

Fármacos

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

<http://www.boletinfarmacos.org>

*Editado por
Salud y Fármacos*



Volumen 10, número 1, enero de 2007



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

www.boletinfarmacos.org



Co-editores

Núria Homedes, EE.UU.

Antonio Ugalde, EE.UU.

Productor Técnico

Stephen Brown, EE.UU.

Directora de Producción

Jimena Orchuela, Argentina

Asistente de Producción

Adriana C. Petinelli, Argentina

Virginia H. Sampietro, Argentina

Asesor en Farmacología

Martín Cañás, Argentina

Asesora en Farmacia

Verónica Wirtz, México

Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE.UU.

Antonio Ugalde, EE.UU.

Martín Cañás, Argentina

Enrique Muñoz, España

Susana Schelotto, Argentina

Editores Asociados

Héctor Buschiazzi, Argentina

Juan Antonio Camacho, España

Martín Cañás, Argentina

Albin Chaves, Costa Rica

José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil

Francisco Debasa García, Cuba

Albert Figueras, España

Héctor Guiscafré, México

Marcelo Lalama, Ecuador

Oscar Lanza, Bolivia

Joan Ramón Laporte, España

Fernando Lolas, Chile

René Leyva, México

Roberto López-Linares, Perú

Perla Mordujovich, Argentina

Enerly Navarrete, Puerto Rico

Ronald Ramírez, Nicaragua

Aída Rey Álvarez, Uruguay

Germán Rojas, Perú

Rodolfo Salazar, Costa Rica

Mario Salinas, Argentina

Bernardo Santos, España

Claudia Vacca, Colombia

Mabel Valsecia, Argentina

Germán Velázquez, Suiza

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@utep.edu), o en diskette a: Núria Homedes, 1100 North Stanton Suite 110, El Paso, TX 79902, EE.UU.

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

Fax: (915) 747-8512

Índice

Volumen 10, número 1, enero de 2007

VENTANA ABIERTA	
- Investigaciones farmacéuticas: Entre la eficiencia del mercado y la justicia de los derechos humanos Mario Salinas	7
INVESTIGACIONES	
- Caracterización de la prescripción de carbamazepina. Provincias seleccionadas, Cuba, 2006 Odalis Rodríguez Ganen, Liuba Alonso Carbonell, Pedro López Puig, Isis Belkis Yera Alós, Ana Julia García Milián	9
- Frenar la influencia de la industria farmacéutica: Una visión británica (<i>Curbing the influence of the drug industry. A british view</i>) Richard Smith	15
DEBATES	
- ¿Debería la sociedad permitir que los Comités de Ética para la Investigación sean manejados como empresas con fines lucrativos? Traducido por Ethel Martínez de: Emmanuel EJ, Lemmens T, Elliot C, Should Society Allow Research Ethics Boards to Be Run as for Profit Enterprises?, <i>Plos Medicine</i> 2006;3(7):e309	19
ADVIERTEN...	
Cambios en la rotulación	
- AINEs y paracetamol: Advertencias sobre riesgo de toxicidad hepática y sangrado gastrointestinal. EE.UU. y Argentina	24
- Aprotinina: Riesgo renal y cardiovascular, ocultación de datos por parte de Bayer y modificación del etiquetado	25
- Telitromicina: Restricción de las indicaciones e investigación por falsificación de datos en EE.UU. Cambios en el etiquetado. Canadá, EE.UU. y Unión Europea	26
Reacciones Adversas e Interacciones	
- Acetaminofén (Tylenol), a dosis bajas: Un nuevo estudio lo relaciona con signos de posible daño hepático y apoya investigaciones previas	28
- Fármacos para la migraña y antidepresivos: Pueden producir interacciones potencialmente mortales	30
Precauciones	
- Agonistas dopaminérgicos: Riesgo de enfermedad valvular	32
- Ibandronato (Boniva): No lo utilice para la osteoporosis hasta mayo de 2010	33
- Inhibidores de la bomba de protones: Aumento del riesgo de fractura de cadera. Inglaterra y Dinamarca	34
- Medicamentos para el resfriado: Muertes asociadas a su uso en menores de dos años	35
- Suplementos dietéticos que se venden por internet para la disfunción eréctil pueden poner en peligro a los usuarios	36
- Olanzapina: Obesidad, diabetes y ocultación de información por parte de Eli Lilly (ver el contenido de esta nota en la Sección Ética y Derecho, pág. 55)	
- Terapia de reemplazo hormonal (TRH) y cáncer de mama: Nuevos datos y más debate	37
ÉTICA Y DERECHO	
Reportes Breves	
- El giro copernicano en ética de la investigación Elisa Dibarbora	39
- Intoxicación con medicamentos en Panamá: Otra vez el dietilenglicol y crisis sanitaria Martín Cañas – Boletín Fármacos	41
América Latina	
- Argentina: Creció un 50% la facturación de psicofármacos para niños	47
Europa	
- Unión Europea: Un experto británico denuncia que una campaña contra el cáncer está financiada por Roche	48

Estados Unidos	
- EE.UU.: Informe incita a solicitar revisión de política de publicaciones de la OMS	49
- EE.UU.: Duras críticas a Eli Lilly por la promoción de Xigris (drotrecogin alfa - activada)	50
- EE.UU.: Cómo Abbott protegió una droga para el sida (Kaletra)	51
- EE.UU.: Tratamientos peligrosos. Utilización de Factor VII en soldados	52
- Olanzapina: Obesidad, diabetes y ocultación de información por parte de Eli Lilly	55
- Aprotinina: Riesgo renal y cardiovascular, ocultación de datos por parte de Bayer y modificación del etiquetado (ver el contenido de esta nota en la Sección Advierten, apartado Cambios en la Rotulación, pág. 25)	
- Telitromicina: Restricción de las indicaciones e investigación por falsificación de datos en EE.UU. Cambios en el etiquetado. Canadá, EE.UU. y Unión Europea (ver el contenido de esta nota en la Sección Advierten, apartado Cambios en la Rotulación, pág. 26)	
Generales	
- La OMS se propone luchar contra la corrupción en la industria farmacéutica	57
- Se destapan decenas de anuncios sobre productos fraudulentos	57
- ¿Debería la sociedad permitir que los Comités de Ética para la Investigación sean manejados como empresas con fines lucrativos? (ver el contenido de esta nota en la Sección Debates, pág. 19)	
Documentos y libros nuevos, y congresos / cursos	58
ECONOMÍA Y ACCESO	
<i>Tratados de Libre Comercio, exclusividad en el mercado y patentes</i>	
Reportes Breves	
- Tratados de Libre Comercio y Salud: Un estudio preparado por legisladores Costarricenses	62
- Los litigios por patentes están a la orden del día. Diferentes demandas y sentencias Adriana Petinelli – Boletín Fármacos	75
- Asamblea General de la OMPI 2006: Agenda de Desarrollo y Armonización de Patentes se seguirá debatiendo en 2007 Jimena Orchuela - Boletín Fármacos	78
América Latina	
- Chile: Discusión farmacéutica en la recta final	83
- Colombia: Se inicia el último trecho del TLC	84
- Costa Rica: TLC y medicamentos	85
- Costa Rica: Las farmacéuticas costarricenses advierten sobre el impacto del TLC en la salud	85
- Ecuador: Opinión / La Embajada de EE.UU. presiona a la Justicia por patente del Viagra	86
Estados Unidos	
- EE.UU.: Informe incita a solicitar revisión de política de publicaciones de la OMS (ver el contenido de esta noticia en la Sección Ética y Derecho, pág. 49)	
Documentos y libros nuevos	88
<i>Otros temas de Economía y Acceso</i>	
América Latina	
- Costa Rica – Nicaragua: Estudio del MEIC confirma importantes diferencias de precios en medicamentos	90
Europa	
- Unión Europea: El Parlamento aboga por un acceso más equitativo a los medicamentos contra el sida	91
- Unión Europea: Se mira el bolsillo en las nuevas terapias contra el cáncer	93
Estados Unidos	
- Torcetrapib: Se interrumpe el ensayo clínico y se reestructura Pfizer	94
Asia y África	
- África: Roche transfiere tecnología a empresas africanas para que produzcan fármacos contra el VIH	95
Generales	
- Pfizer y OMS firman un acuerdo para investigar nuevos tratamientos para enfermedades propias de países en vías de desarrollo	96
- Medicamentos: Fuera del alcance de la gente	96

Documentos y libros nuevos	97
Revista de revistas	
- Análisis coste-efectividad de la adhesión inicial a la terapia antirretroviral entre individuos infectados por el VIH en Belo Horizonte, Brasil Acurcio F et al. <i>Rev. Esp Salud Pública</i> 2006; 80:41-54	99
- Costo-efectividad de la terapia antirretroviral altamente activa en Sudáfrica Traducido por Boletín Fármacos de: Badri M et al., Cost-effectiveness of highly active antiretroviral therapy in South Africa, <i>Plos Medicine</i> 2006; 1(3):e4.	99
REGULACIÓN Y POLÍTICAS	
Reportes Breves	
- La FDA cumple 100 años y se requieren cambios Núria Homedes y Antonio Ugalde	101
Europa	
- Italia: El Gobierno quiere permitir el uso del cannabis con fines terapéuticos. Opiniones encontradas	104
- Unión Europea: Los médicos europeos reclaman reforzar el sistema de farmacovigilancia	105
- Unión Europea: Ultima una red independiente de FV y farmacoepidemiología	105
Estados Unidos	
- EE.UU.: El Instituto de Medicina exige cambios fundamentales en la FDA	106
Asia	
- China: Magnate ofrece ayuda para la atención médica.	107
Documentos y libros nuevos, y conexiones electrónicas	109
Revista de revistas	
- A produção pública de medicamentos no Brasil: Uma visão geral Andrade de Oliveira E et al. <i>Cad. Saúde Pública</i> 2006; 22(11):2379-2389	110
PRESCRIPCIÓN, FARMACIA Y UTILIZACIÓN	
América Latina	
- Argentina: Creció un 50% la facturación de psicofármacos para niños (ver el contenido de esta noticia en la Sección Ética y Derecho, pág. 47)	
- Colombia: Cifras sobre recurso humano farmacéutico	111
Europa	
- La mayoría de pacientes con depresión realiza un bajo cumplimiento. El boticario debe insistir en la adherencia	111
- España: Conclusiones del II Congreso Nacional de Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Comunitaria	112
- España: 51º Congreso de la SEFH. Evitar los PRMs y minimizar sus efectos, actividad prioritaria de la AF hospitalaria	112
- España: Debate con respecto a la prescripción compartida	113
- Reino Unido: El NICE involucra a los pacientes en la evaluación	115
Estados Unidos	
- EE.UU.: Tratamientos peligrosos. Utilización de Factor VII en soldados (ver el contenido de esta noticia en la Sección Ética y Derecho, pág. 52)	
Generales	
- Crítica a una difundida clasificación psiquiátrica - “Un manual que es un gran negocio”	116
- Declaración de la Federación Internacional de Farmacéuticos (FIP)	116
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos	118
Revista de revistas	
- El paciente como centro de las prácticas de farmacia	121

Ramalho de Oliveira D & Shoemaker SJ, Achieving patient centeredness in pharmacy practice, <i>J Am Pharm Assoc</i> 2006; 46(1):56-66.	
- Un viaje de esperanza: Lecciones extraídas de estudios de enfermedades poco comunes y fármacos huérfanos M Wäsfelt B Fadeel & JI Henter, A journey of hope: lessons learned from studies on rare diseases and orphan drugs, <i>J Intern Med</i> 2006; 260:1-10.	121
- Actualización de las pautas para monitorear y administrar sedantes para diagnósticos y procedimientos terapéuticos en pacientes pediátricos Cote CJ, Wilson S, Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update (Clinical Report), <i>Pediatrics</i> 2006; 118(6):2587-2602.	122
- Efectos adversos y errores terapéuticos en adultos mayores: Análisis de los factores de riesgo de los datos de centros de toxicología Cobaugh DJ & Krenzlok EP, Adverse drug reactions and therapeutic errors in older adults: A hazard factor analysis of poison center data, <i>American Journal of Health-System Pharmacy</i> 2006; 63 (22):2228-2234.	122
- Faltan datos que justifiquen los niveles de lipoproteínas de baja densidad que se deben obtener con los tratamientos: Un problema solucionable Hayward RA et al., Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem, <i>Ann Intern Med</i> 2006; 145:520-530.	123
- El impacto de un programa de atención farmacéutica en la adherencia y seguimiento de la recomendación médica en tratamientos de presión arterial y de la lipoproteína de baja densidad: Un estudio basado en un ensayo aleatorio controlado Lee JK et al., Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial, <i>JAMA</i> 2006; 296:2563-2571.	123
- La falta de adhesión de los pacientes diabéticos a los medicamentos y su impacto en la frecuencia de hospitalización y mortalidad Ho PM et al., Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus, <i>Arch Intern Med</i> 2006; 166:1836-1841.	124
- La comunicación del médico al prescribir medicamentos nuevos Tarn DM et al., Physician communication when prescribing new medications, <i>Arch Intern Med</i> 2006; 166:1855-1862.	124
- Uso de nesiritida antes y después de la aparición de publicaciones sugiriendo riesgos posibles relacionados con el medicamento en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada Hauptman PJ et al., Use of nesiritide before and after publications suggesting drug-related risks in patients with acute decompensated heart failure, <i>JAMA</i> 2006;296:1877-1884.	125
- Variabilidad en la prescripción farmacéutica de atención primaria de Castilla la Mancha durante 2003 López de Castro F et al. <i>Rev. Esp Salud Pública</i> 2005;79:551-558	125
- Variabilidad en la utilización de nuevos medicamentos en un área de atención primaria Lallana Álvarez MJ et al. <i>Rev. Esp Salud Pública</i> 2005;79:379-389	126
- Enfoque global de la farmacoterapia en el paciente geriátrico Nogal Fernández B et al. <i>Rev Electron Biomed / Electron J Biomed</i> 2006;3 (en prensa)	126
- Análisis coste-efectividad de la adhesión inicial a la terapia antirretroviral entre individuos infectados por el VIH en Belo Horizonte, Brasil Acurcio F et al. <i>Rev. Esp Salud Pública</i> 2006;80:41-54 (ver el contenido del resumen en la Sección Economía y Acceso, pág. 99)	
- Costo-efectividad de la terapia antirretroviral altamente activa en Sudáfrica Badri M et al., Cost-effectiveness of highly active antiretroviral therapy in South Africa, <i>Plos Medicine</i> 2006; 1(3):e4. (ver el contenido del resumen en la Sección Economía y Acceso, pág. 99)	
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES Y COLABORADORES	127

Ventana Abierta

Investigaciones farmacéuticas: Entre la eficiencia del mercado y la justicia de los derechos humanos

Mario Salinas

Miembro del Comité de Ética de la Investigación en Salud. Municipalidad de Córdoba, Argentina.

Si hacemos un balance del desarrollo de la medicina, los avances más importantes en los recursos terapéuticos (vacunas, antibióticos, antihipertensivos, anestésicos, etc.), fueron realizados en los últimos 60 años, con lo que se logró resolver importantes problemas sanitarios como así también de enfermedades. Estos fenómenos se explican en parte por el gran desarrollo de tecnologías y el perfeccionamiento de la investigación clínica.

Precisamente, dentro de las herramientas metodológicas más importantes aplicadas a la investigación clínica, se encuentra sin lugar a dudas, el Ensayo Clínico Randomizado (ECR). De manera simplificada, este método de investigación implica evaluar en un número determinado de pacientes, los efectos positivos (eficacia) y negativos (eventos adversos) de nuevas intervenciones que se ponen a prueba, sean de medicamentos, intervenciones quirúrgicas o nuevas acciones sanitarias.

Hay que tener en cuenta que estos avances en el conocimiento no están exentos de dificultades, abusos, zonas oscuras que se presentan en toda actividad humana, máxime cuando en el medio existen intereses de mercado además de los científicos.

La experiencia acumulada durante décadas de investigación determinó que la ética individual de los investigadores no era suficiente para salvaguardar los derechos de los sujetos de investigación, motivo por el cual se fueron elaborando distintas normativas de referencia internacional que actualmente son utilizadas como reglas universales, Código de Núremberg del año 1947, de la Asociación Médica Mundial (AMM) más conocido como Declaración de Helsinki, con su más reciente revisión en el año 2000.

No hay duda que la industria farmacéutica (IF) hace esfuerzos importantes a nivel mundial para la investigación y desarrollo (I+D) de fármacos innovadores.

Como una respuesta a sus necesidades la IF busca nuevas estrategias para cumplir con su principal objetivo, lograr colocar nuevos fármacos en el mercado que le permita maximizar las ganancias. Para ello, en la última década, ha aumentando sus inversiones con el fin de globalizar los ensayos clínicos, es decir la participación de varios países en la realización de los mismos.

En ese marco, existe un especial interés por parte de la IF en involucrar un mayor número de países del tercer mundo en las investigaciones clínicas.

Podría verse a estas inversiones, como una oportunidad para los países del tercer mundo para mejorar su situación. Sin embargo, para que esto realmente se logre se necesitan fuertes acuerdos y una verdadera colaboración entre los países. De lo contrario, estas inversiones terminarán siendo de gran beneficio para los países e industrias patrocinantes, y de escasa ayuda para los más vulnerables.

Esto ha llevado a que las investigaciones farmacológicas financiadas por la industria farmacéutica multinacional se encuentre en el centro del debate, principalmente por las consecuencias que han producido la expansión de esta actividad a escala global, con una clara inserción en países subdesarrollados. De manera creciente la IF ha optado por entregar a otras empresas conocidas como Compañías de Investigación por Contrato (CROs) el desarrollo, la logística y/o ejecución de los protocolos de sus ensayos clínicos.

Distintas fuentes reconocen que tanto en los países centrales (EE.UU.) como así también en los países subdesarrollados son las poblaciones más pobres las que en mayor proporción terminan siendo incorporadas en las investigaciones. De manera simultánea, se ha generado un fuerte debate bioético, debido a los grandes intereses que se han puesto en juego, voces pertenecientes a referentes de investigadores y bioeticistas enlazados con la IF o del propio gobierno estadounidense han propuesto sustituir más de 50 años de normativas en ética de la investigación como el Código de Núremberg o la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial por la normativa presente en la Conferencia Internacional de Armonización.

Se trata de imponer con fuertes influencias la posibilidad de un doble estándar de tratamiento dentro de los protocolos y ampliar el uso del placebo.

Las argumentaciones parten de una posición pragmática, asumiendo que muchas de investigaciones serán realizadas en lugares con escasos recursos y que será la propia investigación la que proveerá de recursos, que de otro modo serían inexistentes. Lamentablemente existen experiencias, que muestran que los escasos recursos públicos destinados a salud que poseen los países pobres, terminan siendo destinados a la realización de las propias investigaciones privadas, tanto en recursos humanos, infraestructura o insumos [Ver: "Argentina: Investigaciones clínicas con medicamentos y vacunas en hospitales públicos de Córdoba y Santiago del Estero fuertemente cuestionadas" publicado en la Sección Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 2006;9(1)].

Una situación especial, para los defensores del doble estándar, se presenta al analizar el uso de placebo. Cuando la investigación se desarrolla en una población pobre, que habitualmente no accede a medicamentos o carente de otras necesidades asistenciales, el uso de placebo bajo estas condiciones es moralmente neutra (no es buena ni mala) y éticamente aceptable, ya que dichas personas de todos modos no recibirían nada, estando de esta forma en igualdad de condiciones tanto dentro como fuera de la investigación, con lo cual el uso del placebo esta justificada desde una perspectiva utilitarista.

Debe tenerse en cuenta que muchas de estas investigaciones se encuentran íntimamente relacionada con las atención sanitaria a la población, de esta manera se involucra a los médicos en un doble rol, por un lado médico a cargo de los cuidados clínicos del paciente y por otro como médico investigador responsable de los cuidados de los sujetos de investigación. El cambio sustancial de la relación médico - paciente, dentro de la cual el médico busca resolver las necesidades del paciente con el fin de solucionar o aliviar una dolencia o enfermedad, pasa a una relación investigador – sujeto de investigación, en la cual el interés del investigador es obtener información del sujeto de investigación que le permita generalizar la información obtenida junto con la de otra personas participantes, para luego contrastar la hipótesis de investigación. Este cambio sustancial es de difícil comprensión para la población que busca atención en un sistema sanitario que posee una fuerte tradición paternalista. Debido a los fuertes incentivos económicos que se presentan para los profesionales médicos de los servicios sanitarios para participen como investigadores, se ha conformado una fuerte red corporativa para mantener una posición pragmática y laxa respecto a los estándares éticos que deben cumplir los protocolos para ser realizados en países subdesarrollados.

De lo expuesto, se puede aseverar que interpretar correctamente aspectos éticos de las investigaciones implica un compromiso para evitar la explotación de los sujetos de investigación y que no se vulneren los derechos humanos de los ciudadanos. Debe regularse claramente de cuales son las obligaciones de la industria y del investigador antes, durante y después de la investigación, la accesibilidad de los

productos para la población, cuando los mismos se han demostrado eficaces. En el caso de que los sujetos de investigación hayan sido dañados por la propia investigación debe garantizarse una compensación justa ante esta situación.

El consentimiento informado bajo condiciones extremas de necesidad, pobreza y escasa instrucción

Son temas demasiado relevantes como para que solo sea manejado por el sector médico asociado a la industria como forma de control de esta actividad. En la humanidad existe suficiente experiencia de hechos inmorales como para no estar atentos y activos para evitar sufrimiento y explotación en el desarrollo de las investigaciones.

El conocimiento científico es un bien social y la cooperación internacional no nos debería someter a condiciones de explotación, al no recibir la población los beneficios encontrados en las propias investigaciones. Las investigaciones necesariamente deben incluir problemáticas sanitarias relevantes para el país en el cual se desarrollan. Transparentar los ensayos clínicos multinacionales realizados por la industria farmacéutica en la región es una manera de proteger los derechos de los ciudadanos y de estar en conocimiento de cuál es la situación real de esta actividad.

Aclaremos, por otro lado, que debido a los relevantes compromisos que implica esta compleja actividad, tanto en recursos humanos, infraestructura, como en equipamientos e insumos, los acuerdos con la industria farmacéutica cuentan con contraprestación de recursos financieros; es decir, con el pago de significativas sumas de dinero a los profesionales que llevan adelante el estudio por cada protocolo de investigación. Esto exige dotar a cualquier acuerdo de la mayor transparencia posible.

Sabemos lo que es enfrentar los fuertes intereses que se mueven, por eso creemos en la necesidad del trabajo en red para generar un sistema internacional de ética y derechos humanos en las investigaciones biomédicas que permita a los países contar con leyes que regulen esta actividad.

Investigaciones

Caracterización de la prescripción de carbamazepina. Provincias seleccionadas, Cuba, 2006

¹Odalís Rodríguez Ganen, ¹Liuba Alonso Carbonell, ²Pedro López Puig, ¹Isis Belkis Yera Alós, ¹Ana Julia García Milián

¹ Sección de Investigaciones. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Ministerio de Salud Pública, La Habana
² Grupo de Análisis y Planificación de Medicamentos. Ministerio de Salud Pública, La Habana

Correspondencia a: Odalis Rodríguez Ganen
Ave 47 N° 11611 e/ 116 y 118, Marianao. La Habana. Cuba
odalis.rdiguez@infomed.sld.cu y odalis@mcds.sld.cu

Resumen

Objetivo: Caracterizar la prescripción de carbamazepina. Específicamente: describir la especialidad y el nivel de atención del prescriptor; identificar las indicaciones de carbamazepina y clasificarlas en adecuadas y no adecuadas; caracterizar el esquema de tratamiento y agrupar las dosis prescritas en correctas e incorrectas según lo recomendado en la literatura.

Método: Se realizó un estudio de utilización de medicamentos, del tipo prescripción-indicación, con elementos de esquema terapéutico y factores que condicionan la prescripción. Se incluyeron elementos de evaluación de la prescripción. Los datos fueron extraídos de los certificados médicos de todos los pacientes inscritos con carbamazepina en farmacias seleccionadas aleatoriamente de las provincias Ciudad de La Habana, Holguín y Camagüey vigentes hasta octubre de 2006, los cuales fueron finalmente 6.252. Para la clasificación de las indicaciones y dosis se utilizó el Formulario Nacional de Medicamentos 2006 como patrón de referencia. Ambos aspectos se consideraron adecuados y correctos cuando estos coincidían con los reflejados en el patrón.

Resultados: Las especialidades de MGI, Neurología y Psiquiatría realizan la mayor parte de las prescripciones y la mayoría de estas corresponden a la atención primaria de salud; la mayoría de las prescripciones se emitieron por períodos de un año; la epilepsia y el dolor neuropático fueron las indicaciones más frecuentes en la muestra con el 58,4% y el 13,5% respectivamente; alrededor del 30% de los diagnósticos se consideraron no adecuados por no aparecer reflejados en el patrón de referencia y aproximadamente el 98% de las dosis fueron correctas.

Conclusiones: La prescripción de carbamazepina es más frecuente en menores de 15 años y en APS. De manera general, el rango de dosis indicado es correcto pero existen dificultades en la adecuación de las indicaciones médicas de acuerdo al patrón de indicación aprobado para Cuba.

Palabras claves: estudio de utilización de medicamentos, carbamazepina, prescripción, indicación, dosis.

Introducción

Cada uno de los eslabones de "la cadena del medicamento" es un determinante de los efectos finales del fármaco sobre la salud del paciente en particular y de la comunidad en general, eslabones que van desde el registro del medicamento hasta el consumo de este por el paciente [1]. Un eslabón inseparable de esta cadena lo constituye la prescripción, máxime cuando es un medicamento sometido a controles diferenciados como es el caso de la carbamazepina.

La carbamazepina es un fármaco derivado del iminoestilbena con propiedades antiepilépticas y psicotrópicas [2]. Está indicado en el tratamiento de las convulsiones parciales con sintomatología elemental o compleja, convulsiones generalizadas (tónicas, clónicas, tonicoclónicas y mioclónicas). También está aprobado su uso en el tratamiento de afecciones tales como: dolores de tipo neuropático (neuralgia del trigémino y el glossofaríngeo, neuritis postherpética, neuropatía diabética), otros dolores severos asociados a tabes dorsal y esclerosis múltiple y en profilaxis de la depresión maníaca (desórdenes bipolares) que no responden al litio [3,4].

Su prescripción se ha regulado, nacionalmente, por un sistema de tarjeta control en aras de garantizar una mayor vigilancia del medicamento. Su dispensación en la farmacia se realiza posterior a la inscripción del paciente en la farmacia mediante la presentación de un certificado médico, documento que emite el médico cuando prescribe medicamentos sometidos al sistema de tarjeta control como lo es en este caso.

Por otro lado, debido a sus efectos psicotrópicos, este medicamento está incluido en el listado oficial de sustancias con efectos similares a las drogas, por lo que está sujeto a cumplimiento una serie de resoluciones ministeriales e instrucciones emitidas por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP), que aumentan el rigor en el control desde el punto de vista de la prescripción, la dispensación y el consumo del medicamento (Resolución N° 20 y N° 115 del año 2003 del MINSAP. Resolución N° 335 del año 2005, Instrucción complementaria a la instrucción N° 1 y N° 3 del año 2005 del MINSAP).

No obstante estos controles, la prescripción de carbamazepina es tan habitual en la práctica médica, que al igual que con otros, se corre el riesgo de ser utilizado en condiciones no controladas y en consecuencia de manera incorrecta. Su empleo se ha visto relacionado con la aparición de RAM: hasta noviembre del presente año se han reportado a la Unidad Nacional de Farmacovigilancia 36 reacciones adversas, de ellas el 41,6% fueron consideradas de severidad moderada. A pesar de esto, este medicamento puede ser consumido por algunas personas por sus efectos estimulantes sin prescripción específica por especialistas, lo que puede conducir a una adicción con notable daño en su organismo, consecuencia no bien conocida aún por la población en general y por los propios profesionales que laboran en el campo de la salud.

Cumpliendo una de las misiones del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF), la vigilancia de la prescripción, especialistas de la sección de investigaciones del centro consideró oportuno la realización de esta investigación con el objetivo de caracterizar el patrón de prescripción de carbamazepina en las provincias seleccionadas, a pesar de haberse realizado una investigación anterior en el año 2005 con el mismo medicamento e iguales objetivos en seis provincias del país, la cual no arrojó grandes dificultades [5].

En esta oportunidad, los objetivos son mucho más ambiciosos, ya que no solo se va a caracterizar la prescripción de carbamazepina en un plano descriptivo, sino que también se van a evaluar algunos elementos de esta prescripción como las indicaciones y las dosis empleadas según el Formulario Nacional de Medicamentos [3], el cual fue considerado patrón de referencia en esta investigación.

Materiales y métodos

Estudio analítico y transversal, clasificado dentro de los estudios de utilización de medicamentos como de prescripción-indicación, con elementos de esquema terapéutico y factores que condicionan la prescripción.

La investigación se realizó en Ciudad de La Habana, Camagüey y Holguín, provincias seleccionadas por criterios de los expertos de la Dirección Nacional Antidrogas.

Para la recopilación de la información se seleccionaron por selección aleatoria simple 95 farmacias pertenecientes a 32 municipios de las provincias escogidas, posteriormente se revisaron la totalidad de los certificados médicos emitidos por carbamazepina vigentes hasta el mes de octubre de 2006 en las farmacias seleccionadas.

La información recogida fue: diagnóstico, edad, dosis diaria, período de la inscripción, especialidad y nivel de atención en que labora el médico que emite el certificado.

Tomando como referencia las indicaciones y dosis recomendadas en el Formulario Nacional de Medicamentos 2006 (FNM 2006), actualizado el presente año partir de

bibliografías internacionales de medicamentos que se nutren de resultados de ensayos clínicos [2,4] se crearon, a criterio de los investigadores, dos categorías para clasificar los diagnósticos en adecuados o no adecuados y dos para agrupar las dosis empleadas en correctas e incorrectas [3].

