resultados perinatales |
| Resultados | Las reacciones locales fueron generalmente de gravedad leve-moderada y desaparecieron en 2-3 días Reacción sistémica grado severo tras 2ª dosis: fatiga (10%), migraña (9%), artralgia (5%), dolor de cabeza (5%) Similar proporción de EA notificados con vacuna (24%) y placebo (22%). Similar tasa de EAG (1,3% - 1,5%) |
| Limitaciones | <ul style="list-style-type: none"> Perfil de eventos adversos desconocido a medio-largo plazo, tras 2-3 meses de la vacunación El estudio no es fiable para detectar eventos adversos con menor frecuencia de 1 en 10.000 vacunados Desequilibrio numérico al detectar 3 casos de parálisis de Bell en grupo vacuna y 1 con placebo |
| POBLACIONES ESPECÍFICAS | |
| < 18 años | No se recomienda la administración de esta vacuna en niños y adolescentes menores de 18 años |
| Embarazo y lactancia | La experiencia de uso es muy limitada. Evitar el embarazo durante al menos 2 meses tras la 2ª dosis |
| Fertilidad | Hasta el momento, los estudios en animales no han revelado toxicidad reproductiva |
| Hemostasia | En anticoagulados se pueden dar sangrados o hematomas. Usar aguja fina y presionar tras la inyección |
| Inmunodepresión | La respuesta inmune puede estar reducida en pacientes inmunodeprimidos o recibiendo inmunosupresor |

NIAID: National Institute of Allergy and Infectious Diseases; NIH: National Institutes of Health; NNT: Número necesario a tratar para beneficiar a 1 sujeto; RAR: Reducción absoluta del riesgo; RR: Riesgo relativo;

Autoría: Sección de Innovación y Organización. Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea

INFORMACIÓN SOBRE VACUNAS COVID-19

22/12/2020

Comirnaty® (Vacuna ARNm Covid-19)
PFIZER / BioNTech BNT162b2

| | |
|--------------------------------|--|
| INDICACIÓN | Autorización condicional para prevenir Covid-19 causada por virus SARS-Cov-2 en ≥ 16 años |
| FUENTES DE EVIDENCIA | Polack et al. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577 EMA Summary of Product Characteristics. https://bit.ly/2WBKDSg FDA Briefing Document. https://www.fda.gov/media/144245/download |
| ESTUDIO PRINCIPAL | |
| Diseño | Multinacional, aleatorizado 1:1, controlado, cegado para el observador Dos dosis por vía intramuscular y separadas 21 días de vacuna BNT162b2 30µg/dosis frente a placebo |
| Limitaciones | <ul style="list-style-type: none"> La apariencia del placebo es diferente a la de la vacuna. Además, se permite conocer a qué grupo está asignado el participante a quien administra la medicación y a algunos representantes del fabricante. No se conoce el nombre y afiliación de los miembros independientes del Data Monitoring Committee |
| EFICACIA | |
| Variable principal | Población analizada: 36.523 participantes (18.198 grupo vacuna, 18.325 grupo placebo) Casos Covid-19 sintomáticos de cualquier gravedad confirmados e inicio al menos 7 días tras la 2ª dosis |
| Resultados | Vacuna: 8 casos / 18.198 = 0,04 % Placebo: 162 casos / 18.325 = 0,88 % RR (IC95%) 0,05 (0,02-0,10) RAR (IC95%): 0,84 % (0,70-0,98) NNT (IC95%): 120 (103-143) Con una mediana de seguimiento de 2 meses, ha sido preciso vacunar a 120 personas para evitar 1 caso de Covid-19 sintomático confirmado |
| Limitaciones | <ul style="list-style-type: none"> Eficacia no conocida en prevención de Covid-19 grave o permanente, hospitalización, ingreso en UCI o mortalidad. El artículo publicado solo informa de un análisis post-hoc no especificado en el protocolo Eficacia no conocida en la infección asintomática y la capacidad de transmitir la enfermedad No es posible extraer conclusiones sobre eficacia en la escasa población ≥ 75 años (<5% del total). En el grupo placebo, el riesgo de contagio en los > 75 años ha sido casi la mitad que en los de 16-55 años Se desconoce el tiempo de inmunidad conferida por la vacuna Se desconoce la eficacia frente a nuevas variantes del virus (ej. VUI 202012/01 - Reino Unido) |
| SEGURIDAD | |
| Variable principal | Población tratada: 43.448 participantes; Población tratada y ≥ 2 meses de seguimiento: 37.706 <ul style="list-style-type: none"> Eventos adversos (EA) de recogida protocolizada y uso de analgésicos en los 7 días tras cada dosis Eventos adversos referidos espontáneamente desde el inicio hasta 1 mes tras la 2ª dosis Eventos adversos graves (EAG) referidos espontáneamente desde el inicio hasta 6 meses tras 2ª dosis |
| Resultados | Las reacciones locales fueron generalmente de gravedad leve-moderada y desaparecieron en 1-2 días Entre las reacciones sistémicas graves destacan la fatiga (4%) y dolor de cabeza (2%) tras la 2ª dosis Más población con EA en grupo vacuna (27%) que con placebo (12%). Similar tasa de EAG (0,6% vs 0,5%) |
| Limitaciones | <ul style="list-style-type: none"> Perfil de eventos adversos desconocido a medio-largo plazo, tras 2-3 meses de la vacunación Seguridad monitorizada 24 meses, pero la variable principal considera los EAG de los primeros 6 meses El estudio no es fiable para detectar eventos adversos con menor frecuencia de 1 en 10.000 vacunados Desequilibrio numérico al detectar 4 casos de parálisis de Bell en grupo vacuna y 0 con placebo |
| POBLACIONES ESPECÍFICAS | |
| < 16 años | No se ha establecido la eficacia y seguridad de la vacuna en niños y adolescentes menores de 16 años |
| Embarazo y lactancia | La experiencia de uso es muy limitada. Evitar el embarazo durante al menos 2 meses tras la 2ª dosis |
| Fertilidad | Hasta el momento, los estudios en animales no han revelado toxicidad reproductiva |
| Hemostasia | En anticoagulados se pueden dar sangrados o hematomas. Usar aguja fina y presionar tras la inyección |
| Inmunodepresión | La respuesta inmune puede estar reducida en pacientes inmunodeprimidos o recibiendo inmunosupresor |

RR: Riesgo relativo; RAR: Reducción absoluta del riesgo; NNT: Número necesario a tratar para beneficiar a 1 sujeto

Autoría: Sección de Innovación y Organización. Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea

INFORMACIÓN SOBRE VACUNAS COVID-19

02/02/2021

Vacuna Covid-19 ChAdOx1
AstraZeneca / Universidad de Oxford

| | |
|--------------------------------|--|
| INDICACIÓN | Autorización condicional para prevenir Covid-19 causada por virus SARS-Cov-2 en ≥ 18 años |
| FUENTES DE EVIDENCIA | Voysey et al. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1 Ramasamy et al. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1 EMA. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/covid-19-vaccine-astrazeneca Reino Unido (RU): MHRA Public Assessment Report. https://bit.ly/2Mfo7N6 |
| ESTUDIO PRINCIPAL | |
| Diseño | Análisis combinado de 4 estudios aleatorizados, control 1:1 con vacuna de meningococo o suero salino, 1 año de seguimiento: COV001 [Fase I/II, RU, simple ciego, 18-55 años], COV002 [Fase II/III, RU, simple ciego, ≥ 18 años], COV003 [Fase III, Brasil, simple ciego, ≥ 18 años], COV005 [Fase I/II, Sudáfrica, doble ciego, 18-65 años] • Dos dosis vía IM, separadas 28 días, de vacuna ChAdOx1 (5×10^{10} partículas virales/dosis) vs control |
| Limitaciones | <ul style="list-style-type: none"> Excepto en COV005, se contemplaba administrar 1 dosis. Ya iniciados los estudios, se ampliaron a 2 dosis El 25% de los sujetos en los estudios fase III (COV002 / COV003) recibió por error la mitad de su 1ª dosis La indicación autorizada por la EMA se ha basado en el 86% de los sujetos incluidos en COV002 / COV003, los cuales recibieron su 2ª dosis tras un intervalo igual o superior a 28 días COV003 utilizó diferente control para su 1ª dosis (vacuna meningococo) y su 2ª dosis (suero salino) La apariencia de vacuna y control era diferente. Excepto COV005, cegado únicamente de participantes |
| EFICACIA | |
| Variable principal | Población en indicación autorizada: 10.468 participantes (5.258 grupo vacuna, 5.210 grupo placebo) • Casos Covid-19 sintomáticos de cualquier gravedad confirmados e inicio al menos 15 días tras 2ª dosis |
| Resultados | Vacuna: 64 casos / 5.258 = 1,22 % Control: 154 casos / 5.210 = 2,96 % RR (IC95%) 0,41 (0,31-0,55) RAR (IC95%): 1,74 % (1,19-2,29) NNT* (IC95%): 58 (44-85) Con mediana de seguimiento de 2,5 meses y 2,96% de incidencia basal, la vacunación de 58 personas evitó 1 caso de Covid-19 sintomático confirmado (102 personas en los sujetos del estudio con 2 dosis completas). * No es adecuado comparar NNTs con distintas incidencias basales y/o diferentes tiempos de seguimiento |
| Limitaciones | <ul style="list-style-type: none"> Eficacia no conocida en prevención de Covid-19 permanente, ingreso en UCI o mortalidad. Variable 2aria: 1 caso grave Covid-19 en grupo control, 0 con vacuna; 5 hospitalizaciones grupo control, 0 con vacuna. Eficacia no conocida en la infección asintomática y la capacidad de transmitir la enfermedad Escasa población ≥ 70 años (<5% del total) Se desconoce el tiempo de inmunidad conferida por la vacuna Se desconoce la eficacia frente a nuevas variantes del virus (ej. variante Reino Unido, Sudáfrica, Brasil) |
| SEGURIDAD | |
| Variable principal | Población COV001 / COV002 / COV003 / COV005: 23.745 participantes (12.021 vacuna, 11.724 placebo) • Eventos adversos graves (EAG) de COV001 / COV002. Resto de estudios sin variable principal de seguridad |
| Resultados | Similar tasa de EAG (0,8% grupo vacuna; 0,7% grupo control). Las reacciones locales fueron generalmente de gravedad leve-moderada y se limitaron a los 2 primeros días. Reacción sistémica severa tras 1ª dosis, sobre todo en población 18-55 años: fatiga (5-10%), fiebre (5-10%), malestar (5-10%), dolor de cabeza (5-10%) |
| Limitaciones | <ul style="list-style-type: none"> Perfil de eventos adversos desconocido a medio-largo plazo, tras 2-3 meses de la vacunación El estudio no es fiable para detectar eventos adversos con menor frecuencia de 1 en 10.000 vacunados En los estudios citados se detectaron 2 casos de mielitis transversa en grupo vacuna y 1 en grupo control |
| POBLACIONES ESPECÍFICAS | |
| < 18 años | No se recomienda la administración de esta vacuna en niños y adolescentes menores de 18 años |
| Embarazo y lactancia | La experiencia de uso es muy limitada. Evitar el embarazo durante al menos 2 semanas tras la 2ª dosis |
| Fertilidad | Hasta el momento, los estudios en animales no han revelado toxicidad reproductiva |
| Hemostasia | En anticoagulados se pueden dar sangrados o hematomas. Usar aguja fina y presionar tras la inyección |
| Inmunodepresión | La respuesta inmune puede estar reducida en pacientes inmunodeprimidos o recibiendo inmunosupresor |

IM: Intramuscular; NNT: Número necesario a tratar para beneficiar a 1 sujeto; RAR: Reducción absoluta del riesgo; RR: Riesgo relativo.

Autoría: Sección de Innovación y Organización. Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea

Opioides ¿Sabía usted que el retiro súbito de medicamentos opioides puede tener consecuencias graves en la salud?

CIMUN, 9 de noviembre de 2020

<http://cimuncol.blogspot.com/2020/11/sabia-usted-que-el-retiro-subito-de.html>

Mensajes clave

- En pacientes con tratamiento crónico de opioides, el retiro súbito de éstos es capaz de producir el síndrome de abstinencia, y, por lo tanto, debe llevar consigo un régimen particular por parte del médico tratante, cuidando que los eventos adversos que se presenten sean en gran medida manejables y que el paciente esté informado acerca de ellos.
- Emplear medicamentos para el tratamiento de los síntomas de abstinencia producidos tras la dependencia física causada por el uso crónico de opioides, de acuerdo con las recomendaciones del médico tratante para éstos.

Información importante para profesionales de la salud:

- La reducción de las dosis de los medicamentos opioides debe estar en un intervalo máximo del 10% al 25% cada 2 a 4 semanas [11].
- No interrumpa abruptamente el tratamiento con opioides en pacientes que han desarrollado dependencia física.
- Informe al paciente la importancia de mantener su tratamiento y no interrumpirlo de no ser necesario.
- Elabore un régimen adecuado de disminución de dosis según las necesidades de cada paciente.
- Asegure el monitoreo constante de síntomas de abstinencia y otras alteraciones a nivel psicológico y psiquiátrico.

Información importante para pacientes y cuidadores

- Si su tratamiento se lleva a cabo con fármacos opioides de forma crónica no interrumpa el tratamiento sin previo aviso a su médico tratante; en caso de que el retiro sea necesario que este sea autorizado por su médico y procure cumplir con el régimen asignado.
- Debe saber que aun cuando cumpla con el régimen asignado por su médico tratante es posible que manifieste la siguiente sintomatología: lagrimeo, diarrea, dificultad para dormir, vómito, inquietud, aumento de la presión arterial o del ritmo cardíaco, sudoración, escalofríos, secreción nasal, dolor muscular, dolor de espalda, dolor articular y bostezos. Por lo tanto, para tratar estos síntomas se debe consultar al médico tratante para que este le brinde un manejo adecuado, según sea el caso.
- Debe contactar al profesional de la salud si se presentan los anteriores síntomas (abstinencia), aumento del dolor, cambios en el estado de ánimo o pensamientos suicidas.

Ver el texto completo en el enlace que aparece en el encabezado.

Vacunas Covid 19 ¿A quién puede administrarse la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech?

WHO, 8 de enero de 2021

<https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/who-can-take-the-pfizer-biontech-covid-19--vaccine>

El Grupo de Expertos de Asesoramiento sobre inmunización (SAGE) de la OMS ha publicado sus recomendaciones de política para la puesta en marcha de la primera vacuna aprobada contra la COVID-19 para uso en emergencias - en inglés, la vacuna de Pfizer-BioNTech (Nota de Salud y Fármacos, puede encontrar todos los documentos que llevaron a la elaboración de esas guías en [https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)---5-january-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---5-january-2021)).

Según el SAGE, la vacuna de ARN mensajero contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech es segura y eficaz. Con todo, hay grupos de población para los que no se recomienda la vacunación, ya sea debido a contraindicaciones, falta de suministros o falta de datos. Actualmente esos grupos los constituyen las personas con antecedentes de alergias graves, la mayoría de las mujeres embarazadas, viajeros internacionales que no forman parte de un grupo prioritario y menores de 16 años.

Antes de inmunizar a la población en general, la prioridad es comenzar a vacunar a los trabajadores sanitarios con alto riesgo de exposición y, a continuación, a las personas mayores.

Personas con alergias

No deberá administrarse la vacuna a las personas con antecedentes de reacciones alérgicas graves a cualquiera de sus componentes.

Mujeres embarazadas y en período de lactancia

Las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de sufrir una infección grave de COVID-19 que las mujeres no embarazadas y parece existir una relación entre la enfermedad y el riesgo de que se produzca un parto prematuro.

A pesar de ello y debido a la falta de datos, en este momento la OMS no recomienda la vacunación de las mujeres embarazadas.

En caso de que una mujer embarazada no pueda evitar exponerse a un riesgo elevado de contagio (por ejemplo si es una trabajadora de la salud), podrá estudiarse la posibilidad de vacunarla en consulta con su proveedor de atención sanitaria.

Se desaconseja iniciar un embarazo durante los 2 o 3 meses posteriores a la vacunación.

