

Boletín Fármacos: *Uso Apropiado de los Medicamentos*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 22, número 2, mayo 2019



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

Editores

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

Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Mariano Madurga, España

Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Steven Orozco, Colombia

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

Editores Asociados

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

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

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

Índice

Boletín Fármacos: Uso Apropiado de Medicamentos 2019; 22 (2)

Investigaciones

Diabetes mellitus tipo 2. Utilización de antidiabéticos no insulínicos CADIME, 20 de marzo de 2019	1
La guerra contra la "prediabetes" podría ser ventajosa para la industria farmacéutica, pero ¿es buena medicina? Charles Piller	4
Cirugía gastrointestinal: alteración de la absorción de fármacos orales Rev Prescrire 2018; 38(415): 349-350	10
Gabapentina y pregabalina, ¿está justificado usar altas dosis? Therapeutics Letter, enero 2019	11
Falsas esperanzas de los fármacos para el Alzheimer Worst Pills Best Pills Newsletter, octubre de 2018	14
Otalgia por otitis media aguda en niños Revue Prescrire 2018; 38(416): 450-451	15
Nuevo fármaco para la fibrosis quística: ¿autorización regulatoria, incertidumbre clínica? Therapeutics Letter 116, diciembre de 2018	17
Tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): actualización Boletín Terapéutico Andaluz 2018; 33 (4)	19
Asociaciones entre el uso de fluconazol oral en dosis altas y bajas durante el embarazo en la salud fetal y de los hijos: 3 estudios anidados de casos y controles Anick Bérard, Odile Sheehy, Jin-Ping Zhao, Jessica Gorgui, Sasha Bernatsky, Cristiano Soares de Moura, Michal Abrahamowicz	19
Actividad in vitro del tedizolid y de antibióticos de comparación en aislamientos de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a meticilina en infecciones de piel y tejidos blandos en siete hospitales de Colombia Leal AL, Ovalle MV, Cortés JA, Montañes AM et al.	20
Perfil del uso de agentes antirretrovirales en Colombia (Profile of antiretroviral agents use in Colombia) Machado JE, Atehortua MA, Cortés DA.	20
Relevancia clínica de interacciones de antibióticos relacionadas con cambios en la absorción: revisión estructurada Pino D, Madrigal J, Amariles P.	21
Estudio de prescripción-indicación en pacientes con antimicrobianos de amplio espectro en medicina interna de un hospital de Ecuador Romero-Viamonte K, Berrones-Martínez MB.	21
Los diez errores principales de prescripción y cómo evitarlos Cousins C, Crampton A, Gell J, Hooley J	22
¿Una aspirina diaria mantiene alejado al médico? Para conocer mejor la investigación sobre este tema cambiante Pieter Cohen, Michael Hochman	28
Clínica en Florida engaña descaradamente a pacientes acerca de un "Tratamiento" contra el cáncer Worst Pills Best Pills Newsletter, enero de 2019	29
Estudio sugiere el uso frecuentemente inadecuado de corticosteroides sistémicos para enfermedades respiratorias Worst Pills Best Pills Newsletter, diciembre de 2018	30
Evitar la gripe con el almacenamiento adecuado: Mejores prácticas para la protección de la vacuna Berlin Kenney	31

Prescripción

Las guías de la Sociedad Americana y la Sociedad Europea de Cardiología 2008-2018, ¿están basadas en la evidencia?	33
Criterios de Beers actualizados que guían sobre el uso de fármacos en pacientes de edad avanzada	34
Nuevas recomendaciones de la OMS para acelerar los avances en la lucha contra la tuberculosis	34
OMS presenta guía para no ignorar y gestionar el dolor en enfermos de cáncer	35
Cuando el remedio es peor que la enfermedad	36
11 fármacos que podría prescribir menos: actualización 2019	37
Efectividad de los antidepresivos	38
Incremento pronunciado en la prescripción de benzodiazepinas por los médicos de atención primaria	39
Presentación atípica anogenital de virus herpes simple en un adulto VIH positivo, manejo exitoso con foscarnet: reporte de caso	40

Sanofi sufre un revés cuando un comité recomienda no usar la vacuna del dengue en adultos	40
Prestigiosos hospitales se lanzan al negocio de terapias con células madre no aprobadas	41
Discutámoslo: pros y contras de la marihuana medicinal	41
Australia. Efectos secundarios y errores de medicación hospitalizan a 250.000 anualmente	44
EE UU. Más estados dicen que al recetar opioides los médicos deben ofrecer naloxone. Pero ¿es co-prescribir la solución?	45
EE UU. Los antibióticos a menudo se administran innecesariamente en la bronquiolitis pediátrica. En el 70% de los casos no hay coinfección bacteriana documentada que justifique su uso	47
EE UU. Estudio: 1 de 4 prescripciones de antibióticos es probablemente inapropiada	49
EE UU. Los pagos de las compañías farmacéuticas por consultorías y conferencias influyen en la prescripción de los oncólogos	49

Farmacia y Dispensación

Argentina. Cayó una megabanda internacional que vendía calmantes adictivos en la web y lavaba millones en cuevas porteñas	50
EE UU. Walgreens y CVS están rediseñando sus farmacias para enfocarse más en la salud. Así es cómo se comparan	51
Walgreens Boots Alliance y Microsoft se unen para dar el salto en la digitalización de los servicios sanitarios	52
EE UU. La FDA dificulta la importación de medicamentos de Canadá, RU y Australia a través de intermediario ilegal	53

Utilización

Informe de la OMS sobre vigilancia del consumo de antibióticos: implementación temprana 2016-2018	54
Sarampión: 8 mitos sobre las vacunas que pueden explicar los nuevos brotes de una enfermedad fácilmente evitable	55
La amenaza tras el mal uso de los antibióticos	56
Argentina. La mitad de los que consumieron medicamentos el año pasado se auto-medicaron	58
España. El abuso de medicamentos con vitamina D dispara los casos de exceso de calcio	59
Un estudio encuentra que los niveles tóxicos de medicamentos en los ríos y lagos aumentaron 20 veces en dos décadas y las bacterias "saludables" que ayudan a mantener vivos a los peces y las criaturas marinas están siendo eliminadas	59

Investigaciones

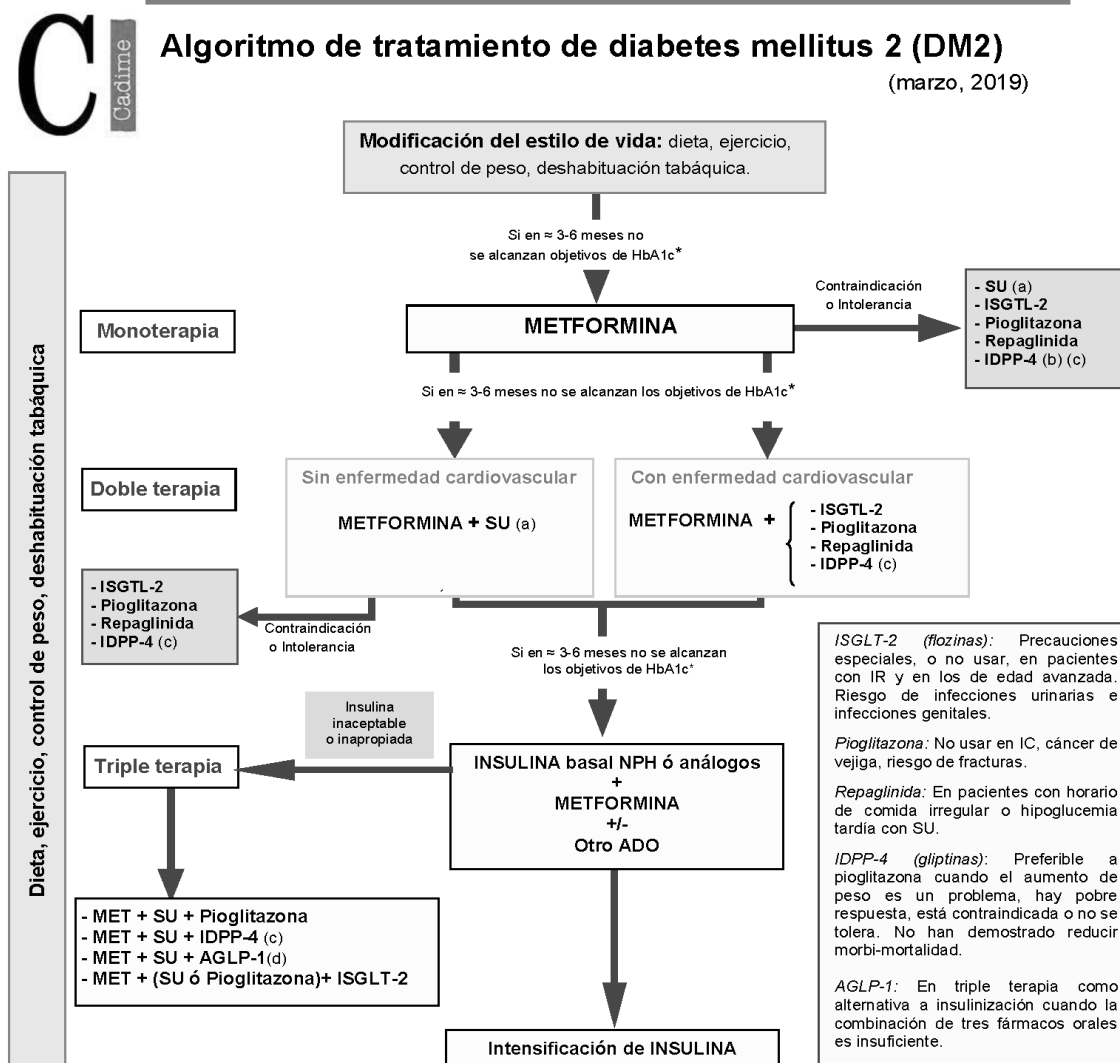
Diabetes mellitus tipo 2. Utilización de antidiabéticos no insulínicos

CADIME, 20 de marzo de 2019

<http://www.cadime.es/es/noticia.cfm?iid=antidiabeticos-no-insulinicos#.XJqaziJKjX7>

Antidiabéticos no insulínicos, no solo reducir la glucemia.

En pacientes con diabetes mellitus 2, cuando las medidas no farmacológicas (dieta, control del peso, ejercicio y deshabituación tabáquica) no consiguen un control glucémico adecuado se iniciará el tratamiento farmacológico [1-6]. Ver algoritmo.



ACr: aclaramiento de creatinina; ADO: antidiabético oral; AGLP-1: análogos del péptido GLP-1; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IC: insuficiencia cardíaca; IDPP-4: inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa 4; IH: insuficiencia hepática; IR: insuficiencia renal; ISGLT-2: inhibidores selectivos del transportador renal de glucosa; MET: metformina; SU: sulfonilurea.

(*) HbA_{1c}: 7-8%; en: ≥80 años y/o esperanza de vida <10 años y/o enfermedad crónica avanzada no fijar objetivo y tratar sólo para evitar hiperglucemia sintomática; (a): Gliclazida de elección; (b): Alogliptina no autorizada en monoterapia; (c): ADA y CADTH: no recomiendan IDPP-4 en pacientes con enfermedad cardiovascular; (d): NICE: en pacientes con IMC ≥35 kg/m². No combinar AGLP-1 con IDPP-4.

Bibliografía

- Martínez Brocca MA (Coord). Diabetes Mellitus. PAI 3ª ed. 2018.
- Hemoglobin A1c targets for glycemic control with pharmacologic therapy for nonpregnant adults with type 2 diabetes mellitus: a guidance statement update from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2018;168(8):569-76.
- Type 2 diabetes in adults: management. *NICE NG 28, 2015. (updated: May 2017)*
- Pharmacological management of glycaemic control in people with type 2 diabetes. *SIGN 154, 2017.*
- Dapagliflozin in triple therapy for treating type 2 diabetes. *NICE TA 418, 2016.*
- ADA. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. *Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019; 42(Suppl 1):S90-S102.*
- Second-Line Therapy for Type 2 Diabetes. *CADTH Report / Project in Briefs. 2017.*

Los algoritmos se basan en las evidencias y recomendaciones que recoge la bibliografía citada, adaptándose a nuestro medio.

Inicio del tratamiento farmacológico: monoterapia.

La monoterapia con metformina constituye la primera opción de tratamiento farmacológico en diabetes mellitus 2 [1-6].

En caso de intolerancia o contraindicación a metformina, el Proceso Asistencial Integrado (PAI) de diabetes mellitus de 2018 [1] y las guías internacionales (NICE, SIGN, ADA) [2-4], recomiendan monoterapia con: sulfonilurea (gliclazida o glibeprida), repaglinida, pioglitazona, IDPP-4 o ISGLT-2, según las características de cada paciente.

Intensificación del tratamiento: terapia doble.

Cuando la monoterapia, a dosis óptima y con adherencia adecuada, es insuficiente para alcanzar los objetivos de glucemia, se iniciará la terapia doble con metformina y un segundo fármaco (sulfonilurea, repaglinida, pioglitazona, IDPP-4 o ISGLT-2). La selección se hará de forma individualizada según las necesidades y características de cada paciente; y teniendo en cuenta los siguientes criterios de selección [1-5]:

- Efectividad del tratamiento, priorizando los que hayan demostrado reducir morbi-mortalidad además de reducir las cifras de HbA1c.
- Seguridad y tolerabilidad.
- Circunstancias individuales del paciente como enfermedad vascular, otras patologías asociadas y riesgo de polifarmacia.
- Preferencias y necesidades individuales del paciente.
- Indicaciones o combinaciones disponibles.
- Eficiencia: si dos fármacos de la misma clase o escalón terapéutico son apropiados, elegir la opción más económica.
- Selección del segundo fármaco según características del paciente

✓ En pacientes con DM2 sin enfermedad cardiovascular establecida, en caso de no controlarse adecuadamente la glucemia con metformina, se consideran de elección las sulfonilureas para iniciar la terapia doble [1-6]. Entre las sulfonilureas, gliclazida presenta mejor perfil de seguridad en cuanto a menor incidencia de hipoglucemias, menor incremento de riesgo de muerte por cualquier causa y por causa vascular [7-9].

✓ En pacientes con DM2 con enfermedad cardiovascular establecida, las guías recomiendan la selección del segundo fármaco entre las demás alternativas disponibles: IDPP4, ISGLT-2, pioglitazona o repaglinida [1-6]. No obstante, la publicación de ensayos en los que los IDPP-4 o “gliptinas” no han demostrado eficacia alguna en la reducción de la morbi-mortalidad de los pacientes diabéticos [10], ha llevado a que las guías de la ADA [4] y la canadiense [5] no recomienden la utilización de IDPP-4 en pacientes con enfermedad cardiovascular.

Por otra parte, por el perfil de seguridad de los IDPP-4, se recomienda: evitar su uso en pacientes con antecedentes o riesgo de pancreatitis. En caso de insuficiencia cardíaca debe evitarse el uso de alogliptina y saxagliptina, así como de vildagliptina en los pacientes con grado NYHA IV. En caso de insuficiencia hepática o elevación >triple de enzimas hepáticas, no se recomienda vildagliptina y en pacientes con insuficiencia hepática grave no se recomiendan alogliptina ni saxagliptina [11].

Los ISGLT-2 en base al perfil de eficacia y seguridad observado, y según los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de empagliflozina [12], canagliflozina [13] y dapagliflozina/metformina [14], pueden considerarse una opción de tratamiento en pacientes con un filtrado glomerular renal > 60 ml/min, con especial precaución en pacientes de edad avanzada, en tratamiento combinado a metformina cuando exista contraindicación o intolerancia al uso de sulfonilurea, en pacientes diabéticos en los que dieta, ejercicio y metformina no sean suficientes para conseguir un control glucémico.

Se dispone de evidencias de morbi-mortalidad de los ISGLT-2 que han mostrado eficacia en la reducción de mortalidad cardiovascular para empagliflozina y canagliflozina.

Empagliflozina ha mostrado en un ensayo clínico frente a placebo en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, una reducción del riesgo de mortalidad cardiovascular (HR: 0,86; 95% IC: 0,75 a 0,99) y de mortalidad por cualquier causa (HR: 0,68; 95% IC: 0,57 a 0,82) [15]. No obstante, se trata de un ensayo que presenta limitaciones, como: se produjeron modificaciones ad hoc en el protocolo sobre el número de eventos necesarios para la evaluación de la variable compuesta principal; la validez externa es dudosa, ya que los resultados no se deberían extrapolar a la población global con DM2; el beneficio no se confirma en las diferentes regiones geográficas; y, la relevancia clínica del efecto resulta cuestionable [16].

Canagliflozina, en dos ensayos clínicos en pacientes con diabetes y elevado riesgo cardiovascular ha mostrado mayor eficacia que placebo en la reducción de la variable compuesta MACE (muerte cardiovascular + infarto no mortal + ictus no mortal) (HR: 0,86; IC 95% 0,75 a 0,97) y de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (HR: 0,67; IC 95% 0,52 a 0,87). Por otra parte, el tratamiento con canagliflozina se ha asociado a un aumento significativo del riesgo de amputaciones [17].

Dapagliflozina, en un ensayo frente a placebo sólo mostró diferencias en la reducción de la incidencia de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (HR: 0,67; IC 95% 0,52 a 0,87) [10,18].

Los AGLP-1, en pacientes con problemas de sobrepeso, cuando el IMC \geq 30 kg/m², pueden considerarse una opción de tratamiento en terapia triple combinada con metformina y otro fármaco, generalmente sulfonilurea, en el contexto de una intervención dietética intensiva. No asociar con IDPP-4 [1-4]. Entre los AGLP-1, existen evidencias de reducción de la mortalidad general para liraglutida (HR: 0,85; 95% IC: 0,75 a 0,98) y exenatida semanal (HR: 0,86; 95% IC: 0,77 a 0,97) [10]. Se recomienda continuar con AGLP-1 sólo si el paciente tiene una respuesta metabólica favorable (reducción de al menos un 1% de la HbA1c) y una pérdida de peso de al menos un 3% en 6 meses. Si existen antecedentes o riesgo de pancreatitis se debe evitar el uso de AGLP-1 [1,2].

Segunda intensificación del tratamiento: terapia triple.

Cuando una dieta + ejercicio + terapia doble adecuados, durante 3-6 meses, es insuficiente para alcanzar el control de la glucemia y la insulinización es inapropiada o inaceptable, se puede añadir un tercer fármaco antidiabético, seleccionado con los criterios y consideraciones expresados anteriormente [1-3].

La Tabla 1, presenta los ensayos destinados a evaluar la seguridad cardiovascular de los nuevos antidiabéticos no insulínicos. Los resultados se expresan como HR (hazard ratio) y

número de pacientes que se han de tratar para obtener resultados positivos en un paciente (NNT). Sólo cuando los resultados fueron estadísticamente significativos se puede interpretar como beneficio cardiovascular.

Tabla 1. Evidencias de morbi-mortalidad de nuevos antidiabéticos

		Ensayo	Resultados en variable principal HR (IC 95%)		Comentarios
			MACE	HIC	
IDPP-4	Alogliptina	EXAMINE	0,96 (1,16 a —)	1,07 (0,79 a 1,46)	Mayor incidencia de HIC con alogliptina que con placebo
	Linagliptina	CARMELINA	1,02 (0,89 a 1,17)		
	Saxagliptina	SAVOR-TIMI35	1,00 (0,89 a 1,12)	1,27 (1,07 a 1,51)	Mayor incidencia de HIC con saxagliptina que con placebo
	Sitagliptina	TECOS	0,98 (0,89 a 1,08) NS		
AGLP-1	Albiglutida	HARMONY	0,78 (0,68 a 0,90) NNT 53 en 1,6 años		
	Exenatida semanal	EXSCEL	0,91 (0,83 a 1,00) NS		
	Liraglutida	LEADER	0,87 (0,78 a 0,97) NNT 55 en 3,8 años		No reducción de eventos CV en norteamericanos
	Lixisenatida	ELIXA	MACE+HIC: 1,02 (0,89 a 1,17) NS		Mayor incidencia con lixisenatida
ISGLT-2	Canagliflozina	CANVAS	0,86 (0,75 a 0,97) NNT 218 en 2,4 años	0,67 (0,52 a 0,87)	MACE ↑1 ^{ma} 30 días. Sin diferencias significativas en ninguno de los componentes de MACE.
	Dapagliflozina	DECLARE-TIMI-58	0,93 (0,84 a 1,03) NS	0,73 (0,61-0,88)	Sin diferencias en MACE vs. placebo.
	Empagliflozina	EMPA-REG OUTCOME	0,86 (0,75 a 0,99) NNT 62 en 3,1 años	0,65 (0,50 a 0,85)	Diferencias significativas en mortalidad cardiovascular, mortalidad por cualquier causa y hospitalización

HIC: hospitalización por IC; HR: Hazard ratio; IC: insuficiencia cardiaca; MACE: mortalidad cardiovascular+ictus e infarto no mortales; NS: no significativo

Bibliografía

- Martínez Brocca MA (Coord). Diabetes Mellitus. PAI 3ª ed. 2018.
- Type 2 diabetes in adults: management. NICE NG 28. 2015 (Updated 2017).
- Management of diabetes. Quick Reference Guide. SIGN QRG 116. 2010 (Updated 2017).
- Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019;42(Suppl 1):S90-S102.
- CADTH. New Drugs for Type 2 Diabetes: Second-Line Therapy. Recommendations Report. Therapeutic Rev Recommendations 2017;4(1).
- Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus 2. CADIME 2019.
- Sulfonilureas ¿Cuál? CADIME Destacado 2016; (24 feb)
- CADIME. Gliclazida, más segura. CADIME Destacado 2016; (21 sep)
- Andersen SE, Christensen M. Hypoglycaemia when adding sulphonylurea to metformin: a systematic review and network meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2016;82(5):1291-302.
- Zheng SL. Association between use of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors, Glucagon-like Peptide 1 Agonists, and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors with all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. JAMA. 2018;319(15):1580-1591.

- Karagiannis T et al. Safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: a perspective review. Ther Adv Drug Saf. 2014;5(3):138-46.
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de empagliflozina (Jardiance®) en diabetes mellitus tipo 2. AEMPS. IPT, 16/2017. V3
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de canagliflozina (Invokana®) en diabetes mellitus tipo 2. AEMPS. IPT, 23/2017. V3
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de dapagliflozina/metformina (Xigduo®) en diabetes mellitus tipo 2. AEMPS. IPT, 21/2017.V3
- Zinman C et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373 (22): 2117-28.
- EMPA-REG OUTCOME trial. What does it mean? Ther Lett Initiat 2017;(107).
- Neal B et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377(7):644-57.
- Wiviott SD et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2019;380(4):347-57.

Nota de Salud y Fármacos. CADIME también ha publicado un boletín que analiza cuando hay que comenzar tratamiento con insulina. Puede obtenerlo en este enlace http://www.cadime.es/es/boletin_2_0.cfm?bid=19#.XJ2Ky1VKjX5

La guerra contra la "prediabetes" podría ser ventajosa para la industria farmacéutica, pero ¿es buena medicina?

(The war on 'prediabetes' could be a boon for pharma—but is it good medicine?)

Charles Piller

Science Magazine, 7 de marzo de 2019

<https://www.sciencemag.org/news/2019/03/war-prediabetes-could-be-boon-pharma-it-good-medicine>

Traducido por Salud y Fármacos

Mensajes Principales

Un problema de salud cuestionable

Diagnóstico generalizado. En 2004 y 2010, la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) amplió el rango de niveles de azúcar en la sangre que considera signo de prediabetes, convirtiendo a decenas de millones de residentes en EE UU en pacientes potenciales. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE UU (CDC) se unieron a la ADA para dar la alarma, y presentaron esa condición como un primer paso hacia la diabetes franca.

Poco riesgo. La prediabetes por sí sola hace poco o ningún daño, y menos del 2% de los que según el rango de ADA son prediabéticos, pasan a ser diabéticos en el plazo de un año. Muchos estudios sugieren que, para la mayoría de las personas, los tratamientos habituales para la prediabetes, la dieta y el ejercicio, sirven de poco para reducir aún más el riesgo de diabetes.

Medicamentos fuertes. La industria está desarrollando al menos 10 clases de medicamentos para la prediabetes. La ADA enumera como opciones para las personas con prediabetes los medicamentos existentes para la diabetes y la pérdida de peso, y los médicos los recetan "fuera de etiqueta". Muchos de esos medicamentos pueden tener efectos secundarios graves.

Rastreado el dinero. ADA y algunos de sus asesores médicos que han defendido los tratamientos farmacológicos para la prediabetes reciben un amplio apoyo financiero de las compañías farmacéuticas. La organización y sus asesores dicen que los pagos no han afectado sus recomendaciones.

La enfermedad crónica más frecuente después de la obesidad, que afecta a 84 millones de estadounidenses y a más de 1.000 millones de personas en todo el mundo, nació como un eslogan de relaciones públicas. En el 2001, el jefe de relaciones públicas de la American Diabetes Association (ADA) se acercó a Richard Kahn, entonces jefe científico y médico del grupo, en busca de ayuda para resolver un problema molesto, recuerda Kahn. La ADA necesitaba una frase para persuadir a los médicos complacientes y al público a que se tomaran en serio una leve elevación de la glucosa en la sangre, porque podría indicar un mayor riesgo de diabetes tipo 2. Lanzar la alarma fue fácil, dado el nombre abstracto de la condición, los problemas de tolerancia a la glucosa y la falta de síntomas.

Kahn invitó a media docena de los que se consideraban líderes en diabetes para que intercambiaran ideas en una cafetería de los Institutos Nacionales de la Salud en Bethesda, Maryland. Rodeados de empleados federales hambrientos, muchos de los cuales disfrutaban alimentos grasos y bebidas azucaradas ligadas a la epidemia de diabetes, adoptaron un término poco utilizado que parecía asustar a pacientes y médicos: prediabetes.

"Justo después del almuerzo, regresamos a la oficina de ADA y comenzamos a trabajar en el cambio. En un período de tiempo relativamente corto, ... eliminamos los términos 'glucosa alterada en ayunas' y 'alteración de la tolerancia a la glucosa' y los sustituimos por 'prediabetes' en todos nuestros documentos", dice Kahn. Pronto, el término fue consagrado en los estándares de atención del grupo de Arlington, Virginia, que muchos consideran como la biblia de la diabetes. La ADA y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en Atlanta declararon la guerra contra la prediabetes, con la jefa de prevención de la diabetes de los CDC, Ann Albright, miembro de la junta de ADA entre 2005 y 2009, a la cabeza. Los dos grupos etiquetaron la prediabetes como un primer paso hacia la diabetes, que puede ocasionar amputaciones, ceguera y ataques cardíacos.

En medicina, la prevención suele ser un bien puro. Pero en este caso, otros especialistas en diabetes argumentan que los datos médicos y epidemiológicos aportan como máximo un apoyo débil a estas advertencias cada vez más graves sobre la prediabetes. "Nadie pensó realmente en ese momento, ¿cómo 'pre' es prediabetes para todas estas personas?" dice Kahn, quien dejó la ADA en 2009 y ahora está en la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra, Suiza, y otras autoridades médicas han rechazado la prediabetes como una categoría de diagnóstico porque no están convencidos de que habitualmente se convierta en diabetes o de que los tratamientos existentes hagan mucho bien. John Yudkin, investigador en diabetes y profesor emérito de medicina en University College London, describe las ominosas advertencias de la ADA y los CDC sobre la prediabetes como "alarmismo".

Sin embargo, la ADA, una organización sin fines de lucro que financia la investigación, emite estándares de tratamiento y genera conciencia pública, ha ido ampliando gradualmente su definición de prediabetes para incluir a más gente. "El público necesita saber esto en este momento, en EE UU ... una de cada tres personas puede tener alguna anomalía en el metabolismo de la glucosa", dice William Cefalu, actual director científico y médico de la ADA. "Un gran porcentaje ... particularmente de grupos étnicos selectos, puede tener una mayor probabilidad, o una mayor tasa de avance [hacia la diabetes]".

Los CDC han seguido el liderazgo de ADA, porque "establecieron los estándares básicos de atención en EE UU", escribió Albright en una declaración a Science. (Albright rechazó las solicitudes de entrevista y los CDC no permitieron que Edward Gregg, el principal epidemiólogo de Albright, hiciera comentarios a esta historia). En el pasado, Albright y los CDC han dicho repetidamente que entre el 15% y el 30% de los pacientes con prediabetes no tratada se convierten en diabéticos a los 5 años: una afirmación que los hospitales, organizaciones profesionales y departamentos de salud locales y estatales han adoptado y publicado. Albright se alejó de ese número en respuesta a una pregunta de Science y dijo: "Ya no usamos esa

declaración para caracterizar el riesgo". De hecho, los propios datos del CDC muestran que anualmente solo un 2% de prediabéticos pasan a ser diabéticos, o menos del 10% en 5 años. (Otros estudios muestran tasas incluso más lentas).

El impulso para diagnosticar y tratar la prediabetes ha tenido un costo. Cuando las personas se enteran de que tienen esa condición, al intentar enfrentarla muchas de ellas experimentan cargas psicológicas y financieras. La ADA, los CDC y otros grupos han gastado miles de millones de dólares en programas de investigación, educación y mejoramiento de la salud, generalmente enfocados en la pérdida de peso y el ejercicio, sin mucho éxito, según la crítica. Kahn enfatiza el tema con franqueza retórica: gastar grandes sumas de dinero público en tales programas de prevención "tiene casi el mismo efecto que quemarlo en un incendio ... en general, [es] una terrible pérdida de dinero".

ADA ha defendido que, para reducir el azúcar en sangre, se tomen cada vez medidas más agresivas, como los medicamentos de venta con receta, lo que ha llevado a que se la acusara de conflictos de interés. Science descubrió que el grupo y sus expertos que promueven el tratamiento agresivo de la prediabetes aceptan grandes cantidades de fondos de los fabricantes de medicamentos para la diabetes. Hasta el momento, no se han aprobado medicamentos específicamente para la prediabetes, lo que significa que los médicos se ven limitados a recetar "fuera de etiqueta" medicamentos para la diabetes u otros medicamentos para tratar esta condición. Pero las compañías farmacéuticas están testando docenas de medicamentos dirigidos a la prediabetes con la esperanza de aprovechar un posible mercado mundial de cientos de millones de personas.

Dada la avalancha de gastos cuestionables y la ola de ansiedad que se ha desatado, Kahn ahora dice que lamenta el día en que ayudó a promover el término prediabetes, calificándolo de "un gran error".

Problema accidental

La definición actual de prediabetes de la ADA nació en 2009, cuando ADA, con la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF), convocaron a un comité de expertos para revisar la investigación de una prueba diagnóstica de azúcar en la sangre: A1c. Representa una mejora en relación con pruebas anteriores porque no requiere ayuno. La hemoglobina A1c es una forma de la proteína de los glóbulos rojos que se une a la glucosa; su nivel indica el promedio de azúcar en la sangre de una persona durante los últimos 3 meses. El comité de expertos instó a las personas con lecturas de A1c del 6% o más a que fueran consideradas para intervenciones preventivas. Pero rechazó por unanimidad el término prediabetes, diciendo que implica que los pacientes prediabéticos eventualmente tendrán diabetes y todos los demás no, "y ninguno de los dos escenarios es cierto".

ADA fue en dirección opuesta. Mantuvo el término y redujo el umbral de A1c para la prediabetes de 6,1% a 5,7%, algo que sus dos socios en el informe de expertos nunca aceptaron. La evidencia favoreció a la cifra más baja, dice Cefalu, señalando que la prediabetes comprende un "continuo de riesgo", con lecturas de A1c más altas que justifican un tratamiento más agresivo. El nuevo estándar para la A1c de ADA, combinado con

la adopción que había hecho unos años antes de un estándar amplio en otra prueba de azúcar en la sangre, creó aproximadamente 72 millones de posibles pacientes prediabéticos nuevos solo en EE UU, y podría generar cientos de millones más si se adoptara en todo el mundo.

Una de esos estadounidenses fue Nance Yuan, una residente de cirugía en Los Ángeles, California. En 2018, en medio de una carrera exigente, Yuan decidió congelar algunos óvulos por si más tarde quisiera tener un bebé. Un análisis de sangre antes del procedimiento aportó noticias no deseadas: prediabetes. Su resultado fue limítrofe, por lo que normalmente se le recomendaría simplemente mejorar su dieta y hacer más ejercicio. Pero a la luz de sus planes de recolección de óvulos, el ginecólogo de Yuan también le recetó metformina, un medicamento que a menudo se administra a pacientes con diabetes declarada.

"Fue un pequeño shock", dice la delgada médica de 34 años. "Pienso en la metformina como algo que consumen los pacientes obesos de mediana edad". El uso del medicamento durante unos pocos meses hizo que Yuan desarrollara empatía por sus propios pacientes que no toman los medicamentos según lo prescrito. "Aleatoriamente, experimentaba estos horribles efectos secundarios y me sentía realmente mal", dice. Incluso en los días buenos, el diagnóstico añadió un poco de ansiedad a su vida.

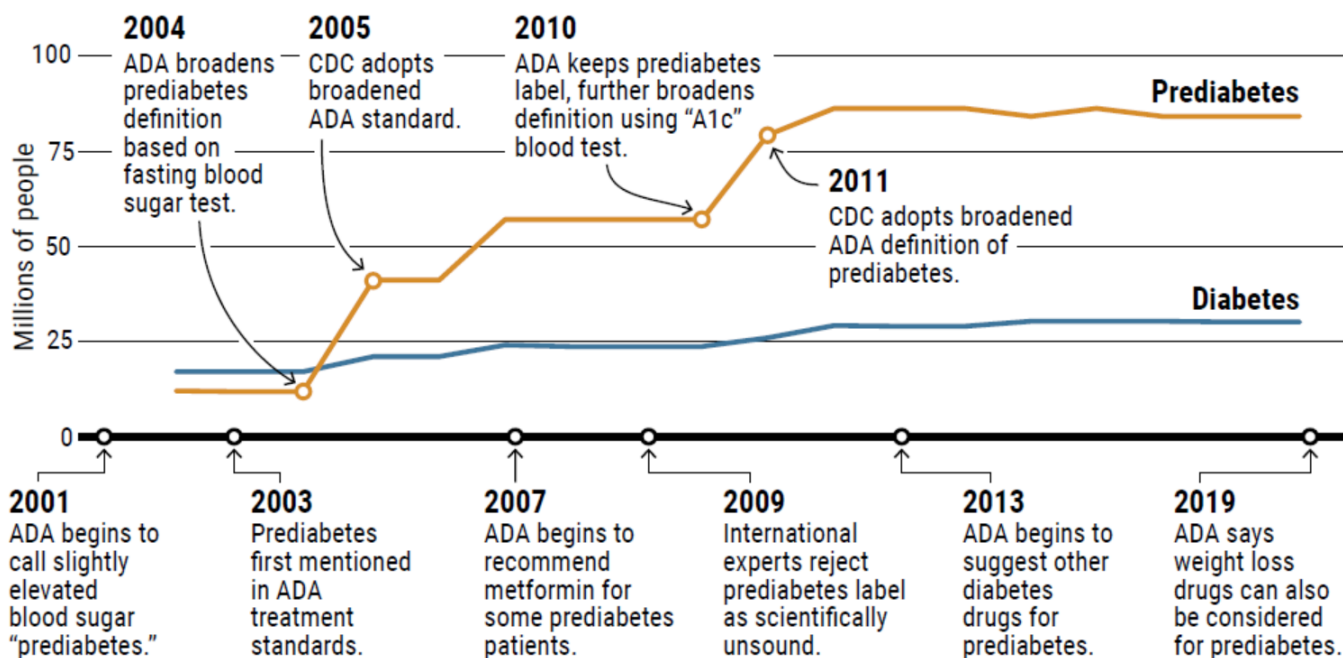
Albright, durante muchos años, ha sugerido en entrevistas y declaraciones públicas que tal ansiedad está justificada. Ella ha descrito la prediabetes como un tren fuera de control. Los pacientes están "caminando hacia el borde del acantilado", dijo en una conferencia médica de 2016. Los medios de comunicación han informado, ampliamente y con poco escepticismo, que la prediabetes, tal como la definen ADA y los CDC, es una amenaza grave para la salud. Incluso Nutrition Action, un popular boletín informativo que desacredita las afirmaciones de salud extravagantes describió a la diabetes como la punta de un iceberg con el gigante de la prediabetes acechando a continuación.

Aumento alarmante

Según se fue ampliando la definición de prediabetes, el número de pacientes potenciales en EE UU ha ido aumentando considerablemente, según las estimaciones de los CDC. Las autoridades en diabetes, como la ADA ahora enumeran las opciones de medicamentos para esos pacientes.

La definición ampliada de prediabetes ha provocado cambios de gran alcance en el entorno médico. El presupuesto de los CDC para la prevención de la diabetes pasó de US\$66 millones en 2010 a US\$173 millones en 2017, un aumento del 123%, en dólares constantes. (Al mismo tiempo, el presupuesto de prevención del cáncer de la agencia se desplomó). Muchas personas diagnosticadas con prediabetes van al médico con más frecuencia para hacerse análisis de azúcar en la sangre y recibir consejos sobre dieta y ejercicio. Y se ha abierto una gran oportunidad para el marketing. Las compañías han presionado a la FDA para obtener el sello de aprobación para alimentos o suplementos, como el café, los productos lácteos y los sustitutos del azúcar, que según dicen pueden ayudar a prevenir la diabetes. También surgió una industria artesanal de entrenadores físicos

especializados en atender a una multitud de pacientes preocupados por la prediabetes.



(GRAPHIC) N. DESAI/SCIENCE; (DATA) AMERICAN DIABETES ASSOCIATION; U.S. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; D. NATHAN, *DIABETES CARE*, 32, 1327, (2009)

2001: ADA se empieza a referir al azúcar ligeramente alto como prediabetes

2003: Se menciona la Prediabetes por primera vez en los estándares de tratamiento de ADA

2004: ADA amplía la definición de prediabetes utilizando el nivel de glucosa en ayunas

2005: CDC adopta el estándar ampliado de ADA

2007: ADA empieza a recomendar metformina para algunos pacientes prediabéticos

2009: Expertos internacionales rechazan la etiqueta de prediabetes como poco científica

2010: ADA mantiene la etiqueta de prediabetes, y amplía aún más su definición utilizando la prueba de la A1c

2011: CDC adopta la definición ampliada de diabetes

2013: ADA empieza a sugerir otros medicamentos contra la diabetes para la prediabetes

2019: ADA dice que los medicamentos para bajar de peso también se pueden considerar para la prediabetes

Varias compañías se dirigen a pacientes con prediabetes para venderles monitores continuos de glucosa que se adhieren al cuerpo y transmiten los datos a teléfonos inteligentes. Los analistas de mercado dicen que los fabricantes de los dispositivos, que pueden costar miles de dólares al año, podrían agregar US\$25 millones de clientes en los próximos 12 años solo en EE UU, con perspectivas de un mercado global mucho más grande, incluyendo a China. Los medidores de glucosa caseros más simples, como los que se usan cuando se pinchan las yemas de los dedos, es como proponer una brocha y hojas para afeitar. Un modelo de inicio cuesta solo US\$11,55 en Amazon, pero requiere tiras de marca. Un médico y consultor de nutrición escribía recientemente en *Psychology Today* promocionando las pruebas de glucosa en el hogar después de cada comida, como una necesidad médica importante para todos, independientemente del estado de salud o de glucemia.

A medida que el mercado se expande, los pacientes individuales y la sociedad en general se enfrentan a una factura elevada. En 2014, ignorando su propio papel en la ampliación del grupo de pacientes, la ADA advirtió sobre el "alarmante" gasto en la prediabetes en EE UU, estimado en US\$44.000 millones en 2012 (el año más reciente para el que se dispone de datos):

aproximadamente el 1,6% del costo de toda la atención de salud y un 74% más alto que en 2007. Incluso si eso es una exageración, como dicen algunos, los costos son sustanciales y van en aumento.

Cefalu dice que se necesitan intervenciones más baratas, pero describe muchos programas actuales como costo-efectivos, y como necesidad médica y moral. En un artículo reciente sobre la prevención de la diabetes, invocó el pronunciamiento de Winston Churchill sobre la guerra: "No sirve de nada decir: 'Estamos haciendo nuestro mejor esfuerzo'. Tiene que tener éxito en hacer lo que sea necesario".

Conflictos científicos

Sin embargo, muchos científicos cuestionan la necesidad de identificar y tratar la prediabetes, tal y como la define la ADA. Todos respaldan las dietas saludables y el ejercicio regular, y dicen que los niveles de glucosa sustancialmente elevados pueden llevar a la diabetes. Pero los investigadores divergen en preguntas cruciales: ¿Con qué frecuencia y qué tan rápido avanza la prediabetes a la diabetes? ¿La prediabetes en sí misma causa daño, especialmente cuando los niveles promedio de glucosa de

una persona se encuentran en el extremo inferior del espectro de resultados de la prueba, según lo define la ADA?

Por un lado, están el CDC y ADA, poderosos guardianes financieros y líderes de opinión. Las revistas de ADA son las más influyentes en el campo, y las dos organizaciones financian gran parte de las investigaciones y programas nacionales sobre la prevención de la diabetes. En el otro lado están las autoridades de salud pública y atención primaria, incluyendo la OMS, el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención Médica del Reino Unido, EASD y la FID. Esos grupos no usan o no enfatizan el término prediabetes, y normalmente recomiendan tratamiento solo cuando los niveles de azúcar en la sangre se acercan a los de la diabetes de verdad.