Fueron considerados inadecuados los diagnósticos que no aparecían en el patrón de referencia; dentro de este grupo se realizó una subdivisión, a criterio de un grupo de expertos, que distingue algunas indicaciones que pueden estar relacionadas con las indicaciones aprobadas.

Para la agrupación de las dosis se tuvo en cuenta, además de las reflejadas en el (FNM 2006) las que aparecen descritas en otras bibliografías básicas de medicamentos [2,4,6,8]. Las dosis fueron consideradas correctas cuando no excedieron los 400 mg/día en niños menores de 6 años, de 800 mg en entre los 6 y los 12 años, y no más de 1.200 mg/día para adultos.

Los datos fueron colectados por licenciados o técnicos en farmacia, cuya actividad diaria está relacionada con los medicamentos sometidos a tarjeta control.

Resultados

Los certificados revisados con prescripciones de carbamazepina sumaron un total de 6.252 y la distribución de estos por provincia fue de 5.179 (82,8%) en Ciudad de La Habana, 630 (10,1%) Holguín y de Camaguey eran 443 (7,1%) prescripciones.

El 60% de los certificados fueron emitidos por especialistas de medicina general integral (3.599 prescripciones), seguidos de psiquiatría y neurología con el 14,9% (888) y 12,9% (766) de las prescripciones respectivamente. Medicina interna emitió el 6,4% (380) y pediatría el 1,7% (96). Hubo presencia de otras especialidades pero estuvieron por debajo del 1%. Los niveles de atención predominantes fueron el primario con el 73,4% y el secundario con el 24,6% de los certificados. Una minoría (2%) de las emisiones fue realizada por la atención terciaria de salud.

El 95,1% de los certificados fueron emitidos por un período de un año. Mientras que alrededor del 4% de la cifra total correspondían a períodos de 6 meses y un mes. El resto de los períodos reportaron porcentajes menores de 1. La distribución de los certificados según la edad de los pacientes se muestra en la Tabla 1.

Las frecuencias absolutas y relativas de las indicaciones identificadas se ilustran en la Tabla 2, mientras que la clasificación de las mismas según el patrón de referencia utilizado se muestra en la Tabla 3. Nótese que el 70% (4.136) de las indicaciones se clasificaron de correctas y el 30% (1.861) de incorrectas. De las incorrectas 1.742 (93,6% de 1861) se declaran como indicaciones que pudieran estar relacionadas con las correctas y solamente 119 (6,4% de 1861) son diagnósticos que no se relacionan con las aprobadas.

Al realizar la distribución de los diagnósticos no adecuados por provincias, se observó que estas cifras representan el 25% en Ciudad de La Habana y alrededor del 14% para Camaguey y Holguín.

El 2,4% (154 pacientes) de las prescripciones utilizan dosis por encima del rango recomendado por la bibliografía; 98 de estos pacientes son niños con edades menores o iguales a los seis años, 15 menores o iguales a 12 años y 41 pacientes eran adultos. El análisis de esta variable por provincias muestra que en Holguín se observó un 3% de las prescripciones con dosis por encima del tope, en Ciudad Habana el 2,5% y minoritariamente Camaguey con el 1,4%.

En 2.526 pacientes (40%) se identificó la prescripción de esquemas de dosis diarios en los que la cantidad de comprimidos mensuales que se le debe dispensar al paciente están por debajo o superan la cantidad del envase original (90 Tab).

Discusión

Posterior al procesamiento de los datos obtenidos a partir de las prescripciones médicas de carbamazepina se encontró que la mayoría correspondían a Ciudad de La Habana, resultado justificable por ser la provincia que tiene la mayor densidad de población y además posee la más alta tasa de pacientes inscritos con el medicamento (Centros Centinelas para la Vigilancia de la Prescripción CDF) [9].

En cuanto a la distribución de los pacientes según la edad, se observó que la proporción de inscritos es mayor en las etapas más tempranas de la vida (menores o iguales a 15 años), aunque también se observó un alto porcentaje de pacientes en el rango comprendido entre los 31 y 45 años. La mayor incidencia de la epilepsia, principal indicación de la carbamazepina, en los grupos más jóvenes explica este comportamiento. Este hallazgo resultó similar al observado en la caracterización realizada en el año 2005, lo que se justifica por la preferencia del fármaco ante otros anticonvulsivantes, debido a sus menores efectos tóxicos.

El hecho de que sea necesario un control periódico de los pacientes tratados con este fármaco dado las características clínicas de sus afecciones, hace que muchos de ellos sean derivados de los niveles de atención secundarios y terciarios hacia el nivel primario (APS), hecho que también justifica que la mayor frecuencia de prescripciones correspondan a esta última.

Supuestamente, el especialista de APS es el que debe realizar el seguimiento periódico para asegurarse la adherencia al tratamiento, interrogar sobre frecuencia de las crisis, efectos colaterales de medicamentos y reforzamiento de la educación. Solo sería necesaria una posterior derivación a atención secundaria o terciaria para el control de los pacientes con enfermedades crónicas en caso de descompensación o efectos colaterales significativos o cuando se considere iniciar el retiro progresivo del medicamento en una afección crónica, como por ejemplo los

anticonvulsivos, al cumplirse el tiempo máximo recomendado para el uso del mismo.

Por ejemplo, en el caso específico de la epilepsia, que como se verá más adelante fue la indicación más frecuente, se recomienda que su seguimiento y tratamiento se realice en las instituciones de APS (10), donde el equipo médico podrá aportar una visión más integral del paciente y su entorno. Por otro lado, es evidente el predominio del especialista de medicina general integral (MGI) en este nivel de atención, por lo que es esta la especialidad que emitió el mayor número de certificados. El número de especialistas de Neurología y Psiquiatría fueron inferiores al de MGI, a pesar de que juegan un papel importante en el tratamiento de enfermedades que requieren de este medicamento. La mayor parte de estos especialistas se encuentran en los niveles de atención secundaria y terciaria, generalmente son los responsables del diagnóstico de la enfermedad y la indicación del tratamiento, mientras que el seguimiento posterior en la mayoría de los casos es realizado por el especialista de MGI en la atención primaria.

Se listaron un total de 48 indicaciones, de ellas la epilepsia fue la indicación más frecuente. Este resultado era de esperar, ya que el medicamento está descrito en la bibliografía consultada como el agente anticonvulsivo primario para prevenir las convulsiones parciales y tónicas clónicas, por su mejor relación riesgo-beneficio en comparación a otros fármacos del grupo [2,3,4,6,7,8,12,13]. Es justificable también su alta frecuencia de uso si se tiene en cuenta que este trastorno es muy común en la población, por ejemplo solamente en Estados Unidos afecta cerca de 2,5 millones de personas [7]. En nuestro país su tasa de prevalencia se reporta en 6-8 x 1.000 habitantes y la de incidencia oscila entre 28 y 45 casos x 100.000 habitantes [10,14]. El hallazgo también podría justificar la alta frecuencia de pacientes con edades menores o iguales a los 15 años en la muestra, si se tiene en cuenta que la epilepsia aparece mayormente en la infancia, el fármaco de elección es la carbamazepina y su tratamiento puede prolongarse por varios años [15,16].

El dolor neuropático fue la segunda indicación con mayor porcentaje en la muestra, esta entidad también aparece descrita, en todas las literaturas básicas de medicamentos consultadas, dentro de las aplicaciones terapéuticas del medicamento [2,3,4,6,7,8,12,13]. Con menor frecuencia se reportó el trastorno afectivo bipolar afección psiquiátrica en la que se recomienda el uso de carbamazepina para el tratamiento de la fase maniaca en pacientes que no responden al litio. Su menor frecuencia como motivo de prescripción de carbamazepina guarda relación con la menor prevalencia de esta entidad.

Al clasificar las indicaciones médicas encontradas en las prescripciones revisadas en función de si eran adecuadas o no, según lo recomendado en el patrón de referencia [3], se consideraron adecuadas las tres cuartas partes; comportamiento que fue similar al encontrado en la caracterización de la carbamazepina realizada en el año 2005 [5]. Dentro de las indicaciones consideradas como

adecuadas además de la epilepsia también se incluyeron el dolor neuropático y el desorden afectivo bipolar por estar recogidas dentro del patrón de referencia y el resto de la bibliografía revisada [2,3,4].

El resto de las indicaciones recogidas fueron clasificadas como inadecuadas, aunque dentro de ellas se distinguieron según el criterio de los expertos indicaciones, que si bien no fueron consideradas adecuadas, constituyen síntomas, signos o enfermedades que pueden guardar alguna relación con los que si aparecen registrados en el patrón de referencia dentro de este subgrupo las más frecuentes fueron la cefalea o migraña. Según la bibliografía consultada, la cefalea y la migraña no son tributarias de carbamazepina, sin embargo estas se relacionan con neuralgias craneales o dolores faciales, que deben ser tratadas como un dolor neuropático lo que si justificaría su uso. Otro ejemplo de lo referido anteriormente pudiera ser un cuadro maniaco en el curso de una esquizofrenia o de una encefalopatía que requiera terapia con carbamazepina para el control puntual de este síntoma.

En ocasiones la indicación consignada en el certificado medico no coincidía con las recogidas en el patrón de referencia [3] sin embargo si aparecía en otra literatura consultada [2]. Tal es el caso de los trastornos psiquiátricos, que además resultó ser la indicación más frecuente dentro de las no adecuadas y de manera general ocupó la cuarta posición en la lista de indicaciones identificadas en la muestra estudiada. En cuanto a estos trastornos, algunos textos [2] describen el uso de carbamazepina, por sus propiedades psicotrópicas, en la fase aguda de la esquizofrenia como adyuvante en la terapia con un antipsicótico, además hacen referencia a que la Sociedad Americana de Psiquiatría recomienda la adición de carbamazepina al tratamiento con antipsicóticos cuando la enfermedad no responde al tratamiento con antipsicótico solo [2,7,12]. En nuestro estudio no se recogió el dato referente a otros medicamentos consumidos por el paciente por lo que no disponemos de esa información y no podemos asegurar que estos casos consumían la carbamazepina conjuntamente con otros antipsicóticos. Otro elemento que puede ser causa de este resultado es el error en el llenado del certificado médico, ya que el facultativo muchas veces refiere una enfermedad que no se encuentra entre las indicaciones consideradas correctas pero que puede ser causa de trastornos en los que si se justifica el uso de carbamazepina, ejemplo de ello tenemos la diabetes y el cáncer.

Este hallazgo de nuestro estudio nos motiva a recomendar una revisión exhaustiva de estos casos y a evaluar la posibilidad de ampliar las indicaciones de este fármaco previo análisis con el grupo de expertos que forman parte de la comisión nacional del formulario y el GOSMA [Grupo Operativo Salud Mental y Adicciones del Ministerio de Salud Pública de Cuba].

Otras indicaciones de las encontradas en la caracterización para las cuales algunas bibliografías recomiendan el uso del fármaco son los espasmos faciales, los desórdenes

postrauma, dolores severos asociados a tumores, abstinencia alcohólica y demencia, aunque también plantean la carencia de suficientes evidencias científicas del beneficio del medicamento en estas afecciones [2,12].

En el caso específico de los trastornos de la actividad y la atención, afección que ocupó la novena posición en frecuencia, algunas bibliografías plantean que la carbamazepina puede ser una alternativa eficaz en esta afección, avalado incluso por un metanálisis [2], sin embargo este planteamiento no es respaldado por el resto de las bibliografías consultadas [2,3,4,6,7,8,13].

La dosis inicial recomendada para adultos es 200 mg cada 12 horas por vía oral, con incrementos semanales de 200 mg hasta obtener la respuesta esperada. La dosis de mantenimiento oscila entre 800 a 1200 mg al día por vía oral. En niños menores de 6 años la bibliografía recomienda 10 mg/kg/día por vía oral, con incrementos semanales de 100 mg sin exceder los 35mg/kg/día (400mg/día). Entre los 6 y los 12 años se debe iniciar el tratamiento con dosis de 100mg cada 12 horas con incrementos semanales de 100 mg, sin exceder los 400-800mg/día [2,3,4,6,7,8,12,13,14].

Solo en un 2,4 % de prescripciones de carbamazepina se emplearon dosis por encima del rango recomendado por la bibliografía, resultado que nos lleva a concluir que, de manera general, las dosis prescritas son correctas. No obstante alertamos que este porcentaje representa 154 pacientes con dosis por encima de los topes recomendados, lo que resulta más alarmante si en su mayoría son niños. Se recomienda realizar una revisión de estos casos por los posibles efectos tóxicos asociados a los antiepilépticos. Entre estos resaltan, por su importancia, los efectos adversos cognitivos, dada la repercusión que estos tienen en la vida social de estos individuos.

En cuanto al análisis de las dosis que exceden el rango, calculado en base al número total de casos en cada una de las provincias, se encontró que en Holguín un 3% de las prescripciones utilizaron dosis por encima del tope, en Ciudad Habana el 2,5% y minoritariamente Camaguey con el 1,4%.

Consideramos oportuno destacar que en un notable porcentaje de certificados (40%) se identificó la prescripción de esquemas de dosis diarias en los que la cantidad de comprimidos mensuales que se le debe dispensar al paciente están por debajo o superan la cantidad del envase original (90 tabletas), de manera que cada mes quedaría remanente un número variable de comprimidos y sería necesario verificar el destino final de las mismos. Es importante reconocer que el acto médico no culmina con una prescripción, sino que es necesario dar seguimiento a esa prescripción y conocer como es el cumplimiento, y cuáles son las consecuencias prácticas de la misma.

En relación al análisis de las prescripciones de carbamazepina se concluye que: las especialidades de MGI, Neurología y Psiquiatría realizan la mayor parte de las prescripciones; observándose un predominio de los

certificados médicos emitidos por la atención primaria de salud; la mayoría de las prescripciones se realizan por período de un año; un tercio de las indicaciones no se corresponde con lo recogido en el patrón de referencia por lo que fueron consideradas no adecuadas; de manera general se prescribió en el rango de dosis correcto, sin dejar de hacer la salvedad sobre los 154 pacientes con dosis superiores a la máxima recomendada, en su mayoría niños; en el 40% de los casos se identificó que la cantidad de comprimidos de carbamazepina adquirida en farmacia por el paciente es superior a la prescripción mensual.

Recomendaciones

Después de haber analizado las conclusiones a las que arribamos en nuestra investigación recomendamos que se realice una investigación de los casos que tienen prescrita carbamazepina por indicaciones que fueron clasificadas como inadecuadas y con dosis que superan las recomendadas. Verificar el destino final del excedente de tabletas en el caso de los pacientes que tienen indicados dosis mensuales inferiores a las 90 tabletas.

Tabla 1. Distribución de pacientes inscriptos con carbamazepina según edad (Provincias seleccionadas, 2006)*

Categorías de edades (Años)	Nº	%
15	1.341	21,6
16-30	1.123	18,1
31-45	1.479	23,8
46-60	1.196	19,1
61-75	800	12,9
> 76	280	4,5
Total	6.219	100

* En 33 certificados no se recogió el dato.

Tabla 2. Distribución de indicaciones identificadas (Provincias seleccionadas, 2006)

Indicaciones identificadas	Nº	%
Epilepsia	3.505	57,2
Dolor neuropático	553	9,0
Cefalea vascular o migraña	257	4,2
Trastornos psiquiátricos (esquizofrenias, psicosis, autismo)	255	3,9
Disritmia cerebral	238	3,9
Lesión cerebral y/o trauma, encefalopatías.	216	2,9
Trastorno de la personalidad	175	2,8
Retraso mental	160	2,6
Déficit de atención y/o hiperactividad	128	2,1
Síndrome cerebral orgánico	119	1,9
Desórdenes bipolares	78	1,3
Otros ¹	442	7,2
Total*	6.127	100

* En 255 casos no se registró el diagnóstico

¹Trastornos del sueño, trastorno psicoorgánico 34, trastornos de ansiedad 24, disfunción cerebral 22, síndrome neurológico 19, distonías 13, cáncer 12, contracción espasmódica 11, trastorno del equilibrio 11, enfermedad cerebro vascular 11, demencia 10, trastorno control del impulso 9, crisis vagal 8, cardiopatía 7, enfermedad procesal 6, abstinencia alcohólica 6, Parkinson 4, postoperados 4, síndrome Dawn 3, trastorno del aprendizaje y el lenguaje 3, hipertensión endocraneana 2, retardo del desarrollo psíquico 2, retinopatía desmielinizante 2, alteraciones de la sensibilidad 2, diabetes 1, bruxismo 1, enfermedad de Wilson 1, lupus eritomatoso 1, neurofibromatosis 1.

Tabla 3. Distribución de certificados según la evaluación de las indicaciones médicas (Provincias seleccionadas, 2006)

Indicaciones médicas		Total	%
Indicaciones adecuadas	Epilepsia	3.505	58,4
	Dolor neuropático y neuropatías	553	9,2
	Desórdenes bipolares	78	1,3
	(Subtotal indicaciones correctas)	(4.136)	(70,0)
Indicaciones no adecuadas	Indicaciones incorrectas relacionadas con las correctas ¹	1.742	29,0
	Indicaciones incorrectas no relacionadas con las correctas ²	119	2,0
	(Subtotal indicaciones incorrectas)	(1.861)	(30,0)
Total *		5.997	100

* En 255 casos no se registró el diagnóstico o era ilegible.

¹ Cefalea vascular o migrañosa 257, trastornos psiquiátricos (esquizofrenias, psicosis, autismo) 255, disritmia cerebral 237, lesión cerebral y/o trauma, encefalopatías 214, trastorno de la personalidad 175, retraso mental 160, déficit de atención hiperactividad 128, síndrome cerebral orgánico 119, desórdenes depresivos 35, trastorno psicoorgánico 34, disfunción cerebral 22, síndrome neurológico 19, distonías 13, cáncer 12, contracción espasmódica 11, demencia 10, trastorno control del impulso 9, abstinencia alcohólica 6, Parkinson 4, síndrome Dawn 3, trastorno del aprendizaje y el lenguaje 3, hipertensión endocraneana 2, retardo del desarrollo psíquico 2, retinopatía desmielinizante 2, alteraciones de la sensibilidad 2, diabetes 1, brusismo 1, enfermedad de Wilson 1, Lupus eritomatoso 1, neurofibromatosis.

² Trastornos del sueño 35, trastornos de ansiedad 24, trastorno del equilibrio 11, enfermedad cerebrovascular 11, crisis vagal 8, cardiopatía 7, enfermedad procesal 6 y postoperados 4, hipertensión arterial 3, asma bronquial 2, síndrome de Renkel 2, trastorno con elemento competitivo 2, bilateral 2, osteoporosis 1 y glaucoma 1.

Referencias:

- Cires M. Estudios de Utilización de Medicamentos. En: <http://www.cdf.sld.cu/Capitulo-5.htm>
- Sweetman SC (ed). Martindale: The complete drug reference. 33 ed. Chicago: The Pharmaceutical Press; 2002. Pág. 342.
- Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. Pág. 63.
- British National Formulary. 49 ed. Londres: British Medical Association. Royal Medical Pharmaceutical Society of Great Britain; 2005. Págs. 192, 229, 352, 236, 238, 379.
- Rodríguez O, Alonso L, Yera I, Belkis I y García AJ. Caracterización del patrón de prescripción de carbamazepina: provincias seleccionadas de Cuba, año 2005. Rev Cubana Farm, ene.-abr. 2006, vol.40, no.1 <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v40n1/far05106.pdf>
- Medical Economics Company. Physicians' Desk Reference. 55 ed. Montalve New Jersey; 2001. Pág. 2220.
- Goodman y Gilman A. Fármacos y tratamientos de los trastornos psiquiátricos: psicosis y manía. En Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9a ed. México, DF: Mc Graw-Hill Interamericana; 2001. Págs. 493.
- Formulario Modelo de la OMS. Barcelona: Pharma Editores; 2004. Págs. 72, 74, 223, 219, 418.
- OPS, UNICEF, UNFPA. MINSAP Anuario Estadístico de Salud. Dirección Nacional de Estadísticas. Ciudad de La Habana; 2005: Pág.12
- Álvarez Sintés R. Temas de medicina general integral. Vol. II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. Pág. 921-937.
- Clemente M, Pestana E, Tamayo N, Díaz N, Chang N. Epilepsia en el niño: Edad de inicio, tiempo de evolución y situación escolar. Su relación con el rendimiento intelectual. Rev Cubana Pediatr 1997; 69(1):18-24 http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol69_1_97/ped03197.htm#autores#autores
- American Society of Health-System Pharmacists. Drug information. Bethesda, MD; 2001. Pág. 2085
- Marson A. Epilepsy. En: Clinical Evidence. 6 Ed. Minneapolis: Publishing Minneapolis Group; 2001: 972.
- Aguilar Fabrè L, Rodríguez Valdés R, Carballo Pupo M. Funciones cognitivas y epilepsia. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. Disponible en <http://www.ucmh.sld.cu/rhab/vol4-num4>. Fecha de acceso: 22 de diciembre de 2006.
- Haslem RH. Convulsiones en la infancia. En: Nelson. Tratado de Pediatría. 16a ed. Madrid: Edigrafos; 2001. Pág. 1975.
- Reus V. Mental disorders. En: Harrison's Principles of internal medicine. 14 ed. Nueva York: Mc Graw-Hill; 1998. Págs. 2485-2502.

Frenar la influencia de la industria farmacéutica: Una visión británica
(*Curbing the influence of the drug industry. A british view*)

Richard Smith

Presidente de United Health Europe
PLos Medicine 2005; 2 (9): e241

Traducido por Boletín Fármacos

El Comité de Salud de la Cámara Baja (House of Commons) de Inglaterra ha recomendado recientemente un reajuste importante de las relaciones entre la industria farmacéutica y el gobierno, los reguladores, los médicos, el servicio de salud y los pacientes [1]. El comité dijo que la industria ha penetrado cada aspecto del sistema de salud y que el gobierno y los demás, incluyendo los médicos, han optado por el camino fácil de asumir que los intereses de la industria, de los servicios de salud y de los pacientes son los mismos.

El informe del comité deja claro que la reducción de la influencia de la industria sería beneficiosa para todo el mundo, incluyendo, paradójicamente, a la propia industria, que podría concentrar sus esfuerzos en el desarrollo de nuevos fármacos en vez dedicarse a corromper a los médicos y organizaciones de pacientes, entre otros. “Entre los intereses a largo plazo de la industria no se encuentra el hecho de los facultativos y el público pierdan la fe en ella”, dice el informe. “Necesitamos una industria que se guíe por los valores de sus científicos y no por los valores de la fuerza del marketing”.

Comités selectos: Racionalidad antes que política

El Comité de Salud es uno de los muchos comités selectos de la Cámara Baja. Los comités se componen de miembros del parlamento y políticos de todos los partidos y pueden decidir que quieren analizar cualquier problemática de importancia pública. Cuando exploran un tema reciben testimonios escritos y orales de expertos, incluyendo de los ministros del gobierno, y realizan informes y recomendaciones a las cuales el gobierno tiene que responder.

El Comité de Salud, compuesto por 11 miembros, eligió estudiar la influencia de la industria farmacéutica porque detectaron que el público estaba preocupado por su creciente y excesiva influencia. El comité estaba particularmente preocupado por el papel de la industria en la promoción de la “medicalización”, la idea de que debe haber una pastilla para cada problema de salud: “Lo que se ha descrito como la “medicalización” de la sociedad, la creencia de que cada problema requiere un tratamiento médico, también puede atribuirse en parte a las actividades de la industria farmacéutica” [1]. El comité, cuyos términos de referencia se muestran en el Cuadro 1, también se mostraba preocupado por la alta prevalencia de efectos secundarios atribuibles al consumo de fármacos. El comité escuchó el testimonio de todos los grupos interesados en el tema, incluyendo: los representantes de las compañías

farmacéuticas, los pacientes, los médicos, los editores de las revistas médicas, los críticos de la industria, y los ministros y directivos del gobierno.

El gobierno no tiene que aceptar las recomendaciones de estos comités y recientemente ha rechazado recomendaciones del mismo Comité de Salud que promovía el acceso público a la investigación científica [2]. Normalmente, los comités son más osados que el gobierno, que está fuertemente influenciada por los cabilderos y prestan más atención a la política que a los argumentos racionales. Así como la industria editorial presionó al gobierno para que ignorase las recomendaciones sobre el acceso público [3], la industria farmacéutica hará lo mismo ahora (y la industria es poderosa). La industria farmacéutica es la tercera actividad económica más rentable del Reino Unido (tras el turismo y las finanzas) y da empleo a 83.000 personas.

La industria influye persistentemente en todo

Aunque ahora el público piense que la industria farmacéutica antepone los beneficios al bienestar del paciente [4], generalmente, como aclara el comité, han tenido una influencia positiva. Casi todos los fármacos que han transformado la medicina en el medio siglo pasado han sido desarrollados y fabricados por la industria. “El descubrimiento, el desarrollo y el uso efectivo de los fármacos”, dice el comité, “han mejorado la calidad de vida de muchas personas, reducido la necesidad de intervenciones quirúrgicas y la duración de la estancia hospitalaria, y salvado muchas vidas” [1]. Y, de alguna forma, convertir a la industria en chivo expiatorio por no producir fármacos para las enfermedades de los pobres no es más sensato, en mi opinión, que culpar a los fabricantes de lavadoras por los bajos estándares de higiene en los países en vías de desarrollo. La industria forma parte del sector con ánimo de lucro y posee lo que muchos filósofos podrían calificar como la obligación moral de maximizar los beneficios. La producción de fármacos para los pobres requiere que se formen asociaciones públicas-privadas imaginativas.

También es simplista concebir a la industria como corruptora y a los médicos como los corruptos. Como médico, pienso que los médicos son culpables, en muchos sentidos, de que se haya degradado la relación entre ellos y la industria. La industria (generalmente) se comporta de forma acorde al sector comercial. Son los médicos los que se desvían de su base ética cuando para asistir a una conferencia internacional presionan a la industria para que

les pague un asiento en primera clase y les garantice el que puedan disfrutar de eventos lujosos.

El problema fundamental, según el comité, es que la influencia de la industria farmacéutica está demasiado extendida: “La industria afecta cada nivel de la provisión de servicios de salud, desde el descubrimiento de los nuevos fármacos y su desarrollo a través de ensayos clínicos, hasta la promoción de los fármacos al facultativo y a los grupos de pacientes, hasta la prescripción de medicinas y la elaboración de guías clínicas”.

El comité menciona detalles sobre lo que ocurre en cada uno de estos niveles. Las autoridades reguladoras, dice, están demasiado cercanas a la industria, lo que significa que no se aseguran de que la industria trabaje para el interés público. Los ensayos clínicos, que constituyen la base esencial para las decisiones normativas y clínicas, están producidos casi por completo por la industria y las pruebas que llegan a las autoridades, médicos y pacientes están sesgadas. Las guías para el tratamiento de paciente están distorsionadas, no sólo porque se basan en pruebas sesgadas, sino también porque las organizaciones y las personas que las crean a menudo están comprometidas con la industria. Las organizaciones llegan recibir millones de libras esterlinas para edificios y actividades, los individuos, particularmente los líderes de opinión, reciben cientos de miles de libras por concepto de consultorías, honorarios de conferencias, viajes, investigación y por escribir artículos. “Se critica a las compañías farmacéuticas por ofrecer hospitalidad y reclutar líderes de opinión”, dice el comité, “pero se debe culpar de igual forma a los facultativos por aceptar la hospitalidad y a algunos líderes de opinión por prestar sus nombres a trabajos que no han hecho, a menudo por considerables sumas de dinero”.

El siguiente punto en la lista de asuntos que trató el comité es el marketing intensivo de la industria, que cada vez es más importante a medida que disminuye el número de fármacos que representan avances terapéuticos importantes

(y que por ello necesitan mucho menos marketing). El Reino Unido tiene unos 8.000 representantes de compañías farmacéuticas, pero además la industria se gasta millones en publicidad, patrocinios, reuniones y, cada vez aumenta más su influencia en “educación médica”, lo que a menudo significa una gran cena y una conferencia de un líder de opinión mercenario. El informe establece que: “La conjunción de información patrocinada por farmacéuticas en las revistas y suplementos médicos, materiales de “educación médica”, anuncios y patrocinios para la asistencia a conferencias, talleres y otros eventos, hace que no nos podamos sorprender de que se modifiquen las prácticas de prescripción”. Las revistas médicas, como expuse en PLoS Medicine [3], en cierta forma son extensiones de la rama del marketing de la industria, mientras que los periódicos gratuitos que abruma a los doctores en los países desarrollados dependen al 100% de la generosidad de la industria.

La industria también capta a periodistas, escuchó el comité, y quizás lo más molesto es la forma en la que las organizaciones de pacientes han aumentado su dependencia de la industria. El comité concluyó que “se necesitan medidas para limitar la influencia de la industria sobre los grupos de pacientes”. Actualmente, en el Reino Unido, vemos que los “pacientes” que intentan convencer al gobierno británico de que deberían ignorar los consejos del Instituto Nacional Británico para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE, por sus siglas en inglés), que considera que los fármacos para la enfermedad de Alzheimer no son lo suficientemente costo efectivos, son en muchos casos agentes de las compañías que producen esos fármacos [6].

Las consecuencias de todas estas relaciones incestuosas, dice el comité, son las malas decisiones en la regulación y en la prescripción de fármacos, la sobredependencia de los fármacos por encima de otras intervenciones (como cambios dietéticos, ejercicio o educación para la salud) y la “medicalización” de los problemas de la vida, incluida calvicie, timidez, tristeza, dolor y dificultades sexuales

Cuadro 1. Términos de referencia para la investigación del Comité de Salud [1]

“El Comité de Salud va a emprender una investigación sobre la influencia de la industria farmacéutica en las políticas de salud, el impacto del sistema de salud y las futuras prioridades y necesidades de salud. La investigación se centrará, en particular, en el impacto de la industria en los siguientes aspectos:

- Innovación de fármacos
- La gestión de la investigación médica
- La provisión de información y promoción farmacológica
- Educación a los profesionales y a los pacientes
- Revisión normativa de la seguridad y la eficacia de los fármacos
- Evaluación del producto, incluyendo la valoración del coste del producto

Con ello, el Comité examinará la influencia de la industria farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud Británico (NHS); el Instituto Nacional Británico para Salud y para la Excelencia Clínica (NICE); las autoridades reguladoras y los cuerpos asesores y de consulta; los facultativos, los suministradores y los proveedores de medicinas; las instituciones profesionales, académicas y educativas; la prensa (profesional y profana) y otros medios de comunicación; los pacientes, los consumidores, el público en general y los grupos de representantes”.