Puede ofrecerse la administración de la vacuna a las mujeres en periodo de lactancia si forman parte de un grupo al que se recomienda la vacunación (por ejemplo, el de los trabajadores de la salud). La OMS no recomienda interrumpir la lactancia materna después de la vacunación.

Niños

La vacuna solo se ha probado en niños mayores de 16 años.

Así, en este momento la OMS no recomienda vacunar a niños menores de 16 años, incluso si pertenecen a un grupo de alto riesgo.

Personas con afecciones médicas conocidas

Se ha comprobado que la vacuna es segura y eficaz en personas con diversas afecciones asociadas a un mayor riesgo de enfermedad grave.

Entre ellas, la hipertensión, la diabetes, el asma, las enfermedades pulmonares, hepáticas o renales, así como las infecciones crónicas estables y controladas.

Se requieren más estudios para conocer los efectos de la vacuna en las personas inmunodeprimidas. La recomendación provisional es que las personas inmunodeprimidas que forman parte de un grupo para el que se recomienda la vacunación pueden ser vacunadas aunque, cuando sea posible, no antes de recibir información y asesoramiento al respecto.

Las personas que viven con el VIH tienen un mayor riesgo de sufrir una infección grave de COVID-19. Existen pocos datos de seguridad obtenidos en ensayos clínicos sobre personas infectadas por el VIH en las que la enfermedad está bien controlada. Deberá ofrecerse información y, cuando sea posible, asesoramiento sobre los datos disponibles a las personas infectadas por el VIH que vayan a recibir la vacuna.

Personas que tiene o han tenido la COVID-19

Puede ofrecerse la vacunación a las personas que ya han padecido la enfermedad en el pasado.

A pesar de ello, dada la limitación en las existencias de vacunas contra la COVID-19, puede que las personas prefieran aplazar su vacunación hasta seis meses desde el momento de la infección por SARS-CoV-2. A medida que se disponga de más datos sobre la duración de la inmunidad después de la infección podrá ajustarse ese período de tiempo.

No se recomienda realizar pruebas de una posible infección en el pasado para decidir sobre la conveniencia de la vacunación.

Viajeros

En la actualidad, la OMS no apoya la introducción de requisitos de prueba de vacunación contra la COVID-19 para los viajeros internacionales, como condición para salir de un país o entrar en él. Véase la orientación provisional de la OMS sobre viajes internacionales durante la pandemia.

Posología

12 días después de la primera dosis comienza a desarrollarse un efecto protector, pero la protección completa requiere dos dosis que la OMS recomienda administrar entre 21 y 28 días después. Es necesario seguir investigando para conocer la posible protección a largo plazo de una sola dosis.

Las vacunas, por sí solas, no acabarán con la COVID-19

Las vacunas seguras y eficaces van a suponer un cambio radical, pero en el futuro cercano deberemos seguir llevando mascarilla, manteniendo una distancia de seguridad, evitando aglomeraciones y aplicando otras medidas sanitarias. Estar vacunados no significa que podamos tirar por la borda las

medidas de precaución y ponernos a nosotros mismos y a los demás en peligro, sobre todo porque todavía no está claro el grado en que las vacunas pueden proteger, no solo contra la enfermedad, sino también contra la infección y la transmisión.

¿Qué pasa con otras vacunas que se están desarrollando para combatir la COVID-19?

Por lo general, la OMS no emite recomendaciones específicas sobre cada vacuna, sino sobre el conjunto de todas ellas para una enfermedad, a menos que las pruebas parezcan indicar que se requiere aplicar un planteamiento diferente.

Debido a la gran variedad de vacunas contra la COVID-19 obtenidas en plataformas tecnológicas muy diferentes, la OMS está examinando vacunas autorizadas por organismos nacionales de reglamentación altamente competentes que estén disponibles en cantidades suficientes para atender las necesidades de muchos países.

La OMS no tiene ninguna preferencia por ningún producto, y la variedad de estos, con sus atributos específicos y requisitos de manipulación, permite a los países encontrar aquellos más adecuados en función de sus circunstancias.

Está previsto que el SAGE de la OMS revise otras vacunas en los próximos meses.

Noruega advierte sobre los riesgos de las vacunas Covid 19 para las personas enfermas mayores de 80 años. (Norway Warns of Vaccination Risks for Sick Patients Over 80)

Lars Erik Taraldsen y Naomi Kresge

Bloomberg News, 15 de enero 15, 2021

<https://www.bloomberg.com/news/articles/2021-01-15/norway-warns-of-vaccination-risks-for-sick-patients-over-80>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Covid, vacunas, eventos adversos, adulto mayor

Noruega ha dicho que las vacunas Covid-19 pueden ser demasiado riesgosas para las personas muy mayores y con enfermedades terminales. Esta es la declaración más cautelosa que hasta ahora ha emitido una autoridad de salud europea mientras los países evalúan los efectos secundarios de las primeras vacunas en el mundo real para decidir si les otorgan el permiso de comercialización.

Los funcionarios noruegos dijeron que 23 personas habían muerto en el país poco tiempo después de recibir la primera dosis de la vacuna. De esas muertes, 13 han sido sometidas a autopsia, y según la Agencia Noruega de Medicamentos los resultados sugieren que esas personas habían sufrido efectos secundarios esperados que podrían haber contribuido a esas reacciones graves en ancianos frágiles.

"Para aquellos con mayor fragilidad, incluso los efectos secundarios relativamente leves de la vacuna pueden tener graves consecuencias", dijo el Instituto Noruego de Salud Pública. "Para aquellos que de todas formas tienen una esperanza de vida muy corta, el beneficio de la vacuna puede ser marginal o irrelevante".

Esta recomendación no significa que las personas más jóvenes y saludables deban evitar vacunarse. Pero es una indicación temprana de lo que se debe vigilar cuando los países empiecen a emitir informes de monitoreo de seguridad de las vacunas. Emer Cooke, el nuevo director de la Agencia Europea de Medicamentos, ha dicho que cuando se amplíe la administración de las vacunas, monitorear su seguridad, especialmente de aquellas que se basan en tecnologías novedosas como el ARN mensajero, sería uno de los mayores desafíos.

Pfizer y BioNTech están trabajando con la agencia reguladora noruega para investigar las muertes en el país, dijo Pfizer en un comunicado enviado por correo electrónico. La agencia encontró que "hasta ahora el número de incidentes no es alarmante y está en línea con las expectativas", dijo Pfizer.

Hasta ahora, las reacciones alérgicas han sido poco frecuentes. En EE UU, las autoridades informaron 21 casos de reacciones alérgicas graves entre el 14 y el 23 de diciembre, tras administrar aproximadamente 1,9 millones de dosis iniciales de la vacuna desarrollada por Pfizer Inc. y BioNTech SE. Esa es una incidencia de 11,1 casos por millón de dosis, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.

Aunque las dos vacunas Covid-19 aprobadas hasta ahora en Europa se probaron en decenas de miles de personas, incluyendo voluntarios de entre 80 y 90 años, el participante promedio del ensayo tenía poco más de 50 años. En muchos lugares, las primeras personas que se vacunaron fueron mayores, ya que los países se apresuran a inocular a los residentes en hogares de ancianos con alto riesgo de contraer el virus.

Noruega ha administrado una dosis al menos a unas 33.000 personas, centrándose en las que se considera que tienen mayor riesgo si contraen el virus, incluyendo los ancianos. La vacuna Pfizer-BioNTech, aprobada a fines del año pasado, se ha utilizado de manera más amplia, y ahora también se está administrando una vacuna similar de Moderna Inc, que se aprobó a principios de este mes.

De los 29 casos de posibles efectos secundarios que han investigado las autoridades noruegas, casi tres cuartas partes se produjeron en personas de 80 años o más, comunicó la agencia reguladora en un informe del 14 de enero.

En Francia, un paciente frágil murió en un hogar de ancianos dos horas después de recibir la vacuna, pero las autoridades dijeron que, dado el historial médico del paciente, no hay indicios de que la muerte esté relacionada con la vacuna. La agencia francesa de seguridad farmacéutica informó el jueves cuatro casos de reacciones alérgicas graves y dos incidentes de latidos cardíacos irregulares después de la vacunación.

El primer informe de seguridad a nivel europeo sobre la vacuna Pfizer-BioNTech probablemente se publicará a fines de enero, dijo el viernes un importante comité de medicamentos de la agencia reguladora. Los fabricantes de vacunas deben enviar datos mensualmente.