Los investigadores escépticos de la definición de ADA apuntan a una revisión comprehensiva de 2018 realizada por la Biblioteca Cochrane en Londres que incluyó 103 estudios, y mostró que la mayoría de las personas que califican como prediabéticas nunca avanzan hacia la diabetes en ninguno de los períodos estudiados. Las personas que progresan generalmente comienzan en el extremo más alto del rango del test de prediabetes de ADA. La revisión también observó que los estudios en personas etiquetadas como prediabéticas a menudo no tienen en cuenta el peso, la edad y la actividad física, lo que puede afectar la glucosa, al igual que el estrés diario, la inflamación y otros factores. Según la revisión, hasta el 59% de los pacientes con prediabetes volvieron a los valores glucémicos normales en 1 a 11 años sin tratamiento alguno.

"Los médicos deben tener cuidado al tratar la prediabetes, porque no sabemos si aportará más beneficios que daños", concluyeron los autores de Cochrane, "especialmente cuando si se hace a escala global".

Kahn agrega que incluso las personas cuyos niveles elevados de azúcar en la sangre acaban siendo diabéticos progresan lentamente. "Si se realiza una prueba de detección de diabetes cada 3 a 5 años, está bien", dice. La prediabetes en sí no aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares u otras complicaciones de la diabetes, dice el ex presidente de la ADA, Mayer Davidson, médico de la Facultad de Medicina y Ciencia de la Universidad Charles R. Drew en Los Ángeles.

Para respaldar el valor del tratamiento agresivo, ADA y CDC citan un ensayo clínico de la prediabetes muy reconocido, el Estudio de Resultados del Programa de Prevención de la Diabetes (DPPOS, por sus siglas en inglés), que comenzó en 2002 y todavía sigue recopilando datos. Patrocinado por el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y del Riñón y realizado por investigadores en 25 centros de todo el país, incluyó cerca de 3.000 sujetos prediabéticos separados al azar en tres grupos. Uno recibió intervenciones intensivas de dieta y ejercicio, otro tomó metformina y un grupo de control no obtuvo ninguno de los dos. Menos personas en los grupos de tratamiento evolucionaron a diabetes en un periodo de 6 años: 5.3% por año en el grupo de estilo de vida y 6.4% para el grupo de metformina, en comparación con 7.8% en el grupo de control, informaron los científicos de DPPOS en *The Lancet* en 2009.

Los pacientes del estudio fueron seleccionados según los resultados de una prueba de tolerancia a la glucosa, ahora poco

utilizada, cuyos resultados son inconsistentes con los de la A1c que ahora se utiliza más. En promedio, las personas estudiadas eran menos sanas que la mayoría de las personas que cumplen con la definición amplia de prediabetes de la ADA: obesidad, con niveles de glucosa en sangre cercanos a la definición de diabetes. La muestra también estaba sesgada con etnias más propensas a la diabetes. Para críticos como Yudkin, esas características del estudio plantean dudas sobre si sus resultados justifican el tratamiento de todas las personas diagnosticadas con prediabetes.

Los médicos deben tener cuidado al tratar la prediabetes porque no estamos seguros de si esto resultará en más beneficios que daños.

Biblioteca Cochrane

David Nathan, un especialista en diabetes de la Escuela de Medicina de Harvard en Boston y presidente del grupo de investigación DPPOS, explicó a *Science* que los investigadores eligieron una cohorte con riesgo relativamente alto "para poder estudiar una población manejable/de tamaño asequible durante un período de tiempo realista". Los datos, agregó, mostraron beneficios de tratamiento en todas las etnias.

Sin embargo, el 38% en el grupo de tratamiento de estilo de vida no logró mantener el régimen estricto a los 6 meses. Ese resultado fue a pesar de un costoso e intensivo apoyo médico, psicológico y de ejercicio, que los programas basados en la comunidad no pueden proporcionar. Henry Kahn (sin relación con Richard Kahn), ex médico del CDC que se retiró de trabajar con Albright en 2018 dice que el DPPOS demostró "eficacia, no diré 'efectividad', para retrasar la diabetes a través de un programa de educación muy intensivo y costoso para un grupo seleccionado". Según él, la relevancia de los hallazgos de DPPOS para el mundo real no está clara.

Richard Kahn va más allá. "Nunca se ha realizado un estudio para demostrar que una población puede perder suficiente peso y mantenerlo durante más de unos pocos años para prevenir la diabetes a largo plazo. Nunca. Ni uno solo". Gojka Roglic, médico responsable del programa de diabetes de la OMS, dice que la definición de prediabetes de la ADA aumenta considerablemente el número de personas que se dice que están en riesgo a pesar de que no hay "una intervención preventiva que haya demostrado que funciona en las personas identificadas por estos criterios".

Cefalu reconoce que "es un enfoque diferente al del mundo real. Hay muchos obstáculos adicionales: preocupaciones socioeconómicas, finanzas, adhesión, cumplimiento". Pero él y Albright dijeron a *Science* que el DPPOS demostró que, en principio, los cambios en el estilo de vida pueden retrasar o prevenir la diabetes. "Necesitamos encontrar maneras de asegurar que estos programas puedan [ser exitosos]", dice Cefalu.

El DPPOS aún no ha informado si los cambios en el estilo de vida o la metformina redujeron las enfermedades cardíacas y los accidentes cerebrovasculares (complicaciones clave de la diabetes), pero esas intervenciones no han tenido impacto en la mortalidad. Las mujeres en el grupo control tuvieron más cambios microvasculares, que se observan en pequeños vasos

sanguíneos, y que eventualmente pueden dañar los ojos, los riñones y los nervios, que las del grupo de cambios en el estilo de vida. Pero este efecto fue apenas estadísticamente significativo, y surgió el patrón opuesto en los hombres. "Si después de 15 años de seguimiento, la tasa de daño en los ojos, los riñones y los nervios es exactamente la misma en los tres grupos", dice Yudkin, "entonces hay 2.000 personas que reciben tratamiento sin beneficios".

Cefalu dice que, en otros estudios, los investigadores han encontrado una relación entre un nivel promedio de glucosa en la sangre dentro del rango de prediabetes de ADA y la enfermedad cardiovascular muchos años después. Pero muchos de los estudios fueron observacionales, basados en registros médicos, y tales estudios generalmente se consideran más débiles que los ensayos controlados, como el DPPOS. La mayoría de los estudios no mostraron daño a niveles estadísticamente significativos.

Cefalu y Albright citaron otro artículo, un estudio chino de larga duración de personas diagnosticadas con prediabetes que se publicó en 2014 en *The Lancet*, y que según Albright "mostró que los cambios en el estilo de vida mejoraron los resultados cardiovasculares". Después de 23 años, los investigadores del estudio encontraron menos muertes en general y menos muertes por causas cardiovasculares que en el grupo de control. Pero el estudio fue pequeño, solo 577 personas, y el beneficio fue marginalmente significativo y se observó solo en las mujeres.

Opciones de medicamentos

Mientras la disputa científica se mantiene, las compañías farmacéuticas están compitiendo para satisfacer la demanda creada por la definición de prediabetes de la ADA. El registro federal ClinicalTrials.gov enumera ensayos clínicos en humanos con más de 100 medicamentos, suplementos y otros remedios para la prediabetes, incluyendo dispositivos como las bandas gástricas. Los fabricantes de medicamentos, ADA y otros han financiado ensayos para al menos 10 clases de medicamentos.

Hasta ahora, la FDA no ha aprobado ningún medicamento o dispositivo para la prediabetes. El calendario de aprobación sigue siendo confuso porque la agencia aún tiene que definir objetivos terapéuticos claros, dice Todd Hobbs, oficial médico en EE UU para Novo Nordisk, un importante fabricante de medicamentos para la diabetes con sede en Bagsværd, Dinamarca. Se pregunta "¿Atrasa el desarrollo de prediabetes entre los pacientes que tienen glucosa normal? ... ¿Disminuye el porcentaje de personas con prediabetes que desarrollarán diabetes tipo 2 en un período de tiempo definido?". Hobbs dice que la FDA eventualmente escogerá algunos criterios. La prediabetes "ya es un tema importante, y la epidemia de obesidad está claramente impulsando todo esto", dice. "Sin duda, sólo aumentará la atención".

Mientras tanto, los médicos pueden tratar la prediabetes con un número creciente de medicamentos prescritos fuera de la etiqueta, la mayoría aprobados para la diabetes o la obesidad. En 2007, ADA comenzó a recomendar la metformina como una opción a largo plazo, relativamente segura y barata para los pacientes con prediabetes y otros factores de riesgo para la diabetes, como la obesidad. Luego, en 2013, ADA se sumó a

otros defensores de la prevención agresiva de la diabetes para incluir opciones de medicamentos más potentes y costosos.

Cefalu dice que la ADA no recomienda el uso de ningún medicamento, excepto la metformina para la prediabetes. Pero desde 2013, los estándares de atención de la ADA han incluido de manera consistente una variedad de medicamentos para la diabetes y la obesidad que, según se dice, pueden disminuir la incidencia de diabetes entre los prediabéticos. ADA insta a los médicos a considerar "el costo, los efectos secundarios y la falta de persistencia del efecto", pero no desaconseja la prescripción de medicamentos, como lo hizo en el pasado.

Algunos médicos están probando nuevas opciones de medicamentos de la lista de ADA. Por ejemplo, un estudio observacional de 2018 publicado en *The Lancet* estudió a 222 pacientes prediabéticos de una práctica médica comunitaria del sur de California que, en promedio, tenían resultados en el extremo más bajo de la escala A1c de la ADA: apenas prediabéticos. Se les dio un cóctel de dos o tres medicamentos para la diabetes. En promedio, su azúcar en la sangre disminuyó ligeramente.

Cualquier medicamento para la prediabetes probablemente tendría que tomarse durante años, tal vez toda la vida, por lo que estos beneficios modestos deben sopesarse frente a los daños potenciales del tratamiento crónico. Además, varias de las opciones de tratamiento de la prediabetes que describe ADA y otros presentan peligros graves. La pioglitazona, un medicamento para disminuir el azúcar en la sangre desarrollado por Takeda Pharmaceutical Company con sede en Tokio, que se vende con el nombre de marca Actos, lleva en su etiqueta una advertencia de "caja negra" porque uno de sus efectos secundarios es el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva. El medicamento también puede aumentar el riesgo de fracturas óseas y cáncer. Exenatida (marca Bydureon de AstraZeneca, con sede en Cambridge, U.K.) reduce la glucosa en la sangre y suprime el apetito, lleva una advertencia de recuadro negro por el riesgo de cáncer de tiroides. La liraglutida (vendida como Victoza por Novo Nordisk) también contiene advertencias de efectos secundarios potencialmente letales.

Yudkin dice que el énfasis creciente en los medicamentos para la prediabetes refleja en parte un falso sentido de urgencia sobre sus riesgos para la salud. Roglic de la OMS también duda de que los beneficios para los pacientes con prediabetes de tomar un medicamento para la diabetes superen los riesgos. "Parece contraintuitivo tomar un medicamento para prevenir algo por lo que usted tomaría ese medicamento. El razonamiento es un poco retorcido".

Conflictos financieros

El impulso a los tratamientos farmacológicos para la prediabetes tiene lugar en un entorno lleno de conflictos de interés financieros. Durante años, los especialistas en ética han criticado a la ADA por su dependencia financiera de los fabricantes de medicamentos para la diabetes. En los últimos años, según ADA, ha recibido entre US\$18 millones y US\$27 millones anuales de las compañías farmacéuticas, incluyendo muchas donaciones de US\$500.000 a US\$1 millón por año. El grupo también recibe hasta US\$500.000 al año de cada una de las más de una docena de empresas en el mercado de la diabetes y la prediabetes,

incluyendo los fabricantes de productos médicos y de consumo, laboratorios de análisis, compañías de seguros y minoristas de medicamentos.

El American College of Physicians recientemente revisó las pautas de tratamiento de la diabetes y la prediabetes de varias autoridades y evaluó cada una de ellas según los conflictos de interés financieros con las compañías farmacéuticas. Calificó los conflictos de ADA entre los más extremos. Un representante de ADA escribió en un correo electrónico a Science que sus patrocinadores no tienen influencia sobre "el resultado final" del trabajo de ADA.

Muchos médicos prominentes que ahora recomiendan medicamentos para la prediabetes también habrían recibido grandes pagos en años recientes de compañías cuyas ventas podrían verse afectadas por tales apoyos. Science documentó parte de esa compensación al examinar los datos de mediados de 2013 hasta 2017 en Open Payments, una base de datos federal que rastrea el dinero que los fabricantes de medicamentos o dispositivos pagan a los profesionales clínicos por consultas, pagos por actividades educativas, viajes y otros fines. La base de datos también muestra fondos canalizados a través de sus instituciones para la investigación.

Ralph DeFronzo, un endocrinólogo del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio y coautor de las pautas de tratamiento para la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) y del Colegio Americano de Endocrinología (ACE), es uno de los investigadores más influyentes en diabetes. Sus artículos sobre el uso generalizado de medicamentos para la prediabetes, incluyendo el estudio del sur de California publicado en *The Lancet*, se han citado más de 3.000 veces. DeFronzo recibió alrededor de US\$5 millones de los fabricantes de medicamentos para la diabetes, incluyendo US\$1,3 millones en honorarios pagados directamente a él por consultorías, enseñanza y viajes. Aproximadamente la mitad del total fue para el trabajo asociado con los medicamentos que ha citado como efectivos para algunos pacientes con prediabetes, como la pioglitazona, exenatida y liraglutida. DeFronzo se negó a comentar si esas ganancias pudieran haber influido en sus puntos de vista.

Muchos médicos que escribieron los estándares de atención de ADA para la prediabetes en 2018, que recomiendan que los médicos consideren recetar esos mismos tres medicamentos, también recibieron grandes sumas de los fabricantes de medicamentos. Siete de los 14 expertos de ADA obtuvieron entre US\$41.000 y US\$6,8 millones entre mediados de 2013 y 2017 de los fabricantes de medicamentos para la diabetes o de medicamentos o dispositivos candidatos para tratar la prediabetes. Los pagos cubrieron consultorías, viajes e investigación e incluyeron un promedio de US\$276.000 para gastos personales.

Guillermo Umpierrez, quien trabajó en el panel de estándares de la ADA y es endocrinólogo en la Universidad de Emory en Atlanta (también fue miembro del panel de AACE-ACE), recibió la mayor cantidad durante ese período, según Open Payments: US\$6,8 millones, incluyendo aproximadamente US\$123.000 en consultorías y gastos de viajes. Alrededor de US\$5,3 millones provinieron de los fabricantes de medicamentos de las clases que

ADA ahora recomienda como opciones para la prediabetes, para la investigación o consultorías. Umpierrez le dijo a Science que planea disputar algunas cifras de Open Payments, que a veces han incluido errores, pero no dio detalles. Umpierrez dijo que los pagos de la compañía farmacéutica no le influyeron.

La ADA dice que no considera que ningún financiamiento para investigación provisto por el fabricante de medicamentos, ni los fondos recibidos el año antes de que se redactaron las pautas o los pagos inferiores a US\$10.000 fueran conflictos de interés. Incluso según esos criterios limitados, el 41% de los que escribieron los estándares de atención durante los últimos 5 años estaban en conflicto, según ADA. El grupo puede exigir que dichos panelistas se retiren de la discusión y se abstengan de votar, pero en los últimos 2 años, ninguno lo hizo.

John Ioannidis, médico y experto en medicina basada en la evidencia de la Universidad de Stanford en Palo Alto, California, califica a la prediabetes como un ejemplo clásico de cómo las pautas clínicas de grupos como ADA pueden aumentar los costos para la sociedad, en beneficio de profesionales especializados y compañías farmacéuticas. "Usted tiene una combinación de dos fuerzas. Una es ampliar la definición de enfermedad y clasificar a más personas como enfermas o necesitadas de tratamiento. Y, segundo, respaldar directamente las intervenciones específicas con las que [los autores de las guías] tienen conflictos de interés directos", dice. "Es realmente muy preocupante".

Victor Montori, médico clínico de la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota dice que la definición ampliada de prediabetes de ADA representa una ganancia financiera para los médicos, las empresas que realizan pruebas de laboratorio, las compañías farmacéuticas, los desarrolladores de dispositivos y aplicaciones (apps), las clínicas y los hospitales, dice. "Las personas que pierden son las personas que pasan de ser personas sanas a ser pacientes. Ahora tienen el papel de enfermos. Tienen que ir a chequeos, exámenes y tratamientos", a menudo a un costo considerable.

Yuan, residente de la cirugía, congeló sus óvulos después de unos meses de tratamiento para la prediabetes. Con gran alivio, dejó de tomar metformina, lo que, según varios expertos en diabetes y fertilidad, fue un tratamiento excesivo en su situación. Pero el diagnóstico y la prescripción para la prediabetes permanecen en su registro médico, lo que podría afectar sus futuras primas de seguro. Otras personas que reciben un diagnóstico de prediabetes enfrentan mayores desafíos: por ejemplo, según un estudio reciente, Medicare reembolsa solo una pequeña fracción de los costos de su propio programa de prevención de la diabetes.

El problema del seguro es una señal de lo que sucede cuando el resultado límite de una prueba médica se "medicaliza", convirtiendo a muchas personas básicamente sanas en pacientes estresados, según los críticos de la definición de prediabetes de la ADA. "Setenta a 80% de ellos nunca van a tener diabetes, entonces se pregunta Davidson, ex presidente de ADA ¿es un estrés innecesario?".

Muchas organizaciones de salud pública creen que un enfoque principalmente clínico para la prevención de la diabetes es ineficaz. La OMS, por ejemplo, favorece las soluciones a nivel

de toda la sociedad, que apuntan a abordar los impactos en la salud de la estratificación social y los fracasos de la planificación urbana. Respaldan las leyes que ayudan a reducir el consumo de bebidas azucaradas y alimentos poco saludables.

Un estudio de 2011 publicado en JAMA examinó los resultados en la salud de las mujeres que vivían en condiciones estresantes, en proyectos de vivienda pública de bajos ingresos y que se habían asignado al azar a tres grupos: uno recibió un cupón para una mejor vivienda y ayuda para mudarse, otro un cupón para mudarse a cualquier área sin ayuda, y el grupo control no recibió

nada. Las mujeres que recibieron la mayor asistencia de vivienda tuvieron la menor tasa de obesidad y diabetes: durante 20 años, aproximadamente el 15% se había vuelto diabética, en comparación con el 20% en el grupo de control.

"Ninguna de esas personas recibió consejos sobre cambios en el estilo de vida. Ninguna recibió consejos sobre cambios en la dieta o en sus actividades. Ninguna recibió medicamentos para la diabetes", dice Montori. La diabetes puede y debe prevenirse, dice. "Simplemente no creo que hagamos eso al transformar a cada persona sana en un paciente".

Cirugía gastrointestinal: alteración de la absorción de fármacos orales

Rev Prescrire 2018; 38(415): 349-350

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

- Hay algunas revisiones que han identificado información sobre una absorción alterada de fármacos tras una cirugía gastrointestinal. Estas revisiones concluyeron que la información disponible es escasa, fragmentada y de difícil acceso.
- La alteración de la absorción gastrointestinal tiene consecuencias que pueden llegar a ser graves. La mayoría se asocian con la reducción de la absorción, aunque también se han notificado casos de aumento de la absorción.
- Si el fármaco presenta efectos farmacodinámicos fácilmente medibles (p.ej. agentes antihipertensivos o hipoglucémicos) o si la concentración plasmática puede medirse con un análisis rutinario, se pueden efectuar ajustes de la dosis en función de los efectos observados. Sin embargo, cuando los efectos farmacodinámicos no pueden medirse con facilidad o tardan en aparecer deben anticiparse las consecuencias graves.

La absorción de fármacos administrados por vía oral en el tracto gastrointestinal varía en función de muchos factores, incluyendo: el sitio de absorción (con frecuencia el yeyuno), la permeabilidad de la membrana, el área de superficie disponible para el intercambio, la concentración del fármaco, la vascularidad del sitio de absorción, la duración del contacto del fármaco con el sitio de absorción, el pH gástrico o intestinal, y el contacto con los ácidos de la bilis (para fármacos lipofílicos) [1].

La resección quirúrgica de parte del tracto gastrointestinal, o la creación de un bypass, conlleva un riesgo de alteración de uno o más de estos factores. ¿Cómo pueden anticiparse las alteraciones en la absorción y sus consecuencias sobre los efectos clínicos de los fármacos?

Una situación apenas estudiada. Cuando un fármaco diseñado para ser administrado por vía oral se comercializa, su biodisponibilidad se ha estudiado en voluntarios sanos y en pacientes sin anomalías anatómicas del tracto digestivo. Antes de conceder el permiso de comercialización, rutinariamente, las agencias reguladoras de medicamentos no requieren estudios de biodisponibilidad tras la realización de una resección gastrointestinal o una cirugía con bypass: por ejemplo, la cirugía bariátrica (reducción y/o bypass del estómago) en pacientes obesos; gastrectomía parcial o total para un cáncer de

estómago; y resección intestinal por la enfermedad de Crohn o tras una enterocolitis necrosante [1,2].

Escasez de datos. Algunas revisiones que han identificado datos sobre la alteración de la absorción de fármacos tras una cirugía gastrointestinal. Estas revisiones concluyeron que la información disponible es escasa, fragmentada y de difícil acceso [1-3].

En 2015, un equipo francés identificó 110 artículos que contenían información sobre la absorción de 79 fármacos tras una cirugía gastrointestinal. La Ficha Técnica solo mencionó el lugar preciso de absorción en el tracto gastrointestinal para cuatro de estos fármacos. Ninguna de estas Fichas Técnicas mencionó lo que había que hacer en caso de cirugía gastrointestinal [3]. Este equipo identificó ocho tipos de documentos diferentes (informes, tesis, guías de consenso o comunicaciones) en francés o inglés que trataran algunos aspectos de este problema [3].

En 2014, un equipo estadounidense llegó a conclusiones similares tras intentar recopilar información sobre el sitio de absorción gastrointestinal de 124 fármacos, y extrajeron información de cuatro fuentes diferentes: folletos informativos, bases de datos de farmacología, publicaciones y preguntas dirigidas a las compañías farmacéuticas. Sólo se halló información para 70 fármacos (56%). La mayor parte de los datos relevantes procedieron de documentos no publicados por las compañías [4].

En 2013, un equipo belga publicó una revisión sistemática de los estudios de biodisponibilidad de fármacos administrados por vía oral tras una cirugía gastrointestinal [1]. Solo se identificaron unos 50 estudios.

Parece que la mayoría de los fármacos se absorben principalmente en el yeyuno. Algunos se absorben en otros niveles, en particular en el estómago [1].

Consecuencias graves que hay que anticipar. La reconstrucción quirúrgica del tracto gastrointestinal acarrea el riesgo de descenso de las concentraciones plasmáticas de un amplio rango de fármacos, incluyendo el paracetamol, propranolol, hidroclorotiazida, levonorgestrel, mifeprenolol, mofetilo, aciclovir e imatinib [1]. En ocasiones se ha notificado un aumento de la concentración, por ejemplo, para la

atorvastatina y el litio [1,5].

El ajuste de la dosis según los efectos observados puede realizarse si el fármaco presenta efectos farmacodinámicos fácilmente medibles, como ocurre con los agentes antihipertensivos o hipoglucémicos, o si la concentración plasmática puede medirse mediante un análisis rutinario. Deben anticiparse consecuencias graves cuando los efectos farmacodinámicos no son fácilmente medibles o tardan en aparecer, por ejemplo, con los anticonceptivos orales, antidepresivos, antipsicóticos o los fármacos oncológicos.

Cuando se trata de antiepilépticos o de inmunosupresores en pacientes trasplantados, que son fármacos cuyos niveles en sangre no se miden de forma rutinaria, la dificultad para ajustar la dosis genera el riesgo de que la terapia sea inefectiva durante el periodo de ajuste de la dosis, con el riesgo consecuente de crisis comiciales o rechazo del injerto (o efectos adversos por sobredosis) [4-8].

Tras una cirugía gastrointestinal en un paciente tratado previamente con una dosis estable de un fármaco, debe planearse un nuevo periodo de ajuste de la dosis, con el riesgo de efectos adversos (o una reducción temporal de su eficacia). Resulta plausible que la variación en la absorción del fármaco pueda disminuir con el tiempo, tras un periodo de adaptación del tracto gastrointestinal a sus modificaciones [9].

Efectos tóxicos locales específicos. La modificación anatómica del tracto digestivo puede incrementar los efectos adversos sobre la mucosa gastrointestinal [10].

Tras una cirugía bariátrica, al tener un estómago de menor volumen aumenta el riesgo de úlceras por AINEs, por ejemplo, dado que se disuelve en un volumen menor, incrementando así su concentración [10].

Los bifosfonatos pueden irritar la mucosa digestiva, y el riesgo de úlceras aumenta con algunos procedimientos quirúrgicos del tracto gastrointestinal superior [10,11].

En la práctica. En general, los efectos de la reconstrucción quirúrgica del tracto gastrointestinal sobre los efectos de los fármacos administrados por vía oral apenas se han estudiado y no se comprenden en profundidad.

Las agencias reguladoras de fármacos y las compañías ayudarían

mejor a los pacientes y a los profesionales sanitarios si las Fichas Técnicas para los fármacos orales especificaran su(s) sitio(s) de absorción. También sería útil que la Ficha Técnica incluyera algunas indicaciones sobre los efectos de los tipos principales de cirugías gastrointestinales (por ejemplo, en el tratamiento de la obesidad), al igual que se hace con la insuficiencia renal o el daño hepático.

Mientras tanto, los pacientes con el tracto gastrointestinal modificado por una cirugía, y aquellos que los tratan, deberían prestar particular atención a los efectos de los fármacos administrados por vía oral, con vista a ajustar las dosis, especialmente cuando los fármacos tienen un margen terapéutico estrecho.

Búsqueda bibliográfica de Prescrire hasta el 22 de enero de 2018

1. De Smet J et al. "The influence of bypass procedures and other anatomical changes in the gastrointestinal tract on the oral bioavailability of drugs" *J Clin Pharmacol* 2013; 53 (4): 361-376.
2. Wirtzfeld D and Hebbard P "Total gastrectomy and gastrointestinal reconstruction" + Wirtzfeld D "Partial gastrectomy and gastrointestinal reconstruction" + Vanderhoof JA et al. "Management of the short bowel syndrome in adults" + Ouyang DW "Fertility and pregnancy after bariatric surgery" *Uptodate*. www.uptodate.com acceso 30 de enero de 2017: 100 páginas.
3. Bernard E et al. "Chirurgie bariatrique, stomies et autres réductions du tube digestif: trop peu de données et de recommandations pour l'adaptation des thérapeutiques médicamenteuses" *Presse Med* 2015; 44 (11): 1162-1168.
4. McIntyre C Mand Monk HM "Medication absorption considerations in patients with postpyloric enteral feeding tubes" *Am J Health Syst Pharm* 2014; 71 (7): 549-556.
5. Alam A et al. "Lithium toxicity following vertical sleeve gastrectomy: a case report" *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2016; 14 (3): 318-320.
6. Pournaras DJ et al. "Reduced phenytoin levels in a epileptic patient following Roux-En-Y gastric bypass for obesity" *Obes Surg* 2011; 21(5): 684-685.
7. Sobieraj DM et al. "Warfarin resistance after total gastrectomy and Roux-en-Y esophago jejunostomy" *Pharmacotherapy* 2008; 28 (12): 1537-1541.
8. Unes Kunju S et al. "Acute cellular transplant rejection following laparoscopic adjustable gastric banding in a morbidly obese patient post heart transplantation" *J Cardiovasc Med* 2010; 11 (9): 695-699.
9. Prescrire Rédaction "Téduglutide-Revestive°. Syndrome du grêle court chez les enfants: à n'envisager que dans le cadre d'une recherche clinique" *Rev Prescrire* 2017; 37 (404): 414-415.
10. Titus R et al. "Consequences of gastrointestinal surgery on drug absorption" *Nutr Clin Pract* 2013; 28 (4): 429-436.
11. ANSM "RCP-Fosamax 70 mg" 25 March 2016 + "RCP-Acide alendronique Arrow 10 mg" 3 de noviembre de 2016: 21 páginas.

Gabapentina y pregabalina, ¿está justificado usar altas dosis? (*Gabapentin and pregabalin: Are high doses justified?*)

Therapeutics Letter, enero 2019

<https://www.ti.ubc.ca/2019/02/19/117-gabapentin-and-pregabalin-are-high-doses-justified/>

Traducido por Juan Erviti

Hubo un tiempo en el que la analgesia parecía un aspecto claro en medicina. Los libros de texto y las guías de práctica clínica eran inequívocos en sus planteamientos, aunque llenos de conflictos de interés. Incluso las guías más recientes recomiendan la titulación de dosis en base a una noción implícita, y también carente de evidencia, de que más es claramente mejor [1].

Los estudios recientes y las revisiones sistemáticas muestran que los fármacos rara vez mejoran significativamente los efectos del placebo en el dolor crónico. Incluso los tratamientos clásicos de referencia como el paracetamol y aminotriptilina no presentan buenos resultados en los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo [2,3]. La evidencia reciente confirma que gabapentina y pregabalina no son eficaces en el dolor de espalda ni en la ciática [4,5].

“Forzar la dosis” puede ser caro y peligroso. Podría estar justificado si produjeran mejores resultados, pero debería desaconsejarse si incrementasen los daños. Tanto gabapentina como pregabalina son fármacos con riesgo de abuso potencial. La pregabalina es un fármaco de especial control en EEUU, lo mismo ocurre con la gabapentina en algunos Estados y ambos fármacos serán de especial control en Gran Bretaña a partir de abril de 2019. **Tanto la Agencia Canadiense del Medicamento (Health Canada) como el gobierno británico han advertido de que la gabapentina puede ocasionar depresión respiratoria grave**, incluso en ausencia de opioides concomitantes [6-8].

Casi todas las prescripciones de gabapentina y pregabalina en British Columbia se pautan para el dolor crónico. En 2009, Therapeutics Letter 75 concluía que el número de personas que experimentaban beneficios era similar a la cantidad de individuos que sufrían daños tras el tratamiento con gabapentina para el dolor neuropático clásico, por ejemplo, neuralgia postherpética o neuropatía diabética. Tras dos días tomando gabapentina a dosis de 100-900 mg/d, los pacientes pueden valorar el beneficio neto. Como mucho, uno de cada seis obtendrá un claro beneficio. Rara vez se justifica el uso de dosis altas o tratamientos prolongados [9]. Igualmente, en 2015, Therapeutics Letter 96 concluía que menos de una de cada diez personas tratadas con pregabalina, venlafaxina o duloxetina experimentan un descenso significativo del dolor. Las dosis superiores aumentan los daños sin conseguir una mejor analgesia [10]. Estas conclusiones no son ni mucho menos exageradas [11].

En 2016 se prescribió gabapentina a más de 111.000 personas en British Columbia, incluyendo un 29% a dosis >1200 mg/d y un 19% a dosis >1800 mg/d. Casi 29.000 personas recibieron pregabalina, incluyendo un 5% a dosis >600 mg/d [12]. Este artículo se centra en el análisis dosis-respuesta de los ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo (ECAs) de gabapentina y pregabalina en el dolor neuropático.

Evaluamos los metaanálisis de ECAs incluidos en tres revisiones Cochrane en los que se comparaban dosis fijas o flexibles frente a placebo en el dolor neuropático [13, 14, 15]. En todos los casos se utilizó una escala de puntuación numérica (NRS) de 0 a 10 (o equivalente) el para evaluar el dolor. Solamente uno de los ocho estudios con gabapentina y uno de los catorce estudios con pregabalina demostraron una mejora media frente a placebo de 2 puntos en la escala NRS de 11 puntos [16,17]. Una diferencia de 2 puntos en esta escala podría suponer una diferencia mínima clínicamente relevante [18].

Las altas dosis producen más daños

Tanto gabapentina como pregabalina aumentan los efectos adversos frente a placebo. Esto es claramente dependiente de la dosis [14,17,19]. Los efectos adversos más comunes de la gabapentina son el mareo, somnolencia, confusión, ataxia, aturdimiento, letargia y edema. La pregabalina aumenta la somnolencia, mareo, ataxia, ganancia de peso, edema periférico, visión borrosa, diplopía y dolor de cabeza.

Las dosis altas no mejoran significativamente el alivio del dolor

Gabapentina: evaluamos 8 ECAs publicados que comparaban gabapentina frente a placebo durante 4-8 semanas. Cinco ensayos

utilizaron titulación forzada y 3 de ellos titulación flexible. Los pacientes sometidos a titulación forzada recibieron dosis diarias de 1800 mg o 2400 mg. En el único ensayo publicado que comparaba directamente 1800 mg/d frente a 2400 mg/d, las dosis más altas no consiguieron una reducción clínicamente significativa del dolor. Un estudio de gran tamaño muestral, no publicado, realizado en pacientes con neuropatía diabética, encontró que no había diferencias respecto a placebo en la puntuación media del dolor con las dosis de 900, 1200 o 1800 mg/d. No se encontró una relación dosis-respuesta [20].

En los ensayos con titulación flexible, las dosis de gabapentina oscilaron entre 400 y 3600 mg/d. En un ensayo con titulación flexible, los pacientes del grupo gabapentina recibieron una dosis mediana de 2400 mg/d, aunque las dosis de gabapentina superiores a 1200 mg/d no mejoraron la analgesia [21].

Pregabalina: evaluamos 14 ECAs que compararon pregabalina con placebo durante 4-16 semanas. Nueve estudios de titulación forzada utilizaron dosis diarias de 150 mg, 300 mg, 450 mg o 600 mg. Las dosis diarias superiores a 300 mg no disminuyeron la puntuación media del dolor más que las dosis bajas.

De los cinco ensayos de titulación flexible, cuatro utilizaron dosis diarias de pregabalina entre 350-600 mg y un quinto ECA utilizó 300-450 mg/d [22-26]. La dosis final media de pregabalina fue 400-500 mg. Un ensayo concluyó que no había mejora en el alivio del dolor a dosis >300 mg. Los otros cuatro ensayos no publicaron los datos de forma que se pudieran comparar los resultados de las distintas dosis.

Limitaciones

Los ensayos aleatorizados generalmente incluyeron pacientes “ideales” sin comorbilidades que pudieran aumentar los efectos adversos o reducir la eficacia, como insuficiencia renal, ni pacientes descompensados o frágiles. Ambos fármacos se excretan por orina. En el caso de la pregabalina, la discontinuación por efectos adversos fue más común en personas con filtración glomerular reducida y lo mismo podría esperarse de la gabapentina. En los ensayos se excluyeron a los pacientes que habían probado previamente estos fármacos y que no experimentaron alivio del dolor. Estos y otros importantes sesgos nos hace pensar que los resultados de los ECAs reflejan el escenario más favorable para los fármacos, exagerando lo que puede esperarse de ellos en la vida real.

Consideraciones clínicas

La corta semivida de eliminación de la gabapentina y pregabalina indica que los pacientes con función renal normal alcanzan el estado estacionario en el plazo de 1-2 días a cualquier dosis empleada. Ambos fármacos pueden titularse a intervalos de unos pocos días hasta una semana, en base a la respuesta al dolor y a la tolerabilidad. Para los pacientes que inicien el tratamiento con gabapentina, la dosis de 300-900 mg/d es un punto de partida razonable, pero hay que tener presente que se ha descrito toxicidad significativa con dosis incluso de 100 mg/d. Cuando no hay un descenso clínicamente significativo del dolor no es racional “forzar la dosis”. Las dosis de pregabalina entre 50-100 mg/d también pueden causar efectos adversos intolerables en algunos casos. Si no se alcanza un alivio del dolor con dosis moderadas, es irracional pautar dosis más altas. **Generalmente, no tiene sentido desde un punto de vista clínico sobrepasar**

las dosis de 1800 mg/d de gabapentina o 300 mg/d de pregabalina.

Si un paciente realmente mejora, utilice la dosis mínima eficaz. Recuerde que muchas patologías que cursan con dolor mejoran de forma espontánea a lo largo del tiempo. Reevalue de forma regular la terapia, dada la ausencia de datos que apoyen la continuación del tratamiento a largo plazo. Las nuevas interacciones en salud pueden hacer que los pacientes se hagan más vulnerables a las descompensaciones o cambios en su estado mental.

Deprescripción

La suspensión gradual a lo largo de días o semanas puede evitar la aparición de síntomas de retirada como diaforesis, ansiedad, palpitaciones o confusión [27,28]. La aparición de efectos adversos peligrosos (ej, caídas, deterioro cognitivo grave, sedación o edema) requieren una suspensión inmediata del fármaco.

Conclusiones

- Muchos habitantes de British Columbia reciben dosis muy altas en contra de la mejor evidencia disponible.
- **La mayor parte de los pacientes con dolor no se benefician del tratamiento con gabapentina ni pregabalina.**
- **No se debe esperar más alivio del dolor con las dosis altas.**
- Con cualquier dosis, deben evaluarse los beneficios y daños dentro de las dos primeras semanas; así mismo, debe reevaluarse a menudo la posibilidad de reducir la dosis o deprescribir el fármaco.
- **Los efectos adversos son mayores a dosis más altas.** Es esperable experimentar más daños en pacientes frágiles, con insuficiencia renal o en pacientes que utilizan otros fármacos sedantes o alcohol.

Bibliografía:

1. Mu A, Weinberg E, Moulin DE, Clarke H. Pharmacologic management of chronic neuropathic pain: Review of the Canadian Pain Society consensus statement. *Canadian Family Physician* 2017; 63(11):844-852. <http://www.cfp.ca/content/63/11/844.long>
2. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *BMJ* 2015; 350:h1225 DOI: 10.1136/bmj.h1225
3. Moore RA, Derry S, Aldington D, et al. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7, Art. No.: CD008242. DOI:10.1002/14651858.CD008242.pub3 DOI: 10.1002/14651858.CD008242.pub3
4. Shanthanna H, Gilron I, Rajarathinam M, et al. Benefits and safety of gabapentinoids in chronic low back pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2017; 14(8):e1002369. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002369
5. Enke O, New HA, New CH, et al. Anticonvulsants in the treatment of low back pain and lumbar radicular pain: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2018; 190(26):E786-793. DOI: 10.1503/cmaj.171333
6. Mayor S. Pregabalin and gabapentin become controlled drugs to cut deaths from misuse. *BMJ* 2018; 363:k4364. DOI: 10.1136/bmj.k4364
7. Health Canada. Summary safety review - Gabapentin - Assessing the potential risk of serious breathing problems. *MedEffect Canada Safety Reviews* September 16, 2016; [\[gabapentin-assessing-potential-risk-serious-breathing.html\]\(#\) \(accessed 15 Jan 2019\)](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffectcanada/safety-reviews/summary-safety-review-

</div>
<div data-bbox=)

8. United Kingdom Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Gabapentin (Neurontin): risk of severe respiratory depression. *Drug Safety Update* October 26, 2017; <https://www.gov.uk/drug-safety-update/gabapentin-neurontin-risk-of-severe-respiratorydepression> (accessed 15 Jan 2019)
9. Therapeutics Initiative. Gabapentin for pain: New evidence from hidden data. *Therapeutics Letter* 2009; 75:1-2. <https://ti.ubc.ca/letter75>
10. Therapeutics Initiative. Benefits and harms of drugs for "neuropathic" pain. *Therapeutics Letter* 2015; 96:1-2. <https://ti.ubc.ca/letter96>
11. Moore A, Derry S, Eccleston C, Kalso E. Expect analgesic failure; pursue analgesic success. *BMJ* 2013; 346:f2690. DOI: 10.1136/bmj.f2690
12. Patient-level de-identified data from British Columbia PharmaNet, accessed with permission by the Therapeutics Initiative PharmacologyEpidemiology Group through the British Columbia Ministry of Health HealthIdeas Data Warehouse (accessed 15 Jan 2019)
13. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6, Art. No.:CD007938. DOI: 10.1002/14651858.CD007938.pub4
14. Moore RA, Strübe S, Wiffen PJ, et al. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3, Art. No.:CD007076. DOI: 10.1002/14651858.CD007076.pub2
15. Derry S, Cording M, Wiffen PJ, et al. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 9, Art. No.: CD011790. DOI: 10.1002/14651858.CD011790.pub2
16. Bone M, Critchley P, Buggy DJ. Gabapentin in postamputation phantom limb pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2002; 27(5):481-6. DOI: 10.1053/rapm.2002.35169
17. Rice AS, Maton S, Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Pain*. 2001; 94(2):215-24. DOI: 10.1016/S0304-3959(01)00407-9
18. Olsen MF, Bjerre E, Hansen MD, et al. Minimum clinically important differences in chronic pain vary considerably by baseline pain and methodological factors: systematic review of empirical studies. *J Clin Epidemiol* 2018; 101:87-106e2. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2018.05.007
19. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998; 280(21):1831-6. DOI: 10.1001/jama.280.21.1831
20. Perry TL. Neurontin expert opinion on efficacy and effectiveness for pain. 2008 August 10. *Neurontin Litigation Documents*. UCSF Drug Industry Documents. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/drug/docs/fhhw0217> (accessed 15 Jan 2019)
21. Hahn K, Arendt G, Braun JS, et al. A placebo-controlled trial of gabapentin for painful HIV-associated sensory neuropathies. *J Neurol* 2004; 251(10):1260-6. DOI: 10.1007/s00415-004-0529-6
22. Ohta H, Oka H, Usui C, et al. A randomized, double-blind, multicenter, placebo controlled phase III trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2012; 14(5):R217. DOI: 10.1186/ar4056
23. Siddall PJ, Cousins MJ, Otte A, et al. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. *Neurology* 2006; 67(10):1792-800. DOI: 10.1212/01.wnl.0000244422.45278.ff
24. Vranken JH, Dijkgraaf MG, Kruis MR, et al. Pregabalin in patients with central neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-

- controlled trial of a flexible-dose regimen. *Pain* 2008; 136(1-2):150-7. DOI: 10.1016/j.pain.2007.06.033
25. Freynhagen R, Strojek K, Greising T, et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain* 2005;115(3):254-63. DOI: 10.1016/j.pain.2005.02.032
26. Stacey BR, Barrett JA, Whalen E, et al. Pregabalin for postherpetic neuralgia: placebocontrolled trial of fixed and flexible dosing regimens on allodynia and time to onset of pain relief. *Pain* 2008; 9(11):1006-17. DOI: 10.1016/j.jpain.2008.05.014
27. Norton JW. Gabapentin withdrawal syndrome. *Clin Neuropharmacol* 2001; 24(4):245-6. PMID: 11479399
28. Grosshans M, Mutschler J, Hermann D, et al. Pregabalin abuse, dependence, and withdrawal: a case report. *Am J Psychiatry* 2010; 167(7):869. DOI: 10.1176/appi.ajp.2010.09091269

Falsas esperanzas de los fármacos para el Alzheimer (*False-Hope Alzheimer's Disease Drugs*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, octubre de 2018

Traducido por William Louth

El sistema nacional de seguros de Francia, desde el primero de agosto, ya no reembolsa los costos de medicamentos para la enfermedad de Alzheimer (AD por sus siglas en inglés) [1]. En su lugar, los fondos que ahorren por esta decisión se utilizarán en la promoción de servicios para cuidar a los pacientes con AD [2]. La decisión francesa se alinea con la conclusión del Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen: todos los medicamentos actualmente aprobados para tratar la AD ofrecen beneficios sintomáticos mínimos, solamente para algunos pacientes, y no cambian la enfermedad de base. Como resultado, hemos clasificado a estos fármacos como “no deben utilizarse” [3].