Cuadro 2. Recomendaciones de la investigación del Comité de Salud puntos a destacar [1]

- El proceso de otorgar licencias para fármacos y el sistema de regulación de medicamentos deberían ser más transparentes.
- Debería existir un registro independiente de ensayos clínicos.
- Los ensayos clínicos deberían utilizar las medidas de impacto clínico que son relevantes para los pacientes.
- Se deberían emprender más investigaciones sobre los efectos adversos de los fármacos y el coste de las enfermedades inducidas por los mismos.
- Las autoridades reguladoras deberían asegurarse de hay más restricciones a la promoción de los medicamentos. Se debería restringir más la prescripción por parte de profesionales no especialistas. Se debería obligar a los doctores a que declarasen las sumas significativas o los regalos que han recibido como muestras de hospitalidad.
- El patrocinio de la industria farmacéutica debería pasar del Ministerio de Salud al Ministerio de Comercio e Industria, porque la secretaría de salud no puede servir a dos amos (los ciudadanos y la industria).

Recomendaciones: “Dejen que brille el sol”

El comité finalizó con 48 conclusiones y recomendaciones y he enumerado algunas de las más destacadas en el Cuadro 2. La recomendación principal del comité para los problemas que se identifican es la falta de transparencia: “dejen que brille el sol”. Comienza con la recomendación de que se cree un registro de ensayos clínicos, “que lo mantenga un grupo independiente” y que contenga toda la información. Se debería solicitar a las compañías que facilitasen la información para el registro “en el lanzamiento del producto, como una condición antes de otorgarles el permiso de comercialización”. El comité también quiere que las autoridades reguladoras y los comités de ética ayuden con el diseño de los ensayos para asegurarse de que responden a necesidades reales. Sin embargo, no recomendaron más fondos públicos para los ensayos. Creo que esos fondos son necesarios para asegurar que los ensayos responden a las cuestiones más importantes, incluyendo comparaciones de fármacos y ensayos en que la efectividad y seguridad del producto nuevo se compare con la de los fármacos clásicos y los tratamientos no farmacológicos. Es poco probable que los consejos a las compañías sean efectivos.

Deberían existir, dice el comité, límites en la cantidad de materiales para el marketing, particularmente en los seis primeros meses tras el lanzamiento del producto y deberían establecerse controles estrictos al marketing dirigido a médicos residentes, enfermeras y farmacéuticos. Estas propuestas no parecen suficientemente pensadas: es difícil imaginar cómo se aseguraría que se cumplen estas condiciones, y son condescendientes con los médicos residentes, las enfermeras y los farmacéuticos, muchos de los cuales son mucho mejores, sospecho, en la valoración de las pruebas que los médicos generales que están más cansados, son de edad avanzada y prescriben mucho.

El Comité de Salud también quisiera que se realizara una revisión independiente de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios y que se iniciara una investigación pública cada vez que se retira un fármaco del mercado por motivos de salud. Es difícil que el gobierno implemente estas recomendaciones, ya que las investigaciones son caras y siempre crean dificultades para el gobierno, pero si organismos como la Agencia

Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios y NICE desean mantener la confianza pública, entonces tendrán que distanciarse de la industria y todos tendrán que constatar que lo hacen. Algunos de los primeros pasos que serían importantes es hacer pública la información utilizada para tomar sus decisiones y excluir a los líderes de opinión de sus comités (que puede ser difícil, ya que los líderes de opinión incluyen muchos médicos y profesores prominentes de farmacología y terapéutica).

Las organizaciones de médicos, dice el comité, deberían producir registros públicos de los vínculos entre los médicos y la industria. Estos registros, y ésta es mi recomendación y no la del comité, también deberían incluir información sobre las cantidades monetarias. De otra forma, no sería posible separar a los líderes de opinión del gran número de médicos que reciben bolígrafos, almuerzos, viajes y otros regalos de la industria farmacéutica. Dudo mucho que las organizaciones médicas adopten estas recomendaciones hasta que las fueren a hacerlo. En el Reino Unido, es más vergonzoso preguntar a la gente sobre dinero que sobre sexo. Además, los doctores podrían ser vistos como los villanos más que como los buenos.

El comité también quiere que las organizaciones de pacientes declaren sus conexiones con la industria y que declaren cuando las ubicuas campañas de “concienciación para una enfermedad” son financiadas por la industria, lo cual es probablemente muy común [6]. Estoy de acuerdo con este apoyo a la transparencia y, si bien reconozco la pobreza con la que operan estas organizaciones de pacientes, pienso que harían bien si se resisten a las tentaciones lucrativas que les ofrece la industria tanto como puedan.

Conclusiones

Al final, probablemente este informe será menos recordado por sus recomendaciones, muchas de las cuales seguramente serán ignoradas, que por haber iniciado el debate público sobre la excesiva influencia de la industria farmacéutica a un público. Todos esperamos beneficiarnos de la reducción de esa influencia.

Referencias:

1. House of Commons Health Committee. (2005) The influence of the pharmaceutical industry. Available: <http://www.parliament.the-stationery-office.co.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42.pdf>. Accessed 15 June 2005.
2. House of Commons Science and Technology Committee. (2005) Scientific publications: Free for all? Available: <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200304/cmselect/cmsctech/399/399.pdf>. Accessed 15 June 2005.
3. Bhattacharya S (2004) UK government 'obstructing' open-access publishing. Available: <http://www.newscientist.com/article.ns?id=dn6633>. Accessed 15 June 2005.
4. Kaufman M (2005) Drugs get good ratings, but drugmakers less so. Available: <http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/articles/A53273-2005Feb25.html>. Accessed 15 June 2005.
5. Smith R (2005) Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. PLoS Med 2:e138 DOI: 10.1371/journal.pmed.0020138.
6. Hirst J (2003) Charities and patient groups should declare interests. BMJ 326:1211.

Conflictos de interés: Richard Smith fue editor de British Medical Journal durante 25 años. Durante los últimos 13 años, fue editor de BMJ y presidente de BMJ Publishing Group, es decir era responsable no sólo de BMJ sino también de todo el grupo empresarial, que publicaba 25 revistas más. Dimitió en julio de 2004. En la actualidad es miembro de la junta de Public Library of Science, una asociación de científicos de ciencias biológicas y médicas, y no recibe salario alguno. The United Health Group, de la cual United Health Europe forma parte, incluye una empresa que efectúa ensayos clínicos para la industria farmacéutica. Richard Smith carece de responsabilidad o influencia sobre esta empresa.

Debates

¿Debería la sociedad permitir que los Comités de Ética para la Investigación sean manejados como empresas con fines lucrativos?

Traducido por Ethel Martínez de: Emmanuel EJ, Lemmens T, Elliot C, Should Society Allow Research Ethics Boards to Be Run as for Profit Enterprises?, *Plos Medicine* 2006;3(7):e309

Escenario del debate

Un mecanismo importante para proteger a los seres humanos que participan en las investigaciones es la aprobación previa del estudio clínico por un Comité de Ética para la investigación, conocido en los EE.UU. como la Comité de Revisión Institucional (Institutional Review Board [IRB]). Tradicionalmente, los IRB eran manejados por comités de científicos y clínicos que trabajan en los centros académicos en donde los estudios que ellos revisan se llevan a cabo, y su participación es de carácter voluntario. No obstante, cada vez se contratan a más organizaciones con fines lucrativos para hacer la revisión del protocolo de investigación desde el punto de vista ético. Los partidarios de las IRBs con fines de lucro argumentan que éstas son tan capaces como los compuestos por académicas para proveer revisiones éticas de alta calidad. Los críticos argumentan que las IRB con fines de lucro tienen conflicto de intereses porque sus ingresos dependen de las contribuciones de sus clientes, quienes a su vez tienen intereses financieros en la aprobación de los proyectos.

Punto de vista de Ezequiel J. Emmanuel: Descartemos la ideología, que ya es obsoleta, de que lo que tiene ánimo de lucro es malo y lo que no lo tiene es bueno

Muchos piensan que las compañías con fines de lucro son por fuerza peores que las organizaciones sin fines de lucro que realizan actividades similares. De acuerdo con esta forma de pensar las compañías con fines lucrativos son inhumanas, para ellas los beneficios económicos son más importantes que la gente, la calidad y la integridad, y son intrínsecamente explotadoras. Las prisiones con fines de lucro deben ser peores que las administradas por el estado. Los planes de salud con fines de lucro son peores que los que no buscan lucro, y con seguridad los que fabrican autos con fines de lucro son peores que los que no tienen fines lucrativos.

Esta creencia es pintoresca. En las prisiones, nos preocupa la seguridad, el trato respetuoso y la rehabilitación de los presos; en los planes de salud nos importa la calidad del cuidado de salud que se brinda a los pacientes y la salud en general de toda la gente. El estatus de rentabilidad es una denominación tributaria, no es un indicador de calidad.

Bajo las circunstancias más favorables, el estatus de rentabilidad es una aproximación cruda, una medida representativa de lo que en realidad nos importa: seguridad,

rehabilitación o calidad en la atención médica. En lo que en realidad debemos enfocarnos, por lo tanto, no es en la ideología, sino en la obtención de esos resultados. Lo mismo es cierto para los IRBs. En lo que nos debemos concentrar no es en el estado tributario sino en la calidad de los servicios que presta el IRB. ¿Están las IRBs evaluando protocolos en conformidad con las normas de ética establecidas para la investigación clínica? ¿Están asegurándose de que los investigadores utilicen métodos científicos confiables y válidos, y seleccionando a los participantes en una forma justa? ¿Son razonables los riesgos y beneficios que conlleva la investigación? En cuanto al documento de consentimiento informado, ¿se le da la información al paciente con claridad, sin incluir montones de detalles superfluos o que causan confusión? Además, deseamos que el IRB monitoree cuidadosamente la implementación del protocolo especialmente al monitorear eventos adversos.

¿Por qué habríamos de pensar que las IRBs con fines de lucro realizan mal sus funciones? Quizás, al buscar ganancias necesitan conseguir el apoyo de sus patrocinadores y son menos independientes de sus clientes; tienen menos tendencia a criticar y son más propensos a pasar por alto los problemas éticos. Sin embargo, estos posibles conflictos no son exclusivos de estos IRBs. Los investigadores que se sientan en las IRBs académicas sin fines de lucro están evaluando los protocolos de investigación de sus colegas, así pues ellos también tienen lazos que comprometen su independencia y su capacidad para hacer evaluaciones críticas. Además, muchos académicos tienden a ver el servicio del IRB como una molestia sin compensación, lo cual no promueve el que se haga una revisión cuidadosa. Los centros médicos académicos y sus investigadores también se benefician económicamente cuanto sus protocolos de investigación son aprobados. Al llevar a cabo la investigación consiguen dinero además del prestigio y del acceso a nuevos fármacos. Muchos IRBs sin fines de lucro también cobran a las compañías productoras de drogas y dispositivos mecánicos por la revisión de sus protocolos de investigación, y sus precios son muy similares a los que cobran los IRBs sin fines de lucro.

La cuestión crucial es saber si el IRB, sin importar su estatus tributario, está desempeñándose con un alto nivel de calidad.

Desdichadamente, no hay indicadores de calidad válidos para evaluar la función de los IRBs, y no se ha llevado a cabo una comparación que confronte directamente el desempeño de las IRBs que persiguen el lucro con las que no. No obstante, para evaluar la calidad de la función de las IRBs, tenemos algunos indicadores indirectos como el acatamiento a las regulaciones, la acreditación, la composición y el conocimiento de sus miembros, la socialización de la información, y las prácticas que aseguran la calidad interna.

En años recientes, la Oficina para la protección de seres humanos que participan en investigación clínica en los EE.UU. (Office for Human Research Protections [OHRP]) ha suspendido, por lo menos temporalmente, investigaciones que estaban realizándose en varios de los principales centros médicos incluyendo Johns Hopkins, la Universidad de Duke, Universidad Rush, la Universidad de Colorado y la Universidad de Rochester. Es más, en algunos centros de investigación, incluyendo alguno de los mencionados anteriormente, ha habido muertes inesperadas de seres que participaban en investigaciones que han captado la atención pública, por ejemplo en Johns Hopkins, la Universidad de Rochester, la Universidad de Pensilvania y la Universidad Case Western Reserve. La suspensión de la investigación ordenada por la OHRP y la muerte inesperada de participantes que estaban relativamente saludables, no son indicadores perfectos de estudios malos o del mal desempeño de la IRB, pero tampoco pueden desecharse como irrelevantes. Todos estos casos destacados han ocurrido en instituciones académicas sin fines de lucro.

Los primeros IRBs en recibir acreditación completa (el más alto nivel de acreditación), otorgada por la Asociación para la acreditación de programas de protección de seres humanos que participan en investigaciones (Association for Accreditation of Human Research Protection Programs), fueron un IRB con fines de lucro, la Comisión de Revisión Institucional de Occidente (Western Institutional Review Board [WIRB]) y un IRB sin fines de lucro, la Universidad de Iowa. Este patrón se mantuvo y de las primeras ocho organizaciones que recibieron acreditación completa, cuatro eran IRBs con fines de lucro.

Por lo menos 26 instituciones académicas contratan total o parcialmente la revisión de sus protocolos a IRBs con fines de lucro. En los últimos años, la OHRP ha solicitado a la WIRB que de nuevo revise los protocolos y actualice los procesos y procedimientos de los IRBs sin fines de lucro de las instituciones académicas en las que OHRP había suspendido en forma temporal la realización de alguna investigación. El haber recurrido a la WIRB es un voto de confianza de los reguladores federales en esta entidad con fines lucrativos, que provee revisiones de alta calidad y tiene algo que enseñar a los centros académicos sin fines de lucro acerca de la institucionalización de IRBs de calidad.

Algo más, la OHRP nunca ha suspendido a un IRB con fines de lucro. Además, la Administración de drogas y alimentos (Food and Drug Administration) de los EE.UU. ha emitido solamente una carta de alerta dirigida a una IRB con fines de lucro mientras que ha mandado centenares a IRBs de instituciones sin fines de lucro.

Las comisiones de revisión institucionales (Institutional Review Boards, [IRBs]) con ánimo de lucro han contribuido al bien común. Por ejemplo, la WIRB ha establecido un programa que permite que administradores de IRBs de países en desarrollo en Latinoamérica, el sureste y sur de Asia y otros lugares, visiten sus instalaciones durante seis meses para ser entrenados en el manejo de IRBs. Hasta ahora, 24 individuos han sido entrenados. ¿Cuántas IRBs sin

afán de lucro han establecido programas para mejorar la revisión de protocolos, ya sea en los EE.UU. o en otros países usando su propio dinero y no subvenciones dadas por el Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health)?

Juzgar la calidad y méritos de los IRBs basándose en su estatus tributario es una ideología obsoleta que recuerda a "Rebelión en la granja" de Orwell (con fines lucrativos, malo; sin fines lucrativos, bueno). Esta distinción obscurece lo que debería importarnos y deberíamos medir directamente, es decir la calidad de la revisión de protocolos que hacen los IRBs y el monitoreo de la seguridad de los participantes en los estudios que aprueban. No hay datos, en lo absoluto, que demuestren que la independencia de los investigadores o la calidad de los resultados estén relacionados con que los IRBs tengan o no ánimo de lucro. En las acciones reguladoras y en la acreditación hay evidencia real de que la calidad de las instituciones con fines lucro es tan buena o aún mejor que la contraparte académica sin afán de lucro. Ya que se supone que somos investigadores impulsados por los datos y no por las emociones, abandonemos la cruda ideología y apeguémonos a los datos.

El punto de vista de Trudo Lemmes y Carl Elliot: Las IRBs comerciales tienen un conflicto de interés fundamental

Guste o no, la investigación basada en seres humanos se ha convertido en una empresa comercial. La mayoría de los ensayos clínicos han pasado de realizarse en instituciones académicas a llevarse a cabo por organismos que realizan investigaciones por contrato CROs (Contract Research Organizations, [CROs]), las cuales entablan contratos con industrias farmacéuticas y de biotecnología. Mientras que en 1994 un 63% de los ensayos clínicos se hacían en las universidades, solamente un 26% de tales ensayos se continuaban realizando ahí un década más tarde, en el año 2004.

Es ampliamente conocido que la comercialización de la investigación médica ha creado serios conflictos de interés [2-5]. Lo que a menudo se ha pasado por alto, es que la revisión de los IRB, de la cual con frecuencia se espera que provea protección en contra de tales conflictos, también se ha comercializado. Algunos ensayos clínicos financiados por la industria son revisados por IRBs internos, cuyo financiamiento depende de las compañías farmacéuticas o por los mismos CROs, a la vez, otros ensayos son revisados por IRBs comerciales con fines de lucro. Por supuesto, las IRBs comerciales no son un fenómeno nuevo. El más antiguo de los IRBs, la WIRB, ha estado haciendo negocios desde 1968. Lo nuevo acerca de las IRBs comerciales es el extraordinario alcance que poseen. De acuerdo con su fundador, la WIRB es ahora responsable de la revisión de más de la mitad de los medicamentos nuevos para los que se solicita permiso de comercialización a la Administración de Drogas y Alimentos [7]. Varias universidades y hospitales también compran revisiones éticas a IRBs comerciales.

Aun así, los IRBs comerciales tienen importantes conflictos de interés [5,8-11]. Estos IRBs revisan los estudios de entidades comerciales con las cuales tienen una relación de negocios (cliente-proveedor). Debido a que los IRBs comerciales generan su ingreso de clientes que tienen un interés financiero directo en obtener la aprobación, se ven afectadas por el mismo problema que se quiere reducir. Los intereses financieros involucrados son enormes. Las compañías farmacéuticas pagan a las CROs por su rapidez y eficiencia. Los ensayos clínicos son un paso crucial en el proceso de desarrollo de los medicamentos. Cualquier atraso en la aprobación producido por un IRB afecta los márgenes de ganancia del patrocinador.

Los países que han permitido que las IRBs florezcan han fallado también en regularlas cuidadosamente. Ni los EE.UU. ni Canadá han puesto restricciones serias al establecimiento de nuevos IRBs. Aunque en los EE.UU. recientemente se ha creado un registro de IRBs para la investigación financiada por el gobierno federal, y la Administración de Drogas y Alimentos y el Ministerio de Salud de Canadá inspeccionan esporádicamente a las IRBs involucradas en la revisión de ensayos clínicos, no hay un sistema formal de registro y aprobación de estos IRBs. Cualquiera que pueda reunir a cinco personas incluyendo un médico, un miembro de la comunidad, un abogado y un especialista en ética” puede montar un negocio y empezar a competir.

Más aún, las regulaciones en estos países no logran impedir que las CROs seleccionen el IRB que presente menos probabilidades de rechazar el ensayo o de atrasar la aprobación de este al imponer demasiadas restricciones. Si un IRB es muy exigente, las CROs buscarán otro IRB.

Los que abogan por el mercado de libre comercio argumentarán que la industria de la investigación tiene interés en promover la calidad de la revisión hecha por la IRB. En teoría, una revisión ética bien fundada podría prevenir demandas legales y los IRBs comerciales podrían usar la revisión ética como herramienta de comercialización. De hecho, sin embargo las IRBs comerciales venden al mercado su rapidez y eficiencia, y las demandas legales son todavía relativamente raras. La mayoría se resuelven fuera de la corte con los archivos cerrados a la vista del público. Además, los costos de estas demandas legales palidecen al compararse con las ganancias obtenidas al traer, con más rapidez, un fármaco nuevo al mercado. Para las compañías farmacéuticas multinacionales el litigio es un coste controlable y forma parte del negocio.

Las IRBs comerciales llenan un vacío de regulación en países que carecen de un sistema organizado por el gobierno que lleve a cabo las revisiones éticas. Es más, según informa “Bloomberg Markets” varias IRBs comerciales han aprobado y han estado involucradas en la supervisión de prácticas de investigación controversiales. La SFBC internacional, la CRO más grande de los EE.UU., ha reclutado inmigrantes indocumentados en un motel reformado y les pagó para que se enrolaran en estudios supervisados por un director médico que carece de licencia

[7]. Algunos de los ensayos clínicos de la SFBC internacional fueron aprobados por una IRB comercial, que en la actualidad está desmantelada, y que pertenecía a la esposa de un vicepresidente de la SFBC internacional [7]. Para supervisar la investigación realizada por la clínica Fabre, el propietario de la clínica fundó una IRB privada que tenía como miembros a su abogado y a su compañero de negocios. La FDA cerró la clínica después de investigar la muerte de uno de los participantes de un estudio y más de diez años después de que la agencia llamara la atención sobre varias irregularidades graves en los procesos de investigación [12]. En otro artículo, “Bloomberg Markets” reportó que la “Anapham” de Montreal, una compañía canadiense afiliada a la SFBC internacional, está actualmente siendo investigada por las autoridades canadienses que regulan los medicamentos, a raíz de que varios participantes en el estudio contrajeron tuberculosis. Los participantes habían sido sometidos a un chequeo médico básico, de acuerdo al reporte, sin embargo no fueron sometidos a exámenes específicos para diagnosticar tuberculosis, a sabiendas de que el ensayo incluía una droga inmunosupresora.

En 1999, las autoridades suizas fueron alertadas sobre una CRO que estaba reclutando individuos de Europa Oriental y a solicitantes de asilo para que participaran en estudios clínicos a realizarse en Suiza. Una investigación dirigida por un grupo de trabajo especial de la agencia reguladora reveló procedimientos de consentimiento problemáticos tales como formularios de consentimiento en lenguajes que los participantes no entendían. El investigador principal de los ensayos clínicos, quien combinó la posición de director de la CRO con la de director local de la IRB comercial que aprobó la investigación, no tenía licencia para practicar medicina. [14]. En tiempos en que los intereses comerciales amenazan la seguridad de los participantes y la integridad de la investigación médica, llama la atención que la agencia reguladora norteamericana no haya tenido problemas en confiar los derechos y el bienestar de la gente a una empresa comercial regulada con ligereza. Cuando sucedió el escándalo suizo, las autoridades en Basel introdujeron nuevos reglamentos requiriendo el registro y la aprobación de los IRBs por la agencia reguladora. Las IRBs también recibieron jurisdicción exclusiva imposibilitando así la utilización de los IRBs más indulgentes. Estas regulaciones, bajo las cuales no se aprobó a ningún IRB comercial, fueron ratificadas por la Corte Suprema de Suiza. La corte argumentó que los comités de ética para la investigación realizan una función pública con un mandato directo por parte del estado [15,16]. Este es el momento de que las autoridades reguladoras de Canadá y EE.UU. sigan el ejemplo. La protección de los que participan en las investigaciones es un mandato público de importancia crítica y amerita una estructura reguladora verdaderamente independiente.

La respuesta de Emmanuel al punto de vista de Lemmes y Elliot

Estoy de acuerdo con Lemmes y Elliot en que la protección de seres humanos es un mandato público críticamente

importante y que amerita una estructura reguladora verdaderamente independiente. Es ahí en donde el acuerdo termina.

Lemmes y Elliot afirman que “los IRBs comerciales tienen un conflicto de interés fundamental”. No obstante, las IRBs de los centros académicos tienen conflictos de intereses incluso más grandes. Las IRBs comerciales y académicas tienen conflicto de intereses financieros especialmente desde que los IRBs académicos están empezando a poner precios competitivos por sus servicios, lo cual les hace indistinguibles de las IRBs comerciales. Las IRBs académicas tienen un conflicto adicional ya que los investigadores a quienes están revisando, son colegas de los miembros de las IRBs. Tienen además, otro conflicto, ya que la institución quiere y necesita la investigación comercial para acceder a medicamentos y dispositivos nuevos y así acrecentar su reputación como innovadores.

Lemmes y Elliot asocian a las CROs y a los IRBs comerciales para que las prácticas desagradables de las CROs sirvan para dañar la reputación de las IRBs comerciales. Es mas, cuando se ignora la hipérbole, estos autores basan todas sus objeciones en solo tres anécdotas en vez de datos científicos rigurosos. Que los propietarios/operadores de la “Fabre Research Clinic” de la SFBC y un centro para la investigación en Suiza hayan sido acusados de prácticas inescrupulosas, a duras penas constituye una acusación dirigida a todas los IRBs comerciales. Al usar una lógica similar, uno acusaría a todas las IRBs sin fines de lucro debido al probado mal desempeño de las IRBs académicas que tuvieron que ser suspendidas en Johns Hopkins, La Universidad de Duke, la Universidad de Colorado, la Universidad de Rochester, etcétera.

Lemmes y Elliot no presentan datos científicos para demostrar que las principales IRBs comerciales en los EE.UU., incluyendo la WIRB, la Schulman, Cheaspeake, Essex y la Copernicus están desempeñándose mal. Por ejemplo, los autores no citan estudios para demostrar que la calidad de estas IRBs es pobre o que han aprobado estudios no éticos. Yo no sé si estos IRBs son buenos, pero si la acusación abierta de Lemmes y Elliot, dirigida en contra de todos los IRBs comerciales es válida, ellos, sin duda deberían proveer datos documentando la mala calidad de las principales IRBs comerciales, ya que ellas cuentan por la mayoría de las revisiones hechas en el sector comercial. De no ser así, estas acusaciones parecen ser buenos titulares, pero no tienen fundamento.

Finalmente, a pesar de su retórica, Lemmes y Elliot no piden la prohibición de las IRBs comerciales. Ellos quieren más supervisión por las agencias reguladoras. Todavía no he visto que hayan delineado una propuesta amplia que describa tal sistema de supervisión. Con Word y Grady propusimos un sistema de organizaciones éticas regionales que revisarían y monitorearían protocolos de investigación, educarían a los investigadores sobre la ética de la investigación con seres humanos y desarrollarían políticas en áreas controversiales tales como la de pagar a los

participantes [18]. Tales organizaciones eliminarían en su totalidad los conflictos de interés financieros y no financieros que pudieran existir entre las organizaciones revisoras y los investigadores. Tal vez esto es algo con lo que Lemmens y Elliot pueden estar de acuerdo. Si no, escuchemos sus propuestas positivas para crear “una estructura reguladora verdaderamente independiente”.

La respuesta de Lemmes y Elliot al punto de vista de Emmanuel

No hace mucho tiempo, un artículo que hablara sobre la protección de los participantes enfermos y vulnerables, y que comparara el financiamiento de las IRBs con el financiamiento de cárceles con fines de lucro, se hubiera leído como una sátira. Hoy, en América del Norte en donde felizmente la investigación médica converge con el capitalismo consumidor, los bioéticos aun creen que el mercado básicamente trabaja por la justicia. ¿Acaso necesitamos señalar que el problema con el modelo consumista para la protección de seres humanos no es, tal como lo sugiere Emmanuel, su situación tributaria? El problema es que las IRBs comerciales dependen totalmente, desde el punto de vista financiero, de las mismas compañías que hacen la investigación. Lo que es más, estas compañías tienen la libertad de utilizar el IRB que ofrezca mayores ventajas en el proceso de revisión. Es improbable que los participantes en una investigación, preocupados por el posible riesgo de enfrentar la muerte o sufrir lesiones en un estudio patrocinado por una compañía farmacéutica, se sientan mas seguros al saber que su seguridad ha sido confiada a un panel de expertos pagados, cuyo sustento depende de lo que les paga la compañía que va a realizar la investigación.

Reconociendo que no existen datos para comparar las IRBs comerciales con las de las universidades, Emmanuel, sin embargo nos exhorta a que de todas formas “nos apeguemos a la información”, y nos recomienda que utilicemos el ejemplo de la WIRB, un IRB comercial que ganó \$20 millones de dólares en el año 2004 y cuyo presidente fue el colaborador de Emmanuel en la investigación (como el mismo reconoce en su declaración de conflictos de interés). Sin embargo, parte de la información que él omite en su recomendación entusiasta proviene de “Bloomberg Markets”, quien reporto en diciembre, que la WIRB “en los años noventa supervisó pruebas en California y Georgia en las cuales unos médicos fueron acusados de crimen y encarcelados por mentir a la Administración de Drogas y Alimentos y por poner en peligro la vida de los participantes en el estudio. No se tomó ninguna acción en contra de la WIRB.” El mismo reporte reveló que la WIRB había resuelto una demanda legal después de haber aprobado un ensayo placebo-control de la Genentech sobre una droga para tratar la psoriasis, en el cual un paciente fue severamente lesionado; que había sido criticado por la Administración de Drogas y Alimentos durante las visitas de inspección; y que en una ocasión, mientras se revisaban protocolos de investigación para la Universidad Johns Hopkins, revertió una decisión previa bajo la presión de un

patrocinador clínico, usando un panel dominado por miembros alternos.

Raras veces, o ninguna, es posible saber si incentivos financieros han influido inadecuadamente la toma de decisiones de algún miembro de un IRB. Esta incertidumbre es en la que se basan los reglamentos sobre conflicto de intereses para evitar que la gente se encuentre en situaciones en donde la probabilidad de recibir influencias indebidas es alta. Estamos de acuerdo con Emmanuel en que las IRBs académicas tienen muchos de los mismos problemas que están encarando las IRBs con fines de lucro, incluyendo conflicto de intereses [6,19]. Sin embargo, los problemas de las IRBs académicas no hacen que aquellos de las IRBs con fines de lucro desaparezcan. La solución apropiada es eliminar los conflictos de intereses y no establecer un sistema alternativo que incorpore estos mismos conflictos.