En el Reino Unido, donde se han administrado más inmunizaciones per cápita que en cualquier otro lugar de Europa, las autoridades evaluarán los datos de seguridad y planean publicar detalles de las reacciones sospechosas "de manera regular", dijo la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios, sin dar una fecha.

Farmacia y Dispensación

Diez recomendaciones para mejorar la práctica farmacéutica en países de ingresos bajos y medios (*Ten recommendations to improve pharmacy practice in low and middle-income countries LMICs*)

Zaheer-Ud-Din Babar

Journal of Pharmaceutical Policy and Practice 2021; 14 (6)

<https://jopp.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40545-020-00288-2>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: atención farmacéutica, farmacia, farmacéutico, uso apropiado de medicamentos

Resumen

Los medicamentos son intervenciones de salud importantes y cuando se usan apropiadamente pueden mejorar la salud. Los farmacéuticos juegan un papel muy importante en mejorar el uso de medicamentos en todo el mundo. Si bien los países de altos ingresos están debatiendo algunas intervenciones futuristas, como la posibilidad de que los farmacéuticos prescriban, realicen algunas actividades clínicas y se amplíen los servicios farmacéuticos; una gran mayoría de los países de ingresos bajos y medios siguen rezagados en el fortalecimiento de la práctica farmacéutica.

Este documento presenta un conjunto clave de recomendaciones que pueden mejorar la práctica farmacéutica en países de ingresos bajos y medios (PIBM). Las diez recomendaciones incluyen:

- (1) Presencia obligatoria de farmacéuticos graduados en las farmacias comunitarias
- (2) Delimitación clara de las funciones y responsabilidades de las diferentes categorías de farmacéutico
- (3) Categorización e implementación efectivas de los medicamentos en (a) medicamentos de venta con receta, (b) medicamentos que solo pueden dispensar los farmacéuticos, y (c) medicamentos de venta libre
- (4) Exigencia de cumplimiento de las leyes y reglamentos relacionados con la venta de medicamentos
- (5) Prohibir que los médicos dispensen medicamentos (separar la dispensación entre los farmacéuticos y médicos).
- (6) Involucrar a las farmacias y farmacéuticos en los planes de cobertura universal de salud para mejorar la asequibilidad de los medicamentos

- (7) Fortalecer las autoridades reguladoras de medicamentos a nivel nacional para mejorar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos
- (8) Capacitar a los farmacéuticos en técnicas clínicas, vacunación y diagnóstico y tratamiento de enfermedades leves
- (9) Promocionar el acceso a información independiente sobre los medicamentos para los consumidores y profesionales de la salud mediante el desarrollo de una estrategia nacional de información sobre medicamentos
- (10) Programas obligatorios de desarrollo profesional continuo (DPC) para farmacéuticos.

Los farmacéuticos pueden ser importantes cuando se transfiere el cuidado de los adultos mayores a otro cuidador

(Pharmacists can play critical roles in transitions of care for older adults)

Karen Blum

Pharmacy Practice News, 27 de octubre de 2020

<https://www.pharmacypracticenews.com/Online-First/Article/10-20/Pharmacists-Can-Play-Critical-Roles-in-Transitions-of-Care-for-Older-Adults/60968>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: farmacéutico, conciliación de medicación, transición de cuidados, adulto mayor

Los farmacéuticos pueden desempeñar un papel fundamental en el traspaso de la atención de los adultos mayores, ya que pueden verificar los medicamentos que son necesarios, mantener listas precisas y establecer una buena comunicación durante las transferencias, dijo un panel de expertos durante la reunión anual virtual 2020 del American College of Clinical Pharmacy.

La mayoría de los adultos mayores tienen varios problemas crónicos de salud y a medida que envejecen aumenta su riesgo de tener aumentar la medicación, dijo Sarah Holmes, profesora asistente en la Escuela de Enfermería de la Universidad de Maryland, en Baltimore. La polifarmacia es un problema importante en esta población, dijo. Casi la mitad de las personas de 65 años o más informan que utilizan más de cinco medicamentos. Y los estudios muestran que aquellos que son dados de alta de los entornos hospitalarios a centros especializados con atención de enfermería, en promedio, consumen alrededor de 14 medicamentos, dijo, citando datos de los CDC.

"Esto es alarmante, y como los adultos mayores tienen más probabilidades de tomar más medicamentos, también tienen un mayor riesgo de experimentar eventos adversos y problemas relacionados con los medicamentos", dijo Holmes. "Cuando los pacientes se trasladan de un entorno de atención a otro, a menudo consultando a varios proveedores con diferentes sistemas de información y quizás utilizando a diferentes farmacias, existen numerosas oportunidades de que se produzcan errores. Y hay preocupación sobre quién controla los medicamentos para evitar estos errores".

Varios factores contribuyen a los fallos en la comunicación o a errores costosos durante las transiciones de la atención, dijo. Estos incluyen roles poco claros o ambiguos entre los

proveedores, así como el deterioro funcional y cognitivo del paciente. También puede haber muchos problemas relacionados con los medicamentos durante las transiciones de la atención, agregó Nicole Brandt, profesora y directora ejecutiva del Centro Peter Lamy sobre Terapia Medicamentosa y Envejecimiento en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Maryland, en Baltimore.

Durante las estadías de los adultos mayores en el hospital puede haber muchos cambios de medicamentos, y los estudios han demostrado que incluso dentro de un mismo sistema hospitalario, es posible que una unidad no siempre transmita la lista correcta de medicamentos a otra unidad, dijo Brandt, y mucho menos proporcione listas precisas al paciente y / o a su proveedor de salud externo en el momento del alta.

"Con demasiada frecuencia, estos cambios pueden desencadenar una cadena de eventos, incluyendo la continuación de medicamentos que deberían dejar de tomar, o la suspensión abrupta de medicamentos que no debería hacerse", dijo. "Si entregamos estos medicamentos a miembros de la familia, a menudo pueden sentir que no tienen toda la información completa. ... Durante estas transiciones de atención debemos ser muy conscientes, no solo de la necesidad de conciliar la medicación, sino del proceso más general de optimizar la medicación, para que no tengamos un impacto negativo en la mortalidad, ni afectemos la función y ni aumentemos el riesgo de regresar al hospital".

Los farmacéuticos pueden desempeñar un papel fundamental en la educación de los pacientes, los cuidadores y los compañeros, y abogar por mejorar el acceso a la atención durante las transiciones, dijo Brandt. Se ha demostrado que las intervenciones de los farmacéuticos en estos entornos reducen las tasas de readmisión a los 30 días en un 42% (*Ann Pharmacother* 2017; 51 [10]: 866-889), los errores de medicación en un 56% (*J Patient Saf*, 30 de junio de 2017).doi: 10.1097 / PTS.000000000000283), y el ahorro en los costos deberían justificar la inclusión de los farmacéuticos en los equipos que cuidan y optimizan la atención de los adultos mayores, dijo. Por ejemplo, un estudio de 2018 encontró que un programa de transición de la atención utilizando un farmacéutico supuso una ganancia estimada de US\$1,8 millones para un plan gerenciado de seguros de salud (*Am J Health Syst Pharm* 2018; 75 [1]: 613-621).

Holmes no informó de ningún conflicto de interés financiero relevante. Brandt es consultor del Institute for Healthcare Improvement.

Los farmacéuticos que trabajan en el estado de Colorado pueden prescribir para evitar la infección por VIH

Salud y Fármacos, 2 de febrero de 2020

Tags: farmacéuticos, prescripción, VIH, Truvada, contracepción, anticonceptivos, farmacia

Según un artículo publicado en Colorado Sun [1], el estado de Colorado (EEUU) será el primero en permitir que los farmacéuticos prescriban medicamentos para evitar la infección

por VIH, y tiene como objetivo evitar que el número de personas infectadas siga aumentando.

De momento, las farmacias podrán dispensar el medicamento de administración diaria o el tratamiento de emergencia, que se debe utilizar dentro de las 72 horas de haber estado expuesto al virus.