La enfermedad de Alzheimer y los fármacos para tratarla

La AD es un trastorno que lentamente destruye la memoria, las habilidades cognitivas, la habilidad para llevar a cabo actividades de la vida diaria (incluyendo vestirse y bañarse) y la habilidad de reconocer objetos, personas y lugares familiares. Afecta a casi 6 millones de americanos [4], la mayoría de los cuales son adultos mayores.

Además de ser una causa principal de discapacidad y de mala salud, en EE UU es la sexta causa principal de muertes en general, y es la quinta causa de muerte en personas de 65 o más años de edad [5].

Debido a que la AD progresa silenciosamente durante años, cuando aparecen los síntomas clínicos ya hay daños cerebrales estructurales significativos [6]. Esto dificulta que los científicos puedan desarrollar tratamientos efectivos para la enfermedad. La FDA ha aprobado cuatro fármacos para tratar la AD [7]. Sin embargo, estos fármacos son terapias sintomáticas: Ni curan la enfermedad ni detienen su avance.

Entre 1996 y 2001, la FDA inicialmente aprobó tres de estos fármacos, conocidos como inhibidores de la acetilcolinesterasa, para la demencia tipo Alzheimer de leve a moderada: donepezilo (Aricept), galantamina (Rasadyne) y rivastigmina (Exelon) [8-10]. El donepezilo ahora también está aprobado para la AD grave. Estos fármacos aumentan el nivel de acetilcolina, un neurotransmisor que en los cerebros de los individuos afectados se encuentra en niveles bajos, y asume que esto puede mejorar los síntomas de la demencia asociada a AD.

La FDA aprobó un cuarto fármaco, la memantina (NAMENDA), en 2003 para tratar demencia tipo Alzheimer grave [11]. Este fármaco actúa bloqueando un receptor llamado receptor de N-

metil-apartato, y se promueve para mejorar los síntomas de la AD.

Beneficios escasos y cuestionables

La aprobación de estos cuatro fármacos trajo consigo esperanza genuina. Sin embargo, el beneficio de estos fármacos se limita a pequeñas mejoras de la función cognitiva y de las actividades de la vida diaria. Por ejemplo, un metaanálisis del 2006 (análisis de datos de múltiples ensayos clínicos) estimó que el tratamiento con inhibidores de la colinesterasa resultó en una mejoría de 2,4 puntos en una escala cognitiva de 70 puntos en pacientes con estadios de leves a moderados de la enfermedad, en comparación con placebo [12].

Un metaanálisis del 2018 de estudios con donepezilo vinculó el fármaco a una mejora de alrededor de tres puntos de función cognitiva en una escala de 70 puntos [13]. Cabe destacar que este metaanálisis mostró que los costos del cuidado de la salud fueron similares en pacientes que recibieron donepezilo y en aquellos que recibieron un placebo. Un metaanálisis del 2015 de estudios de la rivastigmina encontró beneficios mínimos similares y señaló que dichos efectos tenían una importancia clínica incierta [14]. Un metaanálisis de estudios de memantina en pacientes con AD de moderada a grave también mostró que el fármaco aporta escasos beneficios: una mejoría de 3 puntos en la función cognitiva (en una escala de 100 puntos), la mejoría de un punto en las actividades de la vida diaria (en una escala de 54 puntos) y una mejoría de tres puntos en comportamiento (en una escala de 144 puntos) [15]. Debido a que estos fármacos no alteran el curso de la enfermedad, existe incertidumbre en cuanto a cómo estos muy pequeños incrementos en los puntajes obtenidos o en los exámenes funcionales se traducen en la mejora de las vidas de los pacientes con AD en el mundo real.

Efectos adversos e interacciones con otros fármacos

A pesar de que la información previa sugería un perfil de seguridad aceptable para los fármacos para la AD, con el tiempo ha surgido información que documenta sus numerosos, en ocasiones fatales, efectos adversos [16]. Ya en el 2003, un metaanálisis mostró que por cada 12 pacientes tratados con un inhibidor de la colinesterasa, se beneficiaría un paciente con al menos una mejora mínima y otro paciente experimentaría efectos adversos [17].

Los efectos adversos más serios de los inhibidores de la colinesterasa son frecuencia cardíaca baja, bloqueo cardíaco y síncope (pérdida súbita del estado de alerta) [18]. Efectos adversos comunes de estos fármacos son náusea, diarrea y

vómito. Con el uso de estos fármacos también hay pérdida de apetito y pérdida de peso.

Los efectos adversos más comunes de la memantina incluyen mareos, dolores de cabeza, confusión y estreñimiento [19]. Con el uso de este fármaco también se ha reportado inflamación del páncreas e insuficiencia renal.

Es importante destacar que el uso de fármacos para la AD expone a los pacientes al riesgo de peligrosas interacciones con una multitud de fármacos, incluyendo bloqueadores beta, fármacos antipsicóticos (incluyendo la clorpromazina [únicamente en presentación genérica]) y fármacos anticolinérgicos (tales como la oxibutinina [Ditropan XL, Gelnique, Oxytrol, Oxytrol para mujeres]) [20].

Qué puede hacer usted

Si usted (o alguno de sus seres queridos) tiene enfermedad de Alzheimer, evite el uso de los cuatro fármacos aquí mencionados, ya que sus beneficios no sobrepasan sus riesgos. En su lugar, como lo hacen en Francia, utilice abordajes sociales y de comportamiento para adaptarse a las limitaciones de la enfermedad y mejorar la calidad de vida.

Referencias

1. Prescrire Int. Drugs for Alzheimer's disease: finally delisted in France! June 15, 2018. <http://english.prescrire.org/en/81/168/55126/0/NewsDetails.aspx>. Accessed August 2, 2018.
2. Alzheimer drugs halted. The Connexion. June 27, 2018. <https://www.connexionfrance.com/French-news/Alzheimer-drugs-Aricept-Ebixa-Exelon-Reminyl-will-no-longer-be-reimbursed-in-France>. Accessed August 3, 2018.
3. Drugs for Alzheimer's disease. *Worst Pills, Best Pills News*. July 2004. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=289. Accessed August 2, 2018.
4. Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. 2018. <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/facts-figures>. Accessed August 2, 2018.
5. *Ibid*.
6. Food and Drug Administration. Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D. on advancing the development of novel treatments for neurological conditions; part of broader effort on modernizing FDA's new drug review programs. February 15, 2018. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm596897.htm>. Accessed August 2, 2018.
7. Drugs for Alzheimer's disease. *Worst Pills, Best Pills News*. July 2004. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=289. Accessed August 2, 2018.
8. Eisai Inc. Label: Donepezilo (ARICEPT). July 2015. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020690s039.021720s012.022568s0081bl.pdf. Accessed August 2, 2018.
9. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Label: Galantamine (RAZADYNE). September 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021169Orig1s032.021224Orig1s030.021615Orig1s0231bl.pdf. Accessed August 2, 2018.
10. Novartis Pharmaceuticals Corporation. Label: Rivastigmine (EXELON). November 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020823s035.021025s0231bl.pdf. Accessed August 2 2018.
11. Allergan, Inc. Label: memantine (NAMENDA). August 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=b9f27baf-aa2a-443a-9ef5-e002d23407ba>. Accessed August 2, 2018.
12. Birks JS. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;Jan 25(1):CD005593.
13. Birks JS, Harvey RJ. Donepezilo for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;Jun 18(6):CD001190.
14. Birks JS, Grimley Evans J. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;Apr 10(4):CD001191.
15. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;Apr 19(2):CD003154.
16. Prescrire Int. Drugs for Alzheimer's disease: finally delisted in France! June 15, 2018. <http://english.prescrire.org/en/81/168/55126/0/NewsDetails.aspx>. Accessed August 2, 2018.
17. Lanctôt KL, Herrmann N, Yau KK, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *CMAJ*. 2003;169(6):557-564.
18. Press D, Alexander M. Cholinesterase inhibitors in the treatment of dementia. *UpToDate*. June 2018. <https://www.uptodate.com/contents/cholinesterase-inhibitors-in-the-treatment-of-dementia>. Accessed August 2,2018.
19. Allergan, Inc. Label: memantine (NAMENDA). August 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=b9f27baf-aa2a-443a-9ef5-e002d23407ba>. Accessed August 2, 2018.
20. Alzheimer's disease in France: Too many patients exposed to drug interactions involving cholinesterase inhibitors. *Prescrire Int*. 2014;23(150):156.

Otalgia por otitis media aguda en niños

Revue Prescrire 2018; 38(416): 450-451

Traducido por Salud y Fármacos

Paracetamol en monoterapia como primera opción

- En tres ensayos aleatorizados de pequeño tamaño, en niños con otitis media aguda, paracetamol, ibuprofeno y la combinación de paracetamol + ibuprofeno presentaron efectos analgésicos similares. Sin embargo, la evaluación clínica no utilizó los criterios de valoración apropiados, es decir, la eficacia analgésica a corto plazo, tras su administración, y la velocidad con la que cedió el dolor.
- A la dosis apropiada, los efectos adversos de paracetamol normalmente no son graves. El ibuprofeno conlleva un ligero riesgo de hemorragia gastrointestinal, infecciones graves e insuficiencia renal aguda. La combinación de ambos fármacos

incrementa el riesgo de efectos adversos renales, así como el riesgo de errores en la dosificación.

La otitis media aguda produce dolor en el oído que a veces puede llegar a ser intenso [1]. Dependiendo de la gravedad del dolor, con frecuencia se emplea como tratamiento de primera línea paracetamol o un anti-inflamatorio no esteroideo (AINE) como el ibuprofeno para el alivio del dolor en niños, por su acción analgésica demostrada en un rango de distintas indicaciones [2-4]. En ocasiones se sugiere la combinación o la alternancia de paracetamol e ibuprofeno, con el fin de obtener un efecto analgésico acumulativo de cada uno de estos fármacos, que no tienen el mismo mecanismo de acción [4].

Hay varias opciones de terapia combinada, tras la administración

concomitante inicial de paracetamol + ibuprofeno: o bien se sigue el régimen de dosificación para cada fármaco, tal cual se establece en su Ficha Técnica, o bien los dos fármacos se administran de forma simultánea cada seis horas [3-5]. Con la estrategia de la alternancia, uno de los fármacos se administra en primer lugar, seguido por el otro, bien alternándolos de forma rutinaria cada 3-4 horas, o después de 1 a 4 horas, si el efecto del primer fármaco resulta insuficiente [3-5].

¿Cuál es el balance riesgo-beneficio del paracetamol y de un AINE como el ibuprofeno para el alivio del dolor producido por una otitis media aguda no complicada en niños, cuando se emplean en monoterapia o combinados de forma concomitante o alternante? Realizamos una búsqueda de datos que evaluarán cada estrategia.

Evaluación comparativa limitada e inapropiada. Una revisión sistemática con metaanálisis efectuada por un grupo Cochrane, actualizada en 2016, buscó ensayos aleatorizados en niños con otitis media aguda, con o sin tratamiento con antibióticos, comparando: paracetamol o un AINE frente a placebo; paracetamol frente a AINE; y la combinación de ambos fármacos frente a uno de los dos [2].

Se identificaron tres ensayos aleatorizados. Ninguno de los ensayos evaluó el dolor como criterio de valoración principal [2]. Ninguno abordó la principal cuestión que interesa a los pacientes y a sus cuidadores, es decir, la eficacia analgésica a corto plazo en las horas siguientes a la administración del fármaco y la velocidad con la que cede el dolor.

Paracetamol o ibuprofeno: más efectivo que el placebo. Un ensayo de doble ciego evaluó paracetamol frente a ibuprofeno y frente a placebo en 219 niños con edades comprendidas entre 1 y 7 años con otitis media aguda y en tratamiento con antibióticos. El protocolo permitía la administración adicional de paracetamol a niños con una temperatura superior a 39°, independientemente de su grupo de tratamiento [2].

A las 48 horas, el 10% de los niños en el grupo de paracetamol y el 7% en el grupo de ibuprofeno aún presentaba dolor, frente al 25% en el grupo placebo (diferencias estadísticamente significativas entre cada fármaco y el placebo; sin diferencias entre ambos fármacos) [2].

Combinación de paracetamol + ibuprofeno: sin una evaluación exhaustiva. Otros dos ensayos incluidos en la revisión Cochrane compararon el paracetamol frente al ibuprofeno y frente al paracetamol + ibuprofeno (sin especificar el régimen de dosis). Uno de los ensayos era en niños febriles con edades entre 6 meses y 6 años, y el otro en niños mayores de 3 años con varios trastornos respiratorios. En total, estos ensayos incluyeron 71 niños con otitis media aguda [2].

Se evaluó la proporción de niños con otitis media aguda que continuaban con dolor después de 24 horas de tratamiento analgésico; no se hallaron diferencias entre los grupos [2]. Sin embargo, como la potencia estadística de estos ensayos fue débil, no es posible concluir si la eficacia analgésica de estos fármacos fue equivalente.

Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó ningún ensayo

aleatorizado que evaluara la estrategia de alternar entre paracetamol e ibuprofeno para calmar el dolor en niños con otitis media aguda (a)[5].

Paracetamol + ibuprofeno: aumento del riesgo de errores de dosificación. Para una eficacia óptima en niños, el paracetamol debería tomarse cada 4-6 horas a una dosis de 10 a 15 mg/kg, sin superar los 60 mg/kg al día. El ibuprofeno debería tomarse cada 6-8 horas a una dosis de 5 a 10 mg/kg, sin superar los 30 mg/kg al día [1].

Varios productos basados en paracetamol o ibuprofeno para uso pediátrico se suministran como fórmulas líquidas multidosis (más frecuentemente en frascos). La preparación de una dosis de un fármaco con una fórmula multidosis es un proceso que conlleva el riesgo de error. Cuando se administran dos fármacos, también existe el riesgo de confusión entre los regímenes de dosis para cada fármaco, así como el riesgo de confusión entre los dispositivos de dosificación. Las graduaciones de estos dispositivos son específicas para cada producto e intercambiarlos acarrea un riesgo de errores de dosificación (b)[6-8].

Ibuprofeno: infecciones graves e insuficiencia renal aguda. A la dosis apropiada, los efectos adversos de paracetamol son principalmente reacciones de hipersensibilidad muy raras. En casos de sobredosis, el paracetamol produce daño hepático grave y, raramente, daño renal agudo [1].

Los efectos adversos más frecuentes de los AINEs, incluyendo el ibuprofeno a la dosis estándar, son trastornos gastrointestinales, por lo general no graves, pero en ocasiones producen hemorragia gastrointestinal, incluso tras varios días de administración [1,9]. Los AINEs alteran la inmunidad y enmascaran los síntomas de infección, lo que en ocasiones puede retrasar la administración de antibióticos. Se asocian con exacerbaciones raras de infecciones bacterianas y víricas, superinfección por varicela, fascitis necrosante, absceso periamigdalino, celulitis cervicofacial y otras infecciones graves en ocasiones mortales [10,11].

Aunque es raro, también existe el riesgo de insuficiencia renal aguda con un AINE, incluso a dosis estándar, particularmente en niños deshidratados [11,12]. Según varios estudios y casos clínicos notificados en las bases de datos de farmacovigilancia de Estados Unidos, la combinación de ibuprofeno más paracetamol parece aumentar este riesgo [12,13].

En la práctica: paracetamol en monoterapia. En niños con otitis media no complicada, paracetamol e ibuprofeno presentan una acción analgésica, pero no hay pruebas de que uno de ellos sea más efectivo que el otro. Como primera opción debería considerarse el paracetamol, a dosis óptima, dados los efectos adversos de ibuprofeno que en ocasiones pueden ser graves incluso a dosis estándar. Recurrir a sobres del fármaco en polvo es una opción para superar las limitaciones de los dispositivos de dosificación y evitar las sobredosis en niños con un peso igual o superior a 5,5 kg.

No hay evidencia de que añadir ibuprofeno, como régimen concomitante o alternante, aumente el efecto analgésico de paracetamol. Además, la combinación de estos dos fármacos conlleva un riesgo de errores de dosificación por posible confusión entre los regímenes o dispositivos de dosificación.

Estos factores son argumentos en contra del uso de esta combinación para aliviar el dolor en casos de otitis media aguda no complicada.

Cuando el paracetamol no resulta efectivo, el ibuprofeno es una opción terapéutica, siempre que se preste atención al riesgo de exacerbación de la infección y que se tenga cuidado con mantener una hidratación óptima en el niño.

a- Los únicos ensayos aleatorizados identificados han evaluado el efecto sobre la temperatura al alternar o combinar paracetamol e ibuprofeno en comparación con cada fármaco en monoterapia en niños con varios trastornos febriles, siendo la otitis media aguda una afección minoritaria. Un grupo Cochrane identificó 6 ensayos con un total de 915 niños. En esta indicación, la combinación de paracetamol + ibuprofeno, y el tratamiento alternante de ambos, produjo un mayor descenso de la fiebre después de 4-6 horas que la administración de cada uno de estos fármacos en monoterapia (ref. 5). Sin embargo, el descenso de la fiebre solo resulta de valor si ayuda a que los niños estén más confortables y mantengan una nutrición e hidratación adecuadas. Esto no se evaluó en los ensayos de forma convincente.

b- En Francia, los dispositivos de dosificación para dos marcas comerciales de suspensión oral de ibuprofeno para uso pediátrico no recomiendan la misma dosis por kilogramo de peso del niño. Para Nurofen^o, una graduación de 1 kg se corresponde a 0,5 ml de la suspensión oral y contiene 10 mg de ibuprofeno. El prospecto informativo recomienda 3 dosis al día. Para Advilmed, una graduación de 1 kg se corresponde a 0,375 ml de la suspensión oral y contiene 7,5 mg de ibuprofeno. El prospecto informativo recomienda de 3 a 4 dosis al día (ref. 14,15).

Búsqueda bibliográfica hasta el 13 de febrero de 2018

1. Prescrire Rédaction “Otite moyenne aiguë” Noviembre de 2016:6 páginas.

2. Sjoukes A et al. “Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children” (Cochrane Review) (última actualización 2016). En: “The Cochrane Library” John Wiley and Sons, Chichester 2016; número 12: 73 páginas.
3. Smith C and Goldman RD “Alternating acetaminophen and ibuprofen for pain in children” Can Fam Physician 2012; 58 (6): 645-647.
4. Société Française d’ORL et de chirurgie cervico-faciale “AINS et infections ORL pédiatriques. Recommandations de pratiques cliniques” 2017: 49 páginas.
5. Wong T et al. “Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children” (Cochrane Review) (última actualización 2013). En: “The Cochrane Library” John Wiley and Sons, Chichester 2013; número 10: 55 páginas.
6. Li SF et al. “Acetaminophen and ibuprofen dosing by parents” Pediatr Emerg Care 2000; 16 (6): 394-397.
7. Prescrire Rédaction “Administration des médicaments aux enfants: erreurs fréquentes” Rev Prescrire 2009; 29 (313): 834.
8. Prescrire Rédaction “Erreurs médicamenteuses chez des nourrissons” Rev Prescrire 2015; 35 (380): 432.
9. Prescrire Editorial Staff “NSAIDs in children: gastrointestinal bleeding” Prescrire Int 2017; 26 (179): 47.
10. Prescrire Rédaction “AINS: infections des tissus mous et complications suppuratives de pneumo-pathies bactériennes” Prescrire Int 2017; 37 (400): 109.
11. Prescrire Rédaction “5-1. Patients traités par antalgique non spécifique” Rev Prescrire 2018; 38 (416 suppl. Interactions médicamenteuses).
12. Zaffanello M et al. “Acute non-oliguric kidney failure and cholestatic hepatitis induced by ibuprofen and acetaminophen: a case report” Acta Paediatrica 2009; 98 (5): 903-905.
13. Yue Z et al. “Association between an excess risk of acute kidney injury and concomitant use of ibuprofen and acetaminophen in children, retrospective analysis of a spontaneous reporting system” Eur J Clin Pharmacol 2014; 70 (4): 479-482.
14. “Nurofenpro 20 mg/ml enfants et nourrissons sans sucre. Notice” sitio web base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr acceso 1 de febrero de 2018: 7 páginas.
15. “Advilmed enfants et nourrissons 20 mg/1 ml. Notice” sitio web base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr acceso 1 de febrero de 2018: 6 páginas.

Nuevo fármaco para la fibrosis quística: ¿autorización regulatoria, incertidumbre clínica?

Therapeutics Letter 116, diciembre de 2018

<https://www.ti.ubc.ca/therapeutics-letter/>

Traducido por Juan Erviti

En 2016 la agencia canadiense del medicamento (*Health Canada*) autorizó un nuevo medicamento para la fibrosis quística (FQ) que combina lumacaftor e ivacaftor (Orkambi) para el tratamiento de pacientes de al menos 12 años de edad portadores de la mutación genética más frecuente en FQ: delección F508 homocigota del gen regulador transmembrana de la FQ (RTFQ).

En la FQ, la membrana mucosa no libera una cantidad adecuada de humedad y, como consecuencia, las secreciones respiratorias y de otro tipo se vuelven espesas y pegajosas. Esto produce un incremento de las infecciones respiratorias, la formación de cicatrices y deterioro de la función pulmonar, así como insuficiencia pancreática y un estado nutricional inadecuado.

La terapia actual incluye tanto la farmacoterapia (antibióticos, mucolíticos, enzimas pancreáticas) como la fisioterapia. Estos tratamientos son críticos para reducir la frecuencia y gravedad de

las infecciones pulmonares y frenar el deterioro de la función pulmonar. Como resultado de estos tratamientos, los pacientes canadienses con FQ ahora tienen una supervivencia media superior a 50 años [1].

Lumacaftor/ivacaftor (LUM/IVA) pretende modular la disfunción celular ocasionada por la mutación de un gen específico. Se piensa que lumacaftor “corrige” el plegamiento defectuoso de la proteína RTFQ que se origina por la mutación del gen F508del, mientras que se cree que ivacaftor potencia el mecanismo de apertura de la proteína a nivel de la superficie celular.

Fundamentos para la autorización regulatoria

La autorización regulatoria [2] se basó en los resultados de dos estudios que aleatorizaron 750 pacientes de edad igual o superior a 12 años a recibir placebo o la dosis recomendada de LUM 400

mg / IVA 250 mg cada 12 horas durante 24 semanas [3,4]. Los participantes debían presentar una FQ estable leve o moderada para ser incluidos en el estudio. Ambos grupos recibieron la terapia habitual de rutina o la necesaria para tratar las exacerbaciones pulmonares.

La variable primaria de eficacia fue el cambio medio en el “porcentaje de volumen espiratorio forzado previsto en el primer segundo de la espiración” (ppFEV₁), medido mediante espirómetro a las 16 y 24 semanas. Las mejoras en el ppFEV₁ observadas de 2,6% y 3,0%, aunque alcanzaron la significación estadística, fueron inferiores al cambio del 5% que los investigadores que diseñaron los ensayos clínicos definieron como clínicamente significativo [5]. En las 5 variables secundarias las mejoras estadísticamente significativas registradas en un ensayo no se observaron en el otro ensayo (Cuadro 1). Quizás lo más relevante del tratamiento de la FQ sea que ninguno de los dos ensayos mostró diferencias estadísticamente significativas en calidad de vida ni en el número de exacerbaciones pulmonares anuales.

Cuadro 1. Resultados de LUM/IVA a las dosis recomendadas para pacientes con mutación homocigota F508del del gen RTFQ

Variables secundarias de eficacia a las 24 semanas	Ensayo 1 [3] (n=374)	Ensayo 2 [4] (n=376)
Cambio relativo en el ppFEV ₁ – porcentaje de cambio relativo respecto a la situación basal de FEV ₁	n.s.	Estadísticamente significativo
Cambio absoluto del índice de masa corporal (IMC) <i>Una medida del estado nutricional</i>	n.s.	Estadísticamente significativo
Cambio absoluto en la puntuación del dominio respiratorio CFQ-R <i>Una medida de la calidad de vida</i>	n.s.	n.s.
Tasa de respuesta - cambio relativo en el % pacientes con un cambio relativo en el ppFEV ₁ ≥5%	n.s.	Estadísticamente significativo OR 2,4; IC95% 1,5-3,7
Número de exacerbaciones pulmonares por año	n.s.	n.s.

CFQ-R = cuestionario de fibrosis quística revisado; n.s. = no significativo estadísticamente

La progresión de la enfermedad, incluida la mortalidad, puede medirse en los estudios clínicos, pero los ensayos deberían ser mucho más largos que las 24 semanas que exigen los reguladores. En el caso de otras intervenciones terapéuticas en FQ, se han realizado ensayos clínicos controlados aleatorizados de 3 años de duración.⁷ Un reciente estudio observacional ofrece alguna evidencia a los clínicos sobre los efectos de LUMA/IVA fuera de un ensayo clínico. En una cohorte de 116 pacientes seguidos durante 11 meses después de haber iniciado el tratamiento con LUM/IVA, 46 (39,7%) registraron efectos adversos a LUM/IVA: 38 (32,7%) tuvieron un efecto adverso pulmonar y 20 (17,2%) suspendieron al tratamiento. Los pacientes con un ppFEV₁ ≤40% registraron proporcionalmente mayores tasas de efectos adversos y discontinuación.⁸ Esta evidencia, de peor calidad, demuestra una mayor tasa de intolerancia al fármaco que la observada en los ECAs y sugiere que los pacientes con un grado de enfermedad más grave probablemente tienen mayor posibilidad de suspender el fármaco debido a efectos adversos.

Conclusiones

Lumacaftor/ivacaftor (Orkambi) es una nueva combinación de fármacos para el tratamiento de la fibrosis quística.

Incertidumbre clínica

No se ha demostrado un aumento de la supervivencia en los ensayos clínicos requeridos por *Health Canada*. Sin embargo, los tratamientos que modulan la proteína RTFQ, como es el caso de LUM/IVA, han suscitado un considerable interés porque se fundamentan en el conocimiento científico emergente sobre cómo las mutaciones RTFQ afectan al funcionamiento de las membranas de las células productoras de moco. Otra importante pregunta todavía sin respuesta en los ensayos regulatorios es si la administración de LUM/IVA requiere que se modifique o hace innecesario el exhaustivo programa terapéutico diario al que están sometidos los pacientes con FQ.

Se conoce bien el proceso de la evolución de la enfermedad de los pacientes con FQ leve o moderada [6] a los que se le administra la terapia clínica actualmente disponible. Tanto el FEV₁ como ppFEV₁ son marcadores válidos del progreso de la enfermedad, aunque poco fiables para medir los síntomas.

Health Canada concedió la aprobación de esta combinación en base a los resultados de dos ensayos controlados frente a placebo de 24 semanas de duración que mostraban una mejora del 3% con el fármaco en el test de función pulmonar (ppFEV₁).

En la actualidad, hay evidencia insuficiente de que lumacaftor/ivacaftor mejore la calidad de vida, morbilidad o mortalidad en pacientes con fibrosis quística.

Bibliografía:

1. The Canadian Cystic Fibrosis Registry. 2016 annual data report. 2016. https://www.cysticfibrosis.ca/uploads/2016%20Registry%20Annual%20Data%20Report_2.pdf [Accessed 20 Dec 2018]
2. Health Canada. Summary basis of decision (SBD) for Orkambi.2016. <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-basis-decisiondetailTwo.php?lang=en&linkID=SBD00294#AClinBasis-Header> [Accessed 20 Dec 2018]
3. Vertex Pharmaceuticals Incorporated. A study of lumacaftor in combination with ivacaftor in cystic fibrosis subjects aged 12 years and older who are homozygous for the F508del-CFTR mutation (TRAFFIC). 2015. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01807923/> [Accessed 20 Dec 2018]
4. Vertex Pharmaceuticals Incorporated. A study of lumacaftor in combination with ivacaftor in cystic fibrosis subjects aged 12 years and older who are homozygous for the F508del-CFTR mutation

- (TRANSPORT). 2016.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01807949/> [Accessed 20 Dec 2018]
5. UK National Institute for Health and Care Excellence. Committee papers. Lumacaftor–ivacaftor for treating cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation. Technology appraisal guidance [TA398]. 2016. <https://nice.org.uk/guidance/ta398/documents/committee-papers/> [Accessed 20 Dec 2018]
6. Adler FR, Liou TG. The dynamics of disease progression in cystic fibrosis. *PLoS One*. 2016; 11(6):e0156752. DOI: 10.1371/journal.pone.0156752

7. Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M, et al. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *The Journal of Pediatrics*. 2000; 136(3):304-10. DOI: 10.1067/mpd.2000.103408
8. Jennings MT, Dezube R, Paranjape S, et al. An observational study of outcomes and tolerances in patients with cystic fibrosis initiated on lumacaftor/ivacaftor. *Annals of the American Thoracic Society*. 2017; 14(11):1662-6. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201701-0580C

Tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): actualización

Boletín Terapéutico Andaluz 2018; 33 (4)

http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA_33_4_.pdf

- Para diagnosticar el TDAH se recomienda identificar y valorar los síntomas (DSM-5 y/o CIE-10), hacer un diagnóstico diferencial y una evaluación clínica, psicosocial y pedagógica del paciente.
 - En todos los pacientes con TDAH se recomienda terapia no farmacológica.
 - La utilización de tratamiento farmacológico junto con la terapia no farmacológica se recomienda en función de la edad, el grado de afectación y el rechazo/ineficacia del tratamiento no farmacológico.
 - El grado de afectación del paciente se mide por la interferencia que supone la sintomatología en el desfase entre su rendimiento y su capacidad real.
 - Antes de iniciar el tratamiento farmacológico, hacer una valoración del paciente para seleccionar fármaco, dosis, pauta y formulación.
 - Los fármacos psicoestimulantes se recomiendan como tratamiento de primera elección en niños/adolescentes salvo
- contraindicación: metilfenidato como primera opción y lisdexanfetamina como alternativa.
- Los fármacos no psicoestimulantes se recomiendan como alternativa a los psicoestimulantes en niños/adolescentes en caso de ineficacia, contraindicación o intolerancia: atomoxetina como primera opción y guanfacina como alternativa.
 - Atomoxetina es el único fármaco autorizado para el tratamiento del TDAH en adultos, pero metilfenidato y lisdexanfetamina podrían continuarse en >18 años que lo precisen. Guanfacina no debe utilizarse.
 - Ajustar el tratamiento farmacológico individualizadamente (período de prueba 4-6 semanas) hasta la dosis óptima o la máxima tolerada; y planificar un seguimiento para valorar la continuación, modificación o suspensión del tratamiento o la necesidad de consultas especializadas.

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

Asociaciones entre el uso de fluconazol oral en dosis altas y bajas durante el embarazo en la salud fetal y de los hijos: 3 estudios anidados de casos y controles

(Associations between low- and high-dose oral fluconazole and pregnancy outcomes: 3 nested case-control studies)

Anick Bérard, Odile Sheehy, Jin-Ping Zhao, Jessica Gorgui, Sasha Bernatsky, Cristiano Soares de Moura, Michal Abrahamowicz
CMAJ, 2019 191 (7) E179-E187; DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.180963>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Antecedentes: Los azoles tópicos son el tratamiento de primera línea para las infecciones por hongos, pero durante el embarazo es frecuente usar fluconazol oral. El objetivo fue evaluar el efecto de la exposición a dosis bajas y altas de fluconazol durante el embarazo en la aparición de abortos espontáneos, malformaciones congénitas graves y muertes fetales.

Métodos: Utilizando la cohorte de embarazos de Quebec (1998-2015), identificamos a las mujeres expuestas a fluconazol en dosis bajas (≤ 150 mg) y altas (> 150 mg) y a las mujeres que no estuvieron expuestas. Para cada caso de aborto espontáneo o muerte fetal, se seleccionaron al azar hasta cinco controles utilizando un método de muestreo por densidad de incidencia emparejando la edad gestacional en el momento del diagnóstico de aborto espontáneo o muerte fetal (fecha índice) y el año del último período menstrual. En los casos de malformación congénita grave, consideramos a todos los bebés nacidos vivos

como controles. Se utilizaron modelos de ecuación de estimación generalizada para analizar los tres resultados principales por separado.

Resultados: De una cohorte de 441.949 embarazos, se incluyeron 320.868 embarazos en los análisis de abortos espontáneos, 226.599 en los de malformaciones congénitas graves y 7.832 en los de nacidos muertos. La mayoría de las mujeres (69.5%) expuestas a fluconazol durante el embarazo recibieron la dosis terapéutica única más frecuente de 150 mg (dosis baja); el resto recibió una dosis > 150 mg (dosis alta). El uso de fluconazol oral durante las primeras fases del embarazo se asoció con un mayor riesgo de aborto espontáneo en comparación con la no exposición (odds ratio ajustado [OR] para 345 casos expuestos a tratamiento con dosis bajas 2,23, intervalo de confianza [IC] 95% = 1,96–2,54; el odds ratio ajustado para 249 casos expuestos a dosis altas fue de 3,20, IC del 95%: 2.73 a 3.75). La exposición al fluconazol durante el primer trimestre no

aumentó el riesgo de malformaciones congénitas graves en general; sin embargo, la exposición a una dosis alta durante el primer trimestre se asoció con un mayor riesgo de anomalías del cierre del septo cardíaco (OR ajustada 1.81, IC 95% 1.04–3.14; 13 casos expuestos) en comparación con la no exposición. No se encontró asociación entre la exposición al fluconazol durante el embarazo y el riesgo de muerte fetal.

Interpretación: cualquier exposición materna al fluconazol durante el embarazo puede aumentar el riesgo de aborto espontáneo y las dosis superiores a 150 mg durante el primer trimestre pueden aumentar el riesgo de anomalías del cierre del septo cardíaco.

Puede obtener más información en inglés en el enlace que aparece en el encabezado

Actividad in vitro del tedizolid y de antibióticos de comparación en aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina en infecciones de piel y tejidos blandos en siete hospitales de Colombia

Leal AL, Ovalle MV, Cortés JA, Montañes AM et al.

Biomédica 2018; 38(4):486-495

<https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4022/4151>

Introducción. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) causa infecciones graves de la piel y de los tejidos blandos en los hospitales y, recientemente, en la comunidad. El tedizolid es una nueva oxazolidinona cuya potencia in vitro ha demostrado ser mayor que la del linezolid frente a este microorganismo.

Objetivo. Conocer la actividad antimicrobiana del tedizolid y de algunos antibióticos de comparación en aislamientos de SARM causante de infecciones de piel y tejidos blandos en hospitales de Colombia.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio multicéntrico prospectivo y descriptivo a lo largo de doce meses en siete hospitales de tercer nivel de Colombia. Se recolectaron aislamientos de SARM de pacientes adultos con infección de piel y tejidos blandos. Se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) mediante la técnica de ETEST® (bioMérieux) del tedizolid, el linezolid, la vancomicina, la daptomicina, el trimetoprim-sulfametoxazol y la clindamicina.

Resultados. Se obtuvieron aislamientos de SARM de 102 pacientes, de los cuales 56 (54,9 %) eran hombres; el promedio de edad fue de 46,8 años. La infección tuvo origen en la comunidad en 77 casos (75,4 %). El tipo de muestra que predominó fue el absceso (69 pacientes: 67,6 %). Todos los aislamientos fueron sensibles a tedizolid, linezolid, daptomicina, trimetoprim-sulfametoxazol y vancomicina. La actividad in vitro del tedizolid fue mayor que la del linezolid. Los intervalos de la CIM del tedizolid oscilaron entre 0,125 µg/ml y 0,5 µg/ml en tanto que los del linezolid fluctuaron entre 1 µg/ml y 2 µg/ml.

Conclusiones. Las cepas circulantes de SARM en Colombia presentaron una gran sensibilidad al tedizolid, por lo cual sería una alternativa terapéutica para las infecciones de piel y tejidos blandos en nuestro medio.

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

Perfil del uso de agentes antirretrovirales en Colombia (*Profile of antiretroviral agents use in Colombia*)

Machado JE, Atehortua MA, Cortés DA.

Biomédica 2018; 38(4):486-495

<https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3885/4154>

Introducción: desde el comienzo de la epidemia, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha cobrado más de 36 millones de vidas.

Objetivo: determinar los patrones de prescripción de medicamentos antirretrovirales en una población de personas con infección por VIH en Colombia.

Materiales y métodos: estudio transversal que analiza los perfiles de los pacientes tratados con antirretrovirales entre el 1 de abril y el 30 de septiembre de 2015. Se identificaron las variables sociodemográficas, farmacológicas y de comorbilidad. Se incluyeron individuos con un diagnóstico positivo de VIH de todas las edades y de ambos sexos.

Resultados: Encontramos 641 pacientes con una edad media de 39,0 ± 17 años, predominantemente hombres (60,2%). Los medicamentos más utilizados fueron lamivudina-zidovudina

(51,6%), lopinavir-ritonavir (36%) y efavirenz (24,5%). La combinación de lamivudina-zidovudina más lopinavir-ritonavir fue el régimen más recetado (29,5%), pero se identificaron un total de 80 regímenes diferentes. Ser adulto entre las edades de 45 a 64 años se asoció con una mayor probabilidad de recibir 4 o más antirretrovirales (OR = 2,25; IC del 95% 1,367-3,713). Un total de 267 (41,6%) pacientes usaron al menos una comedicación (rango: 1-18 medicamentos), especialmente medicamentos antiulcerosos (57,3%), hipolipemiantes (28,8%) y antihipertensivos (28,5%).

Conclusiones: los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral reciben medicamentos con valores intrínsecos elevados a las dosis recomendadas y presentan comorbilidades asociadas con afecciones crónicas relacionadas con la edad. Sin embargo, estos pacientes reciben una gran variedad de regímenes que no están incluidos en las guías de práctica clínica.

Relevancia clínica de interacciones de antibióticos relacionadas con cambios en la absorción: revisión estructurada

Pino D, Madrigal J, Amariles P.

Rev CES Med. 2018; 32(3): 235-249

<http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/4358/2930>

Introducción: durante el proceso de uso de los medicamentos es complejo establecer un esquema terapéutico eficaz y seguro, especialmente en los pacientes geriátricos, debido a la polimedición. En este sentido, a medida que aumenta el número de medicamentos también aumenta la probabilidad de aparición de una interacción medicamentosa que podría tener consecuencias clínicas importantes.

El objetivo de este estudio fue establecer y evaluar la relevancia clínica de las interacciones de antibióticos relacionadas con cambios en la absorción.

Métodos: búsqueda en PubMed/Medline y Embase de artículos en inglés y español, acceso a texto completo, sin fecha límite, en humanos. La relevancia clínica se estableció con base a la probabilidad y la gravedad. Se identificaron 85 artículos, 46 informaron interacciones de antibióticos relacionadas con cambios en la absorción. Los resultados se orientaron en los antibióticos comercializados en Colombia, acorde con la base de

datos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.

Resultados: se identificaron 74 parejas de interacciones medicamentosas de medicamentos comercializados en Colombia, 63 fueron clínicamente relevantes y 11 con evidencia de ausencia de interacción.

Conclusiones: la absorción de los antibióticos puede modificarse por factores como el uso simultáneo de medicamentos o alimentos; igualmente, los antibióticos pueden afectar la biodisponibilidad de algunos medicamentos, principalmente por modificaciones en el microbiota y generando interacciones clínicamente relevantes. El 67 % de las interacciones identificadas son de riesgo alto.