Conflictos de Interés: Emmanuel Ezequiel J. ha hablado y recibido pagos de muchos centros médicos sin ánimo de lucro, algunos que revisan sus propios protocolos y los de otros investigadores, incluyendo las Universidades de Iowa y Johns Hopkins, que han contratado para la revisión de sus protocolos a IRBs con fines de lucro. Ha participado en un subcomité del IRB de Dana-Farber y en mesas directivas de comités de seguridad con y sin ánimo de lucro. Es miembro de un Consorcio para estudiar la ética de la investigación clínica que está financiado por Doris Duke Charitable Foundation para recopilar datos y estudiar la protección de los seres humanos. Trudo Lemmes y Carl Elliot han sido miembros de IRBs académicos.

Referencias:

- Steinbrook M (2005) Gag clauses in clinical-trial agreements. *N Engl J Med* 352:2160–2162.
- Krimsky S (2003) Science in the private interest: Has the lure of profits corrupted biomedical research? Lanham (Maryland): Rowman and Littlefield. 247 p.
- Bekelman J, Li Y, Gross CP (2003) Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: A systematic review. *JAMA* 289:454–465.
- Bodenheimer T (2000) Uneasy alliance—Clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med* 342:1539–1544.
- Lemmens T (2004) Leopards in the temple: Restoring scientific integrity to the commercialized research scene. *J Law Med Ethics* 32:641–657.
- Lemmens T, Freedman B (2000) Ethics review for sale? Conflict of interest and commercial research review boards. *Milbank Q* 78: 547–584.
- Evans D, Smith M, Willen L (2005) Big pharma's shameful secret. *Bloomberg Mark* 14:36–62.
- Francis L (1996) IRBs and conflicts of interest. In: Spece RG, Shimm DS, Buchanan AE, editors. *Conflicts of interest in clinical practice and research*. New York: Oxford University Press. Págs. 418–436.
- Federman DD, Hanna KE, Lyman Rodriguez L, editors (2003) *Responsible research: A systems approach to protecting research participants*. Washington (D. C.): National Academies Press. Pág. 290
- Department of Health and Human Services Office of Inspector General (1998) *Institutional review boards: The emergence of independent boards*. Washington (D. C.): Department of Health and Human Services Office of Inspector General. Disponible en: <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-01-97-00192.pdf>. Consultado el 31 de mayo del 2006.
- Elliott C, Lemmens T (2005 December 15) Ethics for sale: For-profit ethical review coming to a clinical trial near you. *Slate*. Disponible en: <http://www.slate.com/id/2132187>. Consultado el 31 de mayo del 2006.
- Evans D (2005) Garry Polsgrove's last battle. *Bloomberg Markets* 14:42–43.
- Evans D (2005 December 15) SFBC drug testers have tuberculosis after exposure at centre. *Bloomberg News*. Disponible en: http://www.bloomberg.com/apps/news?pid=10000039&sid=a90OZzPRIkaE&refer=columnist_evans. Consultado el 31 de mayo del 2006.
- Groupe de Travail "Réglementation des Essais Cliniques" (2000) *Rapport final à l'intention de l'Office Intercantonal de Contrôle des Médicaments*. Berne: Office Intercantonal de Contrôle des Médicaments.
- Swiss Bundesgerichts Second Public Law Division (2003 July 4) *Freiburger Ethik-Kommission International v. Regierungsrat des Kantons Basel-Landschaft* (2A.450/2002).
- Jost A (2003) Arrêt du 4 juillet de la IIème cour de droit public du Tribunal Fédéral, *Freiburger Ethik-Kommission International c. Bâle-Campagne*. *Rev Suisse Droit Santé* 1:1.
- Emanuel EJ, Wood A, Fleischman A, Bowen A, Getz KA, et al. (2004) Oversight of human participants research: Identifying problems to evaluate reform proposals. *Ann Intern Med* 141:282–291.
- Wood A, Grady C, Emanuel EJ (2004) Regional ethics organizations for protection of human research participants. *Nat Med* 10:1283–1288.
- Boyd EA, Cho MK, Bero LA (2003) Financial conflict-of-interest policies in clinical research: Issues for clinical investigators. *Acad Med* 78:769–774

Advierten

Cambios en la rotulación

AINEs y paracetamol: Advertencias sobre riesgo de toxicidad hepática y sangrado gastrointestinal. EE.UU. y Argentina

Editado por Martín Cañás – *Boletín Fármacos*

En diciembre de 2006 la FDA propuso modificar el etiquetado de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y del paracetamol (acetaminofeno) de venta libre para incluir advertencias de sangrado gastrointestinal y daño hepático [1]. Esto afecta a productos utilizados para el tratamiento del dolor, fiebre, cefaleas y dolor muscular como el Tylenol y AINEs como la aspirina, ibuprofeno (Advil, Motrin), naproxeno (Aleve) y ketoprofeno (Oruvail).

Un comité de expertos ya le había aconsejado a la FDA, en el 2002, que se cambiase la información de las etiquetas y la que se incluía en la publicidad de estos fármacos. En el 2004 se incluyó parte de esta información en los folletos que se distribuyen en las farmacias y en los anuncios publicitarios. Además, muchos fabricantes añadieron de manera voluntaria estas advertencias en sus prospectos. La nueva regulación obliga a todas las compañías a añadir esa información en un lugar visible y utilizando un lenguaje más estandarizado [2].

Para paracetamol [1]

- El etiquetado deberá presentar la advertencia hepática en negrita, y en ese mismo apartado se incluirá la advertencia sobre el consumo de alcohol que se le añadió a la etiqueta a finales de la década de los 90s. La etiqueta deberá destacar que hay una mayor posibilidad de toxicidad hepática cuando se utiliza el medicamento en dosis altas o en combinación con otros productos que contengan paracetamol, y cuando se consumen cantidades moderadas de alcohol.
- Además en el panel de información principal se deberá resaltar, con letras grandes, el nombre "paracetamol" (ya sea en la parte externa de la caja o en el frasco del medicamento).

Para AINEs (incluyendo todos los productos que contienen en su formula un AINE, como los preparados para el resfriado) [1]

- La sección de advertencias deberá resaltar el peligro de sangrado estomacal en personas mayores de 60 años, en individuos con antecedentes de úlceras o sangrado previo, en pacientes que toman anticoagulantes y/o más de un producto que contenga un AINE, y en los que consuman o que tomen el medicamento por un periodo de tiempo más largo que el recomendado.
- El panel de información principal deberá incluir y resaltar el término "antiinflamatorio no esteroideo" utilizando letras del mismo tamaño que las usadas para la aspirina, naproxeno (Aleve) e ibuprofeno (Advil, Motrin).

Estas medidas responden al interés creciente de las autoridades sanitarias de prevenir las sobredosis accidentales de analgésicos que, aunque afectan a un porcentaje pequeño de los consumidores –unos 200 millones de personas solo en EE.UU., son responsables de miles de muertes anuales. Otra fuente de preocupación es la creciente incidencia de insuficiencia hepática asociada al consumo de paracetamol [3]. Estas sobredosis suelen producirse cuando el paciente combina varios de estos medicamentos para tratar problemas diferentes, por ejemplo toman un medicamento para el resfriado y otro para el dolor óseo.

Public Citizen celebró las medidas que, a su modo de ver, llegan con 10 años de retraso. En el 2002, esta organización le presentó a la FDA un análisis de la encuesta "National Hospital Discharge Survey (NHDS)" en la que se indicaba que las sobredosis de paracetamol ocasionaban un promedio anual de 26.256 hospitalizaciones y 458 muertes, y más de la mitad de esas sobredosis fueron intencionales [6]. Public Citizen sugiere que la FDA reduzca el número de pastillas que puede contener cada envase de paracetamol, tal como lo ha hecho el Reino Unido, y que las advertencias se incluyan en la etiqueta y en la publicidad [4].

The Lancet acaba de publicar un comentario de tres hepatólogos que cuestionaban si las dosis terapéuticas estándares del paracetamol son completamente seguras para todos los pacientes [5]. Los autores enfatizan que el fármaco se ha convertido en una causa importante de insuficiencia hepática y que, en dosis superiores a la recomendación estándar de 4 gramos por día, puede ser hepatotóxico y nefrotóxico. Además hacen referencia a un estudio publicado en el JAMA a principios de 2006, en donde se mostraba que se podían hallar niveles elevados de alanino-aminotransferasa plasmática (ALT) en pacientes que consumían dosis normales de paracetamol, sin que hubiera ninguna evidencia de daño hepático; y a otros tres estudios que sugieren que en algunos individuos, las dosis terapéuticas de paracetamol pueden ocasionar algún grado de daño hepático. Los autores advierten que los resultados de estos estudios no son definitivos y que deben confirmarse, y recomiendan que mientras tanto se revise la forma como se comercializan estos fármacos.

Los profesionales de la salud deben estar al tanto de estos temas y tomar precauciones cuando recomienden paracetamol, incluso en dosis estándar, especialmente a pacientes susceptibles al daño hepático (como por ejemplo los alcohólicos, pacientes desnutridos, consumidores crónicos de paracetamol, fumadores, aquellos con enfermedad hepática aguda, o que se encuentran en

tratamiento con inductores de la enzimas hepáticas). Por otra parte no conviene generar ansiedad innecesaria en los pacientes, ya que podrían optar por otras alternativas de tratamiento más tóxicas [5].

En sintonía con las medidas tomadas por la FDA, la ANMAT, agencia reguladora de Argentina, difundió dos disposiciones donde se comunica a los profesionales los cambios en el prospecto de estos grupos de fármacos [6,7].

Referencias:

1. FDA Proposes Labeling Changes to Over-the-Counter Pain Relievers. December 19, 2006. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01533.html>
2. Gardner A, La FDA aboga por advertencias más duras para los analgésicos de venta libre, *Healthday*, 19 de diciembre 2006.
3. Saul S, Warnings Proposed for Over-the-Counter Drugs, *NYT*, December 20, 2006
4. Public Citizen, FDA Proposal for Painkiller Warning Is Decades Late Dec. 19, 2006. Disponible en: <http://www.citizen.org/pressroom/release.cfm?ID=2341>
5. Jalan R et al., Paracetamol: are therapeutic doses entirely safe?, *Lancet* 2006; 368:2195-2196. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673606698747/fulltext>
6. ANMAT, Disposición N° 7573/06 - Modificación de prospectos de medicamentos antiinflamatorios del grupo AINES: Advertencia riesgo eventos cardiovasculares, BO 21/12/06. Disponible en: http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/prospecto_aines_anmat_2006.pdf
7. ANMAT, Disposición N° 7572/06 - Paracetamol - Modificación de prospectos: Advertencia de hepatotoxicidad y consumo de alcohol, BO 21/12/06. Disponible en: http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/paracetamol_anmat_2006_hepatotoxicidad.pdf

Aprotinina: Riesgo renal y cardiovascular, ocultación de datos por parte de Bayer y modificación del etiquetado Editado por Martín Cañas – *Boletín Fármacos*

La aprotinina (Trasylol), un antifibrinolítico utilizado para disminuir el sangrado en las cirugías cardíacas, se aprobó en 1993 y posteriormente se le modificó el etiquetado en varios países [1]. A raíz de la publicación de dos estudios observacionales [2,3] en los que se registró un aumento del riesgo de nefrotoxicidad y de la ocurrencia de eventos cardiovasculares asociados al empleo de la aprotinina, en el 2006 se revisó su relación beneficio-riesgo [1].

Jerry Avorn [4] comenta los detalles que el 30 de septiembre pusieron a la aprotinina en la primera página del New York Times [5] (propone denominarlo “día de la infamia para a seguridad de los medicamentos”, recordando el caso del rofecoxib) [4]. El 21 de septiembre se reunió un Comité

Asesor de Medicamentos Cardiovasculares y Renales de la FDA para reevaluar la seguridad de la aprotinina y revisó el conjunto de datos disponibles, incluida la base de datos global de Bayer, con 45 ensayos clínicos, y un total de 2.249 pacientes tratados con aprotinina comparados con 2.164 que recibieron placebo [6]. El comité concluyó que, puesto que la FDA ya había publicado una advertencia para informar de la ocurrencia de insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), accidente cerebrovascular (ACV) y muerte al utilizar este antifibrinolítico (aprotinina), no había que modificar las advertencias [4].

El papelón y las disputas

En una acción poco usual y a sólo días de que el panel de expertos dictaminara que no había que añadir más advertencias a la etiqueta de la aprotinina (Trasylol), el 29 de septiembre la FDA tuvo que alertar a médicos y especialistas sobre el uso absolutamente limitado del producto. Este cambio de posición se debió a que el día 27 la FDA recibió datos adicionales del fabricante que no habían sido presentados en la reunión del 21 (en la cual inclusive expusieron científicos de Bayer, pero sin mencionar nada del estudio) [7].

Bayer había contratado una CRO privada para realizar un estudio observacional en 67.000 pacientes sobre las complicaciones postoperatorias con aprotinina. Bayer había terminado este estudio antes de la reunión del 21 de septiembre y había llegado a la misma conclusión que el artículo que apareció en en *NEJM* de Mangano et al. [9]; esto es, que los pacientes tratados con aprotinina tenían tasas de mortalidad y de insuficiencia renal más elevadas que los tratados con ácido aminocaproico, ácido tranexámico o sin fibrinolítico.

El hecho de que Bayer no presentara la totalidad de sus datos al comité asesor afectó seriamente el proceso de revisión [6]. Bayer admitió que la supresión del estudio fue “un error”, pero no es la primera vez que lo hace. Durante los juicios que siguieron a la retirada de la cerivastatina del mercado en el 2001 se reveló que Bayer había escondido resultados de estudios que eran desfavorables a la cerivastatina [4]. A pesar de admitir el “error”, Bayer no tiene intenciones de retirar el Trasylol del mercado, pues sólo en 2005 vendió US\$200 millones y, para este año, espera vender US\$750 millones [8].

Hiatt, el presidente del comité asesor de la FDA, también acusa a Mangano, investigador principal del estudio observacional que inicialmente sugirió un incremento de la morbimortalidad asociado a aprotinina [9], de no suministrar todos sus datos a la FDA, de modo que el estudio no pudo ser revisado a fondo en forma independiente [6]. Mangano se defiende diciendo que ofreció inicialmente sus datos con algunas condiciones, entre ellas que se respetara la confidencialidad de los pacientes, que se explicitara el método de combinación de los datos y que el análisis final fuera hecho público. Sin embargo y ante el retraso, ofreció los datos sin restricciones, pero no volvió a tener noticias de la FDA, en su opinión, “más interesada en los medicamentos que en los pacientes” [9].

A pesar de toda esta información, el 29 de septiembre el comité asesor decidió por mayoría (18 votos a favor y una abstención) no cambiar las recomendaciones y posponer cambios en las etiquetas hasta que se pueda evaluar la información presentada [5].

Nueva evaluación y dictamen

Finalmente, el 15 de diciembre, después de revisar los nuevos datos, la FDA y Bayer Pharmaceuticals comunicaron a los profesionales de la salud que se había modificado el etiquetado de aprotinina (Trasylol) para reforzar las alertas de seguridad en relación al riesgo de disfunción renal, el aumento del requerimiento de diálisis y de reacciones anafilácticas, y para limitar sus usos aprobados a situaciones específicas: en quienes tienen un elevado riesgo de hemorragias y de transfusiones en el marco de cirugía de bypass coronario. A la vez informaron que la seguridad de aprotinina seguirá siendo evaluada por la FDA [10].

Algunas reflexiones y propuestas

Avorn remarca la saga de la aprotinina como un proceso ya familiar en la evaluación de fármacos: un producto se aprueba porque es más eficaz que el placebo, surgen dudas en cuanto a su seguridad, no se llevan a cabo estudios adecuados para aclarar las dudas y, mientras tanto, se gastan enormes sumas de dinero en el fármaco, a pesar de la falta de pruebas contundentes de que es mejor que los medicamentos más antiguos y más baratos. Además señala que para los sistemas de salud es difícil realizar análisis de la seguridad de los medicamentos, y que para determinar los riesgos y beneficios de los fármacos se depende en gran parte de la industria farmacéutica [4].

Es ingenuo esperar que las compañías financien voluntariamente los estudios que podrían amenazar las ventas de sus lucrativos productos, además la FDA no tiene poder para solicitarlos. Por otra parte, a pesar de que en EE.UU. cada año se gastan US\$220.000 millones en medicamentos, parece que hay recursos públicos para financiar estos estudios, ni siquiera cuando sus resultados pueden ser de gran importancia clínica y pudieran ayudar a ahorrar millones de dólares [4].

Varios senadores y diputados han propuesto leyes que exigen que se hagan públicos los resultados de los ensayos clínicos [8]. De acuerdo con el senador Charles Grassley, Jefe del comité de finanzas, “la conducta de Bayer demuestra que las uñas de la agencia están desafiladas. La solución consiste en difusión obligatoria de todos los ensayos clínicos y, en tanto, la FDA debe hacer que las compañías no eludan responsabilidades” [5].

Avorn aboga porque se llegue a un acuerdo nacional en favor de que los estudios sobre los riesgos de los medicamentos se hagan con financiación pública, de modo que las compañías no puedan apropiarse de información que es crítica para la salud. Además los resultados de estas investigaciones deberían discutirse en una conferencia anual sobre los riesgos y efectos beneficiosos de los medicamentos [4].

Referencias:

1. Aprotinina: Notificaciones de efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales graves. EE.UU. y Canadá. *Boletín Fármacos* 2006;9(3). Disponible en: <http://www.boletinfarmacos.org/062006/ADVERTENCIA%20SOBRE%20MEDICAMENTOS.htm>
2. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med* 2006;354:353-365
3. Karkouti K, Beattie WS, Dattilo KM, et al. A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in high-transfusion-risk cardiac surgery. *Transfusion* 2006;46:327-338
4. Avorn J, Dangerous Deception - Hiding the Evidence of Adverse Drug Effects, *N Engl J Med* 2006; 355:2169-71. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/355/21/2169.pdf>
5. Harris G, FDA Says Bayer Failed to Reveal Drug Risk Study, *NYT*, September 30, 2006.
6. FDA Public Health Advisory Aprotinin Injection (marketed as Trasylol). September 29, 2006. Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/aprotinin20060929.htm>
7. Hiatt WR, Observational studies of drug safety - Aprotinin and the absence of transparency. *N Engl J Med* 2006; 355:2171-3. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/355/21/2171.pdf>
8. Bayer no reveló los riesgos reales del Trasylol. *Coordinación contra los peligros de Bayer, Mercado*, 4 de octubre de 2006.
9. Mangano DT, Judging the safety of aprotinin, *N Engl J Med* 2006; 355:2261-2. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/355/21/2261.pdf>
10. FDA Revises Labeling for Trasylol (Aprotinin Injection) to Strengthen Safety Warnings and Limit Usage of Drug to Specific Situations, December 15, 2006. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01529.html>

Telitromicina: Restricción de las indicaciones e investigación por falsificación de datos en EE.UU. Cambios en el etiquetado. Canadá, EE.UU. y Unión Europea

Editado por Martín Cañás – *Boletín Fármacos*

El antibiótico fue aprobado por la FDA en 2004 para tratar exacerbaciones bacterianas agudas en bronquitis crónica, sinusitis bacteriana aguda y neumonía adquirida de la comunidad. En la primera mitad del 2006 las ventas de Ketek (telitromicina) en EE.UU. se estimaban en US\$50 millones [1].

En noviembre, después de conocerse casos de muertes vinculadas al uso de la telitromicina, la FDA anunció que consultaría con un panel de expertos la seguridad y eficacia de la telitromicina. Paralelamente se lo estaba investigado al

laboratorio productor, Sanofi, por denuncias sobre la falsificación de pruebas clínicas [1].

Hasta abril de 2006, la FDA había recibido 110 notificaciones de efectos adversos hepáticos relacionados con telitromicina, 23 pacientes sufrieron lesión hepática aguda, 13 insuficiencia hepática aguda y había habido cuatro muertes [2]. Debido a ello, Sanofi incorporó una advertencia en el etiquetado de la telitromicina [3].

La Comisión de Finanzas del Senado norteamericano investiga fraude

Cuando la FDA anunció la convocatoria de expertos, el Comité de Finanzas del Senado de EE.UU., a través del senador Charles Grassley, solicitó la investigación de las denuncias de fraude por falsificación de las pruebas clínicas del Ketek y de la forma como la FDA había encarado los temas de seguridad de este medicamento [4].

Los problemas relacionados con la veracidad de los datos clínicos se conocían desde hace tiempo. La FDA había rechazado la aprobación del medicamento en dos oportunidades (2001 y 2003) antes de aprobarlo en el 2004 [2]. Después del primer rechazo, Sanofi-Aventis inició un ensayo conocido con el número 3014, pero los ejecutivos encargados de controlar la investigación detectaron serios problemas en la recolección de datos [4]. Al aprobarse el medicamento el Senador Grassley envió algunas cartas a la FDA señalando su preocupación por las graves acusaciones contra la FDA por haber aprobado la telitromicina a sabiendas de que había habido fraude en el estudio 3014 [4].

Posteriormente, investigadores de la FDA hallaron discrepancias y varios médicos que participaron en el estudio se declararon culpables de falsificar información [4], uno de ellos incluso fue sentenciado a cumplir su sentencia en la cárcel. El asunto fue considerado muy grave y le dio la razón a aquellos que critican al organismo por la falta de controles.

En julio, una investigación del periódico The New York Times, dio a conocer la existencia de un correo electrónico de David Graham, funcionario de la FDA, fechado el 16 de junio, donde afirmaba que la aprobación de Ketek “había sido un grave error de la agencia” [5]. Graham informó desconocer si el fármaco funcionaba adecuadamente, pero señaló que: “nadie está afirmando que Ketek es mejor que otros productos más seguros; en este momento, nos encontramos con los ojos vendados en cuanto a temas de seguridad, a excepción de nuestros propios informes que aseguran que la telitromicina es mucho más tóxica que la mayoría de los otros fármacos” [5].

Varios miembros del comité de seguridad de fármacos de la FDA, entre ellos Charles Cooper, David Ross y Rosemary Johann-Liang habían puesto de manifiesto su preocupación por la seguridad de de Ketek [5].

David Ross, que fue revisor de la FDA y trabajó sobre la solicitud de registro de telitromicina, dijo: “basado en los datos disponibles, creo que este fármaco es más peligroso

que otros medicamentos que combaten las mismas infecciones”. Por otro lado, informó que había advertido a sus superiores que el medicamento era, en sus propias palabras, una “bomba de tiempo,” y que se sorprendió cuando el Jefe de la agencia, el Dr. Andrew Von Eschenbach, presionó a los empleados para que mantuvieran sus dudas y preocupaciones sobre Ketek dentro de la agencia y lejos de la prensa. Ross finalmente abandonó la FDA [6] [a].

Los datos de seguridad y el riesgo

En una carta publicada en el NEJM a fines de noviembre, Graham señalaba algunos puntos relativos a la seguridad y eficacia de la telitromicina. Se refería a un estudio sobre la eficacia en el tratamiento de las exacerbaciones de asma, y criticaba que en el estudio no se mencionaban las preocupaciones en torno al riesgo de insuficiencia hepática ni al hecho de que se había rechazado la aprobación varios años antes por este motivo. Relataba que la respuesta del fabricante fue realizar un ensayo con 24.000 pacientes (el estudio 3014), pero con tantos sesgos y falta de integridad de los datos, que no pudo ser utilizado por la FDA para la aprobación del medicamento [7].

Careciendo de datos confiables para reafirmar la aprobación y disipar las dudas sobre la seguridad, la FDA toma una medida sin precedentes: solicitar datos de post-comercialización provenientes de notificaciones voluntarias de Alemania y de Francia como prueba de seguridad del fármaco, en lugar de solicitar más datos de ensayos clínicos. Pero la FDA interpretó la ausencia de problemas hepáticos en los datos europeos como confirmación de la seguridad de la telitromicina, cuando en realidad este mecanismo no era el adecuado para identificar el problema [7]. Ross también dijo que el estudio que supuestamente debía responder cuestiones críticas de seguridad estaba sesgado y que las notificaciones postcomercialización presentadas en su lugar no constituían un sustituto adecuado de una evaluación rigurosa de la seguridad del fármaco [6].

Un análisis reciente de la información de los estudios de postcomercialización mostró que la tasa de notificación de insuficiencia hepática fue 3,5 a 11 veces superior con telitromicina que con otros antibióticos utilizados para las mismas indicaciones. Estos datos equivales a 167 casos por millón de personas-año (cuando la tasa esperable para la población es de 1 caso por millón de personas-año). Sin tener en cuenta la infranotificación, esta tasa es mayor que la de troglitazona o trovafloxacin y similar a la de bromfenac, tres fármacos que la FDA había retirado del mercado por provocar un aumento de la incidencia de insuficiencia hepática [7].

Reunión y modificaciones

Finalmente el comité de consulta de farmacovigilancia y de gestión del riesgo de medicamentos (Drug Safety and Risk Management Advisory Committee) y el comité de consulta sobre medicamentos antimicrobianos (Anti-infective Drugs Advisory Committee), convocados por la FDA para evaluar el beneficio-riesgo global de telitromicina (Ketek) que se reunieron el 14 y 15 de diciembre de 2006 votaron por 16 a

3, a favor de mantener el antibiótico en el mercado para el tratamiento de la neumonía adquirida de la comunidad, pero recomendó (por 17 votos a 2) retirar las otras dos indicaciones autorizadas de la telitromicina: las exacerbaciones agudas de bronquitis crónica y la sinusitis bacteriana aguda [2].

Además de restringir Ketek a una sola indicación, la mayoría de los miembros del comité también pusieron otras dos condiciones para que se siga comercializando la telitromicina: que se agregara una advertencia de caja negra sobre los riesgos y que se elabore y distribuya una Guía de la Medicación para el paciente [8].

Durante la audiencia, y en un hecho poco usual, David Ross, declaró en contra del fármaco ante el comité, y dijo que había sido presionado para moderar sus opiniones durante el proceso de revisión [2].

Resoluciones de Health Canadá y EMEA

A fines de septiembre Health Canada ya había emitido un comunicado advirtiendo de los riesgos de eventos hepáticos, de agravamiento de la miastenia gravis y de síncope [9]. En el comunicado señalaba que durante o al finalizar el tratamiento con Ketek se habían observado algunos casos de insuficiencia hepática aguda incluyendo hepatitis fulminante y necrosis hepática, que precisaron trasplante y/o ocasionaron la muerte. En algunos pacientes que tomaban Ketek se observaron exacerbaciones de miastenia gravis que provocaron la muerte o una insuficiencia respiratoria que puso en peligro la vida. También se notificaron casos de síncope, usualmente asociados a síndrome vagal.

La agencia agregó una contraindicación para pacientes con antecedentes de hepatitis y/o ictericia asociada con el uso del fármaco y en pacientes con hipersensibilidad a la telitromicina o a los macrólidos; y recomendó a los médicos y pacientes vigilar la aparición de síntomas de hepatitis como fatiga, decaimiento, anorexia, náuseas, ictericia, bilirrubinuria, heces acólicas, tensión hepática, hepatomegalia, o prurito [9].

En noviembre, la EMEA agregó la contraindicación en pacientes con antecedente de hepatitis y/o ictericia asociada al uso de telitromicina. Sin embargo por el momento mantiene las indicaciones de exacerbación de la bronquitis crónica, sinusitis aguda y amigdalitis/faringitis, producidas por *Streptococcus pyogenes*, como alternativa cuando los antibióticos betalactámicos no son adecuados [10].

Nota del editor:

- a. El último documento enviado por el Senador Grassley al Dr. Andrew Von Eschenbach, el 13 de diciembre de 2006, está disponible en: http://www.cbsnews.com/htdocs/pdf/Letter_Eschenbach_Ketek.pdf

Referencias:

1. FDA to Seek Advice of Expert Panel on Safety of Sanofi-Aventis Drug, *The New York Times*, November 15, 2006. Disponible en: <http://www.nytimes.com/2006/11/15/business/15drug.html?ex=1164776400&en=ccb45dbf1f32ce94&ei=5070>
2. Saul S, Antibiotic Receives Low Grade From Federal Panel, Which Urges Limits and Warnings, *The New York Times*, December 16, 2006. Disponible en: <http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?sec=health&res=9806E2D81231F935A25751C1A9609C8B63>
3. Telitromicina: Cambios en el etiquetado para advertir del riesgo de hepatotoxicidad. EE.UU., *Boletín Fármacos* 9(4); Septiembre 2006. Disponible en: <http://www.boletinfarmacos.org/download/sep06.pdf>
4. Stella JM, La FDA solicita ayuda externa para evaluar el perfil de seguridad de Ketek de Sanofi-Aventis, *Pm Farma* (España), 17 de noviembre de 2006.
5. Harris GFDA, Warns of Liver Failure After Antibiotic, *The New York Times*, June 30, 2006. Disponible en: <http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?sec=health&res=9407E5D81430F933A05755C0A9609C8B63>
6. Doctor: FDA-Approved Drug A 'Time Bomb'. *CBS News* 13-12-06. Disponible en: http://www.cbsnews.com/stories/2006/12/13/cbsnews_investigates/main2259865.shtml
7. Graham D, Telithromycin and Acute Liver Failure, *NEJM*, November 23, 2006; 355:2260-2261
8. Mathews AW, Sanofi Antibiotic Takes Hit From FDA Advisers, *The Wall Street Journal*, December 16, 2006.
9. Health Canada. Updated safety information on KETEK (telithromycin) and hepatic events, aggravation of myasthenia gravis and syncope. 2006/09/29.
10. EMEA. Committee for Medicinal Products for Human Use Post-authorization Summary of Positive Opinion. Ketek. EMEA, London, 16 November 2006. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/opinion/46201506en.pdf>

Reacciones adversas e interacciones

Acetaminofén (Tylenol), a dosis bajas: Un nuevo estudio lo relaciona con signos de posible daño hepático y apoya investigaciones previas

Traducido por Boletín Fármacos de: New Study links signs of possible liver damage to lower doses of acetaminophen (Tylenol), supporting previous research *Worst Pills Best Pills Newsletter*, septiembre de 2006, pp 65-67.