Esta medida facilitará el acceso al tratamiento, especialmente en las áreas rurales donde no siempre hay médicos, pero también se espera que disminuya el estigma, ya que evitará que los que estén preocupados por si han contraído el virus tengan que acudir a las clínicas de VIH o comentar con el médico todos los detalles de su vida sexual.

Colorado cambió la ley estatal en 2016 para permitir que los farmacéuticos receten medicamentos a través de “protocolos estatales”, lo que significa que un equipo de expertos establece un programa de capacitación para los farmacéuticos que desean participar y el departamento de salud estatal aprueba las normas. El programa comenzó con las píldoras y parches anticonceptivos, que ahora pueden prescribir y dispensar unos 800 farmacéuticos de todo el estado (los farmacéuticos de California y Oregón ya lo habían empezado a hacer antes). Posteriormente, el año pasado, los farmacéuticos de Colorado comenzaron a recetar medicamentos para dejar de fumar.

Los funcionarios de salud pública podrían haberse basado únicamente en la ley de 2016 para elaborar un protocolo para las recetas de prevención del VIH, pero la legislación de este año dio un paso más y permite que los farmacéuticos cobren a las compañías de seguros por brindar consulta a los pacientes. Este protocolo de prevención del VIH ha recibido la aprobación de los colegios estatales de médicos, enfermería y farmacia, así como del Departamento de Salud Pública y Medio Ambiente de Colorado.

Una organización que aboga por los derechos de la comunidad LGBTQ fue la instigadora de este cambio, al darse cuenta de que 42% de las personas LGBTQ que respondieron a su encuesta de salud en 2018 dijeron que estaban preocupados porque su proveedor de atención médica no apoyaba a los homosexuales o a las personas transgénero, el mismo porcentaje que arrojó una encuesta que se había hecho siete años antes, en 2011. Esto en un contexto en que las infecciones por VIH han seguido aumentando, un 12,4% entre 2018 y 2019, predominantemente entre las mujeres.

A parte de que los pacientes pueden no sentirse cómodos hablando con su médico sobre su sexualidad, las farmacias tienen la ventaja de que están abiertas todos los días, algo especialmente importante para los tratamientos de emergencia que se tienen que administrar en un periodo máximo de 72 horas.

Los farmacéuticos que desean comenzar a recetar medicamentos contra el VIH deben seguir una capacitación en línea. Una parte clave de la capacitación se centra en el asesoramiento al paciente sobre un tema incómodo, y enseña a los farmacéuticos a preguntar sobre las parejas y prácticas sexuales y uso de drogas. Los pacientes que quieran acceder al medicamento tendrán que pasar por una breve consulta, de unos 15 a 20 minutos, en la que el farmacéutico les preguntará sobre otros medicamentos, su historial médico y el uso de drogas inyectables. Para recibir

profilaxis previa a la exposición, o PrEP, los pacientes deberán mostrar los resultados de una prueba que establezca que son VIH negativos, que se pueden hacer en la farmacia.

Referencia

Brown, J. As HIV infection rates rise in Colorado, pharmacies can now prescribe preventative pills. Colorado Sun 18 de noviembre de 2020. <https://coloradosun.com/2020/11/18/as-hiv-infection-rates-rise-in-colorado-pharmacies-can-now-prescribe-preventative-pills/>

Evidencia clínica de la atención farmacéutica: una revisión sistemática (*Evidência clínica da prática da atenção farmacêutica: uma revisão sistemática*)

Sposito NA, Vieira DCR

Latin American Journal of Development, 2020; 3(6): 716-745

<https://latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/jdev/article/view/166>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: atención farmacéutica, farmacia, farmacéuticos

Resumen

Los medicamentos son una de las principales herramientas para tratar las enfermedades, sin embargo, a medida que ha aumentado su uso, también se ha reportado un aumento en la morbilidad y mortalidad asociadas con la farmacoterapia. En este contexto, la Atención Farmacéutica aparece como una necesidad, que tiene como objetivo prevenir, identificar y solucionar problemas relacionados con los medicamentos para reducir la morbilidad y mortalidad relacionadas con estas terapias.

Se han publicado varios artículos con resultados de investigaciones que han utilizado diseños diferentes y que tenían como objetivo demostrar la efectividad de la atención farmacéutica. Teniendo en cuenta que el ensayo clínico es la metodología más apropiada para probar hipótesis, esta revisión tuvo como objetivo analizar los artículos de atención farmacéutica que utilizaron el ensayo clínico como diseño del estudio, con el propósito de brindar una visión general de la evidencia clínica existente sobre esta práctica.

Para evaluar la práctica de la Atención Farmacéutica descrita en los artículos se recabaron ciertos indicadores, incluyendo la identificación del problema relacionado con el medicamento, los parámetros de seguimiento, la patología, y el resultado clínico. Para analizar la calidad del informe del ensayo clínico, se utilizaron algunos parámetros definidos por los Estándares Consolidados de Informes de Ensayos (CONSORT).

Se hizo una revisión de la literatura y un análisis descriptivo, y se utilizó la técnica de análisis de contenido. Se recopilaron todos los estudios publicados entre 2003 y 2015, que estaban disponibles MEDLINE, a través de la interfaz PubMed.

Se identificaron 127 publicaciones, de las cuales catorce fueron elegibles para ser incluidas. Al analizar estos artículos para evaluar la efectividad de la práctica de Atención Farmacéutica se encontró que el 71,4% de los informes demostraron la efectividad de esta práctica. También se concluyó que la realización y publicación de ensayos clínicos en Atención Farmacéutica presenta muchos problemas, tanto relacionados con la diversidad, como con las definiciones de la propia práctica,

como en relación al cumplimiento de las recomendaciones del informe CONSORT.

Brasil. La evolución de los servicios de farmacia clínica y de farmacovigilancia en los hospitales centinela del sur de Brasil (*A evolução dos serviços de farmácia clínica e farmacovigilância nos hospitais sentinelas do sul do Brasil*).

Steiner HR, Albuquerque LM

Tesis, UNISUL, 2020

<http://www.riuni.unisul.br/handle/12345/10929>

Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: Verificar la evolución de las actividades de los servicios de farmacia clínica (FC) y de farmacovigilancia (FV), realizadas entre 2009 y 2020 por los Hospitales Centinelas de la región sur de Brasil, utilizando los indicadores elaborados por Soares y Kulkamp (2006).

Métodos: Se trata de un estudio de campo, mediante la aplicación de un cuestionario a los responsables de los servicios farmacéuticos de los 52 Hospitales Centinela del sur de Brasil, con preguntas relacionadas con la gestión hospitalaria y los servicios de FC y FV.

Resultados: De los 52 hospitales reclutados para el estudio, 14 se negaron a participar y se excluyeron 20 por no incluir los criterios previamente definidos, por lo que la muestra final fue de 18 hospitales. De estos, 11 (61,1%) tienen un farmacéutico específico para FC y 10 (55,6%) tienen un farmacéutico específico para FV. En cuanto al puesto de gestor de riesgos, 17 farmacéuticos informaron no ser responsables de estas tareas y sin embargo, la mayoría de ellos (66,7%), informaron que les van acumulando funciones. Los Puntos de Vista Fundamentales (PVF) 1, 2, 3.2, 4, 7 y 9.1, en este estudio, se mantuvieron en niveles inferiores a la línea considerada ideal, y los PVF 3.1, 5, 6, 8, 9.2, 9.3, 9.4 y 9.5 han evolucionado. Esto demuestra que los servicios de FC y FV, aunque son esenciales, aún no se cumplen a cabalidad.

Conclusión: Los servicios FC y FV han presentado una tenue evolución en los últimos once años. Sin embargo, es necesario que los funcionarios gubernamentales, gerentes y profesionales de la salud conozcan el Programa de Hospitales Centinela en su totalidad, promoviendo su expansión y garantizando la seguridad del paciente.

Brasil. Evaluación de errores de prescripción en una farmacia básica del sur de Santa Catarina. (*Avaliação dos erros de prescrição em uma farmácia básica do Sul de Santa Catarina*).

Felácio DS; Mafra, JC

Tesis, UNISUL, 2020

<http://www.riuni.unisul.br/handle/12345/10927>

Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: Evaluar los errores en los aspectos legales de la prescripción de medicamentos en una Farmacia Básica en el sur de Santa Catarina.