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

Estudio de prescripción-indicación en pacientes con antimicrobianos de amplio espectro en medicina interna de un hospital de Ecuador

Romero-Viamonte K, Berrones-Martínez MB.

Rev Cienc Salud. 2019;17(1):53-69. doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.7613>

<https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/7613>

Introducción: desde hace varios años existe preocupación por el incremento específico en el consumo de antimicrobianos por los problemas que estos generan; por tal motivo, se decidió diseñar un programa de atención farmacéutica en pacientes hospitalizados en servicios abiertos para evitar el desarrollo de problemas relacionados con medicamentos asociados con antimicrobianos.

Materiales y métodos: se realizó un estudio retrospectivo de utilización de medicamentos, del tipo prescripción-indicación en una muestra de estudio de 25 pacientes que recibieron antimicrobianos de amplio espectro en el área de medicina interna del hospital José María Velasco Ibarra desde abril hasta julio del 2016.

Resultados: el 76 % de los pacientes fueron mujeres. La patología más frecuente que requirió la utilización de

antimicrobianos fue la infección de vías urinarias complicada (48 %): el 24 % de los pacientes recibió más de un antibiótico de amplio espectro y el más utilizado fue el imipenem/cilastatina (34.4 %), seguido de la piperacilina/tazobactam y el cefepime, ambas con un 28.1% y la vancomicina (9.4%). El 48% de las prescripciones fueron inadecuadas, se detectó la presencia de PRM en el 84 % de los pacientes.

Conclusión: el diseño de un programa de atención farmacéutica en pacientes hospitalizados garantiza la identificación, prevención y/o solución de los problemas relacionados con medicamentos, su uso adecuado y la calidad de la atención.

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

Los diez errores principales de prescripción y cómo evitarlos (The top ten prescribing errors in practice and how to avoid them)

Cousins C, Crampton A, Gell J, Hooley J

The Pharmaceutical Journal, 2019; 302 (7922), online | DOI: 10.1211/PJ.2019.20206123

<https://www.pharmaceutical-journal.com/learning/learning-article/the-top-ten-prescribing-errors-in-practice-and-how-to-avoid-them/20206123.article?firstPass=false>

Traducido por Salud y Fármacos

Los errores de prescripción afectan la seguridad del paciente, pero los farmacéuticos y otros profesionales de la salud pueden reducir el riesgo de que ocurran.

Los errores de prescripción son eventos relativamente comunes pero evitables. La mayoría no provocan daño o el daño es bajo o moderado; sin embargo, en algunos casos el daño puede ser severo o provocar muerte. Se han observado tasas de error de prescripción de 8,9 errores por cada 100 pedidos de medicamentos en hospitales para agudos [1] y de 4,9% en las prescripciones de todo tipo de artículos en la práctica general [2, 3].

También se han atribuido consecuencias económicas a errores de prescripción. Los estudios que midieron el daño por reacciones adversas evitables a medicamentos (adverse drug reaction ADR) estimaron que la carga de todos los errores de medicación, incluyendo los errores de prescripción, costó anualmente al Servicio Nacional de Salud (National Health Service NHS) £98,5 millones anuales, porque se consumieron 181.626 días de cama, provocaron 712 muertes (88% en atención primaria) y contribuyeron a 1.708 muertes (37% en atención primaria) [4]. Hubo 35 reclamaciones por negligencia médica como resultado de errores de prescripción que se cerraron por Resolución del NHS en 2017-2018, y costaron poco menos de £4 millones [5].

Además, entre 2011 y 2015; hubo 217 demandas por errores de prescripción gestionadas por Medical Defense Union, una de las varias organizaciones de defensa médica en Reino Unido que paga indemnizaciones por problemas médicos. La cantidad de las demandas estaban entre £900 y £2 millones y los pagos individuales generalmente fueron menos de £15.000 [6].

Este artículo describe los tipos más importantes de errores de prescripción, los medicamentos y las circunstancias responsables de la muerte y los daños graves a los pacientes. También aporta consejos para evitar que se produzcan estos errores. Debido al pequeño tamaño de las muestras que se utilizan en los estudios observacionales, es difícil identificar la gama completa de errores de prescripción que son responsables de los incidentes con medicamentos o los informes de eventos adversos que resultan en muerte, daños graves o reclamaciones de indemnización médica. Por lo tanto, para identificar los diez errores principales de prescripción se han utilizado investigaciones observacionales [1-3], informes de incidentes de seguridad del paciente [7-9], informes de tarjetas amarillas [10] y datos de reclamaciones de indemnización [5,6]. Los ejemplos que aparecen a continuación se basan en eventos de la vida real.

1. Se omitieron o retrasaron las recetas de medicamentos

Un análisis de 64 incidentes de prescripción que causaron muertes y daños graves en 2017, y que se informaron al Servicio Nacional de Informes y Aprendizaje del NHS [7], reveló que 24

(37.5%) de estos incidentes involucraron recetas de medicamentos que se omitieron y retrasaron.

Ejemplo de incidente. Un paciente fue dado de alta después de un accidente cerebrovascular isquémico. Desafortunadamente, no se le recetó clopidogrel en el momento del alta. No se dieron cuenta ni el médico prescriptor, ni el farmacéutico que dispensa el medicamento, ni la enfermera que entrega la receta [7].

Acciones para minimizar el riesgo. Revise los procedimientos de medicamentos para identificar la lista de medicamentos críticos donde la oportunidad y la continuidad de la administración son importantes (por ejemplo, antiinfecciosos en la sepsis o adrenalina en la anafilaxia) [11,12];

Realice cambios en los sistemas para la prescripción, el suministro y la administración de medicamentos críticos, tanto en horas normales como fuera de horario, para minimizar los riesgos [11];

Los sistemas electrónicos de prescripción y dispensación deben configurarse para ayudar a identificar los medicamentos críticos;

Los prescriptores deben comunicarse con otros profesionales de la salud, el paciente y los cuidadores cuando se haya escrito una receta urgente que requiera dispensación y administración. Los sistemas actuales de prescripción electrónica en atención primaria no permiten que las recetas urgentes aparezcan de forma prominente en la farmacia receptora cuando se envían desde la atención primaria;

Asegurar la reconciliación efectiva de los medicamentos cuando los pacientes son admitidos y dados de alta del hospital [13];

Asegurar que se implementan procedimientos para que los resúmenes del alta hospitalaria se revisen y se apliquen de manera oportuna para garantizar la continuidad del tratamiento.

2. Anticoagulantes

La warfarina oral, los anticoagulantes de acción directa más nuevos, la heparina inyectada y las heparinas de bajo peso molecular han estado involucrados en reportes de incidentes de errores de prescripción que han causado la muerte y daños graves [7-9].

Ejemplo de incidente. El último índice normalizado internacional documentado (INR, por sus siglas en inglés) para un paciente que recibía warfarina se había obtenido más de un año antes. El paciente no asistió a tres citas consecutivas relacionadas con los anticoagulantes, pero se le siguió prescribiendo warfarina [2].

Acciones para minimizar los riesgos. Los procedimientos de prescripción de anticoagulantes deben incluir la revisión de la edad, el peso, el historial médico y de medicación, los análisis de

sangre y las interacciones. Los procedimientos deben aclarar cuál es el profesional responsable de aconsejar a los pacientes sobre la terapia anticoagulante recetada recientemente en las diferentes áreas clínicas;

En donde las clínicas de medicina general no son responsables del monitoreo continuo del INR, las clínicas de anticoagulantes de atención secundaria deben ofrecer información. Si los pacientes no cumplen con el monitoreo, se debe recomendar que los médicos suspendan las recetas de anticoagulantes hasta que se actualice el monitoreo. Si se suspende el tratamiento con anticoagulantes por este motivo, se debe contactar a los pacientes con urgencia y se deben explicar las consecuencias clínicas;

Hay que asegurar que los hospitales tienen procedimientos para identificar cuándo se están utilizando cuadros complementarios de monitoreo de medicamentos (por ejemplo, los cuadros de warfarina) y para verificar los sistemas/formatos de prescripción al transferir al paciente entre departamentos o centros de atención;

Como los procedimientos anticoagulantes locales pueden diferir, y la warfarina puede suministrarse y administrarse en tabletas de una sola dosis o de múltiples dosis, se debe comunicar claramente al paciente la dosis total y el número de tabletas de cada dosis para que pueda autoadministrarse;

Se debe educar a los pacientes a auto administrarse su medicamento anticoagulante de manera segura. Estos deben entender los posibles efectos secundarios y cuándo comunicarse con la clínica para obtener más ayuda. Se les debe aconsejar que asistan regularmente a la clínica de anticoagulación.

Para obtener orientación sobre las acciones que pueden aportar seguridad a la terapia anticoagulante (incluyendo los anticoagulantes de acción directa) los lectores pueden recibir información en el Servicio de Farmacia Especializada [14-17].

3. Analgésicos opioides.

Los medicamentos opioides incluyen la diamorfina, morfina, codeína, fentanilo, oxicodona y metadona. Más de 450 pacientes murieron después de que se les recetaran medicamentos opioides de forma poco segura en el Gosport War Memorial Hospital [18] y los analgésicos opioides se asocian con el desarrollo de tolerancia y, en algunos casos, con la dependencia.

Ejemplo de incidente. A un paciente se le prescribió como dosis inicial MST (morfina) 60 mg dos veces por día para el dolor artrítico. Antes de esto, el paciente estaba usando tramadol 50 mg, tres veces al día para la analgesia. Después de tomar cuatro dosis de MST, la paciente estaba confundida, alucinando y adormecida. La paciente ingresó en el hospital y permaneció seis días después de recibir naloxona [19].

Acciones para minimizar los riesgos. En el entorno hospitalario, siempre deben estar disponibles las guías, los pedidos electrónicos y la educación para respaldar la dosificación adecuada de opioides, especialmente en pacientes no tratados previamente;

Los pacientes y cuidadores deben participar en la confirmación de la concordancia previa a la admisión con los registros de los médicos de cabecera;

Cuando inicie tratamiento con opioides en la atención primaria, discuta los riesgos y beneficios del tratamiento con el paciente y asegúrese de que las cantidades prescritas reflejan el uso diario promedio del paciente para evitar el almacenamiento de medicamentos en el hogar y una posible sobredosis. Realice revisiones periódicas para garantizar que el tratamiento sea adecuado y eficaz;

Verifique la equivalencia de la dosis cuando cambie de un opioide a otro, o identifique la dosis de inicio que es apropiada para los pacientes que no han sido previamente tratados. Comuníquese con el prescriptor si la dosis inicial es demasiado alta o si la dosis ha aumentado en un 50% o más con respecto a la dosis anterior;

Recuerde que la subdosificación también puede causar daño.

La guía nacional sobre la prescripción y administración segura de opioides está disponible en la Agencia Nacional de Seguridad del Paciente (NPSA; ahora NHS Improvement), Specialist Pharmacy Services y otros [19-21].

4. Insulina

Según el NHS Digital, casi un tercio de los pacientes diabéticos hospitalizados experimentan un error de medicación durante su estancia en el hospital [22].

Ejemplo de incidente. A un paciente ingresado en un asilo de ancianos se le prescribió Humalog® insulina, 20 unidades por la mañana y 8 unidades por la noche, según la documentación del asilo de ancianos. Esto le pareció inusual al farmacéutico, quién consultó con el asilo de ancianos y confirmó que la prescripción debería haber sido de Humalog Mix25™ (25% de insulina de acción rápida y 75% de insulina de acción intermedia). El paciente había recibido la prescripción equivocada, lo que resultó en una hipoglucemia, que se revirtió con dextrosa intravenosa [9].

Acciones para minimizar los riesgos. Cuando se prescribe, dispensa o administra insulina, los profesionales de la salud deben hacer una referencia cruzada con la información disponible para confirmar la identidad correcta de los productos de insulina [23];

Los diabéticos hospitalizados tienen menos probabilidades de que se cometan errores de medicación cuando se utilizan registros electrónicos de pacientes o prescripciones electrónicas. Diabetes UK ha producido una guía para mejorar la seguridad de la insulina en los hospitales [24, 25];

En la atención primaria, los pacientes con diabetes deben someterse a revisiones periódicas, incluyendo discusiones sobre cualquier cambio en su tratamiento con insulina. Las solicitudes de cambio en las insulinas recetadas deben confirmarse con la clínica de diabetes para verificar que son intencionales, y con el paciente para asegurarse de que son conscientes de que se va a prescribir una insulina diferente y saben cómo usar la nueva insulina de manera segura;

Al dispensar, los farmacéuticos deben confirmar que el paciente espera cambiar a una nueva insulina tras una revisión clínica de su diabetes. Se debe mostrar a los pacientes lo que se está dispensando para verificar que la insulina que se está suministrando es la que están esperando [23];

En el entorno hospitalario, se debe proporcionar o poner a disposición una guía para prescribir, preparar y obtener las infusiones de insulina intravenosa adecuadas en los casos de hiperpotasemia y la diabetes (infusiones continuas de insulina intravenosas). Se debe considerar tener formulaciones listas para administrar, y las pautas clínicas deben estar alineadas con las plantillas de prescripción y el software de las bombas para reducir los errores de medicamentos [26].

La Agencia Europea de Medicamentos ha publicado una guía sobre la prevención de errores de medicación con insulinas de alta potencia [27].

5. Antiinflamatorios no esteroideos

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son responsables del 30% de los ingresos hospitalarios por RAM, principalmente por hemorragias, infartos, accidentes cerebrovasculares y daño renal [28].

Ejemplo de incidente. La paciente ingresó a través del servicio de urgencias y estaba siendo investigada por cáncer y vasculitis. Recibió dosis altas de prednisolona oral, dosis altas de metilprednisolona intravenosa, 75 mg de aspirina y luego 300 mg de aspirina y 400 mg de ibuprofeno tres veces al día. Muchos médicos y farmacéuticos vieron a la paciente, pero no se prescribió protección gástrica hasta después de someterla a una cirugía por úlcera perforada. El paciente ingresó en la unidad de terapia intensiva donde se deterioró y murió [7].

Acciones para minimizar los riesgos. La forma más sencilla y efectiva de reducir el riesgo de los AINEs es evitar su uso en las personas mayores y en las personas de mayor riesgo, utilizando una alternativa siempre que sea posible. El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en el Cuidado (NICE) recomienda usar paracetamol para el alivio del dolor en personas mayores, un AINE tópico o analgésicos opioides, dependiendo de los factores de riesgo de la persona para los efectos adversos [29];

Cuando no se puede evitar el uso de AINEs, se deben prescribir a la dosis efectiva más baja por el menor tiempo posible [29];

La gastroprotección con un inhibidor de la bomba de protones está indicada cuando existe un mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales (por ejemplo, en personas mayores o en pacientes que requieren tratamiento a largo plazo) [29, 30];

Se requieren revisiones y controles más frecuentes de los efectos adversos en pacientes que toman AINEs a largo plazo [29];

Los sistemas de tecnología que utilizan "herramientas de activación" son capaces de identificar sistemáticamente a pacientes de mayor edad que tienen un alto riesgo de hemorragia y enfermedad cardiovascular para permitir una revisión clínica [30].

6. Medicamentos que requieren monitoreo periódico en sangre

Una variedad de fármacos, incluyendo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, clozapina, digoxina, gentamicina, litio, diuréticos de asa, clozapina, metotrexato y mirtazapina, requieren control periódico a través de un análisis de sangre.

Ejemplo de incidente. Un paciente de 80 años que recibió inhibidores de la ECA a largo plazo y un diurético de asa para tratar la hipertensión no había recibido ningún monitoreo de la urea y de los electrolitos en los últimos 15 meses, y estaba en riesgo de insuficiencia renal [30].

Acciones para minimizar los riesgos. Se debe documentar un plan de monitoreo de medicamentos cuando se prescribe el medicamento por primera vez. Los análisis de sangre deben realizarse de acuerdo con el plan, los resultados deben revisarse y la receta debe modificarse cuando sea necesario. En el caso de medicamentos de uso crónico recién iniciados, en las cartas del médico de cabecera se debe incluir orientación sobre el monitoreo de los medicamentos y/o se deben usar las pautas de atención compartida;

Configure los "recordatorios" para el paciente en los sistemas del médico general con las fechas en que deban realizarse los análisis de sangre. Los medicamentos no deben ser reautorizados más allá de esas fechas. Se puede agregar más información, como notas de prescripción que detallen los requisitos de monitoreo y puedan servir de aviso para cuando los colegas emitan prescripciones;

Los equipos de farmacias comunitarias deben verificar que los pacientes a los que se les hayan recetado medicamentos que requieran monitoreo estén realmente recibiendo el monitoreo necesario;

Para obtener orientación sobre el monitoreo de medicamentos en la práctica general, consulte las sugerencias del Specialist Pharmacy Service para el monitoreo de medicamentos en adultos en atención primaria [31] y la NPSA para el uso más seguro de algunos medicamentos individuales [32, 33].

7. Alergia conocida a los medicamentos, incluyendo los antibióticos

Cada año, pacientes con alergias conocidas y documentadas a medicamentos se exponen a ellos y sufren eventos adversos prevenibles [7, 9]. Se han notificado reacciones adversas a la penicilina en hasta un 5,0% de las personas en un tratamiento determinado [34].

Ejemplo de incidente. Al paciente se le prescribió trimetoprima. Poco después se desplomó y tuvo una parada cardíaca. El problema cardíaco incluyó entrar en ritmo de fibrilación ventricular, que requirió desfibrilación. La receta indicaba que el paciente era alérgico a Septrin® (Aspen) y penicilina. El shock anafiláctico fue propuesto como un diagnóstico probable [8].

Acciones para minimizar los riesgos. Las pautas de NICE establecen que las alergias a los medicamentos se deben documentar en las historias médicas (incluyendo en los registros que tienen las farmacias comunitarias de los medicamentos que

toma el paciente) tan pronto como sea posible usando términos definidos: "alergia a medicamentos", "ninguna conocida" o "no se puede determinar" [35]. Las entradas en blanco en el campo de alergia no tienen significado;

Si hay una alergia a un medicamento, registre todo lo siguiente: el nombre del medicamento; los signos, síntomas y severidad de la reacción; y la fecha en que se produjo la reacción. Las recetas (impresas o electrónicas) utilizadas en cualquier entorno de atención médica también deben incluir información sobre alergias a medicamentos [35];

El estado de la alergia se debe verificar antes de que un profesional de la salud le recete, dispense o administre un medicamento nuevo. Cuando los pacientes asisten a revisiones de medicamentos, es esencial que se confirme y actualice la información sobre las alergias. El paciente debe ser informado de lo que se ha documentado en sus registros, para que pueda recordar toda la información necesaria, incluyendo el nombre del medicamento y la naturaleza de la alergia.

8. Interacciones de medicamentos

Las interacciones entre medicamentos pueden reducir la eficacia de un medicamento o aumentar los efectos adversos de un medicamento. Los farmacéuticos y los profesionales de la salud deben reconocer y comprender qué interacciones medicamentosas pueden provocar un daño significativo al paciente.

Ejemplo de incidente. El paciente tuvo un paro cardíaco con una etiología poco clara, lo que llevó a su ingreso a cuidados intensivos. Se tomó el nivel de digoxina en sangre, ya que el paciente estaba en una dosis alta mientras estaba tomando claritromicina. Los resultados mostraron toxicidad por digoxina. Una revisión de las prescripciones anteriores muestra que el paciente ha estado recibiendo en total el equivalente a varias dosis de carga de digoxina, lo que finalmente llevó a este nivel tóxico. Además, el paciente tomaba antibióticos conocidos por afectar los niveles de digoxina [7].

Acciones para minimizar los riesgos. Los procedimientos de prescripción deben revisarse para garantizar que describan cómo el prescriptor y otros deben analizar las interacciones de los medicamentos, utilizando recursos de información específicos [36, 37];

Los sistemas de prescripción electrónica y los de registro de los medicamentos que toman los pacientes de las farmacias comunitarias pueden proporcionar alertas de interacciones; sin embargo, los medicamentos que se recetan en el hospital, para ensayos clínicos, para el servicio de atención domiciliar o que se compraron sin receta pueden no estar incluidos en la verificación de las interacciones. Es importante que todos los medicamentos que el paciente esté tomando estén documentados en estos sistemas para que se puedan realizar verificaciones electrónicas y/o manuales;

NICE y el BNF han brindado orientación sobre interacciones farmacológicas clínicamente significativas, que incluyen el nivel de gravedad de la interacción (es decir, grave, moderado, leve y desconocido) y el nivel de evidencia (estudio, anecdótico o teórico) [36, 37].

9. Dosis de carga

Las dosis de carga son complejas de prescribir porque requieren varios cálculos utilizando información sobre el paciente, su medicamento y cualquier cambio frecuente de dosis, o de frecuencia de administración. Las dosis de carga pueden calcularse mal, las dosis subsecuentes podrían continuarse por error, se pueden prescribir las dosis de mantenimiento y de carga al mismo tiempo, o las dosis de carga o de mantenimiento pueden no estar prescritas [38].

Ejemplo de incidente. El paciente fue dado de alta de una clínica de cardiología con 200 mg de amiodarona tres veces al día durante una semana, después de lo cual se reduciría a 200 mg una vez al día. Esto estaba claramente escrito en la carta de la clínica. Cuando fue readmitido, el paciente todavía estaba tomando la dosis de carga de amiodarona. Ni el médico de cabecera ni el farmacéutico se habían dado cuenta [38].

Acciones para minimizar los riesgos. Al prescribir, dispensar o administrar medicamentos críticos asegúrese de que la comunicación es efectiva con respecto a la dosis de carga y a los regímenes de dosis de mantenimiento subsiguientes. Esto debería incluir la transferencia de pacientes entre organizaciones de salud. Se deben considerar herramientas tales como hojas de control de dosis de carga, gráficos de prescripción de dosis de carga, protocolos clínicos y de traspaso, e información que deben tener los pacientes [38];

En el hospital, verifique siempre las hojas de control anteriores o las pautas de tratamiento después de la transferencia. Los servicios de urgencias, radiología intervencionista y anestesia deben apoyarse en procedimientos claros sobre la documentación de medicamentos para pacientes hospitalizados;

Si hay cambios en las dosis de carga después del alta de la atención secundaria, se debe verificar la comprensión del paciente a través de revisiones cara a cara o con una llamada telefónica para asegurarse de que pueden usar sus nuevos medicamentos de forma segura. Este seguimiento se puede delegar a los equipos de farmacia de la práctica general;

Al dispensar recetas de medicamentos con dosis de carga, consulte a los prescriptores cuando se prescriban dosis inesperadamente altas o se siguen prescribiendo dosis más altas de lo normal;

Se dispone de orientación nacional para reducir los daños causados por errores con las dosis de carga de fenitoína intravenosa [39].

10. Oxígeno.

El oxígeno debe ser considerado como una medicina. Se prescribe a pacientes con hipoxia para aumentar la tensión del oxígeno alveolar y disminuir el trabajo respiratorio. La concentración de oxígeno requerida depende de la condición a tratar; la administración de una concentración inadecuada de oxígeno puede tener consecuencias graves o incluso fatales [40].

Ejemplo de incidente. El paciente ingresó con un episodio agudo de EPOC e insuficiencia respiratoria tipo 2. No se utilizó el paquete de tratamiento de admisión de EPOC. Aunque estaba

claramente documentado en las notas que el rango de saturación objetivo del paciente debía mantenerse en 88 a 92%, no se prescribió oxígeno. A la paciente se le administraron 3 litros de oxígeno no controlado durante la noche, con una saturación en sangre registrada en un 97-98% sin que hubiera ningún intento de ir bajando el nivel de oxígeno. Cuando se revisó en detalle, el paciente estaba obtundido (nivel de conciencia alterado) y en extremis. Inmediatamente se tomó una medida de gas en sangre que mostró un pH de 7,166 y dióxido de carbono arterial de 13 kPa [7].

Acciones para minimizar los riesgos. Se debe prescribir oxígeno para lograr una saturación objetivo de 94 a 98% para la mayoría de los pacientes con enfermedades agudas o un rango objetivo específico de 88 a 92% en pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria hipercápnica. La saturación objetivo debe estar escrita (o anillada) en el cuadro de medicamentos, o ingresada en un sistema electrónico de prescripción [40, 41];

La mejor práctica es prescribir un rango objetivo para todos los pacientes del hospital en el momento de su ingreso, de modo que se pueda iniciar la terapia adecuada de oxígeno en caso de un deterioro clínico inesperado con hipoxemia y asegurar que la sección de oximetría de la escala de alerta temprana se pueda ajustar apropiadamente [42];

En el hospital, siempre se debe intervenir cuando se da cuenta que los pacientes reciben oxígeno sin una receta. Las Instrucciones para Grupo de Pacientes pueden ser una opción razonable para la iniciación y el manejo a corto plazo de una emergencia, pero deben incluir una derivación clara a un prescriptor médico o no médico.

Conclusión

Los errores de prescripción ya no están restringidos al personal médico; los farmacéuticos y otras profesiones afines a la salud han ampliado sus funciones y ahora incluyen la prescripción.

Hay numerosas estrategias para reducir el riesgo de que ocurran errores de prescripción. Los farmacéuticos que realizan un control clínico de todas las recetas como parte de sus deberes clínicos, y cuando dispensan medicamentos, son una garantía importante para minimizar el riesgo de errores de prescripción. Sin embargo, generalmente la receta no incluye suficiente información para realizar un control clínico efectivo; por lo tanto, también es importante obtener información adicional del paciente o cuidador, y de la historia del paciente cuando esté disponible. Una mejor notificación de los errores de prescripción y el aprendizaje compartido también asegurarán la mejora continua y la reducción de riesgos.

Referencias:

1. Dornan T, Ashcroft D, Heathfield H et al. Final report: An in depth investigation into causes of prescribing errors by foundation trainees in relation to their medical education. EQUIP study. 2009. Available at: https://www.gmc-uk.org/-/media/documents/FINAL_Report_prevalence_and_causes_of_prescribing_errors.pdf_28935150.pdf (accessed February 2019)
2. Avery T, Barber N, Ghaleb M et al. Investigating the prevalence and causes of prescribing errors in general practice: The PRACtiCe study. 2012. Available at: [https://www.gmc-uk.org/-/media/about/investigatingtheprevalenceandcausesofprescribingerroringeneralpracticethepracticestudyreoprntmay2012.pdf?la=en&hash="](https://www.gmc-uk.org/-/media/about/investigatingtheprevalenceandcausesofprescribingerroringeneralpracticethepracticestudyreoprntmay2012.pdf?la=en&hash=)

- 62C1821CA5CCC5A4868B86A83FEDE14283686C29 (accessed February 2019)
3. Avery AJ, Galeb M, Barber N et al. The prevalence and nature of prescribing and monitoring errors in English general practice: a retrospective case note review. *Br J Gen Pract* 2013;63(613):e543–e553. doi: 10.3399/bjgp13X670679
4. Elliott RA, Camacho E, Campbell F et al. Burden of medication errors in the NHS in England: Rapid evidence synthesis and economic analysis of the prevalence and burden of medication error in the UK. 2018. Available at: <http://www.eepru.org.uk/wp-content/uploads/2018/02/eepru-report-medication-error-feb-2018.pdf> (accessed February 2019)
5. NHS Resolution. Response to a freedom of information request for prescribing error claims data. 26 November 2018
6. Wrattton C. Prescription errors. 2016. Available at: <https://mdujournal.themdu.com/issue-archive/issue-5/prescription-errors> (accessed February 2019)
7. NHS Improvement. Response to freedom of information request for prescribing error incidents reported to the National Reporting and Learning Service for 2017. 23 November 2018
8. National Patient Safety Agency. Safety in doses. Improving the use of medicine in the NHS. 2009. Available at: <https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20171030132153/http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/patient-safety-topics/medication-safety/?entryid45=61625&p=2> (accessed February 2019)
9. National Patient Safety Agency. Safety in doses. 2007. Available at: <https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20171030132153/http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/patient-safety-topics/medication-safety/?entryid45=61625&p=2> (accessed February 2019)
10. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Response to freedom of information request for prescribing error incidents reported for 2017. 28 November 2018
11. National Patient Safety Agency. Rapid response report. Reducing harm from omitted and delayed medicines in hospitals in 2010. 2010. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/articles/npsa-alert-reducing-harm-from-omitted-and-delayed-medicines-in-hospital-2010> (accessed February 2019)
12. Specialist Pharmacy Service. Reducing harm from missed or omitted and delayed medicines in hospital. Tools to support local implementation. 2018. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/articles/npsa-rapid-response-report-reducing-harm-from-omitted-and-delayed-medicines-in-hospital-a-tool-to-support-local-implementation> (accessed February 2019)
13. Cadman B, Wright D, Bale A et al. Pharmacist provided medicines reconciliation within 24 hours of admission and on discharge: A randomised controlled pilot study. *BMJ Open* 2017;7(3):e013647. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013647
14. Specialist Pharmacy Service. Anticoagulant therapy resource to support: patient safety alert 18: actions that can make anticoagulant therapy safer. 2018. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2011/08/Implementing-Patient-Safety-Alert-18-anticoagulant-therapy-resource-May-2018.pdf> (accessed February 2019)
15. Specialist Pharmacy Service. Community pharmacy oral anticoagulant safety audit. 2017. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/09/Oral-anticoagulant-safety-audit-Sept-2017-vs1a.pdf> (accessed February 2019)
16. Specialist Pharmacy Service. New practice guide for DOACs in renal impairment. 2018. Available at: <https://www.bjpcn.com/browse/you-have-heard/item/2252-new-practice-guide-for-doacs-in-renal-impairment.html> (accessed February 2019)
17. Specialist Pharmacy Service. Protocol for appropriate prescribing of direct acting oral anticoagulants (DOACs) and management of haemorrhage in surgical patients. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/02/PH035-Direct-Acting-Oral-Anticoagulants-DOAC-v3-Dec-16-8-1s1.2-d-2s1.1.d.pdf> (accessed February 2019)

18. The Gosport Independent Panel. Gosport War Memorial Hospital: The report of the Gosport Independent Panel. 2018. Available at: https://www.gosportpanel.independent.gov.uk/media/documents/070618_CCS207_CCS03183220761_Gosport_Inquiry_Whole_Document.pdf (accessed February 2019)
19. National Patient Safety Agency. Rapid response report. Reducing dosing errors with opioid medicines. 2008. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/02/NRLS-1066-Opioid-Medicines-RRR-2008-07-04-v1.pdf> (accessed February 2019)
20. Cousins D, Gerrett D & Warner B. A review of controlled drug incidents reported to the NRLS over seven years. *Pharm J* 2013;291:647. doi: 10.1211/PJ.2013.11132045 (accessed February 2019)
21. Specialist Pharmacy Services. What are the equivalent doses of oral morphine to other oral opioids when used as analgesics in adult palliative care? 2018. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/articles/what-are-the-equivalent-doses-of-oral-morphine-to-other-oral-opioids-when-used-as-analgesics-in-adult-palliative-care-2/> (accessed February 2019)
22. The National Diabetes Inpatient Audit Team. National Diabetes Inpatient Audit (NaDIA) — 2017. 2018. Available at: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/national-diabetes-inpatient-audit/national-diabetes-inpatient-audit-nadia-2017> (accessed February 2019)
23. National Patient Safety Agency. Patient safety alert. The adult patient's passport to safer use of insulin. 2011. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/articles/npsa-alert-the-adult-patients-passport-to-safer-use-of-insulin-2011/> (accessed February 2019)
24. Diabetes UK. Improving insulin safety in hospitals. 2017. Available at: <https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-10/InsulinSafety.pdf> (accessed February 2019)
25. Diabetes UK. Improve the management of inpatients on insulin. 2017. Available at: https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-10/Improve%20the%20management%20of%20inpatients%20on%20insulin%20final_0.pdf (accessed February 2019)
26. NHS Improvement. Patient safety alert. Resources to support safe and timely management of hyperkalaemia (high level of potassium in the blood). 2018. Available at: https://improvement.nhs.uk/documents/3121/Patient_Safety_Alert_-_Resources_to_support_safe_management_of_hyperkalaemia.pdf (accessed February 2019)
27. European Medicines Agency. Guidance on prevention of medication errors with high-strength insulins. 2015. Available at: https://www.ema.europa.eu/documents/medication-error/insulins-high-strength-guidance-prevention-medication-errors_en.pdf (accessed February 2019)
28. Pirmohamed M, James S, Meakin S et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18,820 patients. *BMJ* 2004;329(7456):15–19. doi: 10.1136/bmj.329.7456.15
29. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Knowledge Summaries: NSAIDs — prescribing issues. 2018. Available at: <https://cks.nice.org.uk/nsaids-prescribing-issues#!scenario> (accessed February 2019)
30. Avery AJ, Rodgers S, Cantrill JA et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2012;379(9823):1310–1319. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61817-5
31. Specialist Pharmacy Service. Suggestions for drug monitoring in adults in primary care. 2017. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/12/Drug-monitoring-2017.pdf> (accessed February 2019)
32. National Patient Safety Agency. Patient safety alert. Safer lithium therapy. 2009. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/articles/npsa-alert-safer-lithium-therapy-2009> (accessed February 2019)
33. National Patient Safety Agency. Patient safety alert. Improving guidance on oral methotrexate guidance. 2006. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/articles/npsa-alert-improving-compliance-with-oral-methotrexate-guidelines-2006/> (accessed February 2019)
34. Jethwa S. Penicillin allergy: identification and management. *Pharm J* 2015;295(7878):185–187. doi: 10.1211/PJ.2015.20069170
35. National Institute for Health and Care Excellence. Drug allergy: diagnosis and management. Clinical guideline [CG183]. 2014. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg183> (accessed February 2019)
36. National Institute for Health and Care Excellence & The British National Formulary. General interaction information. 2017. Available at: <https://bnf.nice.org.uk/interaction/introduction.html> (accessed February 2019)
37. National Institute for Health and Care Excellence & The British National Formulary. Drug Interactions. Available at: <https://bnf.nice.org.uk/interaction> (accessed February 2019)
38. National Patient Safety Agency. Patient safety alert. Preventing fatalities from medication loading doses. 2010. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/articles/npsa-alert-preventing-fatalities-from-medication-loading-doses-2010> (accessed February 2019)
39. NHS England. Patient Safety Alert. Risk of death and severe harm from error with injectable phenytoin. 2016. Available at: https://improvement.nhs.uk/documents/496/Patient_Safety_Alert_-_Risk_of_error_with_injectable_phenytoin_v2.pdf (accessed February 2019)
40. National Institute for Health and Care Excellence. Treatment summary: Oxygen. Available at: <https://bnf.nice.org.uk/treatment-summary/oxygen.html> (accessed February 2019)
41. National Patient Safety Agency. Rapid response report. Oxygen safety in hospitals. 2009. Available at: <https://www.sps.nhs.uk/articles/archived-sept-2015-rrr006-oxygen-safety-in-hospitals-d-npsa-d-september-2009> (accessed February 2019)
42. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J & Mak V; on behalf of the British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Development Group. Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *BMJ Open* 2016;4(1):e000170. doi: 10.1136/bmjresp-2016-000170

¿Una aspirina diaria mantiene alejado al médico? Para conocer mejor la investigación sobre este tema cambiante

(Does an aspirin a day keep the doctor away? Digging into the research on this changing topic)

Pieter Cohen, Michael Hochman

Medpage Today, 4 de febrero de 2019

<https://www.medpagetoday.com/blogs/slowmedicine/77807>

Traducido por Salud y Fármacos

Cada vez parece estar más claro que la respuesta corta a esta pregunta es "no".

Investigación de hace décadas, como el Estudio de Salud de los Médicos [1] y el Estudio de Salud de la Mujer [2], había demostrado que, en adultos de mediana edad, la aspirina reduce modestamente los eventos cardiovasculares, pero también aumenta el riesgo de sangrado. Estudios anteriores también han sugerido que la aspirina aporta beneficios modestos con respecto a la prevención del cáncer colorrectal.

En base a esta investigación previa, la guía actual del US Preventive Services Task Force (USPTF) [3] hace la recomendación un tanto poco clara de iniciar, en adultos de 50 a 59 años, el tratamiento con aspirina para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares y la prevención del riesgo de cáncer colorrectal si tienen un riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años $\geq 10\%$, que no tienen un mayor riesgo de sangrado y tiene una esperanza de vida de ≥ 10 años, además de estar dispuestos a tomar aspirina diariamente durante 10 años. Para adultos de 60 a 69 años, el USPSTF recomienda que el inicio de la aspirina en dosis bajas sea individualizado (¿como si fuera diferente a la recomendación para pacientes de 50 a 59 años!).

Recientemente, sin embargo, ha surgido una nueva investigación que ofrece nuevas perspectivas sobre los pros y los contras del uso diario de aspirina. En octubre pasado, el *New England Journal of Medicine* informó sobre cuatro ensayos que evaluaron la aspirina para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Tres de los nuevos ensayos no demostraron que ASA aportara beneficios para la prevención cardiovascular primaria [4] o la supervivencia sin discapacidad [5] entre los adultos mayores, y sugirieron algunos daños, incluyendo un mayor riesgo de hemorragia y un posible aumento de la mortalidad por todas las causas [6]. El cuarto ensayo [7] mostró que, entre los pacientes con diabetes, el uso de aspirina disminuyó moderadamente el riesgo cardiovascular, pero causó mayores tasas de sangrado, lo que "compensó en gran medida" los beneficios.

Este enero, un nuevo metaanálisis publicado en *JAMA* [8] resumió los hallazgos de 13 ensayos aleatorios (incluyendo los estudios de *NEJM* 2018) con al menos 1,000 participantes y un seguimiento de al menos 12 meses que examinaron el impacto de la aspirina diaria en la prevención cardiovascular primaria. El nuevo análisis concluyó que la aspirina en esta población "se asoció con un menor riesgo de eventos cardiovasculares [número necesario para tratar = 265] y un mayor riesgo de hemorragia mayor [número necesario para dañar, 210]".

Un editorial acompañante [9] explica que "la similitud del número necesario para tratar (265) y el número necesario para dañar (210) es la razón por la que algunas pautas recomiendan no usar aspirina para la prevención primaria".

Sin embargo, las pautas de la USPTF requieren un proceso compartido de toma de decisiones con los pacientes, incluyendo una discusión cuidadosa sobre las "preferencias de los pacientes con respecto a eventos vasculares y hemorrágicos" y el riesgo de cáncer colorrectal.

En una excelente editorial publicada en *NEJM* [10] sobre estos nuevos hallazgos, Paul Ridker, autor principal del *Women's Health Study* de hace dos décadas [2], argumenta que en la era moderna en la que el uso de estatinas en pacientes con factores de riesgo cardiovascular está generalizado y las tasas de tabaquismo están en declive, "la relación beneficio-riesgo para la aspirina profiláctica en la práctica actual es excepcionalmente pequeña". En opinión de Ridker, en lugar de centrar nuestra atención en el uso de la aspirina para la prevención cardiovascular primaria, nuestros esfuerzos se deberían dedicar a identificar cuál de nuestros pacientes podría beneficiarse de las estatinas, que pueden tener un perfil general beneficio/riesgo más favorable.

En general, estamos de acuerdo con Ridker. El acercamiento de *Our Slow Medicine* al tema de la aspirina ha sido cauteloso, solo se recomienda para pacientes de mediana edad con múltiples factores de riesgo cardiovascular, bajo riesgo de hemorragia y que estén interesados en usarla. Nuestra lista de pacientes en esta categoría es bastante corta.

Con respecto al punto final de Ridker sobre la consideración del uso de estatinas para la prevención cardiovascular primaria, estamos de acuerdo en que la evidencia de las estatinas es más sólida que la de la aspirina. Aún así, seguimos siendo cautelosos con las estatinas porque estos medicamentos también conllevan daños (por ejemplo, miopatía, diabetes y, potencialmente, incluso herpes zóster) que afectan negativamente la calidad de vida. Una vez más, abogamos por el uso de estatinas para la prevención primaria solo para nuestros pacientes con riesgo cardiovascular elevado que están abiertos al uso de un medicamento preventivo y que no sufren efectos secundarios importantes después de iniciar el tratamiento.

Esperamos que, algún día, haya mejores tratamientos con menos efectos secundarios para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. Hasta que llegue ese día, continuaremos enfatizando el control de la presión arterial y los cambios en el estilo de vida, especialmente el abandono del hábito de fumar, el ejercicio y una dieta saludable, como la estrategia más segura y efectiva para reducir el riesgo cardiovascular, reservando los medicamentos como la aspirina y las estatinas para individuos de alto riesgo que optan por tomarlos después de considerar cuidadosamente los pros y los contras.

Pieter Cohen, MD, es un internista general en Cambridge Health Alliance en Somerville, Massachusetts y profesor asociado de medicina en la Escuela de Medicina de Harvard. Michael

Hochman, MD, MPH, es un internista general certificado por la junta que se graduó de la escuela de medicina de Harvard.