Según una investigación publicada el pasado 1 de julio de 2006 en *Journal of the American Medical Association*, los participantes sanos que participaron en un estudio clínico y a los que se les administró la dosis diaria máxima aprobada para el popular fármaco analgésico y antitérmico acetaminofén o paracetamol (Tylenol) desarrollaron un signo precoz de posible daño hepático.

El estudio, sobre un nuevo producto que combinaba el analgésico narcótico hidrocodona con acetaminofén, se canceló de forma precoz debido a la frecuencia con la que se detectó una elevación del nivel sanguíneo de una enzima conocida como alanina aminotransferasa (ALT) en los grupos que recibieron acetaminofén en comparación con el grupo que recibió un placebo. Una elevación de la ALT es un signo precoz de posible daño hepático.

El estudio incluyó a 145 voluntarios sanos de edades comprendidas entre 18 y 45 años. Los voluntarios fueron aleatorizados a uno de los cinco tratamientos. Cuatro de estos tratamientos incluían cuatro gramos de acetaminofén diarios y el quinto recibía un placebo. La duración inicial del estudio era de 14 días.

En conjunto, 41 de los voluntarios (39%) experimentaron elevaciones de la ALT superior al triple de lo que se considera el límite normal superior, mientras que ninguno de los voluntarios que recibieron el placebo tuvieron elevaciones de la ALT de este nivel. Hubo 27 pacientes (35%) con elevaciones de la ALT mayor de cinco veces el límite superior de lo considerado como normal y hubo 8 pacientes (8%) con elevaciones de la ALT mayor de ocho veces el límite superior de lo considerado como normal.

Los autores del estudio comentaron que su revisión de los estudios médicos publicados con antelación coincidían con sus observaciones, es decir que algunos pacientes adultos sanos en ensayos clínicos desarrollaron elevaciones de la ALT cuando se les trató repetidamente con cuatro gramos diarios de acetaminofén.

El estudio fue patrocinado por entero por Purdue Pharma LP, el fabricante de la nueva combinación de hidrocodona y acetaminofén. Este laboratorio, con sede en Stamford (Connecticut), es el fabricante de oxicodona (Oxycontin), potente narcótico de liberación controlada, frecuentemente mal utilizado.

Estudios previos muestran la relación entre el acetaminofén y un posible daño hepático

Los investigadores constataron que la incidencia de las elevaciones de la ALT que observaron eran superiores a las que se mencionaban en publicaciones anteriores. Ellos especularon que, en parte, sus resultados podrían relacionarse con la proporción relativamente elevada de hispanos en su estudio. Investigaciones previas sugieren que personas de origen hispano tienen una mayor susceptibilidad de elevaciones de la ALT. Cualquiera que fuera la razón, los resultados de este estudio son preocupantes.

En el número de febrero de Worst Pills, Best Pills News, informaron de un estudio que se publicó en el número de diciembre de 2005 de la revista médica Hepatology. El estudio halló que el porcentaje anual de fallo hepático agudo potencialmente mortal producido por el acetaminofén se elevó del 28% en 1998 al 51% en 2003. Los autores de este estudio concluyeron que el daño hepático causado por el acetaminofén excedía ampliamente otras causas de fallo hepático agudo provocado por fármacos en EE.UU.

Esta investigación mostró que las sobredosis accidentales eran responsables del 48% de los casos de fallo hepático agudo. Las sobredosis intencionadas, o intentos de suicidios, se produjeron en el 44% de los casos. En el 8% de los casos, se desconocía su intencionalidad. De los pacientes con sobredosis accidental, el 38% tomó simultáneamente dos o más productos que contenían acetaminofén y el 63% utilizó una combinación de narcóticos analgésicos que contenía acetaminofén.

El acetaminofén en encuentra en muchos fármacos de uso común

La lista de productos con o sin receta que contienen acetaminofén es larga. La tabla que se muestra a continuación enumera los nombres comerciales de varios analgésicos y productos farmacéuticos que se promocionan para los resfriados y la gripe. La columna de la derecha enumera la cantidad de acetaminofén que contiene una dosis del producto.

Nombre comercial	Cantidad de acetaminofén por dosis
Excedrine migraine	500 miligramos
Extra strength tylenol	1 gramo
Fioricet	325 miligramos
Lortab	500 miligramos
Percocet	325 miligramos
Regular strength tylenol	650 miligramos
Tavist allergy/ sinus/headache	1 gramo
Tylenol arthritis	1300 miligramos
Tylox	500 miligramos
Vicks dayquil m ultisymptom cold/flu relief liquid and liquicaps	650 miligramos
Vicks nyquil liquicaPS	650 miligramos
Vicks nyquil liquid	1 gramo
Vicodin	500 miligramos

La cantidad de acetaminofén que contienen los fármacos que se venden sin receta está claramente marcada en el prospecto. Lea siempre estos prospectos antes de tomar cualquier fármaco sin receta para asegurarse de que no toma acetaminofén en dos o más productos.

Los analgésicos prescritos pueden ser combinaciones de un fármaco narcótico con acetaminofén, como Lortab, Percocet, Tylox y Darvocet. Si le prescriben un analgésico,

pregunte a su farmacéutico si también contiene acetaminofén. La mezcla de varios fármacos sin receta y de analgésicos prescritos puede resultar en la ingesta de demasiado acetaminofén.

Además, la combinación de alcohol y acetaminofén puede aumentar el riesgo de toxicidad hepática. Ahora los productos de acetaminofén que se venden sin receta contienen la siguiente advertencia en sus prospectos:

Advertencia

Alcohol: Si consume tres o más bebidas alcohólicas diarias, pregunte a su médico si debería tomar acetaminofén u otro analgésico / antitérmico.
Acetaminofén puede producir daño hepático.

Lo que puede hacer

Hay dos puntos importantes que siempre debería considerar cuando utilice acetaminofén o cualquier fármaco sin receta. Uno, sólo porque un fármaco se vende sin receta no significa que es totalmente seguro – acetaminofén es un gran ejemplo. Dos, cuando utilice cualquier producto sin receta, siempre utilice la dosis más baja que alivie sus síntomas. Consulte a su médico si los síntomas persisten.

Debería leer con cuidado los prospectos de los fármacos sin receta. Si le prescriben un analgésico, pregunte a su farmacéutico si contiene acetaminofén.

Si usted o cualquier familiar suyo desarrollan cualquiera de los siguientes síntomas de posible toxicidad hepática, deberían interrumpir el tratamiento con productos que contienen acetaminofén y consultar inmediatamente a su médico:

- Prurito (picor en la piel)
- Ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos)
- Orina oscura

- Sensibilidad en la parte superior derecha del abdomen (localización del hígado)
- Síntomas inexplicables semejantes a la gripe

Fármacos para la migraña y antidepresivos: Pueden producir interacciones potencialmente mortales

Traducido por Boletín Fármacos de: Public Health Advisory: Migraine Drugs, Antidepressants may cause life-threatening interactions, *Worst Pills Best Pills Newsletter*, octubre de 2006, pp 75-76.

La FDA publicó el 19 de julio un Consejo de Salud Pública en la que advertía a los consumidores sobre la posibilidad de reacciones potencialmente mortales (tales como náuseas, cambios en la presión arterial o alucinaciones) atribuibles a la interacción de fármacos contra la migraña, llamados “triptanos”, y ciertos antidepresivos.

No interrumpa ningún tratamiento con antidepresivos sin consultar previamente con su médico

Aviso: Reacciones al suprimir los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS)

Se ha informado de una reacción de abstinencia en los pacientes que dejan de tomar antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS): escitalopram (Lexapro), citalopram (Celexa), fluoxetina (Prozac, Sarafem), fluvoxamina (Luvox), paroxetina (Paxil) y sertralina (Zoloft). Los síntomas generalmente comienzan en el plazo de uno a tres días después de la interrupción del fármaco y normalmente se resuelven en el plazo de una a dos semanas tras la retirada del fármaco. Los síntomas de retirada pueden producirse incluso cuando se reduce progresivamente la dosis del fármaco. Los síntomas principales de esta reacción son mareos, vértigo, falta de coordinación, náuseas, vómitos y síntomas parecidos a la gripe como fatiga, letargia, dolor muscular y resfriado.

Cuando los triptanos se toman en combinación con antidepresivos conocidos como inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina / norepinefrina (ISRSN), se puede producir un estado llamado síndrome

serotoninérgico. La tabla que se adjunta con este artículo enumera los triptanos, ISRS e ISRSN que actualmente se comercializan en EE.UU.

El síndrome serotoninérgico se desarrolla cuando se expone al organismo a una presencia excesiva de serotonina química natural. La serotonina se encuentra en el cerebro, la sangre y en el tracto gastrointestinal. La combinación de triptanos, ISRS e ISRSN puede aumentar la serotonina hasta niveles extremadamente altos que pueden resultar en el síndrome serotoninérgico.

Con el síndrome serotoninérgico pueden observarse los siguientes síntomas:

- Agitación
- Alucinaciones
- Pérdida de coordinación
- Aumento del ritmo cardíaco
- Cambios rápidos en la presión arterial
- Aumento de la temperatura corporal
- Reflejos sobreactivos
- Náuseas, vómitos y diarrea

La FDA ha solicitado que todos los fabricantes de triptanos, ISRS e ISRSN actualicen sus prospectos y envases para avisar a los médicos y farmacéuticos sobre la posibilidad de la aparición del síndrome serotoninérgico cuando se combinan estos fármacos.

Este paso de la FDA aún dejaría muchas dudas a los consumidores acerca de estas interacciones farmacológicas potencialmente mortales. Debería incluirse información sobre la posibilidad de aparición del síndrome

serotoninérgico en las guías de medicación, las cuales tienen que recibir los consumidores cuando se les dispensa ISRS e ISRSN. Además, deberían distribuirse guías de medicación siempre que se prescriban triptanos para avisar a los consumidores sobre las interacciones farmacológicas que pueden llevar a la aparición del síndrome serotoninérgico.

Actualmente se exige que al dispensar ISRS e ISRSN se entreguen guías de medicación, es decir información escrita sobre el fármaco que la FDA ha aprobado para su distribución a los consumidores. Las guías de medicación para los ISRS e ISRSN avisan del aumento del riesgo de suicidio con el uso de estos fármacos. Debería añadirse información sobre la posibilidad de aparición del síndrome serotoninérgico a estas guías de medicación. Además, deberían distribuirse guías de medicación siempre que se prescriban triptanos para avisar a los consumidores sobre las interacciones farmacológicas que pueden llevar a la aparición del síndrome serotoninérgico.

Lo que puede hacer

NO finalice ningún tratamiento con antidepresivos sin consultar previamente con su médico.

Si está tomando triptanos, ISRS o ISRSN y experimenta los síntomas del síndrome serotoninérgico que se han descrito previamente, debería buscar atención médica de forma inmediata.

Triptanos para la migraña	
Nombre genérico	Nombre comercial
almotriptán	Axert
eletriptán	Relpax
frovatriptán	Frova
naratriptán	Amerge
rizatriptán	Imitrex
sumatriptán	Maxalt, Maxalt-Mlt
zolmitriptán	Zomig, Zomig Zmt
Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) para la depresión	
Nombre genérico	Nombre comercial
citalopram	Celexa
escitalopram	Lexapro
fluoxetina	Prozac, Sarafem
fluoxetina con olanzapina	Symbyax
fluvoxamina	Luvox
paroxetina	Paxil
sertralina	Zoloft
Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina / norepinefrina (ISRSN) para la depresión	
Nombre genérico	Nombre comercial
duloxetina	Cymbalta
venlafaxina	Effexor

Precauciones

Agonistas dopaminérgicos: Riesgo de enfermedad valvular

Editado por Martín Cañás – *Boletín Fármacos*

Los agonistas de los receptores de la dopamina derivados del cornezuelo del centeno, comúnmente utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, se han asociado con un aumento del riesgo de enfermedad valvular cardíaca. En el *New England Journal of Medicine* se publicaron dos estudios que aportan datos sobre el daño valvular que producen pergolida, Permax de Eli Lilly & Co. y cabergolina, Dostinex de Pfizer Inc. [1,2].

Antecedentes

Trabajos previos mostraban que otros derivados del cornezuelo de centeno, tales como metisergida y ergotamina, y los anorexígenos fenfluramina y dexfenfluramina (retirados en todo el mundo en 1997) podían producir valvulopatías similares. La valvulopatía asociada al síndrome carcinoide y a los derivados del alcaloide del cornezuelo de centeno (incluida la pergolida) se atribuye a los altos niveles de serotonina. Es conocido que fenfluramina y dexfenfluramina también causan hipertensión pulmonar y, como la pergolida, interactúan con el receptor 5-HT_{2B} de serotonina [3].

Desde el 2003, la pergolida (Permax) tiene una advertencia de caja negra por el riesgo de valvulopatías, que dice: “Algunos pacientes han necesitado que se les reemplace una válvula, y se ha informado de muertes” [4]. Advertencias similares se han realizado en otros países, incluida España [5]. La cabergolina (Dostinex) posee una advertencia de precaución, aunque más leve, desde diciembre de 2006 [6].

Los trabajos

En el primer estudio, los investigadores, utilizando la base de datos de la General Practice Research Database (Base de Datos para la Investigación sobre Medicina General en el Reino Unido), identificaron una cohorte poblacional de 11.417 personas (edad 40 a 80 años) a quienes se les habían recetado fármacos antiparkinsonianos entre 1988 y 2005. Se efectuó un análisis de casos y controles anidado y cada caso fue emparejado con 25 controles según edad, sexo, y fecha de entrada al estudio [1].

Durante el seguimiento, de 4,2 años en promedio, se observó que la tasa de incidencia anual de nuevos diagnósticos de insuficiencia valvular cardíaca fue significativamente mayor con el uso de pergolida (cociente de tasas de incidencia: 7,1; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,3 a 22,3) y con cabergolina (cociente de tasas de incidencia: 4,9; IC del 95%: 1,5 a 15,6), pero no con el uso de otros agonistas de la dopamina. Los autores concluyen que el uso de los agonistas de la dopamina, pergolida y cabergolina, se asoció con un aumento del riesgo de insuficiencia valvular cardíaca de diagnóstico reciente [1].

El segundo trabajo consistió en un estudio de prevalencia de

problemas valvulares en ecocardiografías de 155 pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos por enfermedad de Parkinson (pergolida: 64 pacientes; cabergolina: 49; agonistas dopaminérgicos no derivados del cornezuelo del centeno: 42) y en 90 sujetos de control. La insuficiencia valvular se evaluó de conformidad con las recomendaciones de la American Society of Echocardiography [2].

Se observó que los pacientes presentaban una insuficiencia clínicamente importante (moderada a grave, de grado 3 a 4) de cualquier válvula con una frecuencia significativamente superior si estaban siendo tratados con pergolida (el 23,4%) o con cabergolina (el 28,6%) que en el grupo control (5,6%) y en el grupo tratado con agonistas dopaminérgicos no derivados del cornezuelo del centeno (0%). El riesgo relativo de sufrir una insuficiencia valvular de grado moderado o grave en el grupo tratado con pergolida fue de 6,3 para la insuficiencia mitral ($p=0,008$), de 4,2 para la insuficiencia aórtica ($p=0,01$) y de 5,6 para la insuficiencia tricúspide ($p=0,6$); los riesgos relativos correspondientes en el grupo tratado con cabergolina fueron de 4,6 ($p=0,09$), de 7,3 ($p<0,001$) y de 5,5 ($p=0,12$). La frecuencia de aparición de una insuficiencia valvular clínicamente importante fue significativamente mayor en pacientes tratados con pergolida o con cabergolina, pero no en los tratados con agonistas dopaminérgicos no derivados del cornezuelo del centeno [2].

Recomendaciones

Los datos de estos dos estudios apoyan la hipótesis de que los agonistas del receptor 5-HT_{2B} se asocian a un aumento del riesgo de enfermedad valvular y es preciso tener en cuenta estos hallazgos a la hora de evaluar la relación riesgo-beneficio del tratamiento con derivados del cornezuelo del centeno [7].

Bryan L Roth, desea que la FDA estudie todos los medicamentos que tengan este efecto secundario con miras a prohibir la pergolida y cabergolina. “Este efecto secundario es muy peligroso y puede resultar en la muerte de un individuo o en una cirugía para reemplazar la válvula”, agregó. “Mi recomendación es no recetar estos medicamentos en lo absoluto. Nuestra esperanza es que ambos estudios hagan que la FDA prohíba el uso de estos medicamentos” [4]. Roth también recordó que “las personas que toman éxtasis regularmente podrían estar en riesgo de sufrir este efecto secundario” [7].

Según el Dr. David L. Kleinberg, de la Universidad de Nueva York, estos nuevos estudios se aplican al tratamiento del Parkinson y no a aquellos pacientes que toman cabergolina (Dostinex) por trastornos hormonales como la hiperprolactinemia, debido a que estos últimos pacientes toman dosis mucho más pequeñas que en la enfermedad de Parkinson [6].

Referencias:

1. Schade R et al., Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation, *N Engl J Med* 2007; 356:29-38. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/356/1/29?linkType=FULL&journalCode=nejm&resid=356/1/29>
2. Zanettini R et al., Valvular heart disease during treatment with dopamine agonists for Parkinson's disease, *N Engl J Med* 2007; 356:39-46. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/356/1/39?linkType=FULL&journalCode=nejm&resid=356/1/39>
3. Cardiac valvulopathy with pergolide, *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin* 2004; 23(4). Disponible en: <http://www.tga.gov.au/adr/aadrb/aadr0408.htm>
4. Reinberg S, Los medicamentos para el Parkinson pueden dañar las válvulas del corazón. *Healthday*, 3 de enero de 2007.
5. AEMPS, Pergolida: Riesgo de valvulopatía. Nota informativa Ref: 2004/12, 10 de noviembre de 2004.
6. Grady D, Studies Find Harm in 2 Parkinson's Drugs, *NYT*, January 4, 2007.
7. Roth BL, Drugs and valvular heart disease, *N Engl J Med* 2007; 356:6-9. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/356/1/6?linkType=FULL&journalCode=nejm&resid=356/1/6>

Ibandronato (Boniva): No lo utilice para la osteoporosis hasta mayo de 2010

Traducido por Boletín Fármacos de: Do not use ibandronate (Boniva) for osteoporosis for seven years –until May 2010 *Worst Pills Best Pills Newsletter*, octubre de 2006, pp 76-77.

The Medical Letter On Drugs and Therapeutics, publicación conocida por su independencia de la influencia de las compañías farmacéuticas, revisó el fármaco ibandronato (Boniva) en su número del 14 de agosto de 2006. La publicación señaló que la presentación oral de este fármaco para la osteoporosis ha demostrado reducir las fracturas vertebrales, lo que incluye los huesos que componen la columna vertebral o vértebras. El fármaco no demostró ser eficaz en la reducción de las fracturas no vertebrales, como las fracturas de cadera, en mujeres postmenopáusicas.

Debido a que este fármaco es relativamente nuevo, Public Citizen ha recomendado a los consumidores que se abstengan de utilizar ibandronato durante siete años. Actualmente no hay pruebas de que el fármaco ofrezca un beneficio terapéutico superior al de otros fármacos para la osteoporosis más antiguos, como alendronato (Fosamax) o risedronato (Actonel). También, como se discute a continuación, existe la posibilidad de que aparezcan riesgos para la salud hasta ahora desconocidos, especialmente en los primeros siete años tras su aprobación.

La norma de los siete años del grupo de investigación para la salud

Debería esperar al menos siete años tras la fecha de la aprobación de la FDA para poder tomar cualquier fármaco nuevo a menos que se trate de uno de esos raros fármacos, que se pueden etiquetar como de "revolucionarios", que le ofrezca una ventaja terapéutica clara sobre los fármacos más antiguos. Los fármacos nuevos se evalúan en un número relativamente pequeño de personas antes de que salgan al mercado y puede que no se detecten los acontecimientos adversos graves o las interacciones farmacológicas potencialmente mortales hasta que cientos de miles de personas hayan tomado el nuevo fármaco. Muchos fármacos nuevos tienen que retirarse del mercado durante los siete primeros años tras su comercialización. También se han tenido que añadir advertencias sobre reacciones adversas graves a los prospectos de muchos fármacos, o se han detectado nuevas interacciones farmacológicas, normalmente durante los primeros siete años tras la puesta en mercado de un fármaco.

La FDA ha aprobado diferentes presentaciones de ibandronato, producido por Roche Pharmaceuticals Inc. de Nutley, Nueva Jersey, para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. La agencia aprobó la venta de la presentación en comprimidos de ibandronato en mayo de 2003. En la actualidad están a la venta un comprimido de 150 miligramos de consumo mensual y un comprimido de 2,5 miligramos de consumo diario. Además, en enero de 2006 la FDA aprobó la forma inyectable del fármaco, que se administra una vez cada tres meses.

No hay estudios disponibles que demuestren que el ibandronato inyectable disminuya las fracturas en las

mujeres. La aprobación de la FDA se basó en un estudio que demostró que la forma inyectable del fármaco no era "inferior" a la oral en la mejora de la densidad mineral ósea (DMO). La DMO es un test de cribado utilizado para el diagnóstico de la osteoporosis y proporciona información sobre la fortaleza del hueso. Muchas mujeres que han sido diagnosticadas con osteoporosis mediante este test no han experimentado fracturas vertebrales o no vertebrales aun cuando su DMO sea baja.

El estudio incluyó 1.358 mujeres postmenopáusicas diagnosticadas con osteoporosis. Las participantes fueron asignadas de forma aleatoria a uno de los siguientes grupos

de tratamiento: tres miligramos de ibandronato inyectable cada tres meses, dos miligramos de ibandronato inyectable cada dos meses o 2,5 miligramos de ibandronato oral diario. La DMO en la columna vertebral aumentó en un 4,8% en el grupo de tres miligramos inyectable, un 5,1% en el grupo de dos miligramos inyectable y un 3,8% en el grupo de 2,5 miligramos oral. Hubo 13 fracturas confirmadas por rayos x en cada uno de los grupos que recibieron la forma inyectable en comparación con las 17 en el grupo que recibió la forma oral del fármaco.

Los editores de The Medical Letter concluyeron su revisión de esta forma:

“Ibandronato (Boniva) es el primer bifosfonato que ha sido aprobado para su uso en la osteoporosis como una fórmula IV que se administra una vez cada tres meses... El ibandronato IV ha demostrado ser casi tan eficaz como la forma oral a la hora de aumentar la densidad mineral ósea, pero no ha demostrado disminuir las fracturas en comparación con el placebo, y ni la forma IV u oral han demostrado reducir las fracturas no vertebrales. Los fármacos alendronato o risedronato son preferibles para los pacientes que pueden tolerarlos”.

Un efecto adverso grave, que ha sido reconocido recientemente y que se relacionó con el uso de los bifosfonatos inyectables, como el risedronato o incluso el ibandronato, es la osteonecrosis – o muerte parcial ósea- de la mandíbula. El 5 de mayo de 2005, la FDA avisó a dentistas y oncólogos de que los prospectos de fármacos bifosfonatos inyectables como el ácido zoledrónico (Zometa) y el pamidronato (Aredia) se habían modificado para alertar sobre la posibilidad de osteonecrosis de la mandíbula (ver Worst Pills, Best Pills News de agosto de 2005). La forma inyectable de ibandronato, aprobado en enero de 2006, tiene los mismos problemas que el ácido zoledrónico y el pamidronato.

Parece ser que los pacientes con un mayor riesgo de padecer osteonecrosis de mandíbula son aquellos que han recibido bifosfonato inyectable y que padecen cánceres como el mieloma múltiple y cánceres que se han extendido (metástasis) a los huesos [Nota del editor: parece ser que la necrosis es más frecuente en pacientes diabéticos].

Los signos y síntomas típicos de la osteonecrosis de la mandíbula incluyen, pero no se limitan a, dolor, hinchazón o infección de las encías, pérdida de piezas dentales, cicatrización lenta de las encías, sensación de adormecimiento o pesadez de la mandíbula, presencia de exudado y exposición ósea. Puede que los pacientes con la forma menos grave de esta enfermedad permanezcan asintomáticos, pero en los casos más graves puede requerir la extracción de partes de la mandíbula.

Lo que puede hacer

No utilice ibandronato (Boniva) para la osteoporosis hasta mayo de 2010.

Inhibidores de la bomba de protones: Aumento del riesgo de fractura de cadera. Inglaterra y Dinamarca

Editado por Martín Cañas – *Boletín Fármacos*

Un estudio británico publicado en JAMA el 27 de diciembre pasado documentó que el consumo de inhibidores de la bomba de protones (PPI) durante más de un año puede elevar el riesgo de sufrir una fractura de cadera en personas mayores de 50 años [1].

Los autores realizaron un estudio anidado de casos y controles para determinar si había alguna asociación entre el uso de PPI y la fractura a largo plazo de la cadera [1]. Se revisaron las historias clínicas de más de 145.000 pacientes mayores de 50 años (edad promedio 77 años) provenientes de la General Practice Research Database de Inglaterra y que tenían información para el período entre 1987 y 2003. En el grupo de casos se incluyeron a todos los pacientes que experimentaron fracturas nuevas de cadera en el período considerado y cada uno fue emparejado con 10 controles. En total se incluyeron 13.556 casos y 135.386 controles.

Los pacientes que usaron inhibidores de la bomba de protones durante más de un año tuvieron un riesgo 44% mayor de sufrir una fractura de cadera que aquellos que no los consumieron (OR ajustado: 1,44; IC 95% CI, 1,30-1,59). El riesgo aumentó con la duración del tratamiento y con el tamaño de la dosis. Las personas que tomaban dosis altas de los medicamentos durante más de un año tenían 2,5 veces más riesgo de fracturas de cadera que los que no los consumieron (OR= 2,65; IC 95%, 1,80–3,90).

Según los autores habría que tratar a 1.262 pacientes mayores de 50 años con PPI durante más de un año para que se produjese una fractura de cadera atribuible al fármaco. En cambio, si se tratasen esos mismos pacientes con dosis elevadas del fármaco solo se necesitarían 336 para que se produjese una fractura adicional.

Este estudio también reveló que hay un exceso de fracturas de cadera, aunque menor, en los pacientes tratados con bloqueantes H2 (OR= 1,23; IC 95%, 1,09–1,40 y OR= 1,30; IC 95%, 1,16–1,46) [1]. Los investigadores sugirieron que estos fármacos que reducen la acidez de estómago dificultarían la absorción de calcio por el organismo con la consiguiente debilitación del hueso e incremento en el riesgo de fracturas [2]; aunque la supresión de la acidez por otras condiciones (vagotomía, anemia perniciosa y otros medicamentos) no se ha vinculado a osteoporosis ni a fracturas [3].

Un 20% de las personas mayores que sufren una fractura de cadera mueren durante los primeros 12 meses después de la fractura, y el 20% de las personas que superan este periodo necesitan utilizar los servicios de hogares de ancianos, salas de emergencia, hospitalización, cirugía y rehabilitación. Es decir que este tipo de fracturas son muy costosas para el sistema de salud [4].

Otro estudio realizado en Dinamarca para determinar la existencia de una asociación entre el uso de PPI y fractura

de cadera reveló que los pacientes que utilizaban PPI tenían mayor riesgo de sufrir una fractura que los que no lo hacían (OR, 1,45; IC 95%, 1,28-1,65) y que el consumo de inhibidores H2 reducía el riesgo (OR, 0,69; IC 95%, 0,57-0,84) [5].

Doug Levine, del laboratorio AstraZeneca, que produce los fármacos esomeprazol (Nexium) y omeprazol (Prilosec), dijo que el estudio no prueba que los inhibidores de la bomba de protones causen las fracturas de cadera, sino que sólo sugiere que hay una posible asociación, y agregó que los médicos deben monitorear a sus pacientes para ajustar la dosis [2].

El doctor Yu-Xiao Yang, uno de los autores del estudio publicado en el JAMA [2] dijo que los inhibidores de la bomba de protones llevan más de 15 años en el mercado y existe la concepción de que son seguros cuando se administran de forma crónica. Esto ocasiona que se prescriban en exceso, a pacientes para los que no hay una clara indicación o sin asegurarse de que el paciente realmente se beneficiará del medicamento.

Hasta que se confirmen los datos de estos estudios observacionales, los pacientes deberían discutir los riesgos y beneficios de consumir estos medicamentos con sus médicos y, en la medida de lo posible, disminuir el uso de estos fármacos.

Referencias:

1. Yang YX et al., Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture, *JAMA* 2006; 296:2947-53. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/296/24/2947>
2. Johnson CK, Antiácidos: aumentarían el riesgo de fracturas. *La Nación* (Argentina), 28 de diciembre de 2006. Disponible en: <http://www.lanacion.com.ar/870868>
3. Johnson DA., Do PPIs Increase Risk for Hip Fracture? *JWatch Gastroenterology* 2007;2007:1-1.
4. Study Finds a Link Between Some Heartburn Drugs and Hip Injuries in People Over 50, *The Associated Press*, December 27, 2006.
5. Vestergaard P et al., Proton Pump Inhibitors, Histamine H2 Receptor Antagonists, and Other Antacid Medications and the Risk of Fracture, *Calcified Tissue International* 2006; 79(2):76-83. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/rh0314k456825533/>

Medicamentos para el resfriado: Muertes asociadas a su uso en menores de dos años

Editado por Boletín Fármacos

Un estudio de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) del gobierno estadounidense señala que los medicamentos de venta libre para la tos y el resfriado pueden ser perjudiciales y hasta mortales para los niños más pequeños. La recomendación parte de la

investigación de tres muertes de lactantes entre 1 y 6 meses que se ha relacionado con el uso de este tipo de medicamentos [1,2].