Método: Estudio transversal cuantitativo - descriptivo, que incluyó 450 recetas con errores de prescripción que se recopilaron entre septiembre y diciembre de 2019. Los datos recolectados fueron proporcionados por una farmacia básica del Sistema Único de Salud (SUS) a través de un formulario estandarizado, y se almacenaron en una base de datos para su posterior análisis.

Resultados: Durante este periodo, el total de servicios prestados en la farmacia Básica fue de 29.126 visitas, y se detectaron un 1,53% de errores de prescripción de medicamentos. De las 450 prescripciones evaluadas, 298 (66,7%) eran para mujeres, 135 (30,2%) para hombres y 14 (3,1%) no incluían esa información.

Entre las variables analizadas, los errores más frecuentes en las prescripciones evaluadas fueron: 116 (26,0%) con errores en la concentración y forma farmacéutica según la Lista Municipal de Medicamentos Esenciales (REMUME), 81 (18,1%) con errores de posología y duración del tratamiento, 62 (13,9%) tenían problemas con la firma del prescriptor, 59 (13,2%) con el sello y asesoramiento profesional, y 37 (8,3%) tenían una caligrafía ilegible y tachaduras.

En cuanto a las instituciones que cometieron más errores a la hora de prescribir medicamentos, 308 (68,9%) de las recetas mal escritas se emitieron en el sector público, una tasa superior a la del sector privado y hospitalario. En cuanto a las clases de sustancias incluidas en las recetas podemos mencionar a los medicamentos incluidos en la Ordenanza 344/98 (es decir los medicamentos que se someten a un control especial, incluyendo los psicotrópicos) que fueron 199 (44,5%) de los errores de prescripción, en comparación con los medicamentos básicos y los antimicrobianos. En cuanto al profesional que escribió las recetas, el médico fue responsable del 361 (80,8%) de las prescripciones con errores, mientras que el odontólogo solo lo fue de 22 (4,9%).

Conclusión: Se concluye que entre los errores más comunes se encuentran la concentración y forma farmacéutica según la estandarización REMUME, y la posología y duración del tratamiento, entre otros. Tales errores en la prescripción podrían evitarse mejorando el criterio y la atención de los prescriptores. Se destaca la acción del equipo de farmacia, que trabaja para detectar errores y orientar a los prescriptores para proteger la seguridad del paciente.

Análisis de las prescripciones y las notificaciones de psicotrópicos dispensados en una farmacia de Sobral, Ceará, Brasil. (*Análise das prescrições e notificações de psicotrópicos dispensadas em uma farmácia da cidade de Sobral, Ceará, Brasil*).

Ponte, Nicolás Matheus et al.

Rev Med UFC, Fortaleza, 2020; 60 (4)

http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/55713/1/2020_art_nmponete.pdf (en portugués)

Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: Analizar las prescripciones de psicotrópicos que se presentaron a una farmacia comunitaria de Sobral, Ceará.

Metodología: Se realizó una investigación cuantitativa, en la que se recolectaron 849 prescripciones de psicotrópicos, emitidas en febrero y marzo de 2016, y se observaron los siguientes aspectos: género de los consumidores, tipos de psicotrópicos más vendidos, clase terapéutica que se dispensó con mayor frecuencia, tipología más prescrita, clase de médico que prescribe más y posibles errores en la prescripción.

Resultados: las mujeres representaron el 62,6% de los usuarios; la especialidad médica que más prescribió fue Medicina General (35,9%), seguida de Psiquiatría (28,1%); los fármacos más comercializados fueron los antidepresivos (34,5%), seguidos de los ansiolíticos (20,8%), los antiepilépticos (16,5%) y los antipsicóticos (12,7%). La principal irregularidad observada fue que el nombre del fármaco estaba en desacuerdo con la Denominación Común Brasileña (DCB) en el 73,38% de las prescripciones.

Conclusión: Los resultados indican la necesidad de concientizar a los prescriptores, para que la prescripción sea lo más correcta posible, permitiendo al usuario recibir una atención completa y eficaz.

Ecuador. **Implementación de un sistema de distribución de medicamentos por dosis unitaria en el servicio de farmacia del Hospital Básico El Corazón** (Ecuador)

Tasigchana Coba Rose Stefania

Tesis de Grado

Facultad de Farmacia, Universidad Central de Ecuador, 2020

<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/22051/1/T-UCE-0008-CQU-270.pdf>

Resumen

El uso de un sistema de distribución tradicional de medicamentos constituye uno de los principales inconvenientes para poder brindar una apropiada atención al paciente hospitalario, hacer un uso racional de medicamentos y proporcionar una atención sanitaria adecuada. Se realizó la investigación en el Hospital Básico El Corazón, centro de salud más importante del cantón Pangua, provincia de Cotopaxi, se elige este hospital para la implementación de un Sistema de Distribución de Medicamentos por Dosis Unitaria debido a que el mencionado sistema, garantiza que el medicamento prescrito llegue al paciente al que ha sido destinado ya que se basa en la orden individualizada y con una dosis a ser administrada en un tiempo de 24 horas, los recursos humanos y económicos son utilizados de manera eficiente y racional, además genera un notable avance en la atención farmacéutica ya que se realiza un control y seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico a los pacientes.

Se realizó el diagnóstico del sistema de distribución tradicional de medicamentos que se llevaba, para lo cual se hizo en base a visitas al servicio de farmacia, encuestas al personal médico, de enfermería, personal de farmacia y en base a fuentes bibliográficas, por lo que se pudo obtener indicadores que afectan al sistema de distribución de medicamentos, el 50 % del personal de farmacia encuestado consideraba que el servicio brindado era regular mientras que el otro 50 % del personal consideraba que es bueno, el 76 % del personal de enfermería encuestado consideraba que el horario de entrega de los medicamentos era inadecuado, además se encontró un gran

porcentaje de errores en cuanto a características y requisitos que deben cumplir las recetas médicas.

Se realizaron procedimientos operativos estándares de recepción y validación de recetas, preparación y dispensación de medicamentos, reenvase de medicamentos y devolución de medicamentos. Con todos estos resultados se logra implementar el Sistema de Distribución de Medicamentos por Dosis Unitaria, se entrega un coche de medicamentos el mismo que facilita la seguridad y el transporte de los medicamentos a los pacientes hospitalizados, se integra a la profesional Bioquímica Farmacéutica al equipo asistencial de salud del Hospital Básico El Corazón.

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

El Salvador. **Dirección de Medicamentos y Defensoría retoman inspecciones en farmacias**

DiarioCoLatino, 22 de octubre de 2020

<https://www.diariocolatino.com/direccion-de-medicamentos-y-defensoria-retoman-inspecciones-en-farmacias/>

La Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) y la Defensoría del Consumidor informaron que tienen previsto inspeccionar cerca de 200 farmacias, para garantizar la venta de medicamentos a precios razonables.

El director Nacional de Medicamentos, Noé García detalló que el proceso incluye verificar el precio máximo de venta al público y el sugerido, así como el precio final que se paga en caja, reflejado en la factura o tiquete que se le entrega al consumidor.

“Con este tipo de inspecciones, lo que se busca es garantizar la accesibilidad a los medicamentos por parte de la población, que puedan acceder a medicinas con precios razonables, que no golpee su economía”, dijo.

García expuso que las farmacias a nivel nacional fueron seleccionadas de manera aleatoria en la base de datos de la DNM. Se tiene programado verificar alrededor de 800 medicamentos en los establecimientos.

La Defensoría del Consumidor informó que se verificará “farmacias y botiquines de hospitales privados” para comprobar que se respete la aplicación de precios establecidos en la venta de medicamentos.

Respecto a la venta de insumos médicos para prevenir el contagio del COVID-19, el presidente de la Defensoría, Ricardo Salazar expresó que los precios de las mascarillas y alcohol gel “han disminuido sustancialmente”. En marzo, la DC fijó los precios de los insumos.

Tanto la Dirección Nacional de Medicamentos como la Defensoría del Consumidor, exhortaron a los consumidores a denunciar cualquier irregularidad que hayan identificado, a través del número telefónico 910.