Referencias

1. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final Report on the Aspirin Component of the Ongoing Physicians' Health Study N Engl J Med 1989; 321:129-135 DOI: 10.1056/NEJM198907203210301
2. Ridker PM et al. A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women N Engl J Med 2005; 352:1293-1304 DOI: 10.1056/NEJMoa050613
3. Rothwell PM et al. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. The Lancet 2010; 376 (9754): 1741-1750 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61543-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61543-7)
4. McNeil JJ, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. New Engl J Med 2018; DOI: 10.1056/NEJMoa1805819.
5. McNeil JJ, et al. Effect of aspirin on disability-free survival in the healthy elderly. New Engl J Med 2018; DOI: 10.1056/NEJMoa1800722.
6. McNeil JJ, et al. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. N Engl J Med 2018; 379:1519-1528 DOI: 10.1056/NEJMoa1803955
7. The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. N Engl J Med 2018; 379:1529-1539 DOI: 10.1056/NEJMoa1804988
8. Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2019;321(3):277-287. doi:10.1001/jama.2018.20578
9. Gaziano JM. Aspirin for Primary Prevention: Clinical Considerations in 2019. JAMA. 2019;321(3):253-255. doi:10.1001/jama.2018.20577
10. Ridker PM et al. Should Aspirin Be Used for Primary Prevention in the Post-Statins Era? N Engl J Med 2018; 379:1572-1574 DOI: 10.1056/NEJMe1812000

Clínica en Florida engaña descaradamente a pacientes acerca de un “Tratamiento” contra el cáncer

(Florida clinic brazenly deceives patients about a cancer “treatment”)

Worst Pills Best Pills Newsletter, enero de 2019

Traducido por William Louth

Hoy en día, se supone que la medicina debe ser basada en evidencia, lo que significa que las recomendaciones de tratamiento deben estar basadas en datos actualizados y confiables, derivados de investigaciones clínicas bien diseñadas. Sin embargo, con demasiada frecuencia, médicos charlatanes engañan a los pacientes promoviendo tratamientos “milagrosos” para los cuales no existe evidencia de su seguridad o de su efectividad.

Recientemente expusimos el caso de una clínica que llevó el engaño de los pacientes a un nuevo nivel, falsificaron referencias bibliográficas científicas para promover un fármaco cardioprotector, ahora ilegal, llamado cloruro de cesio para el tratamiento del cáncer [1]. Utopia Wellness—localizada en las afueras de Tampa, FL—promovía en su sitio web el uso intravenoso de cloruro de cesio como un tratamiento alternativo para el cáncer, refiriéndose al fármaco como “seguro” [2] a pesar de que científicos de la FDA encontraron que puede causar alteraciones fatales del ritmo cardíaco y provocar muerte súbita. El cloruro de sodio por vía intravenosa no es un fármaco aprobado por la FDA y solamente ha estado disponible en farmacias donde se elaboran productos magistrales (droguerías).

El sitio web de Utopia Wellness también afirmó que, “tal y como se ha evidenciado en numerosos estudios citados a continuación, esta poderosa... terapia ha tenido asombrosos resultados en ciertos tipos de cáncer” [3]. Pero no existe evidencia de ningún ensayo clínico bien diseñado que respalde esta afirmación. Además, 30 referencias bibliográficas de artículos científicos que aparecen en el sitio web como supuesta evidencia de esta afirmación fueron claramente falsificadas deliberadamente. Específicamente, todos los artículos referenciados son acerca de los usos médicos del ozono, pero la palabra “ozono” en el título de cada cita bibliográfica fue reemplazada con las palabras “cloruro de cesio”. Estos artículos no tienen nada que ver con el cloruro de cesio.

Es importante señalar que, en julio, la FDA adoptó acciones reguladoras [4] prohibiendo el uso del cloruro de cesio en

composiciones farmacéuticas, porque científicos de la agencia determinaron hace más de dos años que el producto químico “no es seguro para el uso humano” y no ha demostrado ser efectivo “para la prevención o el tratamiento de ningún tipo de cáncer” [5]. Como resultado, el cloruro de cesio ya no puede ser utilizado legalmente en composiciones farmacéuticas.

El 9 de octubre hicimos un llamado a la Comisión Federal de Comercio para que investigara las prácticas publicitarias de Utopia Wellness e instamos a la agencia a exigir que la clínica cesara la promoción del cloruro de cesio de manera engañosa [6]. También le pedimos a la FDA, en julio, que examinara el uso de cloruro de cesio en la clínica y que tomara las medidas necesarias si la agencia determinaba que la clínica continuaba formulando cloruro de cesio después de que la prohibición de su uso en composiciones farmacéuticas hubiera entrado en vigor [7].

La falsificación deliberada de referencias a artículos científicos en el sitio web de Utopia Wellness representó un intento descarado de engañar a pacientes de cáncer vulnerables para que creyeran que el cloruro de cesio es seguro y efectivo para tratar el cáncer. Los reguladores federales deben asegurarse de que Utopia Wellness encare severas consecuencias por promover dicha charlatanería y por poner en riesgo las vidas de los pacientes.

Referencias

1. Public Citizen. Florida medical center fabricated study citations to make illegal, life-threatening cancer treatment appear safe and effective. October 9, 2018. <https://www.citizen.org/media/press-releases/florida-medical-center-fabricated-study-citations-make-illegal-life-threatening>. Accessed November 5, 2018.
2. Utopia Wellness. Cesium chloride. <https://utopiawellness.com/cesium-chloride-for-cancer-2/>. Accessed November 5, 2018.
3. *Ibid.*
4. Food and Drug Administration. FDA alerts health care professionals of significant safety risks associated with cesium chloride. July 23, 2018. <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/PharmacyCompounding/ucm614211.htm>. Accessed November 5, 2018.

5. Food and Drug Administration. FDA briefing document, Pharmacy Compounding Advisory Committee (PCAC) meeting. FDA. June 23, 2016. <https://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/PharmacyCompoundingAdvisoryCommittee/UCM505041.pdf>. Accessed November 5, 2018. PDF page 70.

6. Public Citizen. Letter to the Federal Trade Commission. <https://www.citizen.org/sites/default/files/2448.pdf>. Accessed November 5, 2018.

7. Public Citizen. Letter to the Food and Drug Administration. <https://www.citizen.org/sites/default/files/2449.pdf>. Accessed November 5, 2018.

Estudio sugiere el uso frecuentemente inadecuado de corticosteroides sistémicos para enfermedades respiratorias

(Study suggests frequent improper use of systemic corticosteroids for respiratory illnesses)

Worst Pills Best Pills Newsletter, diciembre de 2018

Traducido por William Louth

Las infecciones agudas del tracto respiratorio incluyen laringitis (inflamación de la laringe), otitis (inflamación del oído), faringitis (inflamación de la garganta), rinitis (inflamación e hinchazón de las membranas mucosas nasales), sinusitis (inflamación de los senos paranasales) y tonsilitis (inflamación de las amígdalas). En ocasiones, la bronquitis (inflamación del revestimiento de los bronquios) también se clasifica como una infección aguda del tracto respiratorio.

Ciertas infecciones agudas del tracto respiratorio son de origen bacteriano y, por lo tanto, requieren tratamiento con antibióticos. Sin embargo, la mayoría de estas infecciones son de naturaleza viral y no requieren tratamiento. Así pues, en los últimos años, el esfuerzo se ha enfocado en desalentar el uso indebido de antibióticos para estas enfermedades [1].

Sin embargo, un estudio reciente [2] publicado en la edición del mes de junio de *JAMA Internal Medicine* <https://jamanetwork.com/ezproxy.lib.utexas.edu/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2682129> reveló que en EE UU hay altas tasas de prescripción de corticosteroides sistémicos (orales e inyectables) a pacientes diagnosticados con infecciones agudas del tracto respiratorio. Este es un hallazgo perturbador ya que las guías clínicas no recomiendan el uso rutinario de corticosteroides para tratar estas enfermedades.

Acerca de los corticosteroides

Los corticosteroides (también llamados glucocorticoides) son una familia de fármacos esteroideos adrenales.[3] Las formulaciones sistémicas de estos fármacos incluyen a la dexametasona (disponible solamente como genérico), hidrocortisona (CORTEF, SOLU-CORTEF), metilprednisolona (A-METHAPRED, DEPO-MEDROL, MEDROL, SOLU-MEDROL) y prednisona (RAYOS).

Debido a sus fuertes propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras, los corticosteroides sistémicos son esenciales para el tratamiento de numerosas condiciones, tales como reacciones alérgicas, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD por sus siglas en inglés), enfermedades intestinales inflamatorias (incluyendo la enfermedad de Crohn), lupus y artritis reumatoidea [4]. También se utilizan ampliamente después del trasplante de órganos y para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer.

Los beneficios de los corticosteroides deben ser balanceados contra sus múltiples y potencialmente serios efectos adversos, especialmente cuando se toman a dosis altas durante períodos prolongados. Un estudio reciente mostró que incluso la exposición a corticosteroides a corto plazo (hasta 29 días, con

una mediana de tan solo 6 días) puede incrementar el riesgo de serios efectos adversos, tales como sepsis y fracturas [5].

Los efectos adversos más comúnmente asociados con corticosteroides incluyen supresión adrenal, hipertensión, hinchazón, disminución de la densidad ósea (aumentando el riesgo de fracturas), trastornos oculares (tales como cataratas y glaucoma), enfermedad cardíaca, aumento de niveles sanguíneos de glucosa (diabetes), infección, lipodistrofia (distribución anormal de grasa en el cuerpo), degradación muscular, efectos psiquiátricos (como agitación, ansiedad, depresión, insomnio, manía e ideación suicida), retardo en la reparación de heridas, fragilidad cutánea, úlceras gástricas y duodenales y aumento de peso [6,7].

El nuevo estudio [8]

Los investigadores de Nueva Orleans, Luisiana [Nota de Salud y Fármacos: del Ochsner Health System y la Universidad de Tulane] que realizaron el estudio publicado en *JAMA Internal Medicine*. Ellos utilizaron datos observacionales retrospectivos de dos fuentes diferentes. La primera fuente de datos fue la Encuesta Nacional de Atención Médica Ambulatoria (National Ambulatory Medical Survey—NAMCS), que es representativa de los servicios de atención médica brindados a nivel nacional en consultorios médicos no federales de los EE. UU [9]. La segunda fuente fue una base de datos de visitas a consultorios médicos de un gran sistema de salud en Luisiana. Los investigadores examinaron, en cada base de datos, el uso de corticosteroides en adultos con infecciones agudas del tracto respiratorio.

La base de datos de la NAMCS no provee información acerca de prescripciones inyectables por lo que los investigadores se enfocaron en las prescripciones de corticosteroides orales, ya que esta. Sin embargo, los investigadores sí analizaron las inyecciones de corticosteroides en la base de datos de Luisiana, la cual contenía esta información. Ellos definieron infección aguda del tracto respiratorio como rinitis alérgica, bronquitis, faringitis, influenza, neumonía, sinusitis e infección respiratoria superior.

En la base de datos de la NAMCS, entre 2012 y 2013, aproximadamente 107.500 adultos visitaron consultorios médicos por infecciones agudas del tracto respiratorio. De estas visitas, cerca del 11% involucró prescripciones de un corticosteroide oral. Cabe resaltar, que estas prescripciones variaron significativamente por región, desde 8% de dichas visitas en el centro del país (Midwest desde Ohio hasta las Dakotas), hasta aproximadamente 14% en el Sur.

En la base de datos de Luisiana, en 2014, cerca de 33.000 adultos acudieron a consulta con infecciones agudas del tracto respiratorio. De estas consultas, 23% incluyeron la prescripción de corticosteroides inyectables. Sin embargo, las prácticas de prescripción para estos pacientes difirieron ampliamente entre los médicos: 17% nunca prescribió inyecciones de corticosteroides, mientras que el 13% prescribió dichas inyecciones a más del 40% de los pacientes diagnosticados con estas infecciones. En una nota que acompañó al estudio, la Dra. Deborah Grady (editora del JAMA Internal Medicine) comentó que los hallazgos mencionados son alarmantes, ya que no hay evidencia que indique que el uso de corticosteroides aporta beneficios en el tratamiento de infecciones agudas del tracto respiratorio y debido a que incluso cursos cortos de corticosteroides pueden resultar en efectos adversos dañinos. Sin embargo, la editora advirtió que estos resultados se basan en datos secundarios de tipo administrativo que pudieran estar incompletos o ser inexactos. Por lo tanto, sugirió investigaciones adicionales para confirmar estos hallazgos entre otros pacientes con infecciones agudas del tracto respiratorio en EE. UU., así como buscar intervenciones efectivas para minimizar su uso si este se confirma.

Qué puede hacer usted

Si usted desarrolla una infección aguda del tracto respiratorio y no tiene ninguna enfermedad pulmonar crónica, tal como asma o COPD, no utilice corticosteroides sistémicos para tratar sus síntomas. En su lugar, intente abordajes no farmacológicos, incluyendo reposo y el consumo de abundantes líquidos.

Evitar la gripe con el almacenamiento adecuado: Mejores prácticas para la protección de la vacuna

(Staving off the flu through proper storage: Best practices for vaccine protection)

Berilin Kenney

Pharmacy Practice News, 4 de enero de 2019

<https://www.pharmacypracticenews.com/Pharmacy-Technology-Report/Article/12-18/Staving-Off-the-Flu-Through-Proper-Storage-Best-Practices-for-Vaccine-Protection/53727>

Traducido por Salud y Fármacos

La temporada pasada de influenza fue posiblemente la peor y más devastadora de la última década. La Fundación Nacional para Enfermedades Infecciosas describió la temporada de gripe 2017-2018 como "récord", y los datos de salud pública estiman que hubo 900.000 hospitalizaciones y más de 80.000 muertes solo en EE UU [1].

La causa se remonta a que la vacuna contra la gripe 2017-2018 solo fue efectiva en un 36% contra la influenza A y B, según los informes preliminares de la temporada de los CDC [2]. La influenza B, desafortunadamente, incluía el H3N2, la cepa a la que se atribuye en gran parte a la pandemia de la temporada pasada.

Si bien muchos criticaron rápidamente la eficacia de la vacuna, los informes de los CDC, que han rastreado la efectividad de la vacuna contra la gripe desde 2004, muestran que la vacuna contra la gripe 2017-2018 finalmente se desempeñó mejor de lo esperado: 40% de eficacia para la temporada [3]. Esta cifra no solo superó las expectativas, sino que también estuvo dentro del rango de las otras vacunas contra la influenza administradas durante la última década, que predominantemente han demostrado una efectividad, entre 40% y 60%.

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. Adult treatment recommendations. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/for-hcp/outpatient-hcp/adult-treatment-rec.html>. Accessed September 27, 2018.
- Dvorin EL, Lamb MC, Monlezun DJ, et al. High Frequency of Systemic Corticosteroid Use for Acute Respiratory Tract Illnesses in Ambulatory Settings. *JAMA Intern Med.* 2018;178(6):852-854.
- WorstPills.org. Drug profile: glucocorticoids. https://www.worstpills.org/member/drugprofile.cfm?m_id=114. Accessed September 27, 2018.
- Sarnes E, Crofford L, Watson M, et al. Incidence and US costs of corticosteroid-associated adverse events: a systematic literature review. *Clin Ther.* 2011;33(10):1413-1432.
- Waljee AK, Rogers MA, Lin P, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ.* 2017;357(Apr 12):j1415. doi:10.1136/bmj.j1415.
- Poetker DM, Reh DD. A comprehensive review of the adverse effects of systemic corticosteroids. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(4):753-768.
- Sarnes E, Crofford L, Watson M, et al. Incidence and US costs of corticosteroid-associated adverse events: a systematic literature review. *Clin Ther.* 2011;33(10):1413-1432.
- Dvorin EL, Lamb MC, Monlezun DJ, et al. *JAMA Intern Med.* 2018;178(6):852-854.
- National Center for Health Statistics. National Ambulatory Medical Care Survey. March 29, 2017. https://www.cdc.gov/nchs/ahcd/about_ahcd.htm. Accessed September 27, 2018.
- Grady D. Inappropriate use of steroids for acute respiratory infection. *JAMA Intern Med.* 2018;178(6):854.

A pesar del escepticismo y la información errónea que rodea a la vacuna contra la gripe, estas cifras demuestran el papel instrumental que desempeña la vacuna contra la gripe para evitar la gripe y disminuir sus efectos en quienes contraen el virus. De hecho, investigaciones adicionales de los CDC muestran que la vacuna previno aproximadamente 5,3 millones de casos de gripe durante la temporada 2016-2017, y un estudio de 2018 muestra que las vacunas contra la gripe administradas entre 2012 y 2015 redujeron el riesgo de que los adultos ingresaran por gripe en la UCI en más del 80% [4,5]. Estudios adicionales respaldan los beneficios de la vacuna para las características demográficas de mayor riesgo, que incluyen a los mayores de 65 años y a los niños, desde recién nacidos hasta los 4 años.

Desafortunadamente, las cepas y mutaciones de la influenza continúan desafiando a las vacunas, y las cepas de algunos años son más difíciles de combatir que otras. Pero la investigación demuestra que cuando los virus de la vacuna coinciden con las cepas circulantes, una vacuna contra la gripe puede ser dramáticamente efectiva y salvar vidas.

Teniendo en cuenta esto, no sorprende que los CDC sigan instando a las personas a que se vacunen contra la gripe a principios de la temporada. Para muchos, esto significa una visita a su farmacia local.

Protegerse es nuestra mejor defensa

Para muchas personas que buscan evitar la gripe y proteger a sus seres queridos, las farmacias, como primera línea de defensa, se encuentran entre los diversos centros de atención médica que reciben la vacuna contra la gripe en cantidades masivas al comienzo de la temporada. Si bien estas instalaciones no pueden controlar el desempeño de la vacuna contra las cepas en sí mismas, las farmacias tienen el importante trabajo de brindar a cada nueva vacuna la mejor oportunidad de ser efectiva, a través de su almacenamiento y administración adecuados.

Sin embargo, la afluencia de vacunas puede dificultar el cumplimiento de esta misión si las instalaciones no están equipadas para manejar un inventario de esta escala. Crecientes presiones entre los establecimientos de atención médica, no solo para tener suficientes vacunas disponibles sino también para administrarlas rápidamente, pueden sobrepasar los límites de infraestructura de la cadena de frío existente. El resultado es que algunas instalaciones de atención para la salud se ven obligadas a acumular demasiados refrigeradores al comienzo de la temporada, lo que puede afectar la calidad del control de temperatura. Bajo estas condiciones, cuando las vacunas se colocan en la parte posterior de la unidad pueden estar expuestas al riesgo de congelación, o si están cerca de la parte superior, inferior o de los laterales del refrigerador a temperaturas inestables. Esto podría limitar o, peor aún, invalidar por completo la efectividad y la capacidad de una vacuna para proteger a los consumidores de la enfermedad.

Desafortunadamente, hay muchas oportunidades para que la efectividad de las vacunas peligre cuando los proveedores se enfrentan a un mayor número de solicitudes, especialmente si se trata de una temporada angustiosa como la del año pasado. Un estudio del Departamento de Salud y Servicios Humanos encontró que ninguno de los 45 proveedores de vacunas que fueron monitoreados cumplía con los requisitos establecidos de la cadena de frío [6]. Además, el 76% de los proveedores exponían las vacunas a temperaturas inapropiadas en algún momento antes de ser administradas. Estos problemas en la cadena de frío pueden tener efectos potencialmente mortales en las vacunas, y otro estudio encontró que las vacunas pierden hasta el 36% de su vida útil debido a que no se cumplen los requisitos de la cadena de frío [7].

Superando los enfoques anticuados

Con frecuencia, un factor que contribuye a estos desafíos de almacenamiento, son las unidades de refrigeración anticuadas. Los modelos de refrigeración más antiguos, muchos de los cuales también se pueden encontrar en garajes y sótanos de los suburbios, carecen de las capacidades adecuadas de monitoreo y trazabilidad, lo que dificulta garantizar que las vacunas se mantengan dentro del rango de temperatura necesario- y de rango muy estrecho- a lo largo de su ciclo de vida.

El problema está tan extendido que los CDC han tenido que emitir pautas sobre cómo almacenar mejor las vacunas en estos tipos de unidades, incluyendo la colocación de vacunas solo en el

centro del estante intermedio y rodeadas con botellas de agua para ayudar a estabilizar la temperatura [8].

Algunos se pueden sorprender de que se sigan utilizando reglas de este tipo para salvaguardar suministros médicos vitales como las vacunas contra la gripe, pero, lamentablemente, las unidades de refrigeración más antiguas ofrecen pocas opciones. En consecuencia, antes de la temporada de gripe de este año, los CDC han emitido nuevos requisitos para la preservación de vacunas que involucran mejoras tecnológicas vitales [9]. Aunque, no es una reforma radical, estas regulaciones ahora sirven como guía mínima para los programas de vacunas estatales para niños, con el objetivo de reforzar la protección de uno de nuestros grupos demográficos más vulnerables.

Estas nuevas reglas incluyen el uso de dispositivos de monitoreo continuo de la temperatura (registradores de datos) para controlar las vacunas que se administran a niños. Además, el CDC ahora requiere el mantenimiento de termómetros primarios y de respaldo que cumplan con los estándares de los CDC, incluyendo un medidor de temperatura, una pantalla activa de temperatura y la capacidad de monitoreo y registro continuo de datos que se puedan ir descargando del computador rutinariamente.

Si bien se alienta a los estados a implementar criterios más estrictos cuando sea posible, estas pautas exigen un mayor nivel de atención y demuestran la importancia vital de tener una regulación más sofisticada de la cadena de frío para garantizar la salud pública.

Afortunadamente, muchos desafíos de la cadena de frío pueden abordarse a través de una supervisión más diligente y una mejor tecnología que automatice y controle meticulosamente la temperatura, garantizando así su seguridad.

Almacenamiento

Como se mencionó, se recomienda a los farmacéuticos que mantengan las vacunas en el estante intermedio, lejos de las puertas y paredes de la unidad de refrigeración, ya que estas áreas son más propensas a las variaciones de temperatura con las aberturas y cierres de las puertas, así como a la acumulación del aire frío que atraviesa las bobinas y conductos de ventilación.

Esto lleva a que medicamentos vitales estén en una situación precaria y es un desperdicio significativo de espacio y recursos. Es muy probable que las farmacias pudieran eliminar una parte considerable de la refrigeración si estuvieran utilizando el espacio existente con mayor eficacia. Alternativamente, podrían cambiar las neveras grandes y voluminosas que tienen que colocar en la parte posterior, por unidades más pequeñas y versátiles que puedan ubicarse más cerca de los puntos de atención al paciente.

Afortunadamente, las nuevas opciones en tecnología de refrigeración, como las que están dotadas con estado sólido, facilitan que se puedan eliminar los compresores y bobinas de enfriamiento de siglos de antigüedad, devolviendo a los farmacéuticos un espacio precioso dentro de la cámara de refrigeración que ahora puede dedicarse a medicamentos y vacunas.

Estabilidad de temperatura

Independientemente de dónde se almacenen las vacunas, la consideración más importante es la temperatura. Las vacunas deben almacenarse en las condiciones adecuadas a lo largo de su ciclo de vida, desde el momento en que se fabrican hasta el momento de su administración, de lo contrario, corremos el riesgo de obstaculizar nuestra capacidad para combatir la gripe y prevenir brotes masivos de infección por el virus.

Las pautas actuales de los CDC recomiendan un rango mínimo para las vacunas contra la gripe de 36 a 46°F (2-8° C). En el momento en que se publicó esta guía, no existía tecnología de refrigeración para uso médico que mantuviera estabilidad en la temperatura de la cámara. Esto explica muchas de las recomendaciones más específicas que ha hecho el CDC, incluyendo las restricciones de los estantes y el uso de botellas de agua.

En ese momento, estas soluciones eran necesarias para combatir las frecuentes temperaturas desiguales en las unidades de refrigeración estándar. Estas fluctuaciones eran inevitables, ya que se deben a los ciclos regulares de compresores, lo que resultó en un fenómeno llamado microclima, que podría hacer que las vacunas fueran ineficaces o incluso inseguras.

Sin embargo, los nuevos refrigeradores diseñados específicamente para entornos médicos y de ciencias de la vida eliminan estos problemas por completo, lo que permite una completa estabilización de la temperatura en toda la unidad, independientemente de las aperturas o cierres de puertas, salvaguardando las vacunas sin importar dónde se encuentren dentro de la cámara.

Monitoreo

Como demuestran las recientes pautas de los CDC, el monitoreo de la temperatura es ahora de importancia crucial para garantizar que se mantiene la estabilidad. El registro manual simplemente ya no es suficiente para proteger las vacunas actuales contra la gripe, especialmente dado el creciente inventario y el acelerado ritmo en el entorno de la farmacia.

Los farmacéuticos deben considerar la incorporación del registro continuo de la temperatura, que se puede adquirir como un complemento a los sistemas de refrigeración existentes o, para mayor conveniencia y seguridad, vienen incorporados en muchos modelos nuevos. A través de estas soluciones, los farmacéuticos pueden registrar datos locales de manera continua, monitorear sobre el terreno o de forma remota, y recibir notificaciones de

alarma cuando las temperaturas fluctúan más allá de los márgenes razonables.

Las farmacias tienen una responsabilidad muy importante. Son instituciones críticas para proteger las vacunas contra la gripe que tienen a su cargo.

El almacenamiento de estos suministros médicos vitales a la temperatura adecuada puede hacer que esta misión tenga éxito o fracase, y corresponde a los farmacéuticos encontrar nuevas formas de superar estos desafíos. Es probable que esto implique aprovechar la nueva tecnología que permite a los profesionales eliminar los refrigeradores de estilo residencial a cambio de nuevas alternativas de uso médico, así como eliminar la práctica tediosa y propensa a errores del registro manual y adoptar opciones automatizadas.

Al aprovechar al máximo las nuevas tecnologías, los farmacéuticos pueden utilizar mejor su espacio, operar de manera más efectiva y sentirse seguros de que le están dando a cada paciente la mejor oportunidad posible de mantenerse seguros y saludables esta temporada de gripe.

Sobre el Autor

Jerilin Kenney es el vicepresidente / gerente general de Life Sciences and Healthcare en Phononic, que fabrica unidades de almacenamiento en frío.

Referencias

1. Influenza and pneumococcal disease can be serious, health officials urge vaccination [press release]. Washington, DC: [National Foundation for Infectious Diseases](#); 2018. Accessed January 3, 2019.
2. Interim estimates of 2017-18 seasonal influenza vaccine effectiveness. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep*. 2018;67(6):180-185.
3. CDC. [Seasonal influenza vaccine effectiveness](#), 2004-2018. Page last updated November 15, 2018. Accessed January 3, 2019.
4. CDC. [Vaccine effectiveness - how well does the flu vaccine work?](#) Accessed January 4, 2019.
5. CDC. [Study shows flu vaccine reduces risk of severe illness](#). Page last updated September 24, 2018. Accessed January 3, 2019.
6. Andon N. 36% of vaccine shelf-life lost due to poor cold chain management. *Sampling Science*. September 18, 2014. Accessed January 3, 2019.
7. Kartoglu U, Ganivet S, Guichard S, et al. Use of cool water packs to prevent freezing during vaccine transportation at the country level. *PDA J Pharm Sci Technol*. 2009;63(1):11-26.
8. [Storage best practices for refrigerated vaccines](#)—Fahrenheit (F). Accessed January 3, 2019.
9. American Academy of Pediatrics. [Vaccine storage and handling](#). Updated January 2018. Accessed January 3, 2019.

Prescripción

Las guías de la Sociedad Americana y la Sociedad Europea de Cardiología 2008-2018, ¿están basadas en la evidencia? *Salud y Fármacos*, 6 de abril de 2019

La medicina basada en la evidencia enfatiza el uso de resultados procedentes de estudios clínicos controlados al tomar decisiones clínicas. En este nuevo acercamiento, los resultados de los ensayos clínicos controlados y los metaanálisis son los métodos más valorados, porque permiten valorar diferentes estrategias de tratamiento eliminando los factores de confusión.

Las Sociedades Médicas elaboran guías de tratamiento, y la Sociedad Americana de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) llevan 30 años asignando un nivel de evidencia (level of evidence LOE) a cada una de sus recomendaciones (Ver <https://www.zunis.org/AHA%20Evidence%20Scoring%20System.htm>). Una revisión de 2009 concluyó que solo 11% de las recomendaciones se habían clasificado como LOE A, es decir basada en evidencia de varios ensayos clínicos controlados o un

solo ensayo clínico controlado con una muestra de gran tamaño. Ahora, los autores de un artículo publicado en JAMA [1] se propusieron analizar el nivel de evidencia en que se basan las guías que recomiendan estas sociedades de cardiología, y documentar cómo ha evolucionado durante los últimos 10 años.

Además, estas sociedades asignan cada recomendación a una Clase, reflejando la opinión del comité encargado de su redacción. Las recomendaciones de Clase I son aquellas para las que hay evidencia, consenso general, o ambos, de que el tratamiento es útil y efectivo. Las recomendaciones de clase III son aquellas para las que hay evidencia o consenso general de que no es útil ni efectivo, y podría ser peligroso.

Los autores analizaron las guías que estaban disponibles en febrero 2019 en las siguientes páginas web <https://www.acc.org/guidelines#doctype=Guidelines> y <https://www.esccardio.org/Guidelines> y seleccionaron las guías comprensivas, es decir, excluyeron las declaraciones de consenso y otros documentos que no incluyen un LOE. En total, se seleccionaron 26 guías vigentes de ACC/AHA (con 2.930 recomendaciones) publicadas entre 2008 y 2018, y 25 guías vigentes de ESC publicadas entre 2003 y 2018.

Entre las recomendaciones incluidas en las guías ACC/AHA, 248 (8,5%) se clasificaron como LOE A, 1465 (50%) como LOE B, y el resto como LOE C. Cada guía tenía una mediana de 121 recomendaciones. En general, 1604 fueron calificadas como de Clase A (hay que hacerlo) o Clase III (no hay que hacerlo) y de esas 207 (12,9%) se apoyaban en evidencia LOE A, 785 (48,9%) en evidencia LOE B, y 612 (38,2%) en evidencia LOE C.

Al analizar las 25 guías europeas, los autores comprobaron que 484 recomendaciones (14,2%) se habían clasificado como LOE A, 1053 (31%) como LOE B, y 1862 (54,8%) como LOE C. De las 1622 recomendaciones Clase I, 349 (21,5%) eran LOE A. La mediana de recomendaciones por guía era 130, de las cuales el 9,1% eran LOE A, 32,6% eran LOE B, y 50% eran LOE C.

El 5,7% de las recomendaciones incluidas en las guías de la ACC/AHA de los últimos dos años estaban basadas en LOE A, comparado con el 9,5% de las recomendaciones incluidas en las guías publicadas con anterioridad. En cambio, la evolución de las guías europeas fue la opuesta. El 17,4% de las recomendaciones incluidas en las guías de los últimos dos años se apoyaban en LOE A, comparado con el 12,8% de las recomendaciones incluidas en las guías emitidas previamente.

Entre las 16 guías vigentes de la ACC/AHA para las que se habían publicado guías previas se encontró que la proporción media de recomendaciones basadas en LOE A era 9% mientras que en las guías previas era el 11,9%. De igual manera, la mediana de la proporción de recomendaciones Clase I pasó de ser 20,7% en el pasado a 16,1% en la actualidad. Entre las 16 guías europeas vigentes para las que se habían publicado guías en el pasado, la mediana de recomendaciones de LOE A fue de 15,1% cuando en las guías anteriores había sido el 17,6%. La mediana de la proporción de recomendaciones Clase I pasó de 23,6% en el pasado a 26,9% en la actualidad.

Otro tema importante es que la calidad de las recomendaciones incluidas en las guías varía mucho según el área terapéutica. En

algunos casos hasta el 33% de las recomendaciones se habían clasificado como LOE A, y en otros casos ninguna alcanzaba ese estándar.

Los autores concluyen que una proporción relativamente baja de recomendaciones incluidas en las guías de las sociedades científicas de cardiología se apoya en evidencia de buena calidad, y que esa proporción no se ha incrementado con el paso de los años. Los autores reconocen que entre las guías ACC/AHA ha aumentado la proporción de recomendaciones basadas en LOE B y disminuido las que se apoyan en LOE C, reflejando el aumento de los estudios observacionales que utilizan grandes bases de datos, pero advierten que esta evidencia no es de la misma calidad que emerge de los ensayos clínicos aleatorizados.

Referencias

1. Fanaroff AC, Califf RM, Windecker S, Smith SC, Lopes RD. Levels of Evidence Supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology Guidelines, 2008-2018. JAMA. 2019;321(11):1069-1080. doi:10.1001/jama.2019.1122

Criterios de Beers actualizados que guían sobre el uso de fármacos en pacientes de edad avanzada (*Updated Beers criteria guide drug use in elders*)

Ricki Lewis

Medscape, 1 de febrero de 2019

<https://www.medscape.com/viewarticle/908511>

Traducido por Medscape en español

La *American Geriatrics Society* ha publicado la actualización de 2019 de los [criterios de Beers](#) para la utilización potencialmente inadecuada de fármacos en adultos de edad avanzada. La actualización fue publicada el 29 de enero en la versión electrónica de *Journal of the American Geriatrics Society*.^[1]

"Los fármacos desempeñan un papel importante en la salud y bienestar de muchas personas de edad avanzada", expresó Donna M. Fick, Ph. D., licenciada en enfermería, copresidenta del panel de expertos responsables de la preparación de los criterios de Beers de la *American Geriatrics Society* para 2019.

"Con esta nueva actualización esperamos que la última información sobre lo que hace adecuados a los fármacos para las personas de edad avanzada pueda desempeñar un papel igualmente importante en las decisiones sobre opciones de tratamiento que cumplan las necesidades de adultos mayores, y a la vez los mantengan lo más seguros posible", indicó.

El artículo completo se puede leer:

<https://www.medscape.com/viewarticle/908511>

Nuevas recomendaciones de la OMS para acelerar los avances en la lucha contra la tuberculosis

OMS

Comunicado de Prensa, 20 de marzo de 2019

<https://www.who.int/es/news-room/detail/20-03-2019-new-who-recommendations-to-accelerate-progress-on-tb>

La OMS ha hecho públicas nuevas orientaciones para mejorar el tratamiento de la tuberculosis multirresistente, para la que

recomienda tratamientos exclusivamente orales, que son más eficaces y tienen menos probabilidades de producir efectos colaterales adversos. La OMS recomienda que el tratamiento sea respaldado por una vigilancia activa de la seguridad de los fármacos y por un asesoramiento que ayude a los pacientes a completar su tratamiento.

Las recomendaciones forman parte de un conjunto más amplio de medidas destinadas a ayudar a los países a acelerar el ritmo de los progresos para poner fin a la tuberculosis que se han hecho públicas antes de la celebración del Día Mundial de la Tuberculosis.

“Es hora de poner Fin a la TB’ es el lema del Día Mundial de la Tuberculosis de este año”, ha dicho el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS. “Queremos destacar la necesidad urgente de convertir los compromisos hechos en la Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre la Tuberculosis en acciones que aseguren que todo el que necesite atención para la tuberculosis la obtenga.”

Desde 2000 se han salvado 54 millones de vidas, y las muertes por tuberculosis se han reducido en una tercera parte, pero sigue habiendo 10 millones de personas que contraen la enfermedad cada año, y muchas de ellas no tienen acceso a una atención que es vital.

El conjunto de medidas propuestas por la OMS se destina a ayudar a los países a superar las deficiencias asistenciales y a asegurar que nadie se queda atrás. Sus principales componentes son:

- Un marco de rendición de cuentas para coordinar las medidas en diferentes sectores y seguir y examinar los progresos.
- Un registro que ayude a cada país a conocer mejor su propia epidemia mediante un seguimiento en tiempo real pasando a utilizar sistemas electrónicos de vigilancia de la tuberculosis.
- Una guía para priorizar eficazmente la planificación y ejecución de intervenciones que tengan impacto, basándose en análisis de las vías que siguen los pacientes para acceder a la atención.
- Nuevas directrices de la OMS sobre el control de la infección y el tratamiento preventivo de la infección latente.
- Un grupo especial de la sociedad civil que garantice la colaboración eficaz y significativa de esta.

“Se trata de un conjunto de medidas pragmáticas que pueden ser utilizadas por los países para acelerar los progresos y actuar en consecuencia con los compromisos asumidos en la primera Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre la Tuberculosis, celebrada el pasado mes de septiembre”, ha dicho la Dra. Tereza Kasheva, Directora del Programa Mundial de la OMS contra la Tuberculosis.

El 22 de marzo, los principales asociados acudirán a la OMS, en Ginebra, para participar en un simposio del Día Mundial de la Tuberculosis que establecerá una plataforma de colaboración entre múltiples sectores e interesados para acelerar las medidas destinadas a poner fin a la tuberculosis. La OMS presentará el nuevo conjunto de medidas en esa reunión.

La tuberculosis es la enfermedad infecciosa que más muertes produce. Cada día se cobra 4500 vidas. La carga más pesada la soportan las comunidades con problemas socioeconómicos, quienes trabajan y viven en entornos de alto riesgo y los más pobres y marginados.

OMS presenta guía para no ignorar y gestionar el dolor en enfermos de cáncer

EFE

La Vanguardia, 31 de enero de 2019

<https://www.lavanguardia.com/politica/20190131/46130621276/oms-presenta-guia-para-no-ignorar-y-gestionar-el-dolor-en-enfermos-de-cancer.html>

Sólo el 6 % de los países pobres tiene en sus centros de salud primaria disponibilidad de morfina oral. Las nuevas directivas no proponen "una revolución" en cuanto al tratamiento del dolor, sino una "evolución mediante la adaptación a los medicamentos existentes y a un enfoque metódico, etapa por etapa.

Uno de los mayores obstáculos es el temor en ciertos países de que la disponibilidad de opioides (un tipo de analgésicos) pueda dar lugar a abusos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó hoy nuevas directivas para la gestión del dolor en pacientes con cáncer con el objetivo de ayudar a los sistemas de sanidad de los países a abordar estas situaciones, que frecuentemente son ignoradas o apenas tratadas.

"Ningún paciente con cáncer debería vivir o morir con dolor, ni en países ricos ni pobres, porque el costo de tratar el dolor no es muy alto. Se trata de una cuestión de prioridad, de tener un sistema de distribución de medicinas y al personal formado", dijo el experto de la OMS, Etienne Krug.

El 55 % de personas que reciben tratamiento contra algún tipo de tumor maligno experimenta dolor, mientras que en el caso de pacientes con cáncer avanzado o en estado terminal se trata del 66 %.

La OMS publicó las directivas a pocos días del Día Mundial contra el Cáncer, el 4 de febrero de cada año, como una llamada de atención al sufrimiento de millones de personas en el mundo.

El problema es, por una parte, de acceso a las medicinas para aliviar el dolor y, por otra, de formación del personal de sanidad que puede administrarlas a los pacientes.

La OMS ha recogido suficientes datos que le permiten saber que sólo el 6 % de los países pobres tiene en sus centros de salud primaria disponibilidad de morfina oral (uno de los fármacos más utilizados en estos casos).

El acceso es diez veces mayor (67 %) en los Estados ricos, según esos datos.

Krug, quien es director del Departamento de Enfermedades No Transmisibles en la OMS, explicó en una rueda de prensa que las nuevas directivas no proponen "una revolución" en cuanto al tratamiento del dolor, sino una "evolución mediante la

adaptación a los medicamentos existentes y a un enfoque metódico, etapa por etapa".

"Lo que deseamos transmitir es que es posible tratar el dolor causado por el cáncer en todas las personas que lo sufren y que esto debe convertirse en parte del tratamiento", agregó.

Uno de los mayores obstáculos que se han erigido en esta problemática es el temor en ciertos países de que la disponibilidad de opioides (un tipo de analgésicos) pueda dar lugar a abusos y, en particular, caer en manos de personas adictas a estas sustancias o causar adicción en el enfermo. (Le sugerimos: La crisis global de no poder tratar el dolor con opiáceos)

Krug consideró que hay que buscar un equilibrio entre esa preocupación y las necesidades de los pacientes para ayudarlos a llevar la enfermedad o morir con dignidad.

Puede obtener la guía en inglés en

<https://www.who.int/ncds/management/palliative-care/cancer-pain-guidelines/en/>

Cuando el remedio es peor que la enfermedad

Agustina Sucrí

La Prensa, 27 de enero de 2019

<http://www.laprensa.com.ar/472858-Cuando-el-remedio-es-peor-que-la-enfermedad.note.aspx>

La sobremedicación y el sobrediagnóstico constituyen un problema actual, capaz de poner en riesgo la salud. La importancia de identificar el origen de las dolencias para evitarlos.

Cuando se hace una consulta médica debido a alguna dolencia hay una tendencia bastante extendida a esperar que el médico recete algún medicamento. De lo contrario, se suele caer en una especie de decepción, acompañada por pensamientos del estilo "el médico no me prestó atención", "no sabe nada", o "vine a perder el tiempo".

Sin embargo, la sobremedicación y el sobrediagnóstico son actuales problemas de salud, que acarrear serias consecuencias. Y es entonces cuando el remedio termina por ser peor que la enfermedad. Así quedó reflejado en los resultados de un estudio que evaluó por primera vez en el mundo el impacto que tiene el tomar múltiples medicamentos sobre los episodios de fracturas en adultos mayores.

En concreto, la investigación realizada por la Universidad de Otago, en Nueva Zelanda, halló que los adultos mayores que toman diversos medicamentos de alto riesgo para dormir, para el dolor o la incontinencia tienen el doble de riesgo de caerse y sufrir fracturas, y muchos de ellos morir dentro del año posterior al accidente.

Las estadísticas indican que el 90% de las fracturas que sufren las personas mayores es producto de una caída, y que entre el 20 y el 30% muere dentro del año de haberse fracturado.