Según un estudio publicado el 12 de enero en *Morbidity and Mortality Weekly Report*, entre 2004 y 2005 aproximadamente 1.500 niños estadounidenses menores de 2 años acudieron a servicios de urgencias por presentar reacciones adversas a medicamentos para la tos y el resfriado [2]. Los tres bebés que murieron tenían entre uno y seis meses de edad, dos eran niños; y los tres se encontraron muertos en sus hogares [1].

En los casos de los niños fallecidos se hallaron en la autopsia niveles plasmáticos de pseudoefedrina que variaban entre 4.700 y 7.100 ng/ml, cuando las concentraciones tras una dosis terapéutica infantil normal deberían haber sido de 180 a 500 ng/ml [2], es decir entre nueve y catorce veces los niveles esperados cuando se ingieren las dosis recomendadas para niños de 2 a 12 años.

Uno de los bebés había recibido dos medicamentos para el resfriado y la tos, uno de venta con receta y otro de venta libre, y le habían sido administrados al mismo tiempo. Ambos contenían pseudoepinefrina. Dos de los niños habían tomado medicamentos recetados que contenían carbinoxamina, aunque no hubo niveles detectables en la sangre de la sustancia. Dos de los bebés tenían niveles detectables en sangre de dextrometorfano y de paracetamol [1].

Ninguna evidencia de eficacia

La FDA sólo aprobó el uso de medicamentos de venta libre para la tos y para el resfriado para niños mayores de dos años. Para los menores de dos, los estudios han concluido que esos medicamentos no son más eficaces que un placebo [3].

Una revisión del 2006 en la revista *Respiratory Physiology and Neurobiology* sugiere que los tratamientos antitusígenos actúan sobre todo a través de su sabor dulce y de un efecto placebo. Según esta revisión, el sabor dulce de los jarabes utilizados para tratar la tos del resfriado común ejerce su efecto provocando la secreción endógena de opiáceos, que son responsables de este efecto placebo [4].

En junio de 2006, la FDA tomó medidas para suspender la fabricación de medicamentos que contuvieran carbinoxamina (un antihistamínico) y exigió a los fabricantes que suspendieran su producción antes del 6 de septiembre de 2006, aunque todavía podría haber algunos productos que estén siendo distribuidos [1].

La Combat Methamphetamine Epidemic Act de 2006 (ley para combatir la epidemia de metanfetaminas), aprobada en marzo pasado, prohibió las ventas sin receta de productos que contuvieran pseudoepinefrina. Debido a esto, muchos laboratorios han eliminado este ingrediente de sus productos [1].

Recomendaciones

Los padres no deberían dar medicamentos sin consultar a un profesional de la salud, ni siquiera los de venta libre. Por un lado, muchos medicamentos de venta libre podrían estar siendo comercializados como productos para bebé aunque no tengan las dosis recomendadas por la FDA para este grupo de edad. Por otra parte, los medicamentos de venta libre podrían contener productos similares a los medicamentos que el pediatra está recetando.

Referencias:

1. Gardner A, Informe halla que los errores en las dosis acabaron con la vida de tres bebés y mandaron a otros 1.500 a la sala de emergencias, *Healthday*, 11 de enero 2007.
2. Los CDC alertan del uso de fármacos para la tos y el resfriado en lactantes, *Jano On-line*, 12 de enero de 2007.
3. Ahorre: No utilice dextrometorfano o difenhidramida para la tos nocturna de los niños, *Boletín Fármacos* 2004;7(4). Disponible en: <http://www.boletinfarmacos.org/092004/ADVERTENCIAS%20SOBRE%20MEDICAMENTOS.htm>
4. Dobson R, Cough medicines' effect is mainly placebo, *BMJ* 2006; 332:8.

Suplementos dietéticos que se venden por internet para la disfunción eréctil pueden poner en peligro a los usuarios

Traducido por Boletín Fármacos de: Internet-sold dietary supplements for erectile dysfunction may endanger users, *Worst Pills Best Pills Newsletter*, octubre de 2006, pp 73-74.

Los suplementos dietéticos que se venden por internet para tratar la disfunción eréctil o aumentar la capacidad sexual del hombre pueden suponer un riesgo para la salud, según un aviso a los consumidores de la FDA de EE.UU.

Un aviso de la FDA, con fecha de 12 de julio de 2006, dice que los suplementos dietéticos, los cuales no se encuentran regulados ni siquiera por la FDA, pueden contener fármacos que requieren receta o bien productos químicos similares a estos fármacos. Este problema se ha repetido con muchos fabricantes de suplementos dietéticos que añaden de forma ilegal, y sin indicarlo en las etiquetas, fármacos que requieren receta para conseguir que sus productos, inútiles sin estos fármacos, sean efectivos.

Aquellas personas que consumen estos suplementos y toman otros fármacos podrían estar en peligro de que una interacción farmacológica entre los diferentes medicamentos les produzca un descenso peligroso de la presión arterial.

En una investigación, primera en su clase, realizada por la FDA, se analizaron 17 suplementos dietéticos de venta en internet para el tratamiento de la disfunción eréctil o para el aumento de la capacidad sexual en el hombre. El análisis de la FDA halló que algunos de estos productos contenían sildenafil (Viagra), que es un fármaco aprobado por la FDA

para la disfunción eréctil. Otros contenían productos químicos similares al sildenafil o al vardenafil (Levitra), también aprobado por la FDA para la disfunción eréctil. Pero no había mención alguna de estos fármacos en las etiquetas de los suplementos dietéticos que analizó la agencia.

Un tercer fármaco, tadalafil (Cialis), también se encuentra aprobado por la FDA para la disfunción eréctil. Aunque este fármaco no se menciona específicamente en el aviso de la FDA, es seguro que se utilizan trazas de este producto químico en los suplementos dietéticos para la disfunción eréctil. La investigación de la FDA sólo analizó 17 productos pero se desconoce el número real de suplementos dietéticos que se venden por internet para la disfunción eréctil. Por tanto, es muy probable que el número total de suplementos dietéticos peligrosos para la disfunción eréctil no se limite a los que enumeramos en este artículo.

La FDA ha identificado los siguientes suplementos que contienen fármacos o productos químicos similares a fármacos: 4Everon, Actra-Rx, Libidus, Nasutra, Neophase, Vigor-25 y Zimaxx.

Los fabricantes de estos productos reclaman que son "totalmente naturales" y que no contienen ingredientes activos utilizados en fármacos aprobados por la FDA para disfunción eréctil. Además, debido a que se desconoce la fuente de fabricación de los ingredientes activos en estos suplementos, no existe ninguna seguridad de que estos ingredientes sean seguros, efectivos o puros.

Public Citizen recomienda que la FDA incite a que se imputen cargos criminales contra estas compañías, que ponen en peligro la vida de los consumidores.

Más riesgos con los fármacos para la disfunción eréctil
Hay otros riesgos para la salud potencialmente graves relacionados con el conocimiento o el desconocimiento del consumo de uno de estos fármacos para la disfunción eréctil.

El 20 de octubre de 2005, Public Citizen solicitó a la FDA que añadiera advertencias de recuadros negros a los prospectos y envases del sildenafil, tadalafil y vardenafil sobre la posibilidad de pérdida irreversible de visión. La petición también instaba a la FDA a que exigiera a los farmacéuticos que distribuyeran, con cada receta nueva o subsiguiente de estos productos, las guías de medicación para pacientes en donde se informa a los consumidores sobre la posibilidad de sufrir ceguera irreversible.

El texto completo de la petición se encuentra disponible en: www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=7403

Los consumidores americanos afrontan un nivel inaceptable de daños potenciales atribuible a los suplementos dietéticos que se venden en el país gracias a los esfuerzos de los cabilderos de la industria de los suplementos dietéticos y a un Congreso irresponsable. La ley de educación y salud sobre productos dietéticos (DSHEA, por sus siglas en inglés), aprobada en 1994, colocó a los suplementos

dietéticos en una nueva categoría de productos farmacológicos que no necesitaban un análisis de seguridad o eficacia. Los suplementos dietéticos pueden fabricarse en instalaciones sin procedimientos que aseguren la calidad de los productos finales. DSHEA eliminó cualquier supervisión de los suplementos dietéticos por parte de la FDA, lo que permitió que productos sin analizar se promuevan para usos totalmente inútiles.

Resulta escandaloso e inaceptable que las compañías promocionen sus productos como naturales y seguros cuando añaden a los mismos fármacos que requieren receta. La FDA simplemente les envía cartas de advertencia. Esta acción es pasiva y sin fuerza, y resalta la incapacidad de la

agencia para proteger a los consumidores. La FDA se elogia a sí misma por esta acción, pero esta acción es totalmente inadecuada para este tipo de problema recurrente.

Lo que puede hacer

No debería tomar ningún suplemento dietético, entre ellos los que se promocionan para la disfunción eréctil o la capacidad sexual.

Nota del editor:

También se puede ver "Se destapan decenas de anuncios sobre productos fraudulentos" en la Sección Ética y Derecho de este número del *Boletín Fármacos*.

Fármacos que no se deben tomar con vardenafil, tadalafil o sildenafil
<i>Fármacos con nitroglicerina</i>
Deponit, Minitran, Nitrek, Nitro-Bid, Nitrocine, Nitro-Derm, Nitro Disc, Nitro-Dur, Nitrogard, Nitroglycerin, Nitroglycerin T/R, Nitroglyn, Nitrol Ointment, Nitrolan, Nitrolingual Spray, Nitrong, Nitropar, Nitropress, Nitroprex, Nitro SA, Nitrospan, Nitrostat, Nitro Transdermal, Nitro-Trans System, Nitro-Time, Transderm-Nitro, Tridil
<i>Fármacos con mononitrato de isosorbide</i>
Dilatrate-SR, Imdur, ISMO, Isosorbide Mononitrate, Iso-bid, Isordil, Isordil Tembids, Isosorbide Dinitrate, Isosorbide Dinitrate LA, Isosorbide Nitrate, Monoket, Sorbitrate, Sorbitrate SA.
<i>Alfabloqueantes: Nombre genérico (Nombre comercial)</i>
alfuzosina (Uroxatral), doxazosina (Carduran), prazosina (Minipress), tamsulosina (Flomax), terazosina (Hytrin)
<i>Fármacos con sustancias ilícitas</i>
Amil nitrato o nitrito, conocido con varios nombres como "poppers", y butil nitrato

Olanzapina: Obesidad, diabetes y ocultación de información por parte de Eli Lilly

Editado por Martín Cañas – *Boletín Fármacos*

Nota del editor: Se puede consultar el contenido de esta noticia en la Sección Ética y Derecho de este número del *Boletín Fármacos*.

Terapia de reemplazo hormonal (TRH) y cáncer de mama: Nuevos datos y más debate

Editado por *Boletín Fármacos*

Investigadores de la Universidad de Texas liderados por Peter Ravdin anunciaron que la incidencia de cáncer de mama disminuyó más del 7% en EE.UU. durante 2003, y sugirieron que esta disminución se asocia al reciente cambio en el uso de la terapia de reemplazo hormonal (TRH). Los resultados se presentaron el 14 de diciembre durante la 29^{na}

Conferencia Anual de Cáncer de Mama en San Diego, EE.UU. [1].

En el trabajo se analizaron los datos de la base Surveillance Epidemiology and End Results (SEER). Los autores encontraron que la incidencia del cáncer de mama aumentó 1,7% por año desde 1990 a 1998, y que luego, entre 1998 y 2003, la incidencia se redujo a 1% cada año. En el 2003 se produce la caída más pronunciada: cayó un 7% respecto al 2002 (e incluso se puede considerar que llegó al 12% si se restringe el análisis a mujeres de entre 50 y 69 años con tumores con receptores estrógenos positivos) [1].

Otra investigación había llegado a conclusiones similares, según lo publicado en una carta de investigación de Clarke y cols., en el Journal of Clinical Oncology. Clarke señala que el uso de TRH disminuyó un 68% entre 2001 y 2003, y poco tiempo después se observaron disminuciones de la incidencia de cáncer de mama del 10% al 11%, caída que se mantuvo durante el 2004 [2].

El estudio Women's Health Initiative (WHI) se interrumpió en julio de 2002 debido a que los investigadores encontraron elevados riesgos para la salud entre las usuarias de TRH, sobre todo de cáncer de mama, enfermedades coronarias, tromboembolismo y accidente cerebrovascular. La finalización de este estudio estaba prevista para el 2005 [3].

A estos datos se sumaron los provenientes del Million Womens Study del Reino Unido, que señaló incluso una incidencia superior de cáncer de mama en las usuarias de TRH que el ensayo WHI [4].

Después de la publicación de los resultados del estudio WHI, millones de mujeres suspendieron la TRH y en los seis meses siguientes las ventas de Prempro, un producto con estrógenos y progestágenos, cayeron a la mitad. Otros productos registraron caídas similares en sus ventas [4].

Diversas reacciones por los datos

Desde la publicación de los resultados del WHI se suscitó un constante debate sobre la utilidad y seguridad de la TRH, ya que la mayor parte de las autoridades de salud del mundo recomiendan a las mujeres que tomen TRH sólo cuando sea necesario y por un periodo de tiempo lo más corto posible.

Los nuevos datos aportados por los investigadores de la Universidad de Texas podrían provocar que más mujeres abandonen la TRH, pero según muchos expertos no es probable que las cifras varíen mucho. Por ejemplo, la International Menopause Society (IMS) recomendó a los expertos y al público en general “tener mucho cuidado al interpretar los nuevos datos sobre las tendencias en la incidencia de cáncer de mama en los EE.UU.”, y señaló que la TRH “tiene un potencial muy pequeño de hacer daño y podría conllevar beneficios significativos”. “No creo que el estudio de la semana pasada provoque necesariamente una disminución dramática, porque ya observamos tal

disminución con el WHI”, aseguró la Dra. Jennifer Wu, del Hospital Lenox Hill de Nueva Cork [3].

El Dr. William Rayburn, del Centro de Ciencias de la Salud Texas A&M, señala que “Comenzamos a replantearnos nuestra filosofía con respecto a recetar medicamentos; y pienso que es saludable que recordemos que el estrógeno, o el estrógeno más progesterona, son medicamentos, y que los medicamentos conllevan riesgos y deben ser utilizados sólo para las indicaciones apropiadas, y después de informar al paciente exhaustivamente sobre los riesgos y beneficios” [3].

Por el momento, los expertos continúan aconsejando precaución en el uso de la TRH. Según el Dr. Jay Brooks, del Ochsner Health System de Baton Rouge, Luisiana., hoy en día el único motivo por el cual una mujer debería tomar TRH es para aliviar los síntomas de la menopausia. “No previene la enfermedad cardíaca, sino lo contrario, aumenta el riesgo de enfermedad cardíaca, cáncer de mama y accidente cerebrovascular” [3].

Referencias:

1. Gandey A, Sudden Decline in Breast Cancer Could Be Linked to HRT, *Medscape.com*, December 14, 2006. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/549425>
2. Clarke CA et al., Recent declines in hormone therapy utilization and breast cancer incidence: clinical and population-based evidence, *J Clin Oncol* 2006; 24:33:e49-50. Disponible en: <http://www.jco.org/cgi/content/full/24/33/e49>
3. Gardner A, Continúa el debate sobre la TRH. *HealthDay News / HispaniCare*, 26 de diciembre 2006.
4. Kolata G, Hormones and Cancer: Assessing the Risks. *NYT*, December 26, 2006.

Ética y Derecho

Reportes Breves

El giro copernicano en ética de la investigación

Dra. Elisa Dibarbora

Miembro del Comité de Ética de la Investigación de la Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario, Santa Fe, Argentina

Haciendo un poco de historia...

“El hombre por naturaleza desea conocer”. Esta afirmación de Aristóteles tiene como virtud su vigencia perenne desde que la formulara en el siglo IV a.C. Si la aplicamos al campo de salud comprobamos que desde siempre los seres humanos buscaron la manera de restablecer el equilibrio de las funciones vitales que las enfermedades provocan en nuestro organismo.

Así como, sólo mediante la manipulación directa de plantas y animales, se podía indagar sobre sus características esenciales para servirnos de ellos; lo mismo ocurre con los seres vivos dotados de razón, sólo por medio del contacto directo con las partes afectadas se podía conocer su naturaleza e intentar su curación.

Desde los albores de la humanidad la medicina estuvo asociada a la investigación con seres humanos. Siguiendo al bioeticista español Diego Gracia expondremos las características típicas del experimento denominado clásico:

1. “Se efectuaba en personas marginadas, pobres, mendigos, condenados a muerte, enfermos.
2. Sin que autorizasen la intervención sobre su propio cuerpo; y
3. Sin una adecuada ponderación de los riesgos y beneficios, debido a la falta de diseño” [1].

Podemos afirmar, sin miedo a equivocarnos, que todavía hay médicos que vivieron esta etapa como práctica cotidiana y avalada social y científicamente. Los experimentos de la Alemania nazi presentaban estas condiciones.

Un cambio de paradigma

La teoría heliocéntrica de Copérnico produjo un cambio fundamental respecto al lugar que ocupamos en el cosmos. Iluminado por el resplandor de humanismo renacentista propio del siglo XVI, surge un nuevo modo de vivir la relación del hombre con el mundo.

En el siglo XVII, ya en plena modernidad, el filósofo Manuel Kant produce la denominada revolución copernicana en filosofía que consiste básicamente en centrar en la actividad del hombre como sujeto activo y no meramente receptivo el proceso del conocimiento de la realidad que lo circunda.

Su filosofía práctica nos propone una ética fundada en la autonomía de la voluntad, en la que cada persona constituye un fin en sí mismo.

En bioética, el giro copernicano surge al invertir el centro de atención en la relación médico-paciente, que tradicionalmente tenía como eje la autoridad del médico, y poner en primer lugar el derecho del paciente a ser considerado una persona autónoma y a participar de las decisiones respecto a su salud.

Especialmente en ética de la investigación el objetivo es resguardar los derechos y el respeto por la dignidad de los sujetos de investigación.

La expresión formal de este cambio de paradigma se da a partir del Código de Nürenberg. Del modelo clásico centrado en el experimentador se pasa a la ética del ensayo clínico que gira en torno al sujeto del experimento.

“(...) La nueva ética del ensayo clínico se articula sobre tres criterios, que son exactamente los opuestos a los antes citados. Estos criterios se llaman el de autonomía (consentimiento informado del paciente), el de beneficencia (relación riesgo-beneficio) y el de justicia (selección equitativa de los sujetos sometidos al ensayo). Como puede comprobarse se trata de un cambio total respecto de las condiciones clásicas del experimento:

- a la antigua falta de consentimiento ha sucedido la obligación del consentimiento informado;
- a la utilización de pobres, enfermos y marginados, el principio de selección equitativa de la muestra;
- y a la poca o nula evaluación objetiva de los riesgos y los beneficios, la estricta ponderación de estas magnitudes” [2].

El interrogante que surge es: ¿está absolutamente superado el modelo clásico? Creo que por estas latitudes todavía ambos modelos se entrecruzan y nos queda aún un largo camino por recorrer de educación y toma de conciencia respecto al nuevo modelo de ética del ensayo clínico, basado en el respeto por los principios fundamentales de no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia.

Asimetría gnoseológica no axiológica

El principio de autonomía se funda en el respeto que todo ser humano merece por su condición de persona. El nuevo paradigma de relación sanitaria, sea en la atención clínica o

en la investigación, resalta el carácter de relación simétrica, horizontal en las decisiones respecto a la salud del paciente o sujeto de investigación. De hecho, no cabe duda de que el profesional de la salud posee mayor conocimiento en relación a lo propiamente médico pero, especialmente en investigación con seres humanos, es importante que no se abuse de la asimetría cognoscitiva entre los investigadores y los sujetos experimentales.

Recordamos acá el tema de lo que significa el respeto por la dignidad inherente a toda persona enunciado en el imperativo práctico kantiano: "Obra de tal modo que uses la humanidad, tanto en tu persona como en la persona de cualquier otro, siempre como un fin al mismo tiempo y nunca solamente como un medio" [3].

Kant distingue entre las cosas, que tienen un valor relativo y usamos como medios, y las personas, seres racionales que son fines en sí mismo, objeto del respeto y que no pueden ser usados meramente como medios.

Aplicando la ética kantiana al tema que nos ocupa, Hans Jonas afirma: "Lo básicamente repugnante en la utilización de una persona como objeto de experimentación no es tanto que la convirtamos temporalmente en un medio (lo que ocurre constantemente en las relaciones sociales de todo tipo) como que la convirtamos en una cosa, en algo meramente pasivo sometido a la intervención de actos que ni siquiera son acciones en serio, sino pruebas para actuar realmente en otra parte y en el futuro" [4].

El derecho del paciente a ser respetado como persona implica el deber de una contraparte que ahora veremos a quien corresponde.

Responsabilidad de la ejecución de un ensayo clínico

La mayoría de los ensayos clínicos que se realizan en Latinoamérica son estudios multicéntricos patrocinados por la industria farmacéutica multinacional. Los investigadores locales no intervienen en las primeras etapas de su diseño, el protocolo les llega "armado" con los criterios de inclusión y exclusión, el consentimiento informado y las indicaciones para ejecutarlo.

"Latinoamérica es llamada cínicamente El Dorado de la investigación multicéntrica. Las compañías multinacionales suelen pagar a los investigadores locales sumas similares a las que reciben profesionales de los países centrales, pero no sucede lo mismo con las demás erogaciones. Varios países de la región cuentan con una infraestructura sanitaria bastante desarrollada, muchas veces pública, que puede ser utilizada a precio vil transgrediendo cualquier principio de justicia y el espíritu de la Declaración de Helsinki. Una de las mayores dificultades que enfrentan los comités de bioética locales suele ser la cerrada negativa de los investigadores de transparentar los acuerdos económicos que celebran con los laboratorios patrocinadores" [5].

Los documentos internacionales referidos a la regulación ética de la investigación con seres humanos señalan el rol

fundamental de los Comités de Ética Independientes (CEI), en especial en lo que concierne a evaluar la conveniencia o no y los probables beneficios para la comunidad en la que se pretende realizar el estudio.

"Ni la autorización administrativa ni el informe del Comité de Ética de la Investigación eximirán de responsabilidad al promotor del ensayo clínico, al investigador principal y sus colaboradores o al titular del hospital o centro donde se realice el ensayo" [6].

Estar aprobado por un CEI es condición necesaria pero no suficiente para la realización de un ensayo clínico. La responsabilidad de autorizar su ejecución es de la autoridad máxima de la institución en la que se llevará a cabo. La Dirección del centro de salud nunca debe aceptar que se haga una investigación sin estar aprobada por un Comité de Ética, pero aun con esa aprobación puede rechazar su ejecución. La evaluación negativa del CEI es vinculante, pero la aprobación no obliga a su realización. Por ejemplo, en la práctica, una de las causas de la no aceptación por parte de la Dirección puede ser el hecho de que afecte negativamente el flujograma de la institución, acontecimiento del cual el CEI en la evaluación de los aspectos éticos, metodológicos y legales del protocolo no siempre puede tener los datos precisos de inconvenientes de esa índole.

Otro motivo de no permitir la ejecución de un ensayo clínico aprobado por el CEI puede ser que no cumpla adecuadamente con los requisitos de los seguros correspondientes. El investigador debe presentar a la Dirección del centro de salud copia de la póliza del seguro donde se certifica la validez en el país y los mecanismos para los cobros: "El promotor del ensayo clínico es el responsable de la contratación de dicho seguro de responsabilidad civil y éste cubrirá las responsabilidades del promotor, del investigador y sus colaboradores y del titular del hospital o centro donde el ensayo se realice" [7].

Propuesta a modo de conclusión: Contextualizar

Mencionamos anteriormente que Latinoamérica se ha convertido en El Dorado de los ensayos multicéntricos. Hay un sostenido crecimiento de investigación en los países del Tercer Mundo financiada por la industria farmacéutica multinacional. El problema ético fundamental es que no vienen a resolver nuestros problemas sanitarios sino los de ellos.

"Según la OMS el 90% de la inversión mundial en investigación biomédica está destinado al 10% de las patologías que afectan a la humanidad, con lo que la mayoría de las investigaciones que se realizan en los países periféricos no están dirigidas a resolver los propios problemas de salud sino los de los habitantes de los países del primer mundo (...) Los ciudadanos, potenciales sujetos de investigación, suelen desconocer de manera absoluta las implicaciones legales, éticas y sociales de la investigación clínica y, en particular, sus propios derechos cuando participan de ella" [8].

La vulnerabilidad que caracteriza a los habitantes pobres de países ricos en recursos como el nuestro –Argentina– pero con instituciones y gobernantes donde la corrupción aflora a cada instante, es la ocasión propicia para que se propongan ensayos clínicos que pueden estar muy bien diseñados metodológicamente pero que representan escaso o nulo beneficio para las poblaciones en los que se realizan.

“La moraleja de toda esa historia es que, una vez más, algunos países ricos, con el apoyo de poderosos complejos empresariales internacionales de medicamentos y bioderivados, interesados casi exclusivamente en el mercado y en el lucro, intentan hacer valer su poder (económico) de presión y persuasión, en detrimento de la prioridad por lo social, de la inclusión de los sujetos sociales en el campo verdaderamente democrático con consecuente usufructo de los beneficios del mundo contemporáneo. En una era de globalización y fundamentalismo económico, se intenta, a través de una inmensa asimetría científica y tecnológica, imponer un imperialismo ético a las naciones más pobres. Además de la histórica importación acrítica y unilateral de ciencia y tecnología de las naciones más fuertes hacia aquellas más frágiles, sin tener en cuenta el contexto socioeconómico y cultural de éstas, ahora se intenta también, la importación acrítica y vertical, de arriba abajo, de ética” [9].

Nota del editor:

Recomendamos la lectura de la Ventana Abierta de este número del *Boletín Fármacos*, titulada “Investigaciones farmacéuticas: Entre la eficiencia del mercado y la justicia de los derechos humanos”, a cargo de Mario Salinas,

miembro del Comité de Ética de la Investigación en Salud, Municipalidad de Córdoba, Argentina.

Referencias:

1. Gracia, Diego, Profesión médica, investigación y justicia sanitaria, ed. CODICE, 1º edición, 1998, Bogotá, Colombia. Pág. 109-110.
2. IDEM (1) Pág. 110.
3. Kant, Manuel, Fundamentación de la metafísica de las costumbres, ed. ESPASA-CALPE, Colección Austral, traducción de Manuel García Morente, 1963, Madrid, Pág. 84.
4. Jonas, Hans, Técnica, medicina y ética, ed. Paidós, traducción de Carlos Fortea Gil, 1996, Barcelona. Pág. 78.
5. Martínez, Stella Maris, Aspectos de la investigación científica con seres humanos. Entrevista realizada por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (CIIC). Artículo enviado por la autora.
6. Bota Arqué, Alexandre et al., Comités de evaluación ética científica de la investigación en seres humanos en los países latinoamericanos y del Caribe, en: Investigación en Salud: Dimensión Ética, ed. CIEB-OPS, 2006, Santiago de Chile. Pág. 70.
7. IDEM (6) Pág. 72.
8. Vidal, Susana, Acerca de la independencia de los comités de ética de la investigación, *Boletín Fármacos* 2005;8(3).
9. Garrafa, Volnei, Machado do Prado, Mauro, Cambio en la Declaración de Helsinki: fundamentalismo económico, imperialismo ético y control social, ed. Programa de Educación permanente a distancia de la RedBioética de la UNESCO, 2006, Pág. 8.

Intoxicación con medicamentos en Panamá: Otra vez el dietilenglicol y crisis sanitaria

Martín Cañas – *Boletín Fármacos*

A finales del pasado mes de septiembre, Panamá se vio afectada por una emergencia sanitaria que conmovió a la población y movilizó a las autoridades de salud del país, a los líderes políticos y a la cooperación internacional. Un síndrome de insuficiencia renal aguda se presentó en varias decenas de personas y provocó la muerte de 51 pacientes (según las cifras oficiales a enero de 2007). Durante 13 días de incertidumbre se descartaron muchas hipótesis hasta que finalmente se identificó la contaminación de un jarabe para la tos producido y distribuido por la Caja de Seguro Social (CSS), con el producto de uso industrial dietilenglicol. Mientras el Ministerio Público iniciaba una exhaustiva investigación para determinar la forma en que se produjo la contaminación de los medicamentos, el Presidente de la República, Martín Torrijos, anunció cambios en el sistema de salud. Fueron querellados, y en algunos casos detenidos, cuatro directivos de la empresa Medicom, que abasteció del producto a la CSS y cuatro directivos de esta última, a los que se sumaron en estos últimos días la querrela al Ministro de Salud, Dr. Camilo Alleyne, y al Director de la CSS, René

Luciani. A la espera de definiciones, la investigación y el debate siguen en curso.

Se desata la “epidemia” y las primeras hipótesis

En el mes de septiembre de 2006 varias decenas de pacientes consultaron en los hospitales públicos con un cuadro que comprendía diarrea, náuseas, vómitos, debilidad general en las extremidades y problemas urinarios.

Luego de analizar la situación, el Ministerio de Salud (Minsa) y la Caja del Seguro Social (CSS) informaron los primeros días de octubre que “el sistema nacional de vigilancia epidemiológica había detectado un aumento inusual de casos de insuficiencia renal aguda”. Los afectados eran, en su mayoría, mayores de 60 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes y problemas de insuficiencia renal [1]. Las autoridades panameñas de salud comenzaron a hablar de un “síndrome de origen

desconocido", que hasta ese momento había producido la muerte a 20 personas y afectado a otras 30 [2].

Ante el temor de una enfermedad infecto contagiosa emergente, que pudiese arrasarse con la población, se pidió apoyo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de EE.UU. [2]. Además, se incorporó a las investigaciones al Instituto Conmemorativo Gorgas de Panamá, que procedió a hacer pruebas para dengue, influenza A y B, virus del Nilo, encefalitis equina y enterovirus; las cuales arrojaron resultados negativos [1]. Localmente, se integró un equipo interdisciplinario de médicos encargado de tratar a los afectados.