Nicaragua. En tiempos de COVID-19 MIFIC regulará farmacias para que no haya alteración en precios de medicamentos

Héctor Rosales

Nicaragua ActualTV, 26 de mayo de 2020

<https://nicaraguaactual.tv/en-tiempos-de-covid-19-mific-regulara-farmacias-para-que-no-hay-alteracion-en-precios-de-medicamentos/>

El ministerio de fomento industria y comercio empezará a realizar inspecciones a todas las farmacias del país para constatar que no haya alteración en el precio de los medicamentos y amenaza con sancionarlos si encuentran algún tipo de anomalías.

En esta línea Freddy Rodríguez, director de la Dirección General de Protección de los Derechos de las Personas Consumidoras y Usuarías (Diprodec), llamó a los proveedores de medicamentos a mantener el cumplimiento de la Ley de Protección de los Derechos de las Personas Consumidoras y Usuarías, ley 842 y su Reglamento.

“Tenemos que velar porque se cumpla la ley para mantener el respeto a la ley y el respeto a los precios que han sido autorizados” aseguró el director de DIPRODEC.

Rodríguez pide a la ciudadanía a verificar los precios cuando lleguen a las farmacias y comprobar que no han sido alterados.

“Asimismo les informamos si un medicamento tiene dos precios o si tiene borrado un precio, usted debe pagar el precio menor, eso lo establece la ley” aseguró Rodríguez.

Ante el aumento de casos de COVID-19 la población ha comenzado a automedicarse.

El Centro Jurídico Social de Ayuda al consumidor tiene conocimiento que en las últimas semanas ha habido un aumento significativo en los precios de medicamentos, principalmente en farmacias ubicados en barrios de Managua.

“Hay mayor demanda, hay mayor queja y la oferta está demasiado alta para la demanda que hay ahorita, entonces hay un segmento que especulativamente se ha aprovechado de los precios y eso llama la atención y el estado tendrá que hacer el trabajo que corresponda” Dijo Juan Carlos López del Centro jurídico social de ayuda al consumidor

Perú. Boticas serán sancionadas con S/ 6.600 (1US\$=3,6 soles) si no cuentan con un profesional en química farmacéutica

Redacción

El Comercio, 11 de enero de 2021

<https://elcomercio.pe/economia/peru/boticas-seran-sancionadas-con-s-6600-si-no-cuentan-con-un-profesional-en-quimica-farmacologica-nndc-noticia/#:~:text=Las%20farmacias%2C%20boticas%20y%20almacenes,una%20norma%20publicada%20este%20lunes.>

Las farmacias, boticas y almacenes especializadas podrán ser sancionadas con una multa de hasta 1,5 unidades impositivas tributarias (UIT), equivalente a S/ 6.600, si no cuentan con la

presencia de un profesional especializado en química farmacéutica, según una norma publicada este lunes.

El Decreto Supremo N° 004-2021-SA, promulgado hoy en el Diario Oficial El Peruano, ha modificado el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos a efectos de simplificar los trámites que han de realizar los administrados respecto al funcionamiento de los establecimientos farmacéuticos, para una mejor atención al ciudadano.

La ley también estableció modificaciones a la escala de infracciones y sanciones a los establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos.

En el caso de los laboratorios y droguerías que funcionen sin la presencia del director técnico o del profesional asistente, estos serán sancionados con multas de hasta 2,5 UIT (S/ 11.000).

Entre otras disposiciones, se ha establecido una sanción de 1,5 UIT a farmacias, boticas, droguerías, almacenes y laboratorios por no comunicar el cierre temporal o definitivo de todo o parte de su establecimiento.

Asimismo, se multará a aquellas empresas que adquieran productos farmacéuticos, dispositivos médicos o productos sanitarios a través de subastas provenientes de acciones judiciales o cobranzas coactivas sin haberse comunicado previamente con la autoridad respectiva.

En tanto, a laboratorios y almacenes se les sancionará por no solicitar autorización para encargar a terceros el servicio de almacenamiento o por no comunicar el encargo de servicio de fabricación, fraccionamiento, envasado, acondicionado o reacondicionado.

Perú. Simplifican trámites para el funcionamiento de farmacias y laboratorios, ¿en qué consiste esta norma?

Javier Artica

El Comercio, 13 de enero de 2021

<https://elcomercio.pe/economia/minsa-simplifican-tramites-para-el-funcionamiento-de-farmacias-y-laboratorios-en-que-consiste-esta-norma-ncze-noticia/>

Alafarpe y experta del Estudio Fernández Dávila señalan que antes había cambios que requerían aprobación de las autoridades, pero ahora solo van a comunicar.

El Ministerio de Salud modificó el reglamento de Establecimientos Farmacéuticos con el fin de simplificar procesos de funcionamientos de farmacias y laboratorios, para impulsar una mejorar en los niveles de eficiencia de la gestión estatal y la atención al ciudadano.

Al respecto, Sairah Ocampo, gerente de Asuntos Regulatorios de Alafarpe, comentó que la norma existe desde el 2011 y el Minsa cada cierto tiempo la actualiza, en este caso fueron 13 artículos.

“Lo que han hecho en esta modificatoria es aplicar simplificación administrativa a ciertos procedimientos del reglamento, siempre manteniendo la facultad de la autoridad de fiscalizar a los establecimientos”, refirió Ocampo, quien agregó que Digemid,

entre otras direcciones del Minsa, hace la fiscalización como autoridad responsable de los establecimientos farmacéuticos.

Puso como ejemplo que antes había cambios que requerían aprobación de la autoridad competente y ahora solo van a comunicar.

En ese sentido, Ivette Luque, socia del Estudio Fernández Dávila Abogados, consideró positivos estos cambios en la norma porque así aceleran los trámites y recortan la carga que tiene la autoridad sin perjuicios de la acción de fiscalización.

“La mayoría de los cambios está referido a que, si antes tenías que presentar una solicitud y esperar una autorización por parte de Digemid, ahora lo que han hecho es cambiar a una sola comunicación”, mencionó.

Indicó que se han eliminado algunos estatutos que son públicos, uno de ellos referido a que la autorización de un establecimiento ahora no requiere la presentación de un croquis de ubicación del domicilio.

También ahora las droguerías y laboratorios no requerirán pedir autorización sanitaria o ampliar sus servicios de fabricación de productos farmacéuticos.

Otra de las modificaciones es que, en caso de cierre temporal o definitivo del establecimiento farmacéutico, se deberá comunicar a la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), al Órgano Desconcentrado de la Autoridad Nacional de Salud (OD), o a la Autoridad Regional de Salud (ARS).

Perú. Buenas prácticas de dispensación de medicamentos para el Covid 19 en los establecimientos farmacéuticos de la urbanización Zárate, San Juan de Lurigancho, junio-septiembre 2020

EM Puma Cereceda, LM Villanueva Velasquez
Trabajo de investigación para optar el grado de bachiller en farmacia y bioquímica, Universidad María Auxiliadora, 10 de enero de 2021

<http://repositorio.uma.edu.pe/handle/UMA/303>

Resumen:

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar el nivel de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Dispensación de medicamentos para el Covid 19, en los Establecimientos Farmacéuticos de la Urbanización Zárate, San Juan de Lurigancho, evaluados en el periodo de junio a septiembre, 2020, a través de una investigación descriptiva, no experimental y transversal. La muestra fue de 15 establecimientos farmacéuticos: 11 boticas independientes y 4 cadenas del sector retail, empleándose un instrumento de recolección de datos basado en las Buenas Prácticas de Dispensación que fueron validado por juicio de expertos, siendo aplicado a través de compradores simulados. Los resultados encontrados evidencian el 100% de incumplimiento en identificar las interacciones medicamentosas (ítem II.7) y en acondicionar en envases adecuados los productos dispensados en unidades inferiores (ítem III.12); 80% de incumplimiento en advertir los posibles efectos adversos del medicamento (ítem V.19) y en brindar información sobre el uso adecuado y sus interacciones medicamentosas de los medicamentos (ítem V.18), lo cual nos demuestran el nivel de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Dispensación de los Establecimientos Farmacéuticos, siendo el de mayor porcentaje las cadenas del sector retail en un 77%-86%, seguida de Botica Ideal Bussines con 73% y las demás boticas independientes con 50%-32%, siendo Botica Max Farma el de menor porcentaje. Llegando a concluir que, en los Establecimientos Farmacéuticos de la Urbanización Zárate, San Juan de Lurigancho, no se cumplen al 100% con las Buenas Prácticas de Dispensación de medicamentos para el Covid 19.