Según puso de manifiesto el autor principal del estudio, el doctor Hamish Jamieson, el impacto de las fracturas tanto sobre las personas como a nivel comunitario es inmenso, dado que implican una pérdida de la movilidad, una peor calidad de vida, el ingreso a geriátricos y la muerte dentro del año para hasta un tercio de los que sufren una fractura de cadera.

El equipo de investigadores comprobó que las personas que tomaban más de tres medicamentos con efecto sedativo o que afectan la cognición tuvieron el doble de riesgo de quebrarse la cadera que aquellos que no tomaban ninguna medicación.

"Entender el impacto que tiene el hecho de tomar múltiples fármacos sobre las caídas y las fracturas es importante tanto para los pacientes como para sus médicos y farmacéuticos", remarcó Jamieson, para luego añadir: "La razón por la cual el tomar varios medicamentos causa caídas es porque los fármacos tienen efectos secundarios y cada medicación puede reaccionar con otras dando lugar a efectos adicionales", añadió.

Los medicamentos que aumentaron de manera significativa el riesgo de fracturas fueron aquellos que producían efectos secundarios sedativos y anticolinérgicos.

Este tipo de fármacos son los que comúnmente se prescriben para múltiples condiciones tales como trastornos del sueño, dolor o incontinencia. Entre los principales efectos secundarios de estos medicamentos se encuentran la sedación, boca seca, visión borrosa, mareos y confusión, detalló el investigador.

"Todos los medicamentos tienen un impacto beneficioso. Sin embargo, estamos estudiando cada vez más los efectos secundarios a largo plazo de la medicación en los adultos mayores. Si bien pueden ser sutiles, son capaces de tener un impacto mayor en los ancianos frágiles, causando caídas, pérdida de la independencia e incluso muerte prematura", destacó.

En ese sentido, Jamieson explicó que hay una serie de factores en los adultos mayores que predisponen a padecer los efectos secundarios de los medicamentos. Esto incluye el no poder metabolizar los fármacos tan bien como las personas más jóvenes, el tomar múltiples medicamentos, y la fragilidad y mayor susceptibilidad ante los efectos secundarios.

Como mensaje final, el investigador instó a los adultos mayores a que no dejen de tomar por cuenta propia los medicamentos sino que consulten de manera regular a su médico para que haga una revisión de los fármacos que está tomando.

Epidemia moderna

Consultado por La Prensa, el quiropráctico Marcelo Barroso Griffiths opinó que el sobrediagnóstico "es una epidemia moderna que no cura" y que no se trata de un mal diagnóstico sino de un mal pronóstico.

"Determinar sin evaluar correctamente, sin profundizar en los hallazgos, emitiendo una decisión diagnóstica rápida y tajante, sin duda alguna no hace más que sobre diagnosticar una condición de salud. Con lo cual se está encarando otra vía, distante de la realidad de salud del paciente. Es una falla de actitud profesional, que empeora la actualidad del paciente y,

ciertamente, contribuye a una calidad de vida en constante deterioro", enfatizó.

Según reflexionó Barroso Griffiths, estamos plagados de una necesidad evidente y de una avidez desmesurada de querer saber imperiosamente todo. "Vale aclarar que el "saber" no es malo, pero la presión que nos genera, y la que forjamos, suele conducirnos a formas no del todo correctas en busca de respuestas ante la incertidumbre", agregó.

Por eso, consideró: "Como profesionales no debemos caer en este juego, ya que indudablemente se puede estar ante la posibilidad de equivocarse la estrategia de salud. También es probable que esto genere mayor carga de angustia, más incertidumbre y, en definitiva, nos lleve a tener un problema de salud importante".

El origen

En esa misma línea, y refiriéndose a las afecciones que pueden afectar la salud de nuestra columna vertebral, Barroso Griffiths hizo hincapié en que es muy importante entender que la columna contiene gran parte de nuestro sistema nervioso, que nos controla y nos hace funcionar; nos mantiene óptimos.

"Una afección sobre la columna generará una respuesta corporal muy grande. En cuestiones de diagnóstico, será difícil llegar a ser certeros con una respuesta hacia el paciente si la columna no se evalúa previamente de manera exhaustiva", advirtió.

El quiropráctico comentó que es frecuente que los pacientes refieran dolor lumbar, cervical o en la espalda, a veces, también mencionan dolores de cabeza. "Y así es como rápidamente se suelen diagnosticar afecciones como lumbago o lumbalgia. Pero este diagnóstico expresa nada más que dolor lumbar", aclaró.

"Lo principal es saber por qué duele a nivel lumbar, puede ser por una hernia discal, una protrusión del disco, un problema renal, un pinzamiento..."

Algo similar ocurre con la cervicalgia, que no es más que un dolor cervical, que puede molestar por una rectificación de la columna, por lesiones en los discos, por artrosis", detalló. Por ello remarcó que es imprescindible entender que el dolor, que suele ser el motivo de la consulta y el flagelo a combatir, no es el problema. "Si lo fuera, se tendría que ir con la medicación", acotó.

Malas estrategias

"El paciente pasa su tiempo de consulta en consulta, con una incertidumbre tan grande que lo cansa y lo angustia. Entonces, a un problema físico se le agrega una condición emocional afectada y, por la medicación, probablemente también un problema digestivo", describió el especialista, quien afirmó: "Cuando tomamos algo que nos hace disminuir la sensación, por supuesto que ésta se reduce, pero no se va definitivamente. Con este paliativo, se está bastante lejos de entender la condición de salud del paciente".

Como contrapartida, mencionó las bondades de la quiropraxia como alternativa para evitar el sobre diagnóstico y la sobremedicación. "Si decimos que nuestra columna vertebral contiene nuestra médula espinal, lugar de origen de gran cantidad

de nervios, es claro que será de vital importancia mantener esta estructura libre de toda posibilidad de sufrir afecciones. Es así que la quiropraxia suele ser una opción natural, lógica y duradera, para buscar y encontrar respuestas a nuestra condición", aseguró.

"La lógica está en potenciar el poder recuperador que nuestro cuerpo posee, a través de la liberación de la compresión sobre los nervios. Esto mejorará la capacidad de respuesta del cuerpo, para que inicie su proceso de reparación, naturalmente", apuntó el quiropráctico.

8 claves

"La idea es partir de un diagnóstico temprano, profundo y certero, para elaborar un cuidado de salud que mejore verdaderamente la calidad de vida", insistió Barroso Griffiths, quien enumeró una serie de pautas a tener en cuenta para evitar caer en un sobre diagnóstico:

1. Es fundamental una evaluación profunda y seria en la consulta.
2. Los diagnósticos como cervicalgia, dorsalgia o lumbalgia son muy genéricos para de por sí ser certeros, y no van hacia el verdadero problema de salud.
3. Pregúntele a su profesional por qué se está generando esta condición en su cuerpo. Así, lentamente, podrá ir encontrando respuestas sobre el origen de la misma.
4. Inicialmente, prescribir una terapia medicamentosa es una respuesta fácil, pero carente de un sentido práctico de entendimiento real de la condición de salud.
5. Entender que un dolor pueden ser causado por muchos factores. Desde lo físico, que se ve y se palpa, hasta lo químico, como una mala comida, nos pueden producir dolor. También lo emocional, que es muy difícil de manejar, y estamos expuestos permanentemente a las emociones.
6. Ser precisos con los estudios que nos solicitan y guardarlos. Muchas veces, esto nos orienta y nos sigue brindando información en el tiempo.
7. No se quede nunca con una opinión: averigüe, compare, consulte, busque coincidencias que le permitan acercarse a una mejor interpretación de lo que le está sucediendo.
8. Busque con mucho cuidado un buen quiropráctico. El sabrá brindarle respuestas concretas a diferentes situaciones de salud que tienen mucho tiempo de estar padeciéndose.

11 fármacos que podría prescribir menos: actualización 2019

Douglas S. Paauw |

Medscape en español, 22 de febrero de 2019

https://espanol.medscape.com/diapositivas/59000100?nlid=1274864104&src=WNL_esmdpls_190306_mscpedit_diab&uac=276446CZ&impID=1901262&faf=1#1

El problema de la polimedición

El término polimedición se aplica a los pacientes que toman cinco o más fármacos distintos a diario [1]. Un estudio en EE UU

halló que 50% de las mujeres beneficiarias del sistema de Medicare tomaban cinco o más fármacos a diario, y 12% tomaban 10 o más fármacos distintos a diario [2].

La prescripción excesiva en los pacientes de edad avanzada es preocupante. Un estudio encontró que la prevalencia de la polimedición aumentó de 17,8% a 60,4% en pacientes de edad igual o mayor a 65 años entre 1997 y 2012 [3].

Este estudio documenta con referencias sólidas los siguientes medicamentos que muchos pacientes deberían evitar: (Véanse los textos para cada fármaco en el enlace que encabeza este artículo)

- Laxantes emolientes
- Antibióticos antes de intervenciones dentales
- Inhibidores de bomba de protones. Se cuenta con guías de práctica clínica para la prescripción razonada de inhibidores de la bomba de protones.
- Estatinas para prevención primaria
- Benzodiacepinas/fármacos Z
- Betabloqueantes [20-24].
- Fármacos para asma/enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Antimuscarínicos para la incontinencia urinaria
- Inhibidores de la colinesterasa para la enfermedad de Alzheimer
- Relajantes musculares para la lumbalgia
- Suplementos

Combinaciones peligrosas y mortales de fármacos

En la era de la polifarmacia las interacciones farmacológicas han aumentado y pueden alterar la eficacia de uno o más fármacos o producir efectos adversos.

Puede leer el resto del artículo en:

https://espanol.medscape.com/diapositivas/59000100?nlid=1274864104&src=WNL_esmdpls_190306_mscpedit_diab&uac=276446CZ&impID=1901262&faf=1#1

Efectividad de los antidepresivos

Salud y Fármacos, 9 de abril de 2019

En una editorial publicada en el BMJ [1], James McCormack y Christina Korownyk comentan la relevancia clínica del metaanálisis realizado por Cipriani et al [2] que incluyó 522 ensayos clínicos con 21 antidepresivos, en los que participaron un total de 116.477 sujetos.

El artículo de McCormack y Korownyk responde no tanto al contenido del artículo sino a como lo han interpretado los medios de comunicación, quienes han sugerido que más personas deberían utilizar antidepresivos. Esto a pesar de que ni el metaanálisis ni los ensayos clínicos incluidos analizan quién y cuanta gente debería recibir tratamiento; y la presentación de los resultados no permite que los médicos puedan tener una conversación informada con los pacientes.

Los comentaristas dicen que Cipriani et al [2] hacen un resumen meticuloso y comprehensivo de las diferentes opciones

terapéuticas, pero la significancia clínica de su artículo es limitada y solo confirma los hallazgos de otras revisiones.

Cipriani reconoce que el estudio tiene muchas limitaciones. Por ejemplo, el 82% de los estudios que han incluido tienen un riesgo de sesgo entre moderado y grave; el 78% estaban financiados por la industria farmacéutica y muchos no incluyeron la fuente de financiamiento (aunque el tipo de financiamiento parece no haber afectado los resultados en términos de respuesta o tasas de atrición), y solo se incluyeron sujetos adultos con depresión de moderada a grave (*Hamilton depression score=26*).

La medida de impacto principal fue una reducción del 50% en la puntuación Hamilton a las 8 semanas. Según este indicador, todos los antidepresivos fueron efectivos, porque todos aumentaron la posibilidad de que se redujera la puntuación de Hamilton en un 50% con respecto al placebo. Los autores calcularon que la tasa de probabilidad (odds ratio) media para todos los antidepresivos de producir una disminución de 50% en el puntaje de Hamilton fue de 1,66; y de que el paciente experimente una remisión de 1,56. También dijeron haber encontrado pocas diferencias entre los antidepresivos, quizás porque los intervalos de confianza del efecto del tratamiento fueron amplios.

McCormick y Korownyk dicen que usar las tasas de probabilidad, cuando hay un riesgo basal elevado, puede ser equívoco, pues generalmente sugieren beneficios mayores que cuando se utiliza la razón de riesgo (risk ratio), que son más fáciles de interpretar.

Para interpretar las tasas de probabilidad hay que saber la proporción de pacientes que mejoraron estando en el grupo placebo. En el metaanálisis esta información no está disponible, pero otras investigaciones sugieren que entre el 30y 40% de los pacientes en el grupo placebo mejoran o experimentan una remisión de los síntomas. Según estos datos, una tasa de probabilidad de 1,6 significa que un 10% a 12% más de las personas tratadas experimentarán beneficios que en el grupo placebo. Es decir que el número de pacientes a tratar estaría entre 8 y 10.

Todo esto quiere decir que, si 10 personas con depresión de moderada a severa consumen antidepresivos durante dos meses, cinco se sentirán mejor, pero solo uno de ellos se habrá beneficiado del medicamento, los otros cuatro experimentarán mejoría gracias al efecto placebo. Estos resultados también destacan la importancia de empezar con dosis bajas y una vez se ha logrado una respuesta, ir evaluando la necesidad de tratamiento, y retirar el tratamiento en presencia de efectos adversos graves. En el metaanálisis, el riesgo de retirarse del estudio tuvo un odds ratio medio de 2,3 en los grupos que recibieron tratamiento.

Los autores de la editorial comentan que el metaanálisis no responde algunas preguntas clínicas clave como, por ejemplo, la efectividad de los antidepresivos cuando la depresión es más leve, sus efectos tras las ocho semanas de tratamiento, los eventos adversos asociados a los diferentes productos y su magnitud, y la efectividad de los antidepresivos fuera del contexto del ensayo clínico. Tampoco ha tenido en cuenta el efecto a largo plazo de los antidepresivos, ni la posibilidad de

causar síndrome de abstinencia al interrumpir el tratamiento; y no evalúa la eficacia del tratamiento medicamentoso versus otras terapias que no incluyan el uso de fármacos. No dice cuál es el mejor antidepresivo, ni cual puede ser más útil para que tipo de paciente.

Referencias

1. McCormack James, Korownyk Christina. Effectiveness of antidepressants BMJ 2018; 360:k1073
2. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet 2018;S0140-6736(17)32802-7. [Epub ahead of print.] doi:10.1016/S0140-6736(17)32802-7. pmid:29477251

Incremento pronunciado en la prescripción de benzodiazepinas por los médicos de atención primaria

Traducido por Salud y Fármacos

El clonazepam y el diazepam son benzodiazepinas; se conocen más por las marcas Klonopin y Valium. Esta clase de medicamentos también incluye al Ativan, Librium y Halcion.

Según un estudio publicado el viernes, el porcentaje de visitas médicas ambulatorias en las que se prescribió una benzodiazepina se duplicó entre 2003 y 2015. Y aproximadamente la mitad de esas recetas provinieron de médicos de atención primaria.

Esta clase de medicamentos incluye los medicamentos de uso frecuente Valium, Ativan y Xanax. Si bien las benzodiazepinas se prescriben principalmente para tratar la ansiedad, el insomnio y las convulsiones, el estudio encontró que el mayor aumento de las recetas durante este período fue para el dolor de espalda y otros tipos de dolor crónico. Los hallazgos aparecen en línea, en JAMA Network Open.

Y mientras, según los médicos, las benzodiazepinas se deben usar a corto plazo, el nuevo estudio encontró que el uso a largo plazo de estos medicamentos también ha aumentado. Entre 2005 y 2015, las recetas subsecuentes aumentaron en un 50%.

El uso prolongado de estos medicamentos puede causar dependencia física, adicción y muerte por sobredosis.

"No creo que la gente se dé cuenta de que las benzodiazepinas comparten muchas características con los opioides", dice el Dr. Sumit Agarwal, médico internista, de atención primaria e investigador del Hospital Brigham and Women's en Boston, y uno de los autores del nuevo estudio.

"Son adictivos", dice. "Te fuerzan a respirar más lentamente; te alteran el estado mental. Y luego, eventualmente, pueden causar una sobredosis y muerte".

Estudios previos han demostrado un aumento casi ocho veces superior en las tasas de mortalidad por sobredosis con benzodiazepinas: de 0,6 en 100.000 personas en 1999 a 4,4 en 2016.

"Eso es alrededor de 10,000 a 12,000 muertes a manos de las benzodiazepinas", dice Agarwal. "Este aumento está ocurriendo silenciosamente, fuera del ojo público".

Y según un informe reciente del CDC, la tasa de mortalidad por sobredosis de benzodiazepinas para mujeres entre 30 y 64 años aumentó en un 830% entre 1996 y 2017.

"Es más probable que se receten estos medicamentos a las mujeres", dice Agarwal. "Es más probable que las mujeres acudan a la clínica para recibir tratamiento por ansiedad y depresión, y las benzodiazepinas son una clase de medicamentos a los que recurrimos".

"El estudio destaca que tenemos un problema muy serio con las benzodiazepinas", dice Anna Lembke, profesora asociada de psiquiatría y directora médica de medicina de adicciones en la Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford. Ella no estuvo involucrada en el estudio reciente.

"Me preocupa que nuestro interés en los opioides haya ocultado un problema relacionado, el de las benzodiazepinas, esa es nuestra próxima frontera", dice la Dra. Joanna Starrels, profesora asociada del departamento de medicina de la Facultad de Medicina Albert Einstein. Si bien no participó en este estudio, es coautora de un estudio de 2016 que encontró un aumento en las tasas de prescripción y muertes por sobredosis con estos medicamentos entre 1996 y 2013.

Lembke señala que el mayor aumento en las visitas ambulatorias que ocasionaron las recetas de benzodiazepinas provino de médicos de atención primaria y no de psiquiatras.

"Creo que el gran mensaje aquí es que en los médicos de atención primaria recae la carga de tratar, no solo el dolor crónico y prescripción de opioides, sino también las prescripciones de benzodiazepinas", dice ella.

Las tendencias, agrega, reflejan "la increíble carga de trabajo que tienen los médicos de atención primaria, a quienes se les otorga poco tiempo o recursos" para manejar un gran volumen de pacientes con dolor y condiciones complejas.

"Eso es en parte lo que nos llevó a la epidemia de opioides en primer lugar", señala Lembke.

"En términos generales, los médicos de atención primaria no han recibido la capacitación necesaria para recetar medicamentos que tienen un riesgo tan alto de adicción o sobredosis", dice Starrels.

"Los médicos de atención primaria", dice ella, "son los proveedores de primera línea". Y en muchos entornos, particularmente en las áreas rurales, pueden ser los únicos proveedores. Así que terminan teniendo que tratar enfermedades que deberían tratar los especialistas, como el dolor crónico, la adicción y la ansiedad".

Dado el aumento en las prescripciones de benzodiazepinas para el dolor de espalda y el dolor crónico, "puede ser que las benzodiazepinas estén tomando el lugar de los opioides", dice Lembke.

Sin embargo, Starrels advierte que el nuevo estudio no pudo determinar si a los pacientes tratados por dolor de espalda o crónico se les prescribió una benzodiazepina para su dolor. También es posible que les hayan recetado estos medicamentos para la ansiedad o el insomnio, además de recibir tratamiento para el dolor.

El nuevo estudio también encontró que la prescripción simultánea de benzodiazepinas y opioides ha aumentado durante este período. Pero eso no es necesariamente malo, dice Lembke.

"Lo que no queremos que hagan los médicos es dejar a los pacientes sin opioides", dice. "Eso no es correcto ni humano ni medicamento. Algunos de estas co-prescripción pueden deberse a que los médicos están poco a poco bajando las dosis para acabar eliminando las recetas de opioides".

Pero co-prescribir estos dos tipos de medicamentos puede ser peligroso. "Ambos ralentizan el sistema nervioso central de forma complementaria [lo que] aumenta el riesgo de muertes por sobredosis", dice Starrels. "Es peligroso, y generalmente se recomienda no prescribirlos juntos".

En 2016, la FDA advirtió a los médicos sobre los peligros de recetar opioides y medicamentos para la ansiedad juntos.

Agarwal dice que la advertencia puede haber tenido un efecto positivo en las tasas de prescripción de estos medicamentos para la ansiedad. "Los datos del próximo par de años serán muy reveladores", dice.

Starrels señala que no se ha demostrado que las benzodiazepinas sean efectivas para el dolor crónico. Y hay un tratamiento más eficaz para el insomnio, dice ella.

Por ejemplo, una forma de terapia de conversación ha demostrado ser uno de los tratamientos más efectivos para el insomnio. Y simplemente practicar una mejor higiene del sueño puede ayudar mucho, dice ella.

Los médicos que desean alejar a los pacientes del uso prolongado de benzodiazepinas deben hacerlo lentamente, advierte Starrels. "Tiene que ser un proceso lento y monitoreado médicamente a lo largo del tiempo", dice, porque "la retirada repentina puede ser fatal".

Ella dice que los médicos de atención primaria deben obtener mejores pautas para recetar estos medicamentos, al igual que existen pautas de los CDC para la prescripción de opioides.

"La gente comenzó a llamar a esto 'nuestro otro problema de medicamentos recetados': el primero son los opioides, pero este está volando bajo el radar", dice Agarwal. "Sería fantástico si lo abordáramos antes de que se convierta en una epidemia, si es que todavía no la hay".

Presentación atípica anogenital de virus herpes simple en un adulto VIH positivo, manejo exitoso con foscarnet: reporte de caso

Rodríguez-Herrera D, Patiño-Giraldo S.
Infectio 2019; 23(2): 212-214

<http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/779>

Las lesiones anogenitales hipertróficas, pseudotumorales y similares a placas, son presentaciones atípicas del virus herpes simple (VHS). Estas lesiones desarrollan resistencia a los tratamientos y se presentan en inmunocomprometidos, especialmente aquellos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Presentamos el caso de un paciente masculino de 38 años, VIH/SIDA, con antecedente de carcinoma escamocelular infiltrante de canal anal, con lesiones múltiples hipertróficas anogenitales y exudativas, a quien se le confirma infección por VHS-1, sin respuesta a aciclovir ni valaciclovir a dosis óptimas, el cual resuelve con 21 días de foscarnet intravenoso. Nuestro caso muestra la importancia de considerar el uso de foscarnet en adultos con infección de VIH y del VHS, que no respondan a tratamiento de primera línea, en un país donde no hay esquemas establecidos de manejo para este tipo de presentaciones y donde existe la limitante de no haber disponibilidad en pruebas para resistencia a antivirales.

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

Sanofi sufre un revés cuando un comité recomienda no usar la vacuna del dengue en adultos (*Sanofi suffers setback as panel recommends against dengue vaccine in adults*)

Helen Branswell

Statnews, 7 de marzo de 2019

<https://www.statnews.com/2019/03/07/dengvaxia-fda-commitee-vote/>

Traducido por Salud y Fármacos

Sanofi sufrió un importante revés al intentar comercializar su controvertida vacuna contra el dengue en EE UU, ya que un comité asesor de la FDA recomendó que no se aprobara para adultos.

El fabricante de medicamentos pidió a la FDA que aprobara Dengvaxia para personas de 9 a 45 años. Pero el panel asesor recomendó a la agencia otorgar el permiso de comercialización de la vacuna solo para personas de 9 a menos de 17 años.

Solo utilizarían la vacuna los residentes en áreas donde el dengue es endémico y que hayan tenido al menos una infección previa confirmada.

Si la FDA, que debe pronunciarse sobre la solicitud de Sanofi a fines de abril, sigue el consejo del comité, el número de posibles usuarios de la vacuna, que en EE UU ya es limitado, se reducirá aún más. El dengue solo se considera endémico en algunos territorios y protectorados de EE UU que están fuera del continente, siendo Puerto Rico el más poblado.

Dengvaxia es la primera vacuna contra el dengue que se comercializa en cualquier parte del mundo. Pero se ha visto acompañada de enormes problemas.

A finales de 2017, Sanofi informó que la investigación postcomercialización había demostrado algo que varios expertos en dengue habían temido durante mucho tiempo: la vacuna, si

asesoramiento a los pacientes sobre la seguridad y el beneficio de la marihuana medicinal.

Para contribuir a mejorar la situación, el Colegio Americano de Farmacia Clínica patrocinó un debate entre dos farmacéuticos, que están bien versados en el uso y en la investigación sobre el uso medicinal de la marihuana, durante su Conferencia Global de 2018. Tomando la postura a favor estaba Ann M. Philbrick, PharmD, profesora asociada de la facultad de farmacia de la Universidad de Minnesota, en Minneapolis. En el lado opuesto estaba Kelly C. Lee, PharmD, BCPP, profesora de farmacia clínica en la Universidad de California, San Diego, Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, en La Jolla. El Dr. Silvia fue el moderador.

En esta primera entrega de una serie de dos partes, el debate se centra en los trastornos convulsivos y el dolor neuropático. La parte 2 explorará el trastorno de estrés posttraumático (TEPT) / ansiedad.

Convulsiones: Síndromes de Dravet y Lennox-Gastaut A favor

El síndrome de Dravet es un trastorno convulsivo raro que generalmente comienza en el primer año de vida. La Dra. Philbrick señaló que el síndrome de Dravet puede ser catastrófico, en los casos de epilepsia se asocia con una incidencia del 15% al 20% de muerte súbita inesperada. "También tiene una serie de comorbilidades que aparecen alrededor del segundo al tercer año de vida. Pueden incluir retrasos de comportamiento y desarrollo, así como problemas de movimiento y equilibrio", agregó.

El síndrome de Lennox-Gastaut se caracteriza por convulsiones diarias múltiples, de naturaleza tanto tónica como atónica. "Sin embargo, el sello distintivo de Lennox-Gastaut son las convulsiones atónicas, que también se llaman convulsiones de caída porque causan una pérdida completa de la función muscular", dijo la Dra. Philbrick. El trastorno también se asocia con deterioro intelectual.

"Ambos síndromes suelen ser muy resistentes a los fármacos antiepilépticos", dijo la Dra. Philbrick, razón por la cual los médicos han recurrido a terapias alternativas.

En 2018, la FDA aprobó Epidiolex (CBD, Greenwich Biosciences; www.epidiolex.com) específicamente para el tratamiento de los síndromes de Dravet y Lennox-Gastaut en pacientes mayores de dos años. Ese mismo año, la DEA desreguló Epidiolex.

Uno de los estudios que fue instrumental en la aprobación de Epidiolex fue el de Devinsky y otros (N Engl J Med 2017; 376 [21]: 2011-2020), dijo la Dra. Philbrick. El estudio incluyó a 120 niños y adultos jóvenes con convulsiones Dravet resistentes a los medicamentos. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir una solución oral de CBD en una dosis de 20 mg/kg de peso corporal por día o placebo, así como su tratamiento antiepiléptico estándar. Los autores encontraron que la frecuencia media de las convulsiones por mes disminuyó de 12,4 a 5,9 con CBD (diferencia de mediana, -38,9%), en comparación con una disminución de 14,9 a 14,1 con placebo (diferencia de mediana, -13,3%; P = 0,01). Además, el porcentaje de pacientes que

tuvieron al menos una reducción del 50% en la frecuencia de convulsiones convulsivas fue del 43% con CBD y del 27% con placebo (P = 0,08).

Un segundo estudio realizado por Devinsky et al incluyó a 225 pacientes (de 2 a 55 años) con el síndrome de Lennox-Gastaut (N Engl J Med 2018; 378 [20]: 1888-1897). "Este estudio tenía un diseño similar al del síndrome de Dravet, y los pacientes debían haber sido diagnosticados con Lennox-Gastaut durante al menos seis meses", dijo la Dra. Philbrick. En el estudio, 76 pacientes fueron asignados al grupo de 20 mg de CBD, 73 al grupo de 10 mg de CBD y 76 al grupo placebo.

Después del tratamiento, el porcentaje medio de reducción desde el inicio en las convulsiones de caída fue del 41,9% en el grupo de 20 mg de CBD, del 37,2% en el grupo de 10 mg de CBD y del 17,2% en el grupo placebo (P=0,0005 para el grupo de 20-mg de CBD versus placebo; P = 0.002 para el grupo de 10 mg de CBD versus placebo). Los eventos adversos con cannabidiol incluyeron concentraciones elevadas de aminotransferasa hepática.

"Desafortunadamente, los autores no compararon directamente los grupos de 20 mg y 10 mg", dijo la Dra. Philbrick. "Pero la diferencia entre el 41% y el 37% en la reducción de las convulsiones, en mi opinión, es bastante poca, el efecto es muy similar. Por lo tanto, recomendaría comenzar con la dosis más baja y luego si es necesario ir ajustando hasta 20 mg".

En contra

Aunque los datos presentados sobre Epidiolex parecen prometedores, la Dra. Lee señaló que está indicado como terapia complementaria. "Tenga en cuenta que los sujetos del estudio no tomaban solo CBD para controlar sus síntomas", dijo. "De hecho, el número medio de [otros] medicamentos fue de tres [rango, uno a cinco]. Además de los medicamentos, muchos participantes en el estudio también estaban haciendo dietas cetogénicas y tenían otro tipo de restricciones dietéticas que ayudan a controlar las convulsiones".

En el estudio de Dravet, en términos de adherencia y retención, "menos pacientes completaron el tratamiento en el grupo CBD versus placebo [85% vs. 95%]", dijo la Dra. Lee. Además, señaló que la cantidad de ataques parecía estar aumentando al final de la terapia, "lo que es preocupante. Si la CBD fuera efectiva como tratamiento, no se esperaría ver un rango tan amplio en el número de convulsiones, y eso también es algo a tener en cuenta".

Durante el ensayo de Dravet, a pesar del uso de la CBD y un régimen regular de medicamentos antiepilépticos, aún se requirieron medicamentos de rescate en ambos grupos: 59% en el grupo de CBD y 69% en el grupo de placebo. "Esa es una alta tasa de medicamentos adicionales que se requirieron para controlar las convulsiones durante el período de estudio", dijo la Dra. Lee. Además, "el porcentaje de pacientes que quedaron libres de convulsiones fue solo del 5% con CBD, y no hubo cambios en el número total de agitaciones no convulsivas, en la duración de ninguno de los subtipos de convulsiones o en el número de hospitalizaciones por epilepsia".

En cuanto a los eventos adversos, la Dra Lee notó que los efectos secundarios gastrointestinales fueron frecuentes: 46% en el grupo

de CDB y 15% en el grupo de placebo. El malestar general (35% vs. 11%) y la disminución del apetito (28% vs. 5%) fueron muy frecuentes.

“Como especialista en psiquiatría, me preocupó mucho por la cognición, la somnolencia y el letargo, porque reflejan algunos síntomas de depresión y de otras enfermedades psiquiátricas. En el estudio de Dravet se observó letargo en el 49% del grupo CDB en comparación con el 15% en el grupo placebo. "Por último, se observaron concentraciones de aminotransferasa superiores a tres veces el límite superior en el 20% de los pacientes en el grupo CDB en comparación con el 2% en el grupo placebo.

En resumen, tanto en los estudios de síndrome de Dravet como de Lennox-Gastaut, se observaron elevaciones de las concentraciones de aminotransferasa, especialmente en los que concomitantemente tomaron ácido valproico (VPA). "La interacción entre el VPA y el CBD parece ser más farmacodinámica, no farmacocinética", dijo la Dra Lee.

Los farmacéuticos también deben "tener en cuenta que el CBD inhibe el CYP2C19 [citocromo P450 2C19]. "La Dra. Lee concluyó que esto puede aumentar los niveles del metabolito del clobazam, un medicamento anticonvulsivo, lo que puede explicar parte del aumento en la sedación que observamos en los datos sobre eventos adversos".

Veredicto final

Según el Dr. Silvia, el cannabis tiene un lugar definido en la terapia para los síndromes de Dravet y Lennox-Gastaut. Sin embargo, aún se está determinando si tiene un lugar en la terapia para todos los trastornos convulsivos, agregó.

Y luego está el problema del uso en pacientes internados. "Los hospitales pueden tener regulaciones que impiden el uso de la marihuana medicinal, lo que ocasionaría la eliminación de la terapia durante las estancias hospitalarias", dijo. "¿Permitimos que los pacientes la usen? ¿La destruimos?"

¿La entregamos a seguridad? Tener una receta para productos aprobados por la FDA como Epidiolex puede ayudar a cerrar esta brecha".

Dolor neuropático

A favor

Los receptores endocannabinoides se localizan a lo largo de la vía del dolor: los receptores CB1 y CB2 se encuentran en el ganglio de la raíz dorsal, y en las regiones involucradas en la transducción, transmisión, percepción y modulación del dolor; y los receptores CB2 se expresan en las células madre y gliales del cerebro. En el dolor crónico, "el sistema endocannabinoide natural no puede seguir el paso del flujo de señales de dolor", dijo la Dra Philbrick. "Si somos capaces de poner más cannabis en el sistema para atacar a esos receptores, entonces podemos calmar la vía del dolor y reducir el dolor".

Para apoyar el uso de cannabis en el dolor neuropático, la Dra. Philbrick presentó los resultados de una revisión Cochrane (Cochrane Database Syst Rev 2018; 3: CD012182). "Lo bueno de esta revisión es que incluía varios problemas médicos importantes. Los pacientes estaban enfermos y había personas con antecedentes de abuso de sustancias. También contenía

varios tipos de dolor neuropático: los dos más comunes eran la esclerosis múltiple y el dolor periférico mixto de diversas etiologías", dijo la Dra. Philbrick. Señaló que la revisión también incluía varias formulaciones diferentes de cannabis, la más común es un spray de tetrahidrocannabinol (THC)/CBD, que no está disponible en EE UU, pero está disponible en Europa.

"La revisión mostró un aumento en la reducción del dolor en el grupo de cannabis en comparación con el grupo control [21% contra 17%]. Desafortunadamente, eso no fue estadísticamente significativo", dijo la Dra. Philbrick. El resultado secundario fue una reducción del 30% en las puntuaciones de dolor. "Ahí vimos una diferencia un poco mayor, el 39% de los pacientes tratados con preparaciones de cannabis llegaron a tener una reducción del 30% en las puntuaciones de dolor, en comparación con el 33% en el grupo de control. Esto fue estadísticamente significativo, y el número necesario para tratar para obtener un beneficio fue de 11 personas", agregó.

Wilsey et al realizaron un ensayo de cannabis vaporizado en pacientes con un trastorno de dolor neuropático central o periférico (J Pain 2013; 14 [2]: 136-148). Solo se incluyeron pacientes con consumo previo de cannabis para disminuir el abandono debido a reacciones adversas, anotó la Dra. Philbrick. "Para inscribirse, los pacientes debían abstenerse de tomar cannabinoides sintéticos por vía oral 30 días antes del estudio", dijo. "Los pacientes fueron excluidos del ensayo si presentaban depresión severa, tendencias suicidas, diagnósticos de salud mental graves, enfermedad cardiovascular o hipertensión".

Los pacientes recibieron tres sesiones de tratamiento de seis horas con al menos tres días de diferencia, y en cada sesión recibieron una terapia diferente: una dosis baja (1,29% de THC), una dosis media (3,53% de THC) y un placebo. Se les pidió que calificaran su dolor antes y después de la terapia en una escala analógica visual de 100 mm (VAS).

El resultado primario fue lograr una reducción del dolor superior al 30% en el VAS (26% alcanzaron ese impacto con placebo, 57% con la dosis baja, 61% con la dosis media).

"Al comparar tanto la dosis placebo con la dosis baja y luego la dosis placebo versus la dosis media, vimos una diferencia estadísticamente significativa", dijo la Dra. Philbrick. "El estudio también comparó los resultados de dosis medias y bajas, y encontró que no hubo diferencias entre esos dos grupos. También descubrieron que el número necesario para tratar si se quería lograr una reducción del dolor del 30% era de 3,2 para dosis bajas de THC y de 2,9 para la dosis media. Así que, en estos pacientes, el cannabis produce una buena reducción del dolor", dijo. "Pero la diferencia entre la dosis baja y la media fue mínima, por lo que recomendaría comenzar con la dosis más baja y luego aumentar la dosis, si es necesario".

La Dra. Philbrick también presentó un estudio de Serpell et al (Eur J Pain 2014; 18 [7]: 999-1012). Los pacientes con neuropatía periférica crónica (con una duración de al menos seis meses) resistente al tratamiento fueron asignados al azar para recibir una combinación de THC/CBD o placebo. "Hubo varios criterios de exclusión en este estudio, incluyendo los pacientes con síndrome de dolor regional crónico, neuropatía periférica relacionada con el cáncer y neuropatía diabética", dijo la Dra.

Philbrick. El estudio también excluyó a pacientes con antecedentes de trastorno por uso de sustancias.

De los 303 pacientes inscritos en el estudio, 246 recibieron algún compuesto, que podía ser el spray de THC/CBD (128 pacientes) o placebo (118 pacientes). Cada spray entregó 2,7 mg de THC y 2,5 mg de CBD. Al experimentar dolor, los pacientes podían auto administrarse hasta ocho pulverizaciones cada tres horas es decir 24 pulverizaciones en 24 horas.

"Varios pacientes abandonaron este estudio, incluyendo 45 pacientes del grupo tratado con cannabis y 25 pacientes del grupo que no recibió cannabis", dijo la Dra. Philbrick. "Pero hubo una diferencia estadísticamente significativa en el alivio del dolor en el grupo de cannabis". Según los autores del estudio, el 28% en el grupo THC/CBD experimentó una reducción del 30% en las puntuaciones de dolor en comparación con el 16% en el grupo de placebo (P = 0.034).

En Contra

"El estudio Cochrane incluyó varios estudios con varias formulaciones, y la mayoría fueron calificados de calidad baja a moderada", dijo la Dra. Lee. Los eventos adversos fueron frecuentes, especialmente los trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos. "El riesgo asociado al cannabis fue en realidad mayor que los resultados de eficacia", dijo. "Para los eventos adversos relacionados con trastornos del sistema nervioso, la diferencia de riesgo fue de 0,38 [IC del 95%] y para afecciones psiquiátricas 0,10 [IC del 95%]. Esto me dice que el uso de productos a base de cannabis conlleva más daños que beneficios.

"El estudio de Wilsey fue significativo porque analizó las alteraciones neurocognitivas", dijo la Dra. Lee. Los autores administraron tres pruebas: el examen dominante de Pegboard, que evalúa la coordinación y la velocidad de la motricidad fina; la Prueba de Símbolo de Dígitos de la Escala de Inteligencia Adulta de Wechsler (WAIS-III), que evalúa la concentración, la velocidad psicomotora y las habilidades grafomotoras; y la Prueba de Aprendizaje Verbal de Hopkins (HVLTL, por sus siglas en inglés), que mide la capacidad de aprendizaje y la memoria inmediata y remota.

Los autores encontraron una respuesta dosis-tiempo, lo que significa que 60 minutos después de recibir una dosis baja o media de cannabis, y hasta cuatro horas más tarde, hubo una disminución significativa en su funcionamiento según las puntuaciones de Pegboard, WAIS-III y HVLTL. "Realmente necesitamos descubrir cómo están funcionando los pacientes: ¿Pueden trabajar, ir a la escuela y conducir de manera segura?" cuestionó la Dra. Lee.

"Me preocupa el uso de estos productos en personas con comorbilidades crónicas (específicamente psiquiátricas), así como en personas con problemas de abuso de sustancias", concluyó la Dra. Lee. "Necesitamos mejores estudios, más amplios, junto con sujetos que sean representativos de la población con dolor neuropático. Como señalé, necesitamos respuestas a las preguntas sobre los productos a base de cannabis: ¿Cuál es la formulación y la dosis óptima? ¿Cuál es su efecto en la función diaria? ¿Y cuáles son los efectos adversos a largo plazo?"

Veredicto final

"La fisiopatología del dolor sugiere que el uso de CBD y otros productos de cannabis puede ser útil", dijo el Dr. Silvia. "Los ensayos aleatorios presentados por los participantes mostraron cierta reducción en las puntuaciones de dolor. Sin embargo, la variabilidad en las preparaciones de CBD y los tipos de dolor neuropático dificultan llegar a conclusiones definitivas. No todo el dolor neuropático se puede agrupar en una sola partida; tiene diferentes etiologías y, por lo tanto, una fisiopatología subyacente potencialmente diferente, lo que dificulta sacar conclusiones más definitivas".

Independientemente de los datos, los pacientes consumen cannabis, reconoció el Dr. Silvia. Y esa es una oportunidad para la profesión, enfatizó: "Los farmacéuticos están bien posicionados para educar y asesorar a los pacientes y profesionales de la salud sobre la evidencia, y cómo las formulaciones y las rutas de administración pueden afectar su seguridad y eficacia".

Los Dres. Silvia y Philbrick no reportaron relaciones financieras relevantes. La Dra. Lee se desempeñó como consultora para Takeda, Shire, Otsuka Pharmaceutical y TrueLearn.

Australia. Efectos secundarios y errores de medicación hospitalizan a 250.000 anualmente. (*Medication side effects and errors hospitalise 250,000 a year*)

Doug Hendrie

The Royal Australian College of General Practitioners, 31 de enero de 2019

<https://www1.racgp.org.au/newsgp/clinical/medication-side-effects-and-errors-putting-250,000>

Traducido por Salud y Fármacos

Un nuevo informe revela que un cuarto de millón de australianos es hospitalizado anualmente después de mezclar medicamentos o experimentar efectos secundarios de los medicamentos.

El problema se está convirtiendo en un problema importante de salud pública, dado que las cifras son cuatro veces superiores a las hospitalizaciones por accidentes automovilísticos.