Pistas falsas

La investigación giró entonces hacia un origen tóxico. Las primeras hipótesis apuntaron hacia la posibilidad de que Lisinopril Normon de fabricación española fuera el causante del síndrome (ahora denominado Síndrome de Insuficiencia Renal Aguda ó SIRA). El 7 de octubre, sin haber establecido una causalidad directa, el Minsa retiró del mercado de manera provisional el medicamento en cuestión. El director general del laboratorio Normon, Jesús Govantes, desmintió que este producto fuera el causante del síndrome [3].

También intervino la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps). El 9 de octubre, y a partir de las primeras informaciones, difundió una nota informativa donde comentaba que de los 31 afectados aproximadamente un tercio de ellos estaban en tratamiento con dicho medicamento. La Aemps se puso en contacto con el laboratorio y solicitó información relativa a los lotes distribuidos en Panamá [4].

Luego se supo que algunos pacientes tomaban hasta 18 medicamentos, lo que abrió un número inmenso de posibilidades. Se enviaron muestras de los diferentes productos al CDC, y el primero que se probó fue el Lisinopril, sin que se hallaran anomalías [1].

Era un producto farmacéutico contaminado con una sustancia de uso industrial...

El segundo grupo de muestras analizado fue el de un jarabe para la tos (Expectorante sin azúcar) que estaba en el botiquín de algunos afectados. Los investigadores del CDC encontraron dietilenglicol en cuatro envases de este jarabe (11 de octubre) [4]. El dietilenglicol es un producto refrigerante utilizado en la industria automotriz para el enfriar los radiadores de los vehículos. Este anuncio se produjo cuando el número de afectados aumentó en pocos días de 34 a 44 casos registrados y ya habían fallecido 21 personas [5].

Camilo Alleyne, Ministro de Salud de Panamá, indicó que el dietilenglicol fue hallado dentro de muestras tomadas del producto elaborado en el laboratorio de la CSS de Panamá y que existe "una relación de importancia entre este producto

y los pacientes" que padecen el síndrome [6,7]. La función del glicol de propileno es absorber el exceso de agua y mantener la humedad de los productos. Las autoridades cifraron entonces sus esperanzas en el antídoto fomepizole, traído de Nicaragua, que comenzó a utilizarse de inmediato en los pacientes [1,4].

La situación obligó a las autoridades a pedir a los panameños que no consumieran ninguno de los 24 fármacos que producía el ahora clausurado laboratorio de la CSS [5].

El Ministro Alleyne también informó que luego de pruebas de laboratorio realizadas al Lisinopril Normon (tableta de 20 miligramos) en el Instituto Especializado de Análisis de la Universidad de Panamá y en los laboratorios de la FDA de EE.UU., se determinó que no era el causante del mal y que, por tanto, se levantaba la medida de retiro [7]. En una segunda nota informativa, la Agencia Española del Medicamento (Aemps) comunicó la información hecha pública por el Minsa de Panamá [8].

Los análisis realizados en Panamá y en el CDC coinciden en que el producto que realmente ha causado las víctimas es el Jarabe Expectorante sin azúcar cuyo contenido de dietilenglicol fue calculado en 8%. Otro de los medicamentos elaborados por el laboratorio de la CSS que fue remitido para su análisis, el Jarabe de difenhidramina, posee una concentración de 3% de dietilenglicol y no se conoce aún de ninguna defunción por intoxicación con este último [9]. Además de los dos productos mencionados, también contenían dietilenglicol la Calamina Loción y la Pasta al Agua (uso externo) [10], aunque de estos últimos no se especifican las concentraciones del contaminante.

Los antecedentes

En EE.UU. se registra el primer caso en 1937, cuando un cargamento del elixir de sulfanilamida elaborado con dietilenglicol causó la muerte de 107 personas, muchos de ellos niños. No se habían realizado pruebas de toxicidad al medicamento, y en respuesta el gobierno puso en vigor la Ley Federal de Comidas, Drogas y Cosméticos de 1938 [1].

Otros casos de intoxicación con dietilenglicol se dieron en:

- 1969: En Sudáfrica mueren siete niños tras la utilización de un sedante contaminado con esta sustancia, mientras que otras cuatro personas murieron en el desierto de Sahara por tomar agua de un contenedor en el que había restos de dietilenglicol.
- 1985: En Austria se detectaron vinos endulzados con dietilenglicol.
- 1986: En India mueren 14 personas tras recibir glicerina contaminada con este producto.
- 1990-1992: En Bangladesh mueren 200 personas (de un total de 300 afectados) tras consumir un elixir con dietilenglicol.
- 1992: En Argentina 25 personas murieron tras tomar un tónico contaminado con dietilenglicol, motivo por el cual se creara poco tiempo después la agencia reguladora de medicamentos ANMAT.

- 1995-1996: En Haití murieron 89 niños después de ingerir un jarabe de paracetamol cuyo excipiente contenía dietilenglicol.
- 1998: En India 33 niños fallecieron luego de recibir medicamentos con el producto.

En Panamá también hay antecedentes. A principios de la década de 1960, en el Hospital Amador Guerrero de Colón, pacientes con síntomas de resfriado y personas sanas terminaron hospitalizados con anuria y problemas renales. Al menos 15 de ellos fallecieron. En los análisis que se realizaron en aquel tiempo se encontró que habían ingerido algún tipo de glicol, y la medida entonces fue suspender las recetas de los jarabes que contenían este producto [5].

Primeras reacciones: Denuncias y protestas

Al conocerse que la intoxicación fue por un medicamento de la CSS, el Ministro de Salud y el Director de la CSS, René Luciani, enfrentaron fuertes críticas de diversos sectores de la sociedad panameña [11,12,13]. También dio lugar a críticas el apoyo brindado por la Junta Directiva de la CSS a Luciani mediante un anuncio pagado en los medios de comunicación referente al manejo de la crisis sanitaria [14]. Los gremios médicos y farmacéuticos pusieron en duda el control de calidad para la producción de medicinas en la CSS. Similares consideraciones provinieron de la Asociación Nacional de Médicos y Odontólogos de la CSS y del Colegio Nacional de Farmacéuticos [5].

El Director de la Comisión de Medicamentos de la CSS, Marcos Llerena, indicó que los laboratorios de la entidad cuentan con permisos de operación para fabricar medicamentos expedidos por la Dirección de Farmacias y Droga del Minsa, pero que ninguno de los fármacos cuenta con registro sanitario, que no es exigido por la ley. La importación y producción de medicamento se basa en la Ley 1 del 10 de enero de 2001. El Estado exige a los laboratorios privados permisos de producción y registro sanitario mientras que al laboratorio de la CSS solo le exige un permiso de producción [5,15].

En el año 2000 el laboratorio de la CSS fue sometido a una auditoría de calidad y obtuvo un porcentaje de 32,76%, lo que significó que no cumplió con los requisitos mínimos para ser certificado por "buenas prácticas de fabricación". El 12 de abril de 2006 el Director de Farmacias y Drogas del Minsa, Pablo Solís, renovó la licencia de operación al laboratorio de la CSS para la elaboración de medicamentos [16].

Para la Comisión Médica Negociadora Nacional (COMENENAL) los únicos responsables son las autoridades que no han cumplido con la aplicación de la Ley 1 de medicamentos. Una de las anomalías, es que no todos los distribuidores de medicamentos están inscritos en el Registro Nacional de Oferentes del Minsa [11,17]. La Comisión denunció que siempre ha existido corrupción en el sistema de compras, más que nada en la CSS. "El Seguro Social es visto como un botín, muchas veces, para satisfacer a los políticos o a sectores que se benefician de esto" [11].

También se refirieron a un deterioro general en la CSS, asegurando que hay un desabastecimiento serio de medicamentos a todo nivel [18].

Por otro lado, varias agrupaciones de estudiantes realizaron protestas y cadenas humanas por la inacción de las autoridades [17].

Para atender las demandas del público, el Minsa puso a disposición de los pacientes de la CSS la realización de un examen de creatinina. La prueba, que permite detectar si las personas tienen el tóxico dietilenglicol en su organismo, no es específica por lo cual a los pacientes cuyos valores de creatinina estaban altos por haber consumido algún fármaco de la entidad, se les hará una revisión periódica [19]. Algo más de 64.000 personas se acercaron a los centros médicos del Minsa y de la CSS para practicarse el examen de creatinina, de los cuales 200 han resultado con porcentajes arriba de lo normal. Luego de estas muertes por el dietilenglicol, la CSS ha realizado 30.000 visitas domiciliarias [19,20].

Interviene la justicia

A través del fiscal Dimas Guevara, la justicia panameña acusó de delitos contra la salud pública a los tres directivos del Grupo Comercial Medicom S.A. que vendió a la CSS los insumos contaminados con dietilenglicol, y ordenó la detención de cuatro funcionarios de la CSS [15,21,22]. Guevara aseguró que existen pruebas que comprometen a Eduardo Taylor, jefe del Laboratorio de Control de Calidad; Miguel Algandola e Ignacio Torres, asistentes de farmacia, y Linda Thomas, quien encabeza el Laboratorio de Producción [13]. Familiares de víctimas pidieron que también se investigue a los "monos gordos". "Lo típico en Panamá es que se agarra a los chiquitos y los grandes quedan afuera", señalaron [23].

Luego de estar un mes prófugo fue capturado Ángel de la Cruz, Presidente de la empresa Medicom S.A. También detuvieron a otro directivo de esta empresa, Josefa De la Cruz [22].

De la Cruz aceptó que, en septiembre de 2003, su empresa compró a la empresa española Rasfer Internacional S.A. un lote de materia prima que supuestamente era glicerina pura USP y que ahora se entera que resultó ser dietilenglicol [23,24]. El dueño de Medicom dijo que le enviaron un veneno: la pureza del dietilenglicol era de más del 97%, según los resultados de pruebas de laboratorio realizadas a tres muestras de los tanques que vendió a la CSS [24]. Un informe del Laboratorio de Toxicología Forense de la Policía Técnica Judicial afirma que 13 de las 26 muestras efectuadas con insumo proveniente de 12 tanques sellados y otros que estaban abiertos, contenían dietilenglicol y sorbitol, y que el resto tenía dietilenglicol puro [25].

Por esta razón Panamá solicitó a la justicia española que indague a los representantes de la firma Rasfer Internacional S.A. sobre la transacción efectuada con Medicom [11]. A su vez, Rasfer la adquirió del proveedor chino CNSC Fortune

Way Company [26], por lo cual la Cancillería de Panamá remitió una solicitud de asistencia judicial internacional a la República Popular de China [27].

Según la Aemps, Rasfer "suministró una única partida de glicerina a Panamá en septiembre de 2003": 9.000 litros de "glicerina pura", que habrían sido los que compró la CSS [13,24]. Medicom ganó la licitación para proveer glicerina a la CSS el 2 de julio de 2003. Esta empresa ofreció el producto a la CSS por US\$18.493 y el 6 de noviembre de 2003 entregó la "glicerina" [28]. La Dirección de Farmacia y Drogas del Minsa de Panamá reveló que el certificado de análisis de Rasfer dice que suministró glicerina pura al 99,5%, que la glicerina fue elaborada el 17 de julio de 2003 y que vencía el 17 de julio de 2004, y que la fecha de vencimiento fue adulterada y cambiada para el 2007 [24,29]. De la Cruz confesó públicamente que alteró las etiquetas de las fechas de vencimientos del producto que importó de España [22].

El artículo 273 del Decreto 178 (del 12 de julio de 2001) establece que la Dirección de Farmacia y Drogas requiere un certificado de análisis emitido por el fabricante de la materia prima para la importación de insumos. Sin embargo, en el expediente de la compra a Medicom no aparece este documento. La "glicerina" fue entregada directamente al laboratorio de producción, tal como lo establecen las órdenes de compra [28].

Informes de auditores indican que tanto Linda Thomas, Directora del Laboratorio de Producción de Medicamentos, así como Samuel Rivera, Director Nacional de Compras y Abastos en 2003, ignoraron instrucciones de la Junta Directiva al tramitar requisiciones y órdenes de compra [26].

El 15 de enero de 2007 fue admitida una querrela penal al Ministro de Salud y al Director de la CSS, por los delitos contra la vida (en grado de homicidio culposo), la salud y la administración pública. La denuncia fue presentada en diciembre por el Comité de Familiares por el Derecho a la Vida y a la Salud. La Procuradora de la Nación, Ana Matilde Gómez, aclaró que no se pedirá la separación del cargo del Ministro porque no existen méritos para indagarlo. Alleyne, por su parte, dijo no tener ningún temor de lo que surja en las investigaciones [30]. Dos días después se informaba que los principales miembros de la Junta Directiva de la CSS serán notificados de la querrela penal [31].

¿Cómo se controla la glicerina que compra la CSS y cómo se controló la "glicerina" cuestionada?

Está previsto que a la glicerina para consumo humano que compra la CSS se le realicen dos pruebas en el Laboratorio de Producción de Medicamentos. Estas pruebas se hacen antes de aceptarla de conformidad [32].

La primera se denomina de "gravedad específica" que consiste en tomar un matraz aforado (frasco de cuello largo) que es tarado (se determina el peso que se ha de rebajar) en una balanza analítica, a la cual se le agregan 10 mililitros de

glicerina y se vuelve a pesar. El peso obtenido se divide entre 10 y se obtiene el grado de pureza de la sustancia. En la segunda prueba, llamada "organoléptica", se analiza si el líquido tiene color, olor y consistencia, pues la glicerina es incolora, inodora y es un fluido un poco espeso. Luego de estos análisis se expide la aprobación en base a la farmacopea de EE.UU. Los resultados de los exámenes de glicerina se obtienen en 15 ó 20 minutos [32].

Según un comunicado de la Red de Panamericana de Armonización de Reglamentaciones Farmacéuticas (PARF) de la OPS, el Laboratorio de Control de Calidad de la CSS, solo realizó tres análisis básicos a la "glicerina" en cuestión: gravedad específica, residuo de ignición y ácidos y ésteres. Con estas pruebas se obtuvo un resultado que coincide con el de la glicerina pura USP [9].

Sin embargo, para detectar sustancias extrañas, como el dietilenglicol, se necesita un equipo denominado espectrofotómetro infrarrojo, que el Laboratorio de la CSS no tiene [28]. Por esto, varios expertos en el tema dudan que se hayan realizado este análisis a la glicerina como informaron los encargados del Laboratorio [31]. Eduardo Taylor ha declarado ante el Ministerio Público que la falta de equipos le impedía identificar los productos que mezclaba en algunos medicamentos finales, como en el caso del Expectorante sin azúcar. Este equipo está valorado en el mercado local en unos US\$100.000 [28].

Aumentan los costos

El cierre del Laboratorio de Producción de Medicamentos de la CSS ha disparado los costos de funcionamiento de la CSS. La compra de medicamentos a laboratorios privados por un valor hasta 11 veces por encima de lo que le costaba producirlos, elevará los gastos hasta US\$6 millones a diciembre de 2006. A eso habría que sumar el pago de horas extras y la inversión en la campaña publicitaria para advertir a las personas que no consuman los cuatro fármacos contaminados con dietilenglicol (Jarabe Expectorante sin azúcar, Jarabe con difenhidramina, Calamina Loción y la Pasta al Agua). Es decir, el impacto económico de todo este proceso para el 2007 será importante: mientras que en 2006 se asignaron US\$45 millones para la adquisición de fármacos, en 2007 se destinarán US\$67 millones [33].

Guillermo Puga, representante de los obreros ante la junta directiva de la CSS, considera que el laboratorio debe seguir operando por cuestiones económicas. A la CSS le cuesta hasta el doble comprar los medicamentos que producía el laboratorio, explicó. Cálculos de la Dirección de Compras revelan que el Jarabe Expectorante sin azúcar y Jarabe con difenhidramina, solo dos de los medicamentos que producía el laboratorio, costarán a la entidad US\$70.000 adicionales a lo presupuestado [34].

Además, en una reunión que mantuvo con las familias de las personas fallecidas, Torrijos prometió indemnizar a los enfermos y a los familiares de los muertos a causa de la intoxicación. El mandatario aclaró que las compensaciones económicas estarán al margen de las acciones civiles y

judiciales que decidan presentar las familias y las víctimas [35].

Si las demandas civiles se concretan, las deudas que tendría que afrontar la entidad -estimadas entre US\$9 y US\$12 millones con la cifra actual de muertos- podrían desestabilizar su ya golpeada capacidad financiera [36].

Darío Pinto Miranda, ex consultor de la OPS/OMS en el área de producción y control de biofármacos, señaló que en países de escasos recursos, estos laboratorios son una realidad y una necesidad para satisfacer la demanda a menor costo. "Pienso que el Seguro debe continuar haciendo medicamentos, pero cumpliendo con todos los conceptos de la industria farmacéutica, siguiendo la buenas prácticas de manufactura", expresó. Si se cumple la ley de medicamentos al pie de la letra, no debe haber problemas, dijo, pero advirtió "vi la ley y creo que hay que especificar mucho más algunas cosas, como los registros sanitarios" [37].

“Nuevos” vientos de reforma

En medio de las fuertes críticas por parte de la población, el Presidente Martín Torrijos anunció una reforma del sector. "La desconfianza y la falta de medicamentos es una realidad que debemos cambiar, garantizando un servicio de calidad y eficiente", subrayó. Entre las medidas que serán aplicadas están el cierre definitivo del laboratorio de la CSS. Torrijos anunció la realización de auditorías sociales al sector y la creación de una Defensoría de la Salud Pública, adscrita a la Defensoría del Pueblo.

También señaló que firmará un decreto que obliga a que todos los lotes introducidos de glicerina, sorbitol y propilenglicol como materia prima y los productos terminados que las contengan en su formulación, deben presentar un certificado de análisis vía cromatografía de gases indicando que están libres de dietilenglicol o etilenglicol [21,9].

Torrijos anunció su decisión de unificar los servicios de salud que brinda el Estado. Para ello designó una "Comisión de Garantes" (formado por tres exministros y un exviceministro de Salud, médicos vinculados a instituciones de salud, docentes universitarios, técnicos y médicos independientes) para que, junto al Ministro de Salud actual, Camilo Alleyne, y al Director de la CSS, René Luciani, preparen un proyecto que contemple esta fusión. El plazo para ejecutar esta tarea es de 120 días [24].

Los garantes proponen la creación de una nueva autoridad que tendrá la responsabilidad de proveer atención médica. El Minsa seguirá con su función rectora y la supervisión de las políticas de salud y la CSS hará también su parte en la verificación de los servicios prestados. Esta nueva institución será financiada con fondos públicos, parte de los fondos de la CSS, y el resto de los aportes provendrán del gobierno central. No obstante, es importante recordar que aún no hay nada concreto y que restan dos meses más para su definición [38].

Polémica por el número real de afectados

Desde principios de diciembre se suscitó el conflicto entre las autoridades de la CSS y los familiares de las víctimas por el número oficial de muertos por consumir medicamentos contaminados. Diversos grupos, entre ellos el Comité de Familiares de Pacientes y Víctimas, consideran que el gobierno esconde los datos reales [39].

A fines de diciembre Dimas Guevara, encargado de las investigaciones del Ministerio Público, de la Fiscalía Cuarta Superior, informó que había recibido 489 denuncias sobre afectados y muertos por fármacos contaminados, de las cuales 245 son de familiares de personas que han fallecido [40]. De esta última cifra, la CSS reconocía hasta el 17 de enero, 51 víctimas fatales por el dietilenglicol [41]. Sin embargo, el Director de la CSS ya había negado esos datos al señalar que el resto de los casos corresponden a denuncias de familiares de fallecidos, sujetas a comprobación [42].

Aunque el fiscal advirtió que la cifra de víctimas mortales debe ser ratificada por los peritos, resaltó que en las investigaciones se determinó la coincidencia de síntomas en los afectados y el hecho de que en todos los casos se consumieron medicamentos contaminados [42].

A principios de enero de 2007, diferentes grupos de familiares de víctimas se enfrentaron verbalmente entre sí en una reunión en la Procuraduría de la Nación en la que estuvo presente la procuradora, Ana M. Gómez. El Comité de Familiares por el Derecho a la Vida y a la Salud exigieron al Ministerio Público que se destituyera al Ministro de Salud y al Director de la CSS. En cambio, otro grupo de familiares y víctimas aboga porque las investigaciones se dejen tal y como se conducen en estos momentos [43].

Todos están de acuerdo en tres cosas: una es la esperanza de saber qué pasó y que las investigaciones lleguen hasta las últimas consecuencias; otra es que consideran que la investigación marcha a paso lento; y la tercera es que consideran que hay un subregistro de casos [43].

Independientemente que pudiese haber alguna conducta delictiva por parte de alguna de las empresas implicadas, no faltan quienes señalan la responsabilidad de las autoridades por la falta de controles, descuido, negligencia y poca atención ante la carencia de equipos para detectar anomalías en el proceso de producción de medicamentos de la CSS [44].

Es de esperar que en los próximos meses el proceso judicial establezca responsabilidades y permita conocer cuáles fueron las fallas de control; solo así se podrá brindar algo de consuelo y justicia a los familiares y víctimas. Las autoridades sanitarias tendrán que disponer los medios y recursos necesarios para evitar que acontecimientos de este tipo se repitan en el futuro.

Referencias:

1. de la Guardia MM, Veneno conocido causa intoxicación masiva, *Inter Press Service* (EE.UU.), 17 de octubre de 2006.
2. Mike Stobbe, Autoridades dicen que jarabe causó muertes de panameños, *El Nuevo Herald* (EE.UU.), 13 de octubre de 2006.
3. Laboratorios Normon niega que su fármaco Lisinopril sea la causa del extraño síndrome que ha matado a 20 personas en el país, *Jano on Line* (España), 10 de octubre de 2006.
4. Aemps, Nota informativa Ref: 2006/08: Lisinopril y el síndrome de origen desconocido ocurrido en Panamá, 10 de octubre de 2006. Disponible en: http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI_2006-8.pdf
5. Dudan de control de calidad de medicinas de CSS. *La Prensa* (Panamá), 13 de octubre de 2006.
6. Hallan sustancia venenosa en medicina que pudo ser causante del síndrome que provocó la muerte de 21 personas, *Prensa Libre* (Costa Rica), 13 de octubre de 2006.
7. Molina UC, Panamá: Tóxico en jarabes causa las muertes, *La Prensa* (Panamá), 17 de octubre de 2006.
8. Aemps, Nota informativa - Síndrome ocurrido en Panamá: Jarabe con dietilenglicol como probable agente causal. Actualización de la nota informativa 2006/08, 13 de octubre de 2006. Disponible en: http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI_2006-9.pdf
9. Coordinación Secretariado Red PARF. Caso Panamá: Alerta de medicamento / insumo adulterado. Correo a las autoridades reguladoras de América. Lista de discusión Diálogos Farmacéuticos, 19 de diciembre de 2006.
10. Minsa / CSS. Comunicado de Prensa, 16 de octubre de 2006. Disponible en: http://infocom-ca.org.pa/brote/Com_13.html
11. González AE, Suben a 34 las muertes por medicinas envenenadas, *Panamá América* (Panamá), 27 de octubre de 2006.
12. Panamá: Ciudadanos esperan por reforma de salud, *Prensa Latina* (Cuba), 6 de noviembre de 2006.
13. Panamá: Genera polémica en el país cifra de muertos por contaminación, *Prensa Latina* (Cuba), 5 de diciembre de 2006.
14. Cumbre S, Panamá: Anuncio sobre manejo de crisis sanitaria genera rechazo, *Panamá América* (Panamá), 9 de noviembre de 2006.
15. Cumbre S, Panamá: CSS no tiene equipo para identificar Glicerina, *La Prensa* (Panamá), 16 de noviembre de 2006.
16. Arcia J, Panamá: Minsa dio visto bueno al laboratorio, *La Prensa* (Panamá), 1 de diciembre de 2006.
17. Otero J, Fiscal auxiliar analiza si hubo negligencia, *La Prensa* (Panamá), 27 de octubre de 2006.
18. González AE, Panamá: Sector salud se tiene que reforzar, pide Comenenal, *Panamá América* (Panamá), 27 de octubre de 2006.
19. Arcia J, Menos del 1% está intoxicado. De las 200 personas con valores por arriba de lo normal, no todas tomaron fármacos de la CSS, *La Prensa* (Panamá), 31 de octubre de 2006.
20. Núñez E, Presencia de alcohol amílico en medicinas, *Panamá América* (Panamá), 31 de octubre de 2006.
21. Panamá: Crece cifra de muertos por medicamentos contaminados, *Prensa Latina* (Cuba), 14 de noviembre de 2006.
22. Otero J, Panamá: Presidente de Medicom, preso, *La Prensa* (Panamá), 18 de noviembre de 2006.
23. Cumbre S. Panamá: Directiva de CSS dividida, *Panamá América* (Panamá), 17 de noviembre de 2006.
24. Rodríguez BR, Panamá: CSS compró veneno en vez de glicerina, *La Prensa* (Panamá), 14 de noviembre de 2006.
25. Molina UC, Panamá: CSS guardó dietilenglicol, *La Prensa* (Panamá), 28 de noviembre de 2006.
26. Batista JL, Una compra venenosa provoca revuelo, *La Prensa* (Panamá), 8 de enero de 2007.
27. Álvarez RA, Siguen el rastro del dietilenglicol en Taiwán, *La Estrella de Panamá*, 18 de enero de 2007.
28. Morales Gil E, El proceso de compra de la glicerina, *La Prensa* (Panamá), 30 de noviembre de 2006.
29. Interrogarán a funcionario panameño sobre contaminación de fármacos, *La Prensa* (Panamá), 26 de octubre de 2006.
30. Investigan a Alleyne y a Luciani, *La Prensa* (Panamá), 16 de enero de 2007.
31. Otero J, Investigarán a principales directivos de la CSS, *La Prensa* (Panamá), 17 de enero de 2007.
32. Barroso Watson A, Panamá: Medidas sanitarias de Torrijos no son nuevas, *Panamá América* (Panamá), 15 de noviembre de 2006.
33. Molina UC, Panamá: Más fondos para compra de fármacos, *La Prensa* (Panamá), 17 de noviembre de 2006.
34. Arcia J, Exigen control estricto en medicinas, *La Prensa* (Panamá), 27 de diciembre de 2006.
35. Morales Gil E, Torrijos no habla de tumbar cabezas, *La Prensa* (Panamá), 10 de noviembre de 2006.
36. Víctor D, Torres Caja de Seguro Social: a 37 subió la cifra oficial de muertos, *La Prensa* (Panamá), 29 de octubre de 2006.
37. González AE, Laboratorio de la Caja no debe cerrar, *Panamá América* (Panamá), 14 de noviembre de 2006.
38. Charris Palacios A, Sistema único no resolverá todos los problemas, *La Estrella de Panamá*, 2 de enero de 2007.
39. Otero J, Panamá: Van 221 denuncias de muertes por intoxicación con dietilenglicol, *La Prensa* (Panamá), 6 de diciembre de 2006.
40. Otero J, Aumentan denuncias por medicinas envenenadas, *La Prensa* (Panamá), 28 de diciembre de 2006.
41. Sánchez Belisle A, Quedan dos hospitalizados por medicinas envenenadas del CSS, *Panamá América*, 17 de enero de 2007.

42. Panamá: Polémica en el país por cifra de muertos por envenenamiento, *Prensa Latina* (Cuba), 7 de diciembre de 2006.

43. López Dubois R, Panamá: Argentino apoyará estudios sobre pacientes envenenados, *La Prensa* (Panamá), 5 de enero de 2007.

44. Zárate A, Dos meses de crisis sanitaria, *La Estrella de Panamá*, 4 de diciembre de 2006.

América Latina

Argentina: Creció un 50% la facturación de psicofármacos para niños

Mariana Carvajal, *Página 12* (Argentina), 17 de octubre de 2006

La venta de los estimulantes y otras drogas que se recetan a chicos inquietos y desatentos en el aula aumenta sin pausa en la Argentina: la industria farmacéutica facturó en 2005 alrededor de 150 millones de pesos en ese rubro, un 50% más que en 2004. El principal psicofármaco que se usa para tratar los cuadros diagnosticados con el llamado Síndrome de Déficit de Atención con y sin Hiperactividad (ADD/ADHD, por su sigla en inglés) es el metilfenidato, una droga de acción similar a las anfetaminas, que por su potencialidad adictiva está incluido en el listado de drogas de alta vigilancia controladas por la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) de la ONU. Cada país tiene un cupo máximo de importación de metilfenidato por año fijado por la JIFE. Por el crecimiento del mercado, para el 2007, los laboratorios locales pidieron al Gobierno ampliar esa cuota en casi un 40%.

“El Estado debería explicar cómo una droga que está controlada se vende masivamente”, cuestionó el prestigioso neuropediatra León Benasayag. Mientras crece la polémica en torno de si se trata de una patología inventada por la industria y se alerta cada vez más sobre los efectos adversos en niños del metilfenidato y otros estimulantes, especialistas advierten que la medicación del ADD y ADHD es sólo la punta de un iceberg de una tendencia en aumento de “patologización” de la infancia, impulsada por laboratorios que buscan ampliar un mercado adulto saturado. “Ahora la nueva moda mundial es utilizar antidepresivos en chicos”, apuntó Benasayag.

“En los últimos tiempos observamos asombrados un incremento increíble de ‘diagnósticos’ rápidos, cada uno de los cuales viene acompañado con su respectiva etiqueta y su sigla en inglés: tenemos así las aulas pobladas con chicos con ADD/ADHD, TEA, TOC, ODD y por qué no algunos TGD”, reveló la psicopedagoga Gabriela Dueñas, que se desempeña en varios colegios privados de la zona norte del conurbano.

TEA es Trastorno Específico de Aprendizaje; TOC, Trastorno Obsesivo Compulsivo; ODD es Trastorno Oposicionista Desafiante, “el chico problema, el cuestionador y desafiante”, aclara Dueñas; y TGD se refiere a Trastornos Generalizados del Desarrollo. La tendencia a rotular y medicalizar a los chicos –agrega Dueñas– se observa en colegios a los que concurren alumnos de sectores

medios y altos del Gran Buenos Aires y la Capital Federal. “Al diagnosticar con ligereza estos cuadros les dicen a los padres que sus hijos tienen un problema de base constitucional genético y por lo tanto crónico.