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

Utilización

Brasil. Descripción del consumo de psicofármacos en la atención primaria en salud de Ribeirão Preto, estado de São Paulo, Brasil

Júlia Raso Ferreira de Oliveira et al.

Cad. Saúde Pública, 2021; 37 (1)

https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2021000105007&script=sci_arttext (en portugués)

El consumo de psicofármacos está considerado un problema de salud pública, debido al potencial de dependencia y ocurrencia de eventos adversos. En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo caracterizar el consumo de psicofármacos dispensados en unidades básicas de salud de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. Se realizó un estudio ecológico, con consulta a la base de datos Hygia de 2008 a 2012. Se extrajeron las variables: psicofármaco dispensado, cantidad dispensada al año, sexo y franja de edad de los pacientes. Para cada psicofármaco se calculó la dosis diaria definida por 1.000 habitantes/día (DDD/1.000PD), la dosis diaria definida por 1.000 habitantes/día, considerándose un 75% de la población

(DDD75%/1.000PD) que consiguieron el medicamento por el Sistema Único de Salud (SUS) y la dosis diaria prescrita (DDP). Se comparó la tasa de crecimiento poblacional con la de crecimiento por consumo de medicamentos. Se identificaron a 1.577.241 pacientes que obtuvieron medicamentos durante el período evaluado, entre los cuales 287.373 (18,2%) utilizaron por lo menos uno sujeto a un control especial. Hubo un aumento en el consumo total de los psicofármacos (DDD/1000PD), no obstante, tras la comparación con la tasa de crecimiento poblacional, solamente la de consumo de sertralina ($p = 0,021$), risperidona ($p = 0,034$) y del clonazepam ($p = 0,043$) fueron superiores. Las DDP de siete fármacos eran mayores a la DDD de la Organización Mundial de la Salud. Las discrepancias entre DDD y DDP pueden ser útiles como estrategia para triar pacientes elegibles para el cuidado farmacéutico, puesto que pueden contribuir a la prevención de morbimortalidad relacionada con el uso de medicamentos.

Polifarmacia, indicadores socioeconómicos y número de enfermedades: resultados de ELSA-Brasil (*Polypharmacy, socioeconomic indicators and number of diseases: results from ELSA-Brasil*)

Silva IR, Giatti L, Chor D et al.

Revista Brasileira de Epidemiologia 2020; 23 elocation e200077
<https://doi.org/10.1590/1980-549720200077> (en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Objetivo: Estimar la prevalencia de polifarmacia, describir las clases farmacoterapéuticas más utilizadas y determinar si la polifarmacia se asocia con indicadores demográficos y socioeconómicos, independientemente del número de enfermedades, entre los participantes en la línea de base del Estudio Longitudinal Brasileño de la Salud de los Adultos (ELSA-Brasil) (2008 -2010).

Método: En este análisis participaron 14.523 adultos y ancianos (35-74 años). La polifarmacia se caracterizó por el uso regular de cinco o más medicamentos. Los indicadores demográficos y socioeconómicos analizados fueron: género, edad, nivel educativo, ingreso familiar per cápita y acceso a un seguro médico privado. La asociación independiente entre los indicadores demográficos y económicos y la polifarmacia se estimó mediante regresión logística binaria.

Resultados: La prevalencia de polifarmacia fue del 11,7%. Los fármacos más utilizados fueron aquellos que actúan sobre el sistema cardiovascular. Después de ajustar, incluyendo por el número de enfermedades, las posibilidades de recibir tratamiento con polifarmacia fueron significativamente más altas entre las mujeres, los participantes de mayor edad y los que tenían un mayor número de enfermedades. Las personas sin seguro médico tenían menos posibilidades de utilizar polifarmacia, así como las de ingresos más bajos.

Conclusión: La polifarmacia entre los participantes en la línea base de ELSA-Brasil se debió principalmente a medicamentos para el tratamiento de enfermedades crónicas. La relación entre la polifarmacia y el género femenino, así como su asociación con la vejez, están en consonancia con los resultados obtenidos en otros estudios. A pesar de la ausencia de asociación entre polifarmacia y nivel educativo, la información sobre los ingresos y seguros de salud refuerzan la existencia de desigualdades sociales en relación al consumo de medicamentos.

Frecuencia de uso de metilfenidato en Brasil: una revisión sistemática con metaanálisis (*Frequência de uso do metilfenidato no Brasil: uma revisão sistemática com meta-análise*)

Vanessa da Silva Gomes

Dissertação (Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde) Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, 2020

<http://200.20.108.73:8080/xmlui/bitstream/handle/374/141/Vanessa%20Gomes%20-%20ATS.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: metilfenidato, función cognitiva, maluso de medicamentos, TDAH, eventos adversos

Introducción: En 2018, el metilfenidato fue el psicoestimulante más consumido en el mundo. Además de ser el principal medicamento prescrito para el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad, sus posibles efectos sobre la cognición incrementaron su uso indiscriminado entre adolescentes, estudiantes universitarios y adultos jóvenes con fines distintos a los médicos, para la mejora cognitiva.

Objetivo: Analizar sistemáticamente los estudios sobre el uso de metilfenidato realizados en Brasil para establecer la frecuencia de uso, e identificar los subgrupos de usuarios y sus motivos para usarlos.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática que incluyó bases de datos indexadas (MEDLINE, LILACS, SciELO, EMBASE, PyscINFO y Scopus) y literatura gris. Se seleccionaron estudios transversales que evaluaran la frecuencia de uso de metilfenidato en niños, adolescentes y adultos brasileños. La selección de estudios y la extracción de datos fue realizada por un par de revisores de manera independiente y conjunta. Además del análisis descriptivo, se realizó un análisis cualitativo de los estudios utilizando los criterios específicos del instrumento del Instituto Joanna Briggs (JBI) y, cuando fue posible, se realizaron metaanálisis de proporciones por subgrupos y según los motivos declarados para el uso del metilfenidato, con énfasis en el uso para la mejora cognitiva y el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. El protocolo de revisión sistemática se registró en el Registro internacional prospectivo de revisiones sistemáticas con el número CDR42020156789.

Resultados: Se hicieron búsquedas de información hasta enero de 2020, y se recuperaron 794 resultados. Al final del proceso de selección, se incluyeron 24 estudios en la revisión sistemática, 19 de los cuales eran en población adulta y 5 en niños.

Después de investigar las posibles fuentes de heterogeneidad en los estudios con adultos, solo se incluyeron en el metaanálisis los estudios que adoptaron muestras probabilísticas y citaron al metilfenidato en el instrumento de recolección de datos. En estos estudios, los estudiantes de medicina mostraron un mayor uso de metilfenidato para la mejora cognitiva en comparación con los estudiantes en otros campos, con una proporción de 22,19% (IC 95%: 18,54 a 26,33%, I2: 57%, 6 estudios, n = 1,121) mientras que sólo el 5,47% (IC del 95%: 4,30 a 6,93%, I2: 0%, 2 estudios, n = 1,171) de los estudiantes de otras materias informaron su uso por el mismo motivo.

Solo el 1,76% (IC del 95%: 0,81 a 3,80%, I2: 81%, 4 estudios, n = 12,984) de los estudiantes informaron que utilizaban el medicamento para tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Entre los niños se reportó una proporción de uso de metilfenidato de entre el 2,2% y el 17,3%, para tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Debido a la importante presencia de heterogeneidad y al número limitado de estudios obtenidos, no fue posible realizar un metaanálisis de los estudios en niños.

Conclusión: Los hallazgos demostraron una frecuencia importante de uso de metilfenidato fuera de sus indicaciones médicas. Estudiantes de diferentes campos académicos utilizan

metilfenidato, sin embargo, los estudiantes de medicina mostraron una mayor frecuencia de uso para mejorar su función cognitiva que el resto de los estudiantes. Entre los niños, el uso de metilfenidato se relacionó con el tratamiento del trastorno por

déficit de atención con hiperactividad. Estos hallazgos indican la necesidad de implementar políticas públicas y protocolos clínicos sobre el uso de metilfenidato, con el objetivo de reducir los riesgos asociados a su uso indiscriminado.