Otras 400.000 personas acuden a las salas de emergencia de los hospitales por problemas relacionados con sus medicamentos, incluyendo errores de prescripción, uso inadecuado e interacciones entre dos o más medicamentos.

El informe *Cuidese*, producido por Seguridad de los Medicamentos de la Universidad de Australia del Sur, y desarrollado por la Sociedad Farmacéutica de Australia (PSA), estima que el costo anual de estos problemas es de casi US\$1.400 millones.

El informe encontró que casi todas las personas (el 98%) que viven en asilos para ancianos tuvieron al menos un problema con los medicamentos, y más del 90% de las personas tuvieron un problema relacionado con los medicamentos tras ser dados de alta del hospital.

El presidente nacional de PSA, el Dr. Chris Freeman, dijo que al menos la mitad de estos problemas eran prevenibles, si se

podieran superar los silos existentes en el manejo de medicamentos.

"Si el daño atribuible a los medicamentos fuera una enfermedad crónica, ya sería una prioridad nacional de salud ... los gobiernos, los farmacéuticos y otros profesionales de la salud deben trabajar juntos para reducir la alarmante incidencia de errores de medicación, mala suerte, mal uso e interacciones", dijo.

Se espera que el problema empeore a medida que la población de Australia envejece y aumenta la multimorbilidad.

La autora principal del estudio, la profesora Libby Roughead, del Centro de Investigación de la Calidad del Uso de Medicamentos y Farmacia, dijo que el problema seguirá empeorando.

"A medida que aumenta el uso de productos farmacéuticos, también lo hacen las tasas de errores de medicación, problemas de manejo e interacciones con otros medicamentos", dijo.

Dos tercios de los pacientes que visitaron a su médico de cabecera en 2016–17 tomaron al menos un medicamento de forma continua, y el 11% había experimentado eventos adversos a medicamentos durante los seis meses anteriores.

"Esto equivale a que casi 1,2 millones de australianos experimentaron un evento adverso a los medicamentos en los últimos seis meses", dijo el profesor Roughead.

"A cuatro de cada diez australianos adultos mayores se les ha recetado al menos un medicamento potencialmente inapropiado, confirmando la necesidad de tener un mejor control y vigilancia de la forma en que prescriben, dispensan y monitorean los medicamentos".

La profesora Roughead dijo a newsGP que para ella una de las estadísticas más preocupantes es que a una cuarta parte de todos los pacientes mayores con insuficiencia renal se les está administrando dosis excesivas de medicamentos que se metabolizan a través de los riñones.

"Esa es una gran oportunidad para mejorar e intervenir", dijo.

La profesora Roughead dijo que no hay una solución simple para el problema del error en la medicación. Pero una posibilidad, dijo, es que los prescriptores den seguimiento entre las dos y las cuatro semanas después de cambiar el régimen de medicamentos de un paciente.

"Necesitamos asegurarnos de que hizo lo que pensamos que haría, no solo asumir que funcionó", dijo.

"Para los médicos de cabecera, se trata de pensar en las interacciones de múltiples medicamentos y de dar seguimiento si agrega un medicamento nuevo".

La profesora Roughead dijo que un tema clave para los profesionales de la salud y los pacientes debería ser preguntar si los nuevos síntomas son signos de una nueva enfermedad, o un efecto secundario de la medicación o son interacciones de la medicación.

"La gente piensa: 'Me pregunto qué enfermedad es esta', y prescribimos. Pero tal vez es porque estos tres medicamentos interactuaron", dijo.

La profesora Roughead cree que los farmacéuticos deben ser más proactivos y reflexionar sobre las implicaciones de dispensar.

"A menudo, cuando las personas regresan a renovar su receta por primera vez, interactúan con el farmacéutico, no con el médico. Así que los farmacéuticos deben ser mucho más activos en ese espacio, pensar en los efectos secundarios y trabajar con los médicos", dijo.

"Después del alta, a menudo, el primer profesional de la salud que ven los pacientes es su farmacéutico. Por lo general, llegan a ellos antes de llegar al médico. Así que podrían tener un impacto real".

EE UU. Más estados dicen que al recetar opioides los médicos deben ofrecer naloxona. Pero ¿es co-prescribir la solución?
(*More states say docs must offer naloxone with opioids. But is co-prescribing the solution?*)

Barbara Feder Ostrov

Kaiser Health News, 21 de febrero de 2019

<https://khn.org/news/more-states-say-doctors-must-offer-overdose-reversal-drug-along-with-opioids/>

Traducido por Salud y Fármacos

En un número creciente de estados, los pacientes que reciben opioides para el dolor grave pueden salir del consultorio de sus médicos con una receta adicional para el medicamento de reversión de los opioides: naloxona (Narcan, Evzio).

Las nuevas leyes y regulaciones estatales en California, Virginia, Arizona, Ohio, Washington, Vermont y Rhode Island requieren que los médicos prescriban o, al menos, ofrezcan recetas de naloxona cuando prescriben opioides a pacientes considerados con alto riesgo de sobredosis. Se considera que los pacientes son de alto riesgo si necesitan una dosis alta de opioides, toman otros medicamentos, tienen apnea del sueño o antecedentes de adicción.

Estas directrices de prescripción simultánea están surgiendo como la última táctica en una guerra contra una epidemia de prescripción y de opioides ilegales que ha cobrado cientos de miles de vidas en las últimas dos décadas.

La FDA está considerando si debe recomendar la prescripción de naloxona a nivel nacional (un subcomité de la FDA recientemente votó a favor), y otros funcionarios federales de salud ya lo recomiendan para ciertos pacientes. Las empresas que producen el medicamento apoyan esta iniciativa. No es difícil ver por qué: un análisis de la FDA estimó que se necesitarían más de 48 millones de dosis adicionales de naloxona si la agencia recomendaba oficialmente su prescripción a nivel nacional.

La mayoría de los estados han limitado el volumen de opioides que los médicos pueden recetar a la vez y han ampliado considerablemente el acceso a la naloxona. En California, por ejemplo, los farmacéuticos pueden proporcionar naloxona

directamente a los consumidores que toman opioides ilegales o recetados, o conocen a alguien que lo está haciendo.

En los estados con reglas de prescripción conjunta, los pacientes no están obligados a llenar sus recetas de naloxona, y los pacientes con cáncer o que se encuentran en hogares de ancianos o en un hospicio generalmente están exentos.

Kristy Shepard de Haymarket, Virginia, se sorprendió cuando fue a la farmacia para recoger sus medicamentos opioides y había una receta de naloxona esperándola. Su primer instinto fue no aceptarla. La compró solo después de que la enfermera de la oficina de su médico la presionara para hacerlo. La doctora nunca había hablado con ella sobre la nueva ley de co-prescripción de Virginia, dijo.

"Es tan tonto. No sentí que la necesitara. A menos que planeo perjudicarme, no es probable que tenga una sobredosis", dijo Shepard, de 41 años, enfermera registrada y administradora de hospital que ya no puede trabajar y ha solicitado prestaciones de invalidez.

Pero tener una sobredosis con analgésicos de venta con receta puede que no sea tan difícil como algunas personas piensan.

"Puede tomar medicamentos para el dolor de manera responsable, y puede correr el riesgo de una sobredosis accidental incluso cuando está haciéndolo todo bien", dijo Nathan Schlicher, MD, médico de emergencias en el estado de Washington y miembro del grupo de trabajo sobre opioides de la asociación de hospitales a nivel estatal.

Según la FDA, dos millones de estadounidenses son adictos a los analgésicos recetados. Y de acuerdo con los CDC, casi 218.000 personas han muerto por sobredosis en EE UU entre 1999 y 2017. Durante el mismo período, las muertes por opioides recetados se multiplicaron por cinco, según los datos de los CDC.

En California, los médicos escribieron casi 22 millones de recetas de opioides en 2017 y 1.169 personas murieron ese año por sobredosis de opioides recetados. Los opioides que se venden con prescripción y son de uso frecuente incluyen a la hidrocodona-paracetamol (Vicodin), oxicodona (OxyContin), acetaminofeno-oxicodona (Percocet), morfina, codeína y fentanilo.

Para contrarrestar esta tendencia, "los estados están utilizando cualquier política que puedan encontrar para solucionar la situación", dijo Kitty Purington, directora sénior de programas de la Academia Nacional de Políticas Estatales de Salud.

Incluso antes de los mandatos estatales, los especialistas en dolor consideraban que recetar naloxona junto con analgésicos opioides era una buena práctica para algunos pacientes, en particular aquellos con antecedentes de abuso de sustancias.

Los grupos que hacen cabildeo en beneficio de los médicos generalmente se resisten a las reglas gubernamentales que afectan su práctica, pero las asociaciones médicas de algunos estados apoyaron o al menos se mantuvieron neutrales respecto a la co-prescripción de naloxona.

Las compañías que fabrican el medicamento han gastado cientos de miles de dólares presionando colectivamente por sus intereses a nivel estatal.

Kaléo, que fabrica el autoinyector de naloxona Evzio, gastó US\$77.200 de 2017 a 2018 presionando a los legisladores de California para que apoyaran los proyectos de ley que amplían el acceso a la naloxona, incluyendo la ley estatal de prescripción, que requiere que los médicos ofrezcan recetas de naloxona a pacientes de alto riesgo tratados con opioides

En diciembre, Kaléo introdujo una versión genérica más barata del inyector después de que una investigación del Senado encontrara que la compañía había elevado el precio de su versión de marca 600% entre 2014 y 2017, a US\$4.100 por dos inyectores.

Adapt Pharma, que fabrica el aerosol nasal de naloxona Narcan, gastó US\$48.000 para presionar a los legisladores de California sobre la legislación de prescripción conjunta.

Una de las ventajas de las reglas de prescripción conjunta es que fomentan conversaciones importantes entre médicos y pacientes en torno al riesgo de los opioides, dijo Farshad Ahadian, MD, director médico del Centro de Salud para la Medicina del Dolor de la Universidad de California en San Diego.

"La mayoría de los proveedores probablemente sienten que es mejor que los médicos se autorregulen que practicar la medicina desde la legislatura", dijo Ahadian. "La verdad es que los opioides han hecho mucho daño, han generado mucha adicción. Es innegable que tenemos que rendirnos a eso y reconocer que la seguridad pública es crítica".

Pero algunos médicos, por no mencionar a los pacientes, tienen reservas sobre los nuevos requisitos. Algunos médicos dicen que será casi imposible para los estados hacer cumplir el mandato. A otros les preocupa que la prescripción de naloxona a los pacientes que viven solos sea inútil, ya que normalmente debe ser administrada por otra persona, idealmente una persona que haya sido entrenada para hacerlo.

Los pacientes temen que las prescripciones de naloxona puedan estigmatizarlos injustamente como adictos a las drogas y temen que los que proveen seguros de vida les nieguen la cobertura.

Shepard, la enfermera discapacitada de Virginia y madre de cuatro hijos, dijo que le preocupa que su receta de naloxona pueda afectar sus posibilidades de obtener un seguro de vida adicional, una pregunta urgente, dijo, ya que su lupus empeora con el tiempo.

Y una compañía de seguros de vida rechazó asegurar a una enfermera del área de Boston que trabajaba en un programa de tratamiento de la adicción simplemente porque llevaba naloxona para sus pacientes.

La decisión de recetar naloxona "es algo que debe quedarse entre el médico y su paciente, porque cada situación es única", dijo Katie O'Leary, de 31 años, gerente de oficina de una compañía que produce películas, que vive en Los Ángeles y que hace unos

5 años fue diagnosticada con síndrome de dolor regional complejo.

"Muchos pacientes tienen que saltar muchos obstáculos para obtener sus medicamentos", dijo O'Leary. "Y si vive solo y no tiene familiares o amigos que lo atiendan, la naloxona podría no ser algo que realmente ayude".

La adicción a los opioides y las sobredosis son un problema complejo, y la naloxona es solo una parte de la solución, dijo Ben Bobrow, MD, profesor de medicina de emergencia en la Facultad de Medicina de la Universidad de Arizona.

"En el pasado, el dolor era el quinto signo vital; pensábamos que estábamos haciendo un mal trabajo si no tratábamos el dolor", dijo Bobrow. "Inadvertidamente, estábamos perjudicando a las personas. Terminamos convirtiendo a todas estas personas en adictos. Ahora nuestro trabajo es ayudarles a encontrar otras [formas] de tratar su dolor".

La reportera digital de California Healthline Harriet Blair Rowan contribuyó a este informe. Kaiser Health News (KHN) es un servicio nacional de noticias sobre políticas de salud. Es un programa editorialmente independiente de la Fundación de la Familia Henry J. Kaiser, que no está afiliada a Kaiser Permanente.

EE UU. Los antibióticos a menudo se administran innecesariamente en la bronquiolitis pediátrica. En el 70% de los casos no hay coinfección bacteriana documentada que justifique su uso (*Antibiotics often given needlessly for kids' bronchiolitis. No documented bacterial co-infection to justify use in 70% of cases*)

Zeena Nackerdien,

MedPage Today, 25 de enero de 2019

<https://www.medpagetoday.org/emergencymedicine/emergency-medicine/77634?vpass=1>

Traducido por Salud y Fármacos

Fuente Original: Papenburg J, et al "Inappropriate antibiotic prescribing for acute bronchiolitis in U.S. emergency departments, 2007-2015" Journal of the Pediatric Infectious Disease Society, 2019; DOI: 10.1093/jpids/piy131.

Preguntas que respondemos:

¿Cuáles fueron los patrones de prescripción de antibióticos entre los niños con bronquiolitis que acudieron a servicios de urgencias entre 2007 y 2015?

¿Se podría determinar si la prescripción de antibióticos en diferentes instituciones puede servir de punto de partida para hacer intervenciones multimodales?

Síntesis y perspectiva del estudio:

La bronquiolitis en bebés y niños menores de 2 años forma parte de un espectro de enfermedades de vías respiratorias bajas y es una causa importante de enfermedad y hospitalización en este grupo de edad. La rinitis, la taquipnea, la respiración sibilante, la tos, los crepitantes, el uso de músculos accesorios y/o el aleteo nasal son algunos de los síntomas clínicos. Los niños pequeños

con bronquiolitis tienen menos del 1% de riesgo de infección bacteriana invasiva.

Las pautas de la Academia Americana de Pediatría- AAP- (emitidas en 2006) sobre el diagnóstico y el tratamiento de la bronquiolitis recomiendan contra el uso habitual de antibióticos para una enfermedad pediátrica que suele atribuirse a uno o más virus respiratorios. En una actualización de 2014, la AAP declaró su preferencia por el uso juicioso de antibióticos, solo en casos apropiados de coinfecciones bacterianas documentadas.

Reducir la prescripción innecesaria de antibióticos en los casos de bronquiolitis y de enfermedades virales respiratorias similares es una prioridad para la campaña "Elija sabiamente" de la American Board of Internal Medicine Foundation; es una de las "10 cosas que los médicos y los pacientes deben cuestionar". "Los antibióticos no deben usarse para enfermedades respiratorias de vías superiores caracterizadas por congestión, tos o dolor faríngeo a menos que se cumplan los criterios para la sinusitis bacteriana o la faringitis estreptocócica del grupo A", indica el documento de AAP. "La gran mayoría de estas infecciones son víricas".

Además, la AAP señaló que los antibióticos son innecesarios para las enfermedades respiratorias virales, e inevitablemente aumentan los costos de atención médica y los eventos adversos, además de contribuir a que los microorganismos desarrollen mayor resistencia a los antibióticos.

La proporción de niños con bronquiolitis que no tuvieron una infección bacteriana concomitante y a los que se prescribió antibióticos en el servicio de urgencias fue el criterio de valoración principal en este análisis transversal repetido de datos recopilados entre 2007 y 2015. La mayoría de los pacientes elegibles (n = 612; mediana edad de 8 meses) fueron evaluados en hospitales no docentes y no pediátricos.

Usando la Encuesta Nacional de Atención Médica Ambulatoria en Hospitales (NHCAMS) del CDC, Brett Burstein, MD, PhD, del Centro de Salud de la Universidad McGill en Montreal y sus colegas calcularon que alrededor de una cuarta parte (25,6%; 95% CI 19,9% -32,1%) de los niños menores de 2 años con bronquiolitis recibieron antibióticos (aproximadamente 83.000 recetas por año).

Los investigadores encontraron que las altas de los servicios de urgencias representaron el 89,7% (IC 95% 84,9% -93,0%) de todas las visitas. Al menos un diagnóstico adicional compatible con infección bacteriana estuvo presente en el 11,9% (IC 95%: 8,9% a 15,7%) de los casos; la co-infección bacteriana más frecuente fue la otitis media aguda (7,8% [IC del 95%: 5,5% a 10,9%]).

Otros datos clave sobre los antibióticos incluyen los siguientes:

- Las penicilinas y los macrólidos fueron las clases de antibióticos que se recetaron con más frecuencia (37,9% [95% CI 28,9% -47,7%] y 37,7% [95% CI 28,2% -48,2%], respectivamente).

- No hubo un cambio significativo en la proporción anual de pacientes que recibieron antibióticos durante el período de estudio (P para la tendencia, 0,18).
- No hubo diferencias significativas con respecto a las prescripciones de antibióticos entre pacientes ingresados y no ingresados (19,2% frente a 26,3%, respectivamente; P = 0,30).
- No se documentó infección bacteriana concomitante entre los bebés que recibieron tratamiento con antibióticos (69,9% [95% CI 59,7% -78,5%]).

Después de hacer los ajustes apropiados, tener entre 12 y 23 meses (odds ratio ajustado [aOR], 2,64 [IC del 95%: 1,06 a 6,59]), haberse hecho una radiografía (aOR, 3,37 [IC del 95%: 1,55 a 7,32]) y recibir tratamiento en un hospital no docente (aOR, 3,03 [IC 95% 1,04-9,77]) o no pediátrico (aOR, 3,32 [IC 95% 1,07-11,36]) se asociaron significativamente con el aumento de la prescripción de antibióticos.

Casi una cuarta parte de los niños con bronquiolitis que fueron dados de alta del servicio de urgencias recibieron una prescripción de antibióticos (22,2% [IC 95% 16,1% -29,9%]). Los investigadores encontraron que la mayoría de estos niños no tenían un diagnóstico documentado de infección bacteriana (70,7% [IC del 95%: 53,4% a 83,6%]). Al dar el alta, el número de recetas de macrólidos fue similar al de penicilina (42,2% [IC 95% 26,7% -59,5%] y 45,3% [IC 95% 33,4% -57,8%]).

Las limitaciones del estudio, según el equipo, incluyeron la falta de datos clínicos para evaluar completamente la pertinencia del uso de antibióticos.

En una entrevista con MedPage Today, Burstein citó una investigación previa de su equipo, que muestra que la mitad de los bebés diagnosticados con bronquiolitis en la misma población del estudio también recibieron radiografías de tórax, a pesar de las recomendaciones en contra de su uso.

"La frecuencia elevada y constante de la radiografía de tórax y el uso de antibióticos demuestra el desafío bien establecido de traducir las pautas a la práctica", dijo Burstein. "Se ha informado que la traducción del conocimiento de la investigación en salud tarda un promedio estimado de 17 años en ingresar a la práctica clínica diaria. Desafortunadamente, no existe un consenso sobre cómo medir con precisión estos retrasos en la adopción ni cómo pueden reducirse".

Aspectos destacados del estudio: explicación de los resultados

Durante el período de nueve años que cubre el estudio, casi una cuarta parte de los niños con bronquiolitis atendidos en salas de emergencia de EE UU recibieron antibióticos. Dos tercios de los pacientes que recibieron antibióticos no tenían coinfección bacteriana.

Más del 70% de los niños que estaban lo suficientemente bien como para ser dados de alta de un servicio de urgencias recibieron una receta de antibióticos, a pesar de que no tenían

una co-infección bacteriana. Es importante destacar que no se observó una disminución en la prescripción de antibióticos durante los 9 años posteriores a la publicación de las pautas de la AAP de 2006. Según los investigadores, la bronquiolitis es una enfermedad viral respiratoria y la infección bacteriana invasiva afecta a muchos menos que el 1% de los niños afectados, por lo que se puede reducir la prescripción excesiva.

Los resultados de la prescripción de antibióticos en las visitas a los servicios de urgencias por bronquiolitis y para aquellos sin un diagnóstico bacteriano concomitante fueron parecidos a los de un análisis similar de los datos de NHCAMS de 2001-2009 (33,2% y 23,8%, respectivamente). En comparación con los datos de 2002-2006, un análisis NHCAMS 2006-2011 sobre el uso de antibióticos en las salas de emergencia para la bronquiolitis no mostró una disminución significativa (-9,5% [95% CI -20,7-1,6]). En conjunto, esta mejora mínima en el transcurso de dos décadas sugiere que el uso innecesario de antibióticos sigue siendo un problema importante, dijeron los investigadores.

De manera alarmante, los macrólidos se prescribieron tan frecuentemente como los agentes de primera línea, las penicilinas (38% de los casos). "Los macrólidos rara vez son apropiados para niños de <2 años por su amplio espectro, su perfil de efectos adversos, consideraciones farmacocinéticas / farmacodinámicas y la resistencia bacteriana", explicó el equipo.

Burstein dijo que habrá que realizar intervenciones para que las pautas de la AAP se incorporen en la práctica, particularmente en los hospitales no académicos donde se trata a la mayoría de los bebés con bronquiolitis.

También citó los descubrimientos de un estudio colaborativo, multicéntrico, diseñado para mejorar la gestión de la bronquiolitis utilizando la evidencia existente en 35 hospitales pediátricos y no pediátricos, así como en hospitales docentes y no docentes de todo EE UU.

Los resultados mostraron que, si bien el uso de antibióticos en las salas de urgencia no disminuyó durante el año de intervención, se mantuvo en un nivel ya bajo de 5%, con un objetivo alcanzable definido en el 0,7%. Durante la intervención, se hicieron radiografías de tórax en el departamento de urgencias en el 23% de los niños, con un objetivo alcanzable del 4%.

"Es probable que se necesiten intervenciones multi-modales y multi-céntricas para avanzar, al igual que campañas nacionales como Choosing Wisely, para informar al público lego sobre la enfermedad viral y la importancia de evitar el uso innecesario de antibióticos cuando sea posible", dijo Burstein.

Este artículo ha sido revisado por el Dr. Robert Jasmer, profesor asociado de medicina de la Universidad de California-San Francisco.

EE UU. Estudio: 1 de 4 prescripciones de antibióticos es probablemente inapropiada (*Study: 1 in 4 antibiotic prescriptions likely inappropriate*)

Matt Kuhrt

Fierce Pharma, 17 de enero de 2019

<https://www.fiercehealthcare.com/hospitals-health-systems/study-finds-at-least-one-four-antibiotic-prescriptions-likely>

Traducido por Salud y Fármacos

Según un nuevo estudio publicado el miércoles en BMJ [1], es probable que una cuarta parte de las prescripciones de antibióticos sean inadecuadas para las condiciones para las que fueron prescritas.

Y esa estimación es probablemente conservadora.

El estudio se realizó analizando los códigos de diagnóstico de más de 19 millones de personas con seguro privado para determinar si los problemas de salud que experimentaron durante los tres días anteriores a la prescripción de un antibiótico justificaban su uso.

Los investigadores encontraron que el 23,2% eran inapropiadas, el 35,5% eran potencialmente apropiadas y solo el 12,8% apropiadas. Para el 28,5% restante no e había reportado un código de diagnóstico que permitiera emitir un juicio.

Por altas que parezcan ser estas cifras, según el autor principal del estudio, Kao-Ping Chua, MD, PhD, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Michigan, es probable que solo sean la punta del iceberg.

Consideraron que las recetas eran apropiadas cuando se asociaron a afecciones que casi siempre responden bien a los antibióticos. Los diagnósticos potencialmente apropiados cubrían situaciones en las que los antibióticos podrían ser apropiados, aunque los investigadores no tenían forma de saber si los prescriptores realmente seguían las pautas apropiadas.

Las recetas solo recibieron la etiqueta de inadecuada si se asociaron con diagnósticos como infecciones agudas del tracto respiratorio alto o bronquitis aguda, que casi nunca justifican el uso de antibióticos.

"Estábamos tratando de equivocarnos por el lado de ser indulgentes, diciendo que está bien, vamos a asumir un uso adecuado, e incluso siendo generosos, solo en un 13% usted puede decir, esto definitivamente está bien", dijo Chua.

Dado este nivel de indulgencia, el número real de recetas inapropiadas podría ser mayor. Por ejemplo, los códigos que carecían de un diagnóstico, podrían abarcar una serie de circunstancias, desde visitas a un centro de atención de urgencias o clínicas pagadas en efectivo, hasta personas que reciben recetas a través de servicios de telesalud, y por lo tanto nunca visitan a su proveedor para recibir un diagnóstico. Incluso las prescripciones potencialmente apropiadas podrían ser merecedoras de una investigación más profunda, dijo Chua. Chua también señala que los hallazgos del estudio de que menos niños recibieron antibióticos innecesarios pueden no ser tan sustanciales como parece.

"Si se observa con cuidado, el porcentaje de recetas escritas a niños que estaban en la categoría de potencialmente apropiadas era mucho más alto que en el caso de los adultos, por lo que lo que podría estar sucediendo es que en esa categoría podría haber un exceso de prescripción para niños", dijo.

Estos datos sugieren que, a pesar de los esfuerzos recientes por mejorar la administración de los antibióticos, se está avanzando poco en el problema.

Chua cree que la solución requiere un esfuerzo largo, lento y probablemente multigeneracional, centrado en la educación incremental de los pacientes.

"Creo que cada enfermedad respiratoria aguda es una oportunidad para ese tipo de educación, para enmarcar realmente cuáles son los daños y beneficios de los antibióticos, y en realidad, en lo que respecta a los beneficios, creo que en muchos casos exageramos el beneficio de los antibióticos", dijo.

Referencias

1. Chua Kao-Ping, Fischer Michael A, Linder Jeffrey A. Appropriateness of outpatient antibiotic prescribing among privately insured US patients: ICD-10-CM based cross sectional study BMJ 2019;364 :k5092

EE UU. Los pagos de las compañías farmacéuticas por consultorías y conferencias influyen en la prescripción de los oncólogos (*Drug company payments for consulting and speaking influence oncologists' prescribing*)

Ed Silverman

Statnews, 13 de febrero de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/02/13/cancer-speaking-consulting-pharma-payments/>

Traducido por Salud y Fármacos

Un nuevo análisis encuentra que, a medida que la industria farmacéutica produce más tratamientos para el cáncer, los oncólogos que reciben pagos durante un período prolongado, principalmente por consultorías o conferencias, tienen muchas más probabilidades de recetar un medicamento producido por la compañía que les escribe el cheque.

Los médicos que tratan pacientes con cáncer de riñón y pulmón, así como leucemia mieloide crónica, tendieron a escribir más recetas de medicamentos fabricados por una de las compañías que les pagó en algún momento durante un período de tres años, según los hallazgos publicados en The Oncologist. Sin embargo, no se estableció una relación de causa y efecto, y no se encontró el mismo tipo de asociación entre los médicos que trataron el cáncer de próstata.

Específicamente, entre los médicos que tratan el cáncer de riñón que recibieron pagos por consultorías o por conferencias hubo un aumento de 81% en la prescripción. Entre los que tratan el cáncer de pulmón, la prescripción aumentó en un 69%, y un 22% entre los que tratan la leucemia mieloide crónica. Los hallazgos, que fueron estadísticamente significativos, sugieren que las consultorías y conferencias fortalecen las relaciones con los fabricantes de medicamentos, anotó un autor del estudio.

Este análisis es el más reciente entre los muchos que examinan las relaciones financieras entre los médicos y la industria farmacéutica. El interés refleja la preocupación constante de que dichos vínculos puedan influir indebidamente en la práctica médica y en la investigación, y es lo que hace varios años provocó una investigación en el Congreso que condujo a la creación de la base de datos OpenPayments, que el gobierno de EE UU administra.

Los hallazgos, que se suman a los resultados de un estudio previo realizado por los mismos investigadores, salen a la luz cuando las compañías farmacéuticas están investigando y comercializando un número creciente de tratamientos contra el cáncer, y estableciendo precios más altos. Uno de los autores del estudio sostuvo que estos eventos destacan la necesidad de mantener una vigilancia estrecha sobre cómo estos lazos financieros podrían afectar la atención del paciente.

"Estos medicamentos ahora son mucho más costosos y los efectos secundarios que experimentan los pacientes son peores que con otras clases de medicamentos. Espero que al prescribir estos medicamentos, el médico tenga mucho cuidado y haya reflexionado concienzudamente antes de decidir qué es lo mejor para cada paciente, porque si hubiera una posible influencia externa, como pagos de la industria, podría ser más preocupante", dijo el Dr. Aaron Mitchell, oncólogo en el Departamento de Epidemiología y Bioestadística del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center en Nueva York.

Por esta razón, los investigadores quisieron examinar el efecto que pueden tener los pagos reiterados en la prescripción. Para ello, los investigadores analizaron 12 medicamentos diferentes que se utilizan para tratar esos cuatro cánceres diferentes y más de 2.700 médicos que los recetaron los médicos entre 2013 y 2015. También estudiaron la base de datos OpenPayments y los datos de prescripción de la Parte D de Medicare.

¿Qué más encontraron?

En general, los médicos que recibieron una compensación superior a US\$100 al año escribieron más recetas de medicamentos fabricados por las compañías que venden esos medicamentos. Curiosamente, a medida que aumentaba la cantidad total de dinero recibida a lo largo del tiempo, no

aumentaba la influencia en la prescripción, lo que sugiere que había más asociación entre recibir pagos consistentes que las cantidades reales.

"Parece que una que vez se supera un nivel relativamente bajo, las cantidades adicionales no redundan en más beneficios", nos dijo Mitchell.

Además, los pagos que se realizaron durante un período de uno o dos años no tuvieron tanta influencia en la práctica lo cual sugiere que los pagos más recientes por consultorías o conferencias tienen más probabilidades de influir en la conducta del médico.

El promedio de pago total que recibieron los médicos de un fabricante de medicamentos durante un solo año fue de US\$553, pero aquellos a quienes se les pagó durante los tres años estudiados, desde 2013 hasta 2015, recibieron de la misma compañía un promedio de US\$5.881. Y en 2015, el valor promedio de los pagos entregados a los médicos osciló entre US\$1.104 y US\$3.657, según el tipo de cáncer.

Al mismo tiempo, la asociación entre la prescripción y los pagos no monetarios tales como comidas, fue estadísticamente menos significativa.

Esto parece contradecir los resultados de otros estudios que han encontrado tal asociación, como un estudio de 2016 que encontró una asociación entre los médicos que recibieron comidas gratis de los fabricantes de medicamentos y una mayor prescripción de los medicamentos que estas empresas promovieron para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva, la presión arterial alta, el colesterol alto y la depresión.

¿Por qué la diferencia?

Mitchell reconoció que "hay evidencia para centrarse más en el análisis de las relaciones a largo plazo, como las consultorías y conferencias, porque suelen durar varios años y son más complejas. Basándome en los datos, no podría decir que (alimentos y bebidas) hayan inducido al sesgo o hayan generado cambios importantes. Pero no diría que nuestro documento descarta que exista una asociación o implique que no tiene ningún efecto, pero parece más pequeño".

Farmacia y Dispensación

Argentina. Cayó una megabanda internacional que vendía calmantes adictivos en la web y lavaba millones en cuevas porteñas

Infoabe, 13 de marzo de 2019

<https://www.infobae.com/sociedad/policiales/2019/03/13/una-megabanda-internacional-vendia-calmantes-adictivos-en-la-web-y-lavaba-millones-en-cuevas-portenas/>

La farmacia virtual Goldpharma ofrecía un amplio menú de productos médicos, algunos sumamente cuestionables. También, tenía un manejo al menos particular de sus finanzas.

Tras un operativo conjunto entre distintas fuerzas nacionales e internacionales como la Policía de la Ciudad [de Buenos Aires] y la DEA que incluyó 21 allanamientos en el país, Goldpharma

cayó: se descubrió que vendía para el mercado estadounidense medicamentos altamente adictivos ligados a la crisis de los opioides y que luego lavaba sus ganancias a través de una segunda organización basada en Argentina que operaba con cuevas financieras, un circuito que comenzó con proveedores en Rumania e India y que terminó con diez argentinos arrestados y tres prófugos.

La investigación comenzó en julio de 2017 luego de que la oficina del fiscal del Distrito Este de Wisconsin y la Drug Enforcement Agency (DEA) se pusieran en contacto con la PROCUNAR -el ala de la Procuración dedicada a investigar narcotráfico a cargo del fiscal Diego Iglesias- para denunciar que habían rastreado hasta Argentina el núcleo de una organización

criminal que vendía ilegalmente por internet a través de Goldpharma sustancias controladas en EE UU.

Las fuerzas norteamericanas dieron cuenta entonces de la comercialización de diferentes tipos de drogas farmacéuticas tales como oxiconona, hidrocodona, codeína, tapentadol, metilfenidato, tramadol, alprazolam, carisoprodol, zolpiden y diazepam, tranquilizantes y analgésicos controlados por el Código de ese país, que esta organización delictiva comercializaba a través de proveedores en Rumania e India.

El modus operandi: una persona en Estados Unidos encargaba un medicamento en la página web de Goldpharma.

Esta venta era coordinada a través de un *call center* en Argentina. Desde este lugar se controlaba el portal de Internet y se ponían en funcionamiento los engranajes que enviarían el producto de los proveedores -en Rumania e India- a Estados Unidos. De esa transacción se obtenían las ganancias, montos millonarios, que se lavaban en cuevas financieras de la Ciudad de Buenos Aires.

Esto se vincula directamente a una de las mayores crisis de salud pública en territorio estadounidense: el abuso de opioides y la adicción a las pastillas. Noventa personas murieron por día durante 2017 gracias a esta problemática según cifras el National Institute on Drug Abuse, una pandemia que superó a la adicción a la metanfetamina cristal.

Organizaciones como Centers for Disease Control and Prevention estiman que en ese país la carga económica total derivada del abuso de opioides recetados solamente es de US\$78.500 millones por año; esto incluye los costos de atención médica, la pérdida de productividad, el tratamiento de la adicción y los costos de intervención de la Justicia penal.

A pesar de que se desconoce el alcance de la actividad ilegal de tráfico de drogas, se sospecha que los investigados, así como otros cómplices, operaron desde al menos el año 2006 hasta aproximadamente el mes de marzo de 2018 y que movieron "millones de pesos" a través de dos financieras, apuntaron investigadores del caso a Infobae.

Los registros de correo electrónico revelaron que durante un período de un año, Goldpharma tuvo ingresos brutos de unos US\$6,7 millones, producto de la venta de sustancias controladas y fármacos a clientes en EE UU.

Los dos principales jefes de la banda fueron capturados en Argentina, en tanto otros tres involucrados permanecen prófugos. Los dos detenidos serán juzgados no en Argentina, sino por el Grand Jury del Distrito Federal de Wisconsin por 12 cargos de importación de estupefacientes y conspiración.

Ambos son de nacionalidad argentina: los investigadores mantienen sus identidades en reserva.

La actividad investigativa en nuestro país dejó al descubierto a un segundo grupo delictivo que operaba con dos cuevas del microcentro porteño y que distribuía el dinero ilícito en proyectos de construcción de inmuebles mediante el pago de cuotas de los fideicomisos inmobiliarios, adquisición de diferentes criptomonedas como bitcoins y facilitar los medios

necesarios para que los miembros de la organización dedicada al tráfico ilícito de calmantes efectúen retiros de dinero en efectivo en Argentina.

Así, se pidió la detención de los dos responsables de este esquema financiero y la indagatoria de otras cinco personas más, con una redada de 21 allanamientos entre Capital Federal y la provincia de Buenos Aires. La PROCELAC y la UIF también fueron parte del expediente.

Fueron secuestrados más de dos millones de pesos y US\$237.000, teléfonos celulares, tablets, computadoras, así como varios vehículos de alta gama de marcas como Mercedes Benz y BMW, encontrados en el country Haras del Sol de Pilar.

También se encontraron €11.235 euros y Par890.000 (1US\$=Par42,9) en cheques. El expediente a nivel local está a cargo del juez en lo penal económico Pablo Yadarola y la fiscal Gabriela Ruiz Morales. Los resultados del operativo fueron presentados este mediodía por la ministra Patricia Bullrich y el vicejefe de Gobierno porteño Diego Santilli. "Este un operativo importante. Hemos llegado a desbaratar una organización que lastimaba, mataba y delinquía en diferentes lugares del mundo", remarcó Santilli.

EE UU. Walgreens y CVS están rediseñando sus farmacias para enfocarse más en la salud. Así es cómo se comparan (*Walgreens and CVS are redesigning their drugstores to focus more on health. Here's how they compare*)

Angelica Lavito

CNBC, 18 de febrero de 2019

<https://www.cnb.com/2019/02/18/look-at-walgreens-and-cvs-remodeled-stores-that-focus-more-on-health.html>

Traducido y editado por Salud y Fármacos

CVS Health y Walgreens están remodelando algunas de sus farmacias para que se parezcan más a consultorios médicos. Las dos cadenas de farmacias más grandes de EE UU han abierto tiendas rediseñadas que dedican más espacio a los servicios de salud. Si bien en estos momentos sus rediseños son solo pruebas, podrían convertirse en el modelo del futuro.

Centros de salud de CVS

CVS abrió tres tiendas modelo, llamadas HealthHUBs, en Houston, Texas, en diciembre. Estas tiendas dedican mucho menos espacio a los productos como tarjetas de felicitación y artículos para las diferentes temporadas del año. En su lugar, ofrecen más productos de salud como máscaras para la apnea del sueño y andadores, y más espacio a los servicios de tratamiento de enfermedades crónicas.

Enfoque en el adulto mayor

Los anuncios y las pantallas muestran tecnología para que las personas mayores puedan obtener ayuda cuando tienen una emergencia médica.

Sala de yoga

Las salas de bienestar de la tienda ofrecen clases de yoga, seminarios de nutrición y otros eventos de salud.

Análisis de sangre y consejos de nutrición

MinuteClinics, las clínicas sin cita previa de CVS, ahora ofrecen más servicios, incluyendo un laboratorio para análisis de sangre y exámenes de salud. Las enfermeras practicantes pueden evaluar a los pacientes para detectar retinopatía diabética o pérdida de la visión asociada con la diabetes, así como apnea del sueño. Los HealthHUB también incluyen un dietista que puede asesorar a los pacientes o que puede conectarlos con Noom, un servicio en línea para perder peso.

Cuidado de conserje

Cada HealthHUB cuenta con un "conserje de atención" quien guía a los clientes a través de los nuevos servicios de salud y proporciona una mayor coordinación de atención entre la farmacia, la clínica y los otros servicios. También hay iPads destinados a que las personas naveguen en las aplicaciones de salud y bienestar, y compren en el sitio web de CVS.

Tienda centrada en la salud de Walgreens

Walgreens renovó una tienda cerca de su sede en Deerfield, Illinois, el verano pasado. Combina muchos de los nuevos conceptos que Walgreens está probando en tiendas de todo el país en un solo lugar.

Rincón de la salud

Del techo cuelgan vigas de madera ligera con grandes y luminosos carteles de los servicios de salud: óptica, servicios de laboratorio, audición, el "rincón de la salud", donde los pacientes pueden hacer citas, y recibir servicios de farmacia. Los servicios de salud comparten una sala de espera, aunque cada uno tiene su propio cuarto.

Las personas pueden dirigirse al rincón de salud para hablar con un empleado de Walgreens, a quien la compañía llama guía de salud, para hacer citas. Allí, también pueden programar citas en una tableta. También pueden hacerlas en línea o en la aplicación Walgreens.

Cuidado de los ojos

Dentro de la sección de óptica, pares de gafas salpican las paredes, incluyendo las gafas de Shaquille O'Neal, el héroe de la NBA. En una sala posterior, optometristas independientes realizan exámenes de la vista. Walgreens todavía está probando los servicios de óptica, ha abierto 10 en el área de Chicago.

Pruebas de laboratorio

Los proveedores de LabCorp realizan unos pocos servicios, como análisis de sangre y pruebas de drogas. Walgreens comenzó a abrir sitios de análisis de LabCorp en algunas de sus tiendas en verano de 2017. En octubre, las dos compañías anunciaron que ampliarían su asociación existente y abrirían al menos 600 sitios más análisis.

Servicios de audición

Walgreens se ha asociado con Starkey, un fabricante de audífonos, para realizar pruebas de audición y ajustar audífonos para los pacientes. Han abierto nueve ubicaciones en Illinois, Minnesota, Missouri y Florida.

Nueva apariencia del mostrador de farmacia

Los mostradores de la farmacia también tuvieron un cambio de imagen. Ahora son un poco más privados y hay un espacio

dedicado al pago rápido. Para usarlo, los clientes vinculan su tarjeta de crédito a la aplicación y simplemente escanean el app al salir.

Espacio para recoger la compra

Si bien no está relacionado con la salud, Walgreens dedica un espacio a "servicios", incluyendo asociaciones recientes con FedEx y Sprint. En 2017, Walgreens firmó un acuerdo con FedEx para permitir que las entregas se dejen y se retengan en las tiendas de Walgreens. Walgreens también ha estado trabajando con Sprint para asesorar a los compradores sobre teléfonos y planes, y permitirles recoger los productos que compraron en línea en sus farmacias.

Enfoque en la belleza

Para hacer espacio para los servicios de salud, la tienda redujo su inventario en un 60%, según un empleado de la tienda. Tienen la mayoría de los mismos productos en las estanterías, aunque ahora los productos de belleza y salud y bienestar están en los pasillos delanteros. La tienda todavía vende bocadillos y dulces, pero ahora están en la parte de atrás.

Los productos de belleza son los primeros artículos que los compradores encuentran cuando entran en la tienda, con múltiples exhibiciones colocadas en diagonal para dirigir la atención de la gente hacia ellos. Walgreens ha hecho de este departamento una de sus prioridades, lo cual se ha hecho evidente en la tienda rediseñada.

Nota: puede ver fotografías de estas farmacias rediseñadas en el enlace que aparece en el encabezado

Walgreens Boots Alliance y Microsoft se unen para dar el salto en la digitalización de los servicios sanitarios

Correo Farmacéutico, enero 16, 2019

<https://www.correofarmacéutico.com/farmacia-internacional/walgreens-boots-alliance-y-microsoft-se-unen-para-dar-el-salto-en-la-digitalizacion-de-los-servicios-sanitarios.html>

Ambas empresas, en un acuerdo de siete años, confían en mejorar los resultados en salud, reducir costes a través de desarrollos digitales y comerciales mejorados y un compromiso de I+D para crear soluciones de atención sanitaria.

[Walgreens Boots Alliance](#) y [Microsoft](#) han anunciado este martes un acuerdo estratégico que aspira a dar el gran salto en la digitalización de los servicios sanitarios y la atención médica. Su objetivo es desarrollar nuevos modelos de negocio, a través de *Microsoft Azure*, la plataforma de datos en la nube y de inteligencia artificial del gigante tecnológico, que les permitan prestar servicios más personales, asequibles y accesibles para los usuarios.

Ambas compañías conectarán las oficinas de farmacia y centros de Walgreens Boots Alliance y los sistemas de información de salud de los usuarios a través de sus dispositivos digitales, lo que les permitirá acceder, por ejemplo, a "servicios sanitarios virtuales cuándo, dónde y cómo los necesiten".

La integración de los datos “permitirá obtener información valiosa que puede permitir mejoras fundamentales en este campo, como facilitar la transición de los datos en el ámbito de la Atención Primaria y la transformación sostenible en la prestación de servicios de salud”.

En su comunicado, Walgreens Boots Alliance subraya que ambas compañías involucrarán de manera proactiva a los pacientes para mejorar la adherencia a la medicación, reducir las visitas a Urgencias y disminuir los reingresos hospitalarios. “El núcleo de este modelo es la privacidad de los datos, la seguridad y el consentimiento, que serán principios fundamentales para Microsoft en la construcción de una plataforma segura en la nube”.

Manejo de enfermedades crónicas

Esta alianza también se enfocará en permitir experiencias de atención sanitaria más personalizadas, desde el [autocuidado de la salud](#) hasta el manejo de enfermedades crónicas. Walgreens Boots Alliance trabajará y prestará servicios enfocados en la mejora del estilo de vida, como nutrición y bienestar, en función de la elección personal de los clientes, que abarcarían dispositivos digitales, *apps* o asesoramiento directamente en el establecimiento.

A través de una combinación de I+D y asociaciones externas, ambas compañías planean desarrollar un conjunto de aplicaciones de gestión de enfermedades crónicas, junto con una cartera de dispositivos conectados al *Internet de las Cosas* para la gestión de la atención crónica no aguda. También se buscará la optimización de la inversión y otros ahorros por la vía de colaboración con pagadores, proveedores y laboratorios farmacéuticos.

Walgreens Boots Alliance, puntero en tecnología

Este mismo acuerdo va a propiciar que Microsoft se convierta en el proveedor estratégico de Walgreens Boots Alliance, que planea migrar la mayor parte de su infraestructura de inteligencia artificial a Microsoft Azure. “Esto incluirá nuevas plataformas de transformación para el comercio minorista, farmacia y servicios empresariales, nuevas capacidades en datos y análisis, así como otras aplicaciones”, explican en el comunicado.

La transición de Walgreens Boots Alliance a la plataforma Microsoft Azure permitirá al gigante farmacéutico -que nació hace ya cinco años- “acelerar su velocidad de comercialización, obtener una comprensión y conocimientos más profundos del cliente y, en última instancia, proporcionar una mejor atención, productos y servicios más personalizados a sus clientes”.

EE UU. La FDA dificulta la importación de medicamentos de Canadá, RU y Australia a través de intermediario ilegal

(*FDA Cracks Down on illegal broker of drugs from Canada, UK, Australia*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 1 de marzo de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/2/fda-cracks-down-on-illegal-broker-of-drugs-from-ca>

Traducido por Salud y Fármacos

Tal vez con un ojo puesto en el esfuerzo para permitir la importación de medicamentos menos costosos desde Canadá y otros lugares, la FDA envió esta semana una carta de advertencia a una compañía que estaba suministrando medicamentos no aprobados por la FDA a los estadounidenses.

Específicamente, la compañía que recibió la carta de advertencia, CanaRx, una empresa canadiense, actúa como intermediaria entre sus farmacias extranjeras y las aseguradoras de salud de las empresas de EE UU para proporcionar medicamentos de venta con receta a los empleados.

La FDA explica cómo funciona el programa: CanaRx acepta la receta estadounidense de un empleado y facilita que un médico canadiense o en otro país en el que opere re-escriba la receta. Una farmacia contratada por CanaRx, en el país donde radica el médico que escribió la receta, surte el producto recetado. La farmacia extranjera luego envía el medicamento directamente al empleado en EE UU.

La carta de advertencia indica que en cada envío, CanaRx incluye una declaración estándar en la factura eludiendo responsabilidades explicando que, "... dependiendo[d] de su país, nuestros medicamentos pueden parecer diferentes en tamaño, forma o color".

"Este descargo de responsabilidad en cada factura demuestra que CanaRx ha diseñado su negocio para sustituir los medicamentos aprobados por la FDA, recetados por el prescriptor de EE UU, con medicamentos no aprobados", dijo la FDA. "Este sistema de ventas es particularmente preocupante, ya que es probable que los asegurados confíen en que van a recibir medicamentos seguros y eficaces a través del 'seguro' de su empresa y puede que no cuestionen su legitimidad".

La carta indica cómo las versiones aprobadas por la FDA de varios medicamentos enumerados en las listas de medicamentos de CanaRx han sido retirados en EE UU.

"La FDA ha establecido, en su cadena de suministro legítimo de medicamentos para EE UU, procesos para retirar medicamentos inseguros, de calidad inferior y de baja calidad. "No existen tales salvaguardas para los medicamentos no aprobados que empresas extranjeras como las que utiliza CanaRx distribuyen ilegalmente en EE UU", señala la carta.

Además, cuando se comparan con los productos aprobados por la FDA, varias de las versiones no aprobadas de los medicamentos aprobados por la FDA que ofrece CanaRx tienen diferentes nombres comerciales o dosis diferentes en sus etiquetas, que "pueden causar confusión en el paciente y provocar errores de medicación".

En la carta de advertencia se incluyen ejemplos de los medicamentos de CanaRx y una lista de todas las direcciones web que opera.

Respuesta de CanaRx

En respuesta a la carta de advertencia, Joseph Morris, abogado de CanaRx, dijo a Focus: “No estamos en desacuerdo con los objetivos de la FDA de combatir los medicamentos falsificados y

peligrosos y guiar a las personas a utilizar farmacias reguladas y con licencia. Eso es exactamente lo que hace CanaRx".

Pero estuvo en desacuerdo con otras afirmaciones de la carta de advertencia, explicando que CanaRx no es una farmacia de Internet.

"Las caracterizaciones que hace la FDA del modelo de negocio CanaRx y los protocolos operativos son completamente erróneos", dijo Morris. "Algunos de los sitios web enumerados por la FDA no tienen conexión con CanaRx, y algunas de las direcciones comerciales tampoco están conectadas con CanaRx".

Pero confirmando algo de lo que estaba incluido en la carta de advertencia, agregó: "Lo que un paciente estadounidense obtiene a través de CanaRx es una versión aprobada de un medicamento de marca aprobado por la FDA: no genéricos ni sustitutos, y está dispensado "directamente al paciente por una "farmacia real no electrónica con el empaque del fabricante de la marca originaria. Debe cumplir con la prescripción del médico en cuanto a la dosis, etc.", agregó. CanaRx dijo en un comunicado que sus farmacias están ubicadas en Canadá, Reino Unido o Australia.

La empresa tiene 10 días para responder a la FDA. CanRx dijo que responderá formalmente a la carta de advertencia de la FDA la próxima semana.

Utilización

Informe de la OMS sobre vigilancia del consumo de antibióticos: implementación temprana 2016-2018 (WHO Report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation)

Organización Mundial de la Salud, 2018

https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/who-amr-amc-report-20181109.pdf

Traducido por Salud y Fármacos

El vínculo entre la resistencia antimicrobiana y el uso de antimicrobianos está bien documentado. Sin embargo, hay poca información disponible sobre el uso de antimicrobianos en países de bajos ingresos.

Este informe presenta datos de 2015, sobre el consumo de antibióticos sistémicos en 65 países y áreas, contribuyendo a nuestra comprensión de cómo se usan los antibióticos en estos países. Además, el informe documenta los esfuerzos iniciales de la OMS y los países participantes para monitorear el consumo de antimicrobianos, describe la metodología global de la OMS para la recopilación de datos, y destaca los desafíos y los pasos futuros para monitorear el consumo de antimicrobianos. Hay que utilizar un enfoque estandarizado para medir el consumo de antimicrobianos y obtener una imagen completa y exhaustiva de la resistencia a los antimicrobianos, y poder identificar áreas en las que hay que actuar, para ello los datos de vigilancia son esenciales. Esto incluye datos sobre la resistencia a los antimicrobianos y también de consumo de antimicrobianos. Los sistemas de vigilancia deben proporcionar datos que puedan compararse, intercambiarse o utilizarse fácilmente a nivel local, nacional y mundial.

Desafortunadamente, muchos países de ingresos bajos y medios carecen de capacidad para establecer y mantener sistemas para recopilar y utilizar datos sobre el consumo de antimicrobianos. La metodología de la OMS para instaurar un programa mundial sobre vigilancia del consumo de antimicrobianos proporciona una base técnica común para establecer un sistema de vigilancia sobre el consumo de antimicrobianos y permite la recopilación de datos estandarizados a nivel nacional. El enfoque se ha adaptado en gran medida de la Red Europea de Vigilancia del Consumo de Antimicrobianos (ESAC-Net) del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y del protocolo desarrollado por la Oficina Regional de la OMS para

Europa, para su Red de Consumo de Medicamentos Antimicrobianos.

Mensajes clave

- Los datos sobre el consumo de antimicrobianos proporcionan una base importante para que los países entiendan mejor los patrones y la cantidad de antibióticos utilizados a nivel nacional, y así puedan actualizar políticas, regulaciones e intervenciones para optimizar el uso de antibióticos.
- Este informe muestra la gran variación en la cantidad y el tipo de antibióticos consumidos entre los países incluidos. Si bien la variación observada puede deberse a la selección y cobertura de las fuentes de datos, también refleja una diferencia real en el uso de antibióticos.
- El uso de antibióticos parece ser muy alto en algunas partes del mundo, lo que sugiere un uso excesivo, mientras que es bajo en otras, lo que puede indicar que hay acceso limitado a estos medicamentos que salvan vidas.
- Los hallazgos de este informe confirman la necesidad de tomar medidas para garantizar que los antibióticos se usen de manera adecuada, como el cumplimiento de políticas que requieren prescripción y la implementación de programas de administración de antimicrobianos.
- Los gobiernos y la comunidad internacional también deben garantizar un acceso equitativo a los antibióticos, por ejemplo, mediante el fortalecimiento de los marcos regulatorios, las adquisiciones y las cadenas de suministro.
- El proceso de implementación de la vigilancia nacional del consumo de antimicrobianos ha llevado a los países a revisar las regulaciones nacionales, las cadenas de compra y suministro de medicamentos como punto de partida para fortalecer los sistemas farmacéuticos en general.
- La falta de datos de muchas partes del mundo enfatiza la necesidad de seguir aportando apoyo financiero, técnico y de recursos humanos para ampliar la implementación de la vigilancia nacional del consumo de antimicrobianos, especialmente en países de ingresos bajos y medios.

- Informar y compartir datos sobre el consumo de antimicrobianos a nivel nacional e internacional es un elemento esencial de la vigilancia y proporciona información importante en la lucha mundial contra la resistencia a los antimicrobianos.

Sarampión: 8 mitos sobre las vacunas que pueden explicar los nuevos brotes de una enfermedad fácilmente evitable

Revista Semana, 26 de marzo de 2019

<https://www.semana.com/on-line/vida-moderna/articulo/sarampion-8-mitos-sobre-las-vacunas-que-pueden-explicar-los-nuevos-brotes-de-una-enfermedad-facilmente-evitable/606968>

Los mitos sobre las vacunas persisten a pesar de las evidencias científicas sobre sus beneficios. Un condado cerca de Nueva York, declaró emergencia ante un brote de sarampión que ha afectado a más de 150 personas desde el otoño del año pasado. Un condado cerca de Nueva York declaró emergencia ante un brote de sarampión que ha afectado a más de 150 personas desde el otoño del año pasado. La declaración prohíbe la entrada a lugares públicos en el condado de Rockland County NY, por 30 días, a partir del 27 de marzo, a todos aquellos menores de 18 años que no estén vacunados.

La enfermedad vírica, altamente infecciosa, acabó con la vida de 111.000 personas en todo el mundo en 2017, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Todo a pesar de ser una enfermedad fácilmente evitable mediante la vacunación.

En su informe más reciente, publicado en noviembre, la OMS dijo que la complacencia, el aumento de las noticias falsas sobre las vacunas y el colapso o poca eficiencia de algunos sistemas de salud habían sido factores determinantes para explicar el aumento de un 30% más de casos a nivel global entre los años 2016 y 2017.

Estados Unidos, Canadá, América Latina, Europa y la región del Mediterráneo oriental registraron el mayor aumento de casos. Estados Unidos, es uno de los países donde el movimiento antivacuna es más fuerte. Y es que los mitos sobre las vacunas persisten, a pesar de las evidencias científicas sobre sus beneficios. Estos son algunos de los más destacados.

1. "Las vacunas pueden causar autismo"

La caída en las tasas de inmunización contra el sarampión en los países occidentales en las últimas décadas se remonta, en gran parte, al cirujano británico Andrew Wakefield. En un artículo de 1997 publicado en la prestigiosa revista médica The Lancet, Wakefield afirmó que la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola (conocida como MMR) estaba relacionada con el aumento de casos de autismo entre los niños británicos.

Desde entonces, multitud de estudios han refutado cualquier relación causal entre la MMR y el autismo: The Lancet incluso se retractó y Wakefield fue expulsado del Registro Médico del Reino Unido. Sin embargo, sus afirmaciones, aunque desacreditadas, hicieron que las tasas de vacunación con MMR pasaran del 92% al 84% en Reino Unido entre 1996 y 2002.

Ahora, el índice de vacunación por sarampión ha aumentado al 91%, pero sigue estando cuatro puntos por debajo de la recomendación que hace la OMS.

2. "El sistema inmunológico de los niños no puede con tantas vacunas"

Existen al menos 11 vacunas que los niños deben ponerse entre que nacen y cumplen dos años. Pero a algunos padres les preocupa que poner tantas vacunas en tan poco tiempo acabe por dañar el sistema inmunológico de sus hijos. Un motivo de preocupación suele ser que, en realidad, las vacunas funcionan introduciendo en nuestro propio cuerpo virus o bacterias que provocan una determinada enfermedad.

Pero a la hora de diseñarlas, los científicos usan en realidad versiones alteradas de los cuerpos nocivos para, precisamente, evitar el desarrollo de la enfermedad. Las vacunas sirven, en definitiva, para que el cuerpo reaccione adecuadamente cuando entren en contacto con el verdadero virus.

"Los recién nacidos desarrollan la capacidad de responder a antígenos extraños (sustancias que son capaces de estimular una respuesta inmunitaria) incluso antes de que nazcan", escribió el médico pediátrico estadounidense Paul A. Offit en una de las revisiones más famosas relacionadas con vacunas múltiples y sistemas inmunes infantiles.

"A las pocas horas de nacer, son capaces de desarrollar una respuesta inmune a las vacunas".

3. "Las enfermedades desaparecen solas"

El argumento aquí es que una mejora de las condiciones socioeconómicas (mejor nutrición y saneamiento, por ejemplo) han sido, a lo largo del tiempo, tan efectivas como las vacunas. Y es cierto que mejores niveles de salubridad y saneamiento estaban reduciendo significativamente las tasas de mortalidad, pero la velocidad a la que lo hicieron tiene que ver directamente con la introducción de las vacunas.

En Estados Unidos, por ejemplo, las muertes anuales por sarampión disminuyeron de 5.300 en 1960 a 450 en 2012, según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE.UU. La primera vacuna contra el sarampión llegó en 1963.

Pero la vacunación no solo mejoró las tasas de supervivencia: también disminuyó drásticamente el número de casos dentro de los cinco años de inicio de vacunación contra esta enfermedad (1963-68). También hay pruebas convincentes que sugieren que una caída en las tasas de vacunación puede llevar a un resurgimiento de la enfermedad.

En la década de 1970, Japón y Suecia vieron como los casos y muertes por tosferina, una enfermedad prevenible, aumentaron después de que se decidiera vacunar a menos niños.

4. "Las vacunas te enferman más"

Los defensores del movimiento antivacunas utilizan esto como uno de sus principales argumentos sobre la inmunización. Ninguna vacuna es 100% efectiva y la OMS dice que la mayoría de las inmunizaciones infantiles rutinarias funcionan en el 85% y el 95% de las personas que son vacunadas.

Cada individuo reacciona de una manera distinta y eso puede hacer que toda persona que se vacune sea resistente al virus de determinada enfermedad. Pero la única razón por la que más personas vacunadas se enferman en comparación con las que no han tomado una dosis es simplemente porque hay muchas más personas que se vacunan que las que no.

Si observamos la cifra en términos porcentuales, podremos ver que la tasa de enfermos es en realidad mucho mayor entre las personas que deciden no vacunarse.

5. "Las vacunas las promueven las grandes farmacéuticas"

El economista de la industria sanitaria de la OMS, Miloud Kadar, estima que el mercado mundial de vacunas fue de unos US\$24 mil millones en 2013. Fue apenas un 3% del total del mercado farmacéutico global.

En los últimos años, el mercado ha cobrado un nuevo impulso gracias a la expansión de los programas de inmunización en países recientemente industrializados como China, y la decisión de muchas personas ricas de financiar la investigación y el desarrollo de vacunas, como Bill Gates, el fundador de Microsoft.

Pero es la humanidad en su conjunto la que tiene un verdadero interés comercial en vacunarse, porque enfermarse sale caro.

Un estudio realizado en 2016 por la Universidad estadounidense John Hopkins estimó que por cada dólar invertido en vacunación en los 94 países con ingresos más bajos del mundo, se ahorran US\$16 en atención médica, salarios y descenso de la productividad que causa que alguien padezca o muera por una enfermedad.

6. "Esta enfermedad ya no existe en mi país, así que no necesito vacunarme"

Si bien las vacunas han reducido la incidencia de algunas enfermedades prevenibles en muchos países, no significa que estén bajo control a nivel mundial. Algunas de ellas continúan siendo prevalentes, o incluso endémicas, en otras partes del mundo. Y gracias a la globalización, estas enfermedades pueden extenderse fácilmente y hacer que se produzcan brotes en otros países donde la vacunación no sea tan eficaz.

Los casos de sarampión en Europa, por ejemplo, se triplicaron entre 2017 y 2018 y se alcanzaron casi las 83.000 personas afectadas por esta enfermedad prevenible, el número más alto en esta década.

7. "Contienen vacunas inseguras"

A muchos padres también les preocupa que las vacunas contengan sustancias como formaldehído, mercurio o aluminio. Estos componentes son nocivos si se consumen a niveles muy altos, pero no en la proporción que aparecen en las vacunas.

Según la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos, una vacuna típica utiliza una concentración de mercurio de 25 microgramos para una dosis de 0,5 mililitros. Es la misma cantidad de mercurio que contiene una lata de atún de 85 gramos.

8. "Son una conspiración de Occidente"

La creencia de que las vacunas son parte de un complot del mundo occidental para acabar con ciertas poblaciones aún persiste. En el norte de Nigeria, la lucha contra la poliomielitis es muy difícil porque la comunidad local cree que la vacunación puede causar la infertilidad a las niñas o propagar el virus de VIH.

Es común que haya ataques contra el personal sanitario que trabaja en la zona. En Afganistán y Pakistán, que junto con Nigeria son los únicos países donde el virus de la polio sigue siendo endémico, existen los mismos mitos. Y desde luego no ayuda que la justificación para algunos programas de vacunación no sean del todo válidas.

En marzo de 2011, la Agencia Central de Inteligencia de los Estados Unidos (CIA, por sus siglas en inglés) organizó una campaña falsa de vacunación contra la hepatitis B en Pakistán en un intento de recopilar ADN para poder localizar al entonces líder de Al Qaeda, Osama Bin Laden, y hallar su paradero.

Finalmente se descubrió el engaño y la desconfianza hacia las vacunas, en un país donde la cobertura ya es considerablemente deficiente, aumentó todavía más.

La amenaza tras el mal uso de los antibióticos

El Herald, 10 de diciembre 2018

<https://www.elheraldo.co/salud/la-amenaza-tras-el-mal-uso-de-antibioticos-575818>

La automedicación, las prescripciones erróneas, la no finalización de tratamientos e incluso la agricultura son factores que facilitan la aparición de la resistencia antimicrobiana, un dolor de cabeza para los expertos en salud a nivel mundial que en muchos casos ha sido sinónimo de muertes.

Preguntarle a un familiar qué tomar para aliviar un dolor de garganta, buscar en Internet, llamar a una farmacia y pedir el medicamento es una de esas malas costumbres de muchos colombianos. Seguramente será un tratamiento de uno o dos días porque cuando el dolor pase, ¿para qué seguir tomándolo?

Esta mala práctica o automedicación, recurrente en el manejo de antibióticos desde los hogares, se ha convertido en un dolor de cabeza para el mundo. La razón se resume en dos palabras: resistencia antimicrobiana.

La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos. Podría quedarse simplemente en ese punto, pero es actualmente una de las mayores amenazas para la salud mundial, incluso en el área de la seguridad alimentaria y el desarrollo. ¿La razón? No se pueden eliminar y logran, en algunos casos, tener un desenlace fatal.

Esta resistencia se ve facilitada por el uso inadecuado de los medicamentos. Por ejemplo, cuando se toman dosis insuficientes o no se finalizan los tratamientos prescritos.

No todo es culpa de lo que hacemos en casa. A esto se suman otros factores que facilitan su aparición y propagación, tales

como las prescripciones erróneas y las deficiencias de la prevención y el control de las infecciones.

Es decir, mientras lee esta nota, grupos de investigadores en todo el mundo están desarrollando estrategias o procesos para un nuevo antibiótico, médicos están buscando alternativas en los centros de salud para tratar algunas infecciones que no funcionaron con el primer tratamiento y algunas personas están consumiendo estos medicamentos sin control alguno.

Las más frecuentes

Ahora pasemos a lo práctico. Una simple publicación en el perfil personal de Facebook preguntando por cómo usan los antibióticos generó que varias personas respondieran explicando la forma en la que actúan al momento de una enfermedad. ¿Qué tal si usted también va pensando en el manejo que le dan en su casa?

“Ya tengo calibrado que el antibiótico que me ayuda muchísimo se llama Amoxicilina. Entonces, cuando la gripa se torna bastante fea y ya hay náuseas, fiebre muy alta y demás, me tomo una cada ocho horas por cinco días. ¡Listo el pollo!”, fue una de las respuestas.

Otro usuario aseguró que únicamente era “bajo prescripción médica, ya que su uso indebido puede ser peligroso”.

Y sí. El uso indiscriminado de estos fármacos genera esta problemática, que en Colombia ya tiene datos. De acuerdo con el informe del Instituto Nacional de Salud acerca del Programa de Vigilancia por Laboratorio de Resistencia Antimicrobiana en Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) 2016, se han identificado, entre otros hallazgos, bacterias productoras de carbapenemasas —una familia de bacterias que en su mayoría viven naturalmente en nuestro intestino— en casi todo el territorio nacional. Estas tienen la capacidad de destruir antibióticos muy potentes, resistiendo así al efecto de los mismos.

Y lo que sigue aquí es lo que podemos vivir con nuestros amigos o familiares cuando los tratamientos clínicos no funcionan después de, por ejemplo, alguna bacteria intestinal que ha generado una larga estadía en hospitalización.

La *Escherichia coli* vive en los intestinos de las personas y de los animales sanos. Es una de las principales causas de infecciones transmitidas por los alimentos a nivel global. Es también la causa más frecuente de infecciones del tracto urinario —incluidas las del riñón— y del torrente sanguíneo en todas las edades. Se asocia con la peritonitis, con infecciones de la piel y tejidos blandos debido a múltiples microorganismos, y es una causa de meningitis en los recién nacidos.

Esta es, según el nuevo Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos de la Organización —denominado Glass por sus siglas en inglés— una de las bacterias más resistentes frecuentes en el mundo.

En Colombia también hace presencia. Esta bacteria para el año 2017, según cifras entregadas por el Ministerio de Salud, fue el segundo microorganismo más frecuente en el servicio de UCI

con 15,9%, y el más frecuente en hospitalización no UCI con 28,3%.

La primera en el país no dista mucho del ‘top’ entregado por la OMS. La *Klebsiella pneumoniae* está en el centro de todo. Se trata de una bacteria intestinal capaz de producir neumonía, septicemias o infectar a pacientes recién nacidos y de cuidados intensivos.

Esta cepa mutante ha significado un reto inmenso para el mundo debido a que fue resistente a todos los antibióticos conocidos, lo cual genera una preocupación aún mayor.

En el servicio de UCI colombiano, la *Klebsiella* tuvo una frecuencia en 2017 de 16,2%, y en hospitalización (no UCI) de 11,8%.

El *Estafilococo dorado*, causante de infecciones en la piel, neumonía o intoxicación por alimentos; *Neumococo*, una bacteria grampositiva responsable de la mayoría de las pulmonías; seguidas de *Salmonela*, que se encuentra en las aves crudas, los huevos, la carne vacuna y algunos alimentos con mal lavado y produce fiebre, diarrea y cólicos abdominales, completan el listado mundial entregado por la OMS.

El informe del Ministerio dice además que en el ámbito de las bacterias Gram positivas, para el año 2017 “se observó un incremento en cuanto a los porcentajes de resistencias reportados para los servicios no UCI y UCI en comparación con lo encontrado en el 2016”.

Lucha

“El antibiótico hace que lo que combates se vuelva resistente cuando abusas de ellos. Abusé de algunos pensando que me iba a curar. Pero debe ser bajo autorización del médico”, indica Erika Nigriri.

Cuando ya no se pueden tratar las infecciones con los antibióticos de primera línea es necesario emplear fármacos más caros. Esto, además, se traduce en mayor duración de la enfermedad y del tratamiento.

En 235 unidades primarias generadoras de datos en el país, la resistencia al antibiótico linezolid, usado como segunda alternativa ante una primera resistencia, fue de 2,3% para la bacteria *E. faecium* y 1,7% para la *E. faecalis*.

“Cada vez es más difícil encontrar nuevos antibióticos y que tengan mecanismos de acción diferente a los que ya se utilizan”, destaca Camilo Barbosa, microbiólogo doctor y postdoctor en biología evolutiva.

Para que un antibiótico sea usado para tratar infecciones en promedio dura 10 años en investigación desde el descubrimiento de la molécula hasta terminar las pruebas médicas.

Él, junto a su equipo de investigación, busca evaluar los diferentes modos de uso de los antibióticos de tal manera que se haga menos probable la evolución de resistencia.

“La mayoría de lo que hacemos es *in vitro* y utilizamos combinaciones de dos antibióticos al mismo tiempo. La idea es

que hay algunos que cuando los usas simultáneamente tienen un efecto mayor a solos, no solo es en magnitud sino tiempo: mata más rápido y efectivamente a las bacterias”.

Pero hay otra combinación que tiene el efecto contrario, el antagonismo. Otros grupos han demostrado que esa combinación puede ser merma porque se produce resistencia a uno y se anula el efecto del otro.

La resistencia a los antibióticos está poniendo en riesgo los logros de la medicina moderna. “Si no disponemos de antibióticos eficaces para prevenir y tratar las infecciones, los trasplantes de órganos, la quimioterapia y las intervenciones quirúrgicas se volverán más peligrosas”, sentencia la OMS.

Solo una última pregunta antes de dar por terminado este tema: ¿En la próxima gripa o malestar qué piensa comprar en la farmacia?

Argentina. La mitad de los que consumieron medicamentos el año pasado se auto-medicaron

Vanesa López

Clarín, 23 de enero de 2019

https://www.clarin.com/sociedad/mitad-consumieron-medicamentos-ano-pasado-automedicaron_0_GhhXJQCbz.html

Son los resultados de una encuesta argentina. Médicos alertan por las posibles interacciones y el consumo de antibióticos.

El 47% de los argentinos que consumieron algún medicamento el año pasado se automedicaron. Lo hicieron sin consultar a ningún médico, basados en que ese producto "lo toman siempre", en la recomendación de un amigo, o por un resultado que arrojó Google.

El dato surge de una encuesta -realizada por la fundación UADE junto a Voices!- a 1.002 argentinos mayores de 16 años. Según sus resultados, los medicamentos de mayor consumo en 2018 fueron los analgésicos y antiinflamatorios. Los toman 6 de cada 10 argentinos. En segundo y tercer lugar, el 43% declaró haber consumido antibióticos y el 35% antigripales.

Los más consumidos son, precisamente, los que se adquieren sin receta médica. Solamente la mitad de quienes tomaron analgésicos o antiinflamatorios en el último año usaron la prescripción de un profesional (53%), al igual que quienes consumieron antigripales.

Consultado por Clarín, el doctor Alejandro Ventura Simonovich, jefe de farmacología clínica del Hospital Italiano, coincide en que la gente toma decisiones por su cuenta y advierte que no todos los medicamentos deberían ser usados sin control.

El experto dice que muchas veces los toman por un lapso de tiempo que no es el correcto, otros eligen no tomar un medicamento porque leen el prospecto y les da miedo, mientras que algunos eligen tomarlo porque ya lo probaron y les hizo bien. Además, "la gente elige automedicarse porque prefiere no ir al médico", señala.

Cuidado con las interacciones

Para Ventura Simonovich, el mayor problema de la automedicación está en las interacciones. Es decir, cuando se consumen medicamentos de venta libre mientras se toman otros medicamentos que fueron indicados por un médico.

"Las interacciones muchas veces hacen que los medicamentos que estaban indicados originariamente por un médico pierdan su eficacia", señala. Y da un ejemplo: "Si yo estoy tomando un medicamento para la presión y tengo que tomar un antiinflamatorio, estaría bueno consultar (a un médico)".

Por su parte, Laura Raccagni, coordinadora del Observatorio de Salud, Medicamentos y Sociedad de la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA), dice a Clarín que ningún medicamento es inocuo. "Que sea de venta libre no quiere decir que sea de consumo liberado. Es importante que la gente empiece a concientizarse", subraya.

"Los medicamentos de venta libre más vendidos son los analgésicos y antiinflamatorios: paracetamol, ibuprofeno, y diclofenac. El paracetamol es el único que tiene menos efectos gastrointestinales. Todos los demás tienen efectos gastrointestinales; si la persona es hipertensa -como van a retener sodio y agua- le van a aumentar la presión; y tienen efectos en el riñón", precisa la farmacéutica.

El mayor problema: los antibióticos

Los antibióticos son de "venta bajo receta archivada". Pero no se cumple. Es habitual que la gente vaya a cualquier farmacia y se los den. "No debería ni dispensarlo en la farmacia, ni demandarlo el paciente", subraya Raccagni. En esas condiciones, los que más se prescriben en nuestro país son los de la familia de la amoxicilina.

La encuesta de la UADE arrojó que, si bien los antibióticos presentan una mayor tasa de receta médica (74%), "es notable que un cuarto de los argentinos los consume sin indicación de un profesional".

Para Ventura Simonovich, la automedicación con antibióticos es "un problema" en la Argentina y a nivel global. "Las personas van y compran antibióticos por su cuenta. Los toman para enfermedades que probablemente no sea necesario que tengan que tomarlos. Y eso puede provocar otro tipo de problemas", advierte el especialista.

"Muchas veces tienen síndrome gripal y compran el antibiótico. Dicen que lo toman un día y se terminó el síntoma. En realidad no lo necesitaban, pero lo tomaron. Y tomarlo solamente un día provoca más resistencia. Así, se va generando una cadena: después si tiene alguna infección en la piel tenemos que suponer que fue por una bacteria resistente porque estuvo tomando antibióticos cuando no los necesitaba".

Claves para una medicación segura

La medicación de venta libre está aprobada para su dispensa sin prescripción. Para que sea segura, debemos tener ciertos cuidados:

- Comprarlos solo en farmacias. Es el único lugar seguro y habilitado para la venta, según una ley que se modificó en 2009. Pero no se cumple.

- Consultar a los farmacéuticos. Ellos nos pueden asesorar al momento de comprar un producto.
- Leer el prospecto. "Un paciente informado es un paciente que se empodera y toma mejores decisiones", dice Ventura Simonovich.
- Tomarlos en las dosis adecuadas. No duplicarlos porque no se logró el efecto deseado en el menor tiempo posible.
- Respetar el intervalo entre las tomas. Cada 8 horas es cada 8 horas. No es cada 6, ni cada 4.
- Tomarlos por el tiempo indicado. Por lo general, están indicados para consumirlos de 3 a 5 días. Si no se resuelve el problema, se debe consultar al médico.
- Descreer de publicidades que venden un estilo de vida. "Tomás un medicamento y vas a poder levantar a tu nieto aupa. Tomás otro, podés ir a bailar y conocer al amor de tu vida. Te hacen ver que podés conseguir la felicidad y no te dicen los efectos adversos, que tomes precauciones si sos hipertenso o si tenés problemas renales", concluye Raccagni.

España. El abuso de medicamentos con vitamina D dispara los casos de exceso de calcio

Levante, 20 de marzo de 2019

<https://www.levante-emv.com/vida-y-estilo/salud/2019/03/20/vitamina-d-hipercalcemia/1850900.html>

Sanidad avisa de problemas severos de hipercalcemia en adultos y niños por culpa de una sobredosificación de estos fármacos

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, dependiente del Ministerio de Sanidad, ha activado una alerta ante la notificación de casos graves de hipercalcemia que se han producido en adultos y en niños por culpa de una sobredosificación de medicamentos de vitamina D como único principio activo.

Es bien conocido que los medicamentos que contienen vitamina D pueden producir hipercalcemia, un trastorno que consiste en la elevación del nivel de calcio en la sangre. Dependiendo de los niveles de calcemia y de la velocidad de su instauración puede provocar complicaciones sistémicas que comprometan la vida del paciente.

Concretamente, los casos notificados se relacionan con sobredosificación de preparados con colecalciferol en niños y calcifediol en adultos. Según los datos disponibles en las notificaciones recibidas por el Sistema Español de Farmacovigilancia, estos casos están relacionados con errores que se pueden producir tanto en la prescripción, como en la dispensación o en la administración del medicamento.

Por tanto, la AEMPS recomienda a los médicos seleccionar para cada situación la presentación del medicamento adecuada, asegurándose de que en la receta quedan anotadas con claridad la dosis por toma y la frecuencia de administración. Así como, explicar a los pacientes o padres la pauta de administración y los síntomas derivados de la sobredosis de vitamina D.

En el caso de recién nacidos y lactantes, recuerda que hay que explicar con claridad a los padres, tutores o cuidadores la pauta de administración y asegurarse de que se ha entendido correctamente; en los adultos, es importante hacer especial hincapié en la frecuencia de administración del mismo, asegurándose de que el paciente la comprende. Y en ambos casos, recordar los riesgos derivados de la sobredosis de vitamina D.

Por otro lado, recuerda a los farmacéuticos comprobar la presentación y pauta posológica y revisar con los padres y los pacientes dicha pauta para asegurar su correcta comprensión.

Casos de hipercalcemia en adultos

Concretamente, se han notificado casos graves de hipercalcemia en adultos asociados a la administración de calcifediol, comercializado como 'Hidroferol'). "En todas las ocasiones el paciente había utilizado una pauta de administración con una mayor frecuencia de dosificación que la recomendada en la ficha técnica del producto", advierte.

La disponibilidad comercial de diversas presentaciones de calcifediol para adultos, que tienen pautas de administración diferentes (diaria, semanal, mensual o única) pueden contribuir a la aparición de estos errores con daño para el paciente. En particular, los errores más frecuentes se han debido a la utilización diaria de presentaciones que deben pautarse solamente una vez al mes.

Un estudio encuentra que los niveles tóxicos de medicamentos en los ríos y lagos aumentaron 20 veces en dos décadas y las bacterias "saludables" que ayudan a mantener vivos a los peces y las criaturas marinas están siendo eliminadas

Toxic levels of drugs in rivers and lakes have increased TWENTYFOLD in two decades: 'Healthy' bacteria that help keep fish and marine creatures alive are being killed off, study finds

Peter Lloyd

Mail on Line, 25 de febrero de 2019

<https://www.dailymail.co.uk/sciencetech/article-6742257/Wildlife-risk-toxic-levels-prescription-drugs-rivers-lakes-increased-TWENTYFOLD.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Las nuevas investigaciones advierten que los niveles de medicamentos de venta con receta en lagos y ríos se han multiplicado por veinte en dos décadas, poniendo en riesgo la vida silvestre.

Los expertos advierten que las concentraciones de sustancias químicas en el agua dulce en todo el mundo se han disparado a niveles peligrosos. Los efectos ecológicos dañinos incluyen perjudicar a las bacterias que son vitales para que los ecosistemas marinos prosperen. La crisis está siendo alimentada por la prescripción excesiva de antibióticos, según afirman científicos holandeses.

En el primer estudio de este tipo encontraron que los riesgos ambientales de un antibiótico y un medicamento contra la epilepsia eran entre 10 y 20 veces más altos en 2015 que en 1995. El autor principal, el Dr. Rik Oldenkamp, de la Universidad de Radboud, en Nijmegen, dijo: "Obtener una imagen precisa en todo el mundo depende de la disponibilidad de

datos, que es limitada. 'Es cierto que hay modelos que pueden proporcionar predicciones detalladas de concentraciones farmacéuticas en el medio ambiente. "Pero estos a menudo solo son aplicables a lugares de los que ya tenemos mucha información, como los ríos en Europa".

Cada año se dispensan más de 1.000 millones de recetas en el Reino Unido, además de la gran cantidad de medicinas de venta libre.

A medida que las drogas, tanto legales como ilegales, pasan por nuestros cuerpos, entran en los repositorios de agua y tienen efectos sorprendentes sobre las bacterias, insectos, peces y aves.

Se están tomando más medicamentos que nunca y, con una población que envejece, es poco probable que esta tendencia disminuya a corto plazo.

El nuevo análisis computarizado que se utilizó en el estudio permitió hacer predicciones globales sobre el impacto de estos medicamentos en áreas ecológicas individuales. El estudio publicado en *Environmental Research Letters* solicitó "una mayor recolección de datos para medir el problema en todo el mundo".

El estudio analizó la ciprofloxacina, uno de los antibióticos para infecciones que se receta con mayor frecuencia, y la carbamazepina, que se usa para tratar la epilepsia. Se encontró que el aumento en el uso de ciprofloxacina tiene un impacto particularmente alto a nivel mundial.

El Dr. Oldenkamp, un científico ambiental, dijo: "Las concentraciones de este antibiótico pueden ser perjudiciales para las bacterias que hay en el agua, y estas bacterias a su vez desempeñan un papel importante en varios ciclos de nutrientes. Los antibióticos también pueden tener un impacto negativo en la efectividad de las colonias de bacterias utilizadas en el tratamiento de aguas residuales".

La resistencia a los antibióticos ha estado en la agenda de la OMS y la Asamblea General de las Naciones Unidas desde hace algunos años. Se ha descrito como una de las mayores amenazas para la salud pública. El Dr. Oldenkamp dijo: "En general, se considera un problema para el sector de la salud, ya que las bacterias resistentes se pueden propagar dentro de los hospitales o a través del ganado. Pero hay poca conciencia del papel del medioambiente en este problema, a pesar de que cada vez es más claro que el entorno funciona como una fuente de resistencia para varios patógenos. Nuestro modelo predice un riesgo ambiental relativamente alto para las ecorregiones en áreas densamente pobladas y secas, como el Oriente Medio. Sin embargo, esas son precisamente las áreas donde hay pocos datos sobre el uso farmacéutico y las concentraciones en aguas superficiales".

Los investigadores predijeron que el consumo humano de productos farmacéuticos en estas áreas utilizando fórmulas matemáticas basadas en el consumo en otros países. También se tuvieron en cuenta los factores socioeconómicos y demográficos, junto con las fuentes de agua y el número de personas con acceso al tratamiento de aguas residuales.

El Dr. Oldenkamp dijo: "Nuestro modelo muestra la necesidad específica de nuevos datos en este tipo de áreas. "El modelo es realmente un punto de partida para crear una visión de los riesgos ambientales que plantean los productos farmacéuticos en todo el mundo".