El etiquetamiento de un niño tiene consecuencias. La imagen que los otros, particularmente sus padres y maestros, le devuelven de sí mismo durante su infancia y adolescencia sin dudas lo afectará de manera muy importante en el desarrollo de su personalidad y la construcción de su autoestima. Hace unos días la psicóloga de un colegio en el que trabajo me dice sobre un alumno: ‘Tal vez este chico necesite medicación’. El chico pega a sus compañeros. Pero resulta que la hermana mayor, una adolescente malhumorada, tiene autorización de sus padres para fajarlo si se porta mal. La madre, observé, se refiere a él con palabrotas. A mí, el nene me contó que la abuela le recomendó que si un compañero le pega, que él le pegue también y si lo sigue ‘jodiendo’, que ‘le apriete los huevos’. El chico repite lo que vive en la familia pero no necesita medicación”, cuenta la psicopedagoga.

“Nos encontramos con niños que son rotulados y medicados por presentar dificultades en la escuela o en el ámbito familiar de un modo inmediato, sin que nadie los haya escuchado; sin referencias a su contexto y a su historia, sin que se haya realizado ningún intento de comprender sus conflictos ni de ayudarlo de otros modos. Estamos en un momento crítico, porque los laboratorios avanzan en su intento de que todo sea medicado. Lo que está pasando con este tema es atroz. Se medica a chicos chiquitos como si se les diera agua, con una medicación que trae problemas de crecimiento, trastornos cardíacos, aparición de síntomas psicóticos”, señala Beatriz Janin, reconocida psicoanalista de niños, profesora de posgrado de la Universidad de Buenos Aires (UBA) y directora de la Carrera de Especialización en Psicoanálisis con Niños de la Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales (UCES) en convenio con la Asociación de Psicólogos de Buenos Aires.

“Hay un problema muy serio porque se reduce la diferencia en los chicos a categorías psicopatológicas. No se hace un diagnóstico sutil y diferencial como se requiere en estos casos. Y se recurre a la medicación rápidamente”, opinó Marisa Rodulfo, otra prestigiosa especialista, profesora de Clínica de Niños y Adolescentes y docente de posgrado de la Facultad de Psicología de la UBA.

Benasayag, Janin, Rodulfo y Dueñas junto con la doctora en psicoanálisis Silvia Bleichmar y el neuropediatra Jaime

Tallis, coordinador del Equipo Interdisciplinario en Aprendizaje y Desarrollo del Hospital Durand, elaboraron un documento que alerta sobre "el auge que ha tomado en los últimos años la patologización y medicalización de la infancia". El texto, que fue entregado en el Ministerio de Salud de la Nación, se ha convertido en un "Consenso de Expertos sobre el llamado ADD/ADHD" al que han adherido ya casi un millar de especialistas de todo el país, entre ellos de la Sociedad Argentina de Pediatría, de la Asociación de Psicólogos de Buenos Aires, del Colegio de Psicopedagogía de Santa Fe, de los hospitales de niños Garrahan y Ricardo Gutiérrez, de la UBA, entre otras instituciones abocadas al tema [se lo puede consultar en: <http://www.forumadd.com.ar/consenso.htm>].

Puntualmente, objetan el extendido diagnóstico del ADD/ADHD y la prescripción indiscriminada de metilfenidato y otras drogas para su tratamiento: debe ser "el recurso último y no el primero", señalan. Además, advierten sobre los efectos adversos de estos psicofármacos en la salud infantil, con cuadros que ya se están observando en las aulas y en los consultorios, luego de más de una década de

diagnóstico de este cuestionado síndrome. "Los chicos que vienen medicados desde hace años con metilfenidato empiezan a tener tics, cuadros depresivos, trastornos de la alimentación. Algunos pierden el apetito. He visto a un chico de primer grado bajar siete kilos. Otros tienen dolores de cabeza o molestias urinarias: a veces te das cuenta de que está medicado por la cantidad de veces que va al baño en el día", señaló Dueñas.

A pesar de cada vez se conoce más sobre los riesgos en los chicos de las drogas usadas en el tratamiento del llamado Trastorno de Déficit de Atención y crece el número de especialistas en el país que se opone a su prescripción indiscriminada, las ventas de los laboratorios siguen en alza. Los informes del Indec sobre la industria farmacéutica muestran que la facturación anual de los psicoanalépticos (en su mayor parte corresponden al metilfenidato, pero también incluye a la atomoxetina) llegó en 2005 a 153.581.000 pesos (a precios corrientes de salida de fábrica, sin IVA), cuando en 2004 fue de 100.678.000 pesos. Cuatro años atrás, en 2001, había sido de 89.585.000 de pesos.

Europa

Unión Europea: Un experto británico denuncia que una campaña contra el cáncer está financiada por Roche
María Valerio, Acusaciones de falta de transparencia, *El Mundo* (España), 23 de octubre de 2006

"Cancer United es una campaña paneuropea que demanda un acceso equitativo a los cuidados contra el cáncer en toda Europa". A pesar de esta declaración de intenciones, esta iniciativa europea ha sido denunciada desde las páginas del diario británico *The Guardian* por su falta de transparencia y por sus relaciones poco claras con la farmacéutica suiza Roche.

La campaña, Cancer United (Unidos contra el Cáncer), ha sido ampliamente difundida desde una agencia de comunicación (Weber Shandwick) como un esfuerzo común de "pacientes, asociaciones, médicos, enfermeras, investigadores, la industria y los legisladores" para lograr la igualdad a lo ancho de toda Europa en el acceso a los nuevos tratamientos contra el cáncer.

Sin embargo, un especialista de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, el profesor Michael Coleman, denuncia esta semana en las páginas del diario británico que el proyecto está completamente financiado por el laboratorio y acusa a los organizadores de falta de transparencia. "Los gobiernos se verán presionados para que aumenten sus presupuestos destinados a los fármacos contra el cáncer con el argumento totalmente espúreo de que así se logrará mejorar el índice de supervivencia de los pacientes", señala al *Guardian*.

A pesar de que la empresa ha negado que la campaña, presentada en Bruselas con motivo del Día Mundial del

Cáncer de Mama, tenga nada que ver con un ejercicio de mercadotecnia, varios miembros del parlamento europeo y la Coalición Europea de Pacientes con Cáncer (ECPC) se han retirado de la junta directiva de Cancer United.

Uno de estos europarlamentarios, el chipriota Adamos Adamou, fundador de la alianza de Miembros del Parlamento Europeo contra el Cáncer (MEPs Against Cancer), fue uno de los primeros en manifestar su preocupación.

Falta de transparencia

Según informa esta publicación, él y dos de sus colegas escribieron una carta a uno de los organizadores de la campaña, el profesor John Smyth, de la Universidad de Edimburgo (Reino Unido), manifestándole "sus reservas" sobre la misma. "La secretaría de Cancer United es una consultora [Weber Shandwick] y no una organización sin ánimo de lucro. Y como tal debería identificarse", continúa la misiva.

El despropósito también ha afectado a Lynn Faulds, directora de la ECPC, y quien fue incluida en la lista de miembros de la junta directiva de "Unidos contra el Cáncer" sin su permiso.

Las críticas del Dr. Coleman, autor del informe Eurocare sobre la supervivencia de los pacientes con cáncer en toda Europa, va más allá. Este especialista se muestra muy crítico con el informe Karolinska, un documento ampliamente difundido y citado en los últimos meses en el que se valora el tiempo que tardan los pacientes en tener acceso a los nuevos fármacos oncológicos en los diversos países comunitarios y lo relaciona con el índice de supervivencia.

Según Coleman, que ya expresó su opinión en un crítico artículo en la revista *Cancer World*, el documento es "simplista y absurdo". En su opinión, el informe adolece de una adecuada metodología y recuerda que la supervivencia no es sólo cuestión de disponibilidad de nuevos fármacos, sino que depende también del diagnóstico precoz y de la combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia. "Las conclusiones del documento son erróneas y pueden llevar a la toma de decisiones políticas inadecuadas". "Los grupos de pacientes deberían pensárselo muy bien antes de aceptar el patrocinio de Cancer United", concluye.

La información que los organizadores han remitido a elmundo.es indica que la campaña se llevará a cabo en 27 países europeos con actividades repartidas a lo largo de los próximos 18 meses. En 2008, aseguran, volverán a Bruselas para presentar sus conclusiones a la Comisión, el Parlamento y el Consejo de Ministros comunitarios. Entre sus objetivos mencionan la creación de planes nacionales del cáncer en los Veinticinco, la recogida de un millón de firmas y "asegurarnos de que los cuidados oncológicos reciben la atención que merecen".

Estados Unidos

EE.UU.: Informe incita a solicitar revisión de política de publicaciones de la OMS

Tove Iren S. Gerhardsen, *Intellectual Property Watch*, 28 de septiembre de 2006

Un alto oficial del sector salud de los EE.UU. solicitó al Director general de la OMS que retire de circulación una publicación co-patrocinada por la OMS, en la que se hacen críticas a la política comercial de los EE.UU., argumentando incompetencia organizacional y haciendo un llamado para que sean revisadas las políticas y procedimientos de publicación de la OMS.

"La decisión del Secretariado de la OMS de publicar el documento del South Centre, compromete seriamente mi confianza en la veracidad y confiabilidad de las seguridades que recibí del alto nivel directivo y la oficina del Director general" escribió en agosto William Steiger, Asistente especial del Secretario de Asuntos Internacionales del Departamento de Salud de los EE.UU., al Director general encargado de la OMS, Anders Nordstrom.

La carta, obtenida por IP Watch, asevera que el documento conjunto de la OMS y el South Centre, un grupo intergubernamental de países en desarrollo con sede en Ginebra, caracteriza falsamente la política de comercio de los EE.UU. como una amenaza para la salud pública, y hace recomendaciones innecesariamente difamatorias y prejuiciosas sobre como los EE.UU. puede mejorar sus políticas comerciales. Igualmente señala y critica a algunos Estados Miembros [a].

Steiger dice que en carta separada indicará en detalle al Sr. Nordstrom los detalles de estas acusaciones. Sin embargo le solicita a Nordstrom que retire de circulación esta publicación, y retire el logo de la OMS de ella. El documento ha sido de dominio público durante más de un año, pero fue publicado como libro recientemente.

El estudio titulado "The use of flexibilities in TRIPS by developing countries: Can they promote access to medicines?" (El uso de las flexibilidades del ADPIC por los países en desarrollo: Pueden promover el acceso a los medicamentos?), fue publicado en colaboración entre la OMS y el South Centre, la organización intergubernamental

con sede en Ginebra. Los autores son Sisule Musungu del South Centre y Cecilia Oh, de la OMS [b].

La OMS declinó hacer comentarios al respecto, pues no acostumbra comentar cartas de los estados miembros, de acuerdo con un vocero. El departamento donde trabaja Cecilia Oh, que es el responsable de los asuntos relativos a la Propiedad Intelectual dijo desconocer la carta. Cecilia Oh no hizo comentarios al respecto.

El documento en cuestión fue publicado durante el periodo de recepción de comentarios de la Comisión de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública, que llevó a la creación del nuevo grupo Intergubernamental en Propiedad Intelectual y Salud Pública que iniciaría su trabajo este otoño. El Secretariado del grupo está dirigido por Howard Zucker, Asistente del Director general para Tecnologías en Salud y Productos Farmacéuticos, quien también trabajó en el Departamento de Salud y Servicios Humanos, donde trabaja Steiger, quien ha manifestado preocupaciones sobre posibles fuentes de presiones indebidas que pueden ser impuestas al proyecto de propiedad intelectual.

Musungu, uno de los autores dijo a IP Watch, que la carta revela presiones de los EE.UU., que nos hacen preguntar si Zucker "será objetivo y podrá controlar las presiones que parecen existir, y si va a permitir a los expertos de la OMS trabajar en el proceso. Uno espera que sea objetivo pero hay obviamente nubes oscuras actualmente"

IP Watch intentó contactar al Dr Zucker repetidamente, pero no fue posible antes del cierre de esta edición. Se nos informó que se encontraba de viaje.

Los funcionarios de los EE.UU. han mostrado preocupación en el pasado, por la manera en que la OMS está manejando los asuntos comerciales. Expresando las serias preocupaciones de su Gobierno, acerca de la decisión de la OMS de publicar el estudio, Steiger dijo que había estado insistiendo en ese asunto por varios años, ya que publicaciones hechas en el pasado, "contenían información incorrecta o mal dirigida acerca de los tratados comerciales". También hizo alusión a la "falta de competencia de la OMS en esta área, y su incapacidad para consultar con otros organismos internacionales relevantes

como la Organización Mundial del Comercio (OMC), y la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI)".

Steiger dijo que el 30 de marzo de 2004 había escrito al entonces Director General de la OMS, Lee Jong-Wook, respecto a la "ausencia de una revisión de algunos estudios e informes que la OMS publicaba". Dijo igualmente que recibió posteriormente la seguridad de que se había establecido un proceso de revisión, lo que explica su "desmayo al ver la publicación respecto de las flexibilidades" que los países en desarrollo pueden utilizar por razones de Salud Pública bajo los ADPIC (TRIPS, en inglés).

Steiger expresó que espera una revisión profunda de la política de publicaciones de la OMS para el próximo Comité ejecutivo programado para enero de 2007.

Estudio solicitado por la Comisión de Propiedad Intelectual
Una fuente cuestionó el argumento de Steiger respecto a que la OMS no revisa adecuadamente lo que publica, explicando que el documento en cuestión fue comisionado por la OMS en octubre de 2004. Fue parte de la ronda de consultas realizada por la Comisión de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública (CIPIH, por sus siglas en inglés) cuyo informe final fue hecho público en abril de 2006.

La comisión solicitó 22 estudios que, con algunas excepciones, se encuentran disponibles en el website de la CIPIH [c].

Una versión preliminar del documento en cuestión fue presentada en una reunión de trabajo de la OMS en mayo de 2005, primero a un panel de expertos y posteriormente a las partes interesadas, según informaron dos asistentes a la misma. También estuvo disponible en el website de la CIPIH desde entonces. Los cuatro tópicos de las reuniones de trabajo fueron: Carga de la enfermedad, Propiedad intelectual, Innovación y, Desarrollo de la capacidad, según lo que dice el website de la Comisión. El estudio del South Centre formó parte del tópico "Propiedad Intelectual" junto con otras ocho presentaciones de expertos.

Dos asistentes al panel de expertos para presentar otros documentos, dijeron que ellos no fueron comisionados para hacer el estudio, pero que habían recibido de la Comisión la indicación de un tema específico y aportaron una opinión de expertos. Un miembro del Secretariado de la OMS coordinó la sesión de "Propiedad Intelectual" en la que fueron presentados los nueve estudios, de acuerdo con una fuente. El documento final se terminó en agosto de 2005.

Musungu, quien afirmó que no había sido informado sobre la carta por la OMS, dijo que la CIPIH pidió a los autores que analizaran el uso de flexibilidades del ADPIC por los países en desarrollo. Posteriormente les fue solicitado examinar el efecto potencial de los tratados de Libre Comercio regionales y bilaterales en la salud pública, especialmente los firmados más recientemente.

El South Centre y la OMS compartieron los costos de la publicación, que forma parte de una serie del South Centre. Se imprimieron 4.000 ejemplares. De acuerdo con Musungu, el Secretariado de la CIPIH autorizó la publicación.

El estudio y el informe de la CIPIH condujeron a una resolución, la cual nuevamente llevó a la creación de un grupo intergubernamental de trabajo en propiedad intelectual en la OMS, cuya primera reunión deberá llevarse a cabo el 4 de diciembre.

Notas del editor:

- La carta está disponible en: <http://www.ip-watch.org/files/28-09-2006%2016:21:26.PDF>
- El estudio "The use of flexibilities in TRIPS by developing countries: Can they promote access to medicines?", está disponible en: <http://www.who.int/intellectualproperty/studies/TRIPSELEXI.pdf>
- CIPIH's website: <http://www.who.int/intellectualproperty/studies/en/>

EE.UU.: Duras críticas a Eli Lilly por la promoción de Xigris (drotrecogin alfa - activada)

Editado de: Cristina de Martos, Duras críticas a la farmacéutica Lilly por la promoción de uno de sus productos, 20 de octubre de 2006, *El Mundo* (España); Alex Berenson, 3 Doctors Assail Lilly Study of Sepsis drug, *New York Times*, 19 de octubre de 2006

Un artículo de la revista *The New England Journal of Medicine* denuncia las técnicas empleadas por la compañía Eli Lilly para aumentar las ventas de Xigris (drotrecogin alfa activada o proteína C humana recombinada activada), un caro tratamiento para la sepsis que provoca además graves efectos secundarios.

El texto, firmado por Peter Q. Eichacker, Charles Natanson y Robert L. Danner, miembros del departamento de cuidados intensivos de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU., describe la estrategia puesta en marcha por la farmacéutica, la sexta más grande del país. Los especialistas destacan la manipulación de guías de práctica médica y la omisión de datos relacionados con la seguridad del fármaco.

Xigris cuesta alrededor de US\$8.000 para los cuatro días de tratamiento, lo que ya generaba controversias antes que las autoridades reguladoras aprobaran su uso en noviembre de 2001. Para lograrlo, Lilly presentó resultados de un ensayo clínico que mostraba que Xigris reducía el riesgo de muerte en pacientes con sepsis del 31% que reportaban los antiguos tratamientos a 25%.

Los detalles de los datos del ensayo no convencieron del todo a muchos científicos sobre la eficacia de Xigris. En octubre de 2001, la mitad de los 20 científicos que revisaron el medicamento para el comité asesor de la FDA, dijeron que la agencia no debería aprobarlo con tan pocos datos y

exigió que se llevara a cabo un ensayo clínico que despejara las numerosas dudas generadas por este producto antes de ratificar su aprobación. Sin embargo, un mes después la FDA aprobó Xigris, con la advertencia de que su uso debía estar destinado a pacientes muy enfermos, donde al parecer tenía mayor eficacia.

Ante la incertidumbre generada por la FDA, las ventas de Xigris resultaron inferiores a lo esperado y desde entonces disminuyen paulatinamente año tras año. Para promover su fármaco y revertir esta situación, Lilly ha empleado "estrategias de marketing disfrazadas de medicina basada en la evidencia", según los autores del editorial.

La "campaña publicitaria" comenzó en 2002 con la formación del "Grupo de Trabajo sobre la Ética, los Valores y el Racionamiento de los Cuidados Críticos", financiado por la farmacéutica con US\$1,8 millones (casi 1,5 millones de euros) y encargado de denunciar la limitación al uso de Xigris para algunos pacientes debido a su elevado coste.

Un año después, expertos en cuidados intensivos de todo el mundo fueron convocados para elaborar una guía del manejo de la sepsis, que se publicó en 2004 en la revista *Critical Care Medicine*. "Lilly aportó el 90% de los fondos – explican los investigadores- y muchos participantes tenían relaciones financieras o de otra naturaleza con la compañía".

Manipulación de los datos

El objetivo de las guías médicas es unificar la práctica clínica para mejorar el manejo de los pacientes. Sin embargo, según los autores, "el desarrollo de la guía para el tratamiento de la sepsis fue orquestado como una extensión de una campaña publicitaria farmacéutica".

Las "Guías de la Campaña de Supervivencia a la Sepsis" favorecen el uso de Xigris frente a los fármacos empleados tradicionalmente para tratar esta patología (antibióticos, vasopresores, etc.) y con los que se logran resultados semejantes o mejores que con el producto de Lilly.

"Este desequilibrio es aún más problemático porque la campaña no ha fracasado a la hora de acabar con las preocupaciones que despierta el medicamento". Tras los resultados del primer ensayo, que demostró un elevado riesgo de hemorragia asociado al uso de Xigris, otros dos estudios han confirmado este punto y debieron ser interrumpidos. Pero los datos aportados por estas investigaciones no están incluidos en la guía o bien no aparecen completos.

En un comunicado emitido por Eli Lilly en respuesta al artículo, la compañía declaró que su comportamiento había sido adecuado y reconoció haber financiado a los especialistas que confeccionaron la guía. La compañía declaró: "Lilly siente una clara obligación en apoyar los esfuerzos para educar a la comunidad sanitaria, tanto en sobre el estado de la enfermedad en general como en asegurar el uso apropiado de la medicina".

"Las sociedades de profesionales y otros actores deben trabajar juntos para promover (...) políticas que prohíban a las farmacéuticas y otras industrias médicas patrocinar o influir, de forma directa o indirecta, en la práctica clínica", concluye la editorial.

EE.UU.: Cómo Abbott protegió una droga para el sida (Kaletra)

John Carreyrou, *The Wall Street Journal para La Nación* (Argentina), 4 de enero de 2007

Hacia fines de 2003, la farmacéutica estadounidense Abbott Laboratories comenzó a preocuparse por la nueva competencia que amenazaba a su medicamento insignia contra el sida, Kaletra [lopinavir/ritonavir]. Para su contraataque, la empresa aprovechó un arma inusual que ayudó a que las ventas globales de Kaletra alcanzaran los US\$1.000 millones al año, incluso exponiendo su imagen a críticas que afirmaban que estaba poniendo en peligro a los pacientes.

El arma era Norvir [ritonavir], un medicamento más antiguo de la empresa para tratar el sida que es fundamental en los regímenes de medicamentos que reciben los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y que incluyen píldoras fabricadas por laboratorios rivales. Documentos revelados anteriormente y correos electrónicos revisados por *The Wall Street Journal* muestran cómo los ejecutivos de Abbott analizaron formas para disminuir el atractivo de Norvir, con el objetivo de presionar a los pacientes a abandonar los medicamentos rivales en el "cóctel" y pasarse a Kaletra.

En un punto de las conversaciones, se debatió la posibilidad de retirar las pastillas de Norvir del mercado estadounidense y vender la medicina en una fórmula líquida que, en opinión de un ejecutivo de la propia Abbott, tenía sabor a vómito. El razonamiento era que el mal sabor desalentaría el uso de Norvir y, por ende, las medicinas de sus competidores.

Además, Abbott podría argumentar que necesitaba las pastillas de Norvir para sus esfuerzos humanitarios en África. Otra propuesta era dejar de vender Norvir.

Pero fue una tercer opción la que tuvo más acogida: quintuplicar el precio de Norvir. Un documento interno advirtió que la decisión haría que Abbott apareciera como una "farmacéutica maliciosa y codiciosa". Pero los ejecutivos contaban con que un alza en el precio de Norvir ayudaría a las ventas de Kaletra y apostaron a que cualquier controversia se disiparía con el tiempo.

Tenían razón. Las ventas de Kaletra en EE.UU. crecieron un 10% durante los dos años siguientes. Algunos se quejaron de que el aumento de precio hacía más difícil que los pacientes que necesitan combinaciones de medicamentos, incluyendo Norvir y otras píldoras de la competencia, pudieran costearlas. Después de la controversia inicial, las críticas se diluyeron, en parte porque Abbott eximió del

incremento de precio a los planes de salud del gobierno estadounidense y a los programas de ayuda con medicamentos contra el sida.

Una mirada tras bambalinas

El debate sobre Norvir al interior de Abbott provee una mirada poco frecuente a los esfuerzos de las farmacéuticas por maximizar sus ganancias y reducir las de sus competidores.

La industria ha sido criticada en los últimos años por utilizar tácticas como la promoción excesiva de productos que ofrecen pocas ventajas sobre medicamentos más antiguos y pagar a fabricantes de genéricos para que retrasen la introducción al mercado de sus versiones de menor precio. El de Norvir es un caso en el que una compañía aprovechó su monopolio sobre un medicamento para proteger las ventas de otro más rentable.

Melissa Brotz, portavoz de Abbott, asegura que la compañía nunca consideró seriamente sacar a Norvir del mercado global o retirar su versión en píldora del mercado estadounidense. Abbott niega que haya subido el precio de Norvir para proteger a Kaletra y afirma que el incremento no afectó a sus competidores, ya que sus medicamentos continuaron ganando participación de mercado y posteriormente elevaron sus propios precios. También indicó que la intención del aumento de precio era reflejar de mejor manera el valor médico de Norvir después de años de ser subestimado.

La fiscal general del estado de Illinois, Lisa Madigan, ha investigado el alza de Abbott por tres años, y cree que puede haber violado la ley de fraude al consumidor y prácticas de negocios leales. Una demanda interpuesta ante una corte de distrito en los EE.UU. por parte de dos pacientes con sida y el Service Employees International Union Health and Welfare Fund sostiene que Abbott infringió las leyes antimonopolio al usar su poder de mercado para impulsar las ventas de Kaletra. El caso pasará a juicio a principios de 2008.

En la década de los 90, una nueva clase de medicamentos llamados inhibidores de proteasa revolucionó el tratamiento del sida. Al impedir la habilidad del virus de inmunodeficiencia humana de reproducirse a sí mismo, estas drogas transformaron la enfermedad de una sentencia de muerte a un mal crónico y manejable para muchos pacientes.

Norvir, que fue aprobada en los EE.UU. en 1996, es un inhibidor de proteasa. Serios efectos secundarios prevenían que fuera usado individualmente. Pero Abbott detectó que, en pequeñas dosis, Norvir aumentaba la efectividad de otros inhibidores de proteasa. Poco después, Norvir comenzó a usarse ampliamente en las combinaciones que toman los pacientes con sida.

En 2000, Abbott lanzó Kaletra, el cual combinaba un nuevo inhibidor de proteasa fabricado por Abbott con Norvir, todo en una sola píldora.

La efectividad de Kaletra y su conveniencia rápidamente la convirtieron en la medicina más popular contra el sida, con un 35% del mercado de inhibidores de proteasa para 2003 y ventas anuales en los EE.UU. de cerca de US\$400 millones.

En cambio, Norvir, cuando se vendía individualmente, generaba menos de US\$50 millones al año en los EE.UU.

En junio de 2003, la farmacéutica estadounidense Bristol-Myers Squibb Co. presentó un nuevo inhibidor de proteasa llamado Reyataz [atazanavir]. Bristol-Myers publicó un estudio, financiado por la compañía, que sugería que Reyataz, amplificado con Norvir, era tan efectivo como Kaletra para mantener al VIH bajo control y tenía un mejor efecto en los niveles de colesterol de los pacientes. Reyataz también era más práctico porque requería ingerir menos pastillas al día.

Cuando Reyataz comenzó a ganar participación de mercado, los ejecutivos de Abbott consideraron formas de proteger las ventas de Kaletra.

En diciembre de 2003, Abbott implementó su decisión final: un incremento del 400% en el precio [del Norvir], lo que convirtió a Kaletra en la opción más barata para los pacientes de sida en los EE.UU.

El aumento subió el costo de otros regímenes de medicamentos que involucraban Norvir en hasta US\$11.000 al año.

Tal como Abbott había previsto, el alza generó controversia. Los activistas contra el sida protestaron frente a la sede de la compañía en Chicago y en su asamblea anual de accionistas. Trescientos doctores unieron fuerzas para boicotear los productos de Abbott y prohibieron la entrada a sus oficinas de los vendedores de la compañía. Abbott eximió del alza a los programas de asistencia del gobierno central y de los estados. También anunció que expandiría su propio programa de asistencia a los pacientes.

Esto permitió que la compañía argumentara que el peso del incremento estaba siendo absorbido por las aseguradoras de salud privadas, no por los pacientes.

EE.UU.: Tratamientos peligrosos. Utilización de Factor VII en soldados

Traducido y resumido por Enery Navarrete de: Robert Little, Dangerous remedy, *The Baltimore Sun*, 19 de noviembre de 2006.

Los médicos militares norteamericanos en Irak han inyectado más de 1.000 heridos de sus tropas con un potente factor de coagulación experimental, a pesar de la creciente evidencia médica que lo relaciona con la formación de mortíferos trombos que se alojan en pulmones, corazón y cerebro.

La sustancia se denomina Factor VII recombinante activado y está aprobada en EE.UU. solamente para tratar formas raras de hemofilia que afectan alrededor de 2.700 norteamericanos. En diciembre pasado la FDA informó que si se administra a personas con sangre normal puede causar apoplejías y ataques cardíacos. Sus investigadores publicaron un estudio en enero que adjudicaba 43 muertes debidas a tromboembolias desarrolladas luego de inyectar el Factor VII.

Los médicos del Ejército Norteamericano consideran al Factor VII como un gran avance médico que les permite controlar el sangrado/ la hemorragia en casos que usualmente requerirían cirugía y transfusiones. Se han establecido guías en los hospitales militares promoviendo su uso liberal en los casos de sangrado profuso, y los médicos en Irak lo inyectan rutinariamente a los pacientes ante la mera anticipación de que pueda haber un sangrado mortal.

Aunque el Ejército tiene mucha fe en este medicamento cuyo costo es US\$6.000 por dosis, sus resultados están basados en evidencia anecdótica y persiste a pesar de las advertencias públicas y las investigaciones publicadas que sugieren que el Factor VII no es tan efectivo y seguro como reclaman los militares.

Médicos e investigadores en hospitales civiles como John Hopkins, el Hospital General de Massachussets y el Centro de Trauma R. Adams Cowley de Baltimore indican que se han vuelto muy cautelosos al administrarlo porque sus pacientes han desarrollado tromboembolias que en algunos casos les han causado la muerte.

En el Hospital militar Walter Reed de Washington, DC, trataron de determinar la correlación entre la alta incidencia de coágulos sanguíneos en sus pacientes y el uso del Factor VII en Irak, pero descubrieron que el Ejército no ha estado recopilando suficiente información sobre su uso como para llegar a conclusiones.

Muchos especialistas en trauma y hematólogos fuera de las fuerzas armadas piensan que los militares se están tomando un riesgo muy elevado con sus soldados heridos porque el medicamento nunca ha estado sujeto a pruebas clínicas a gran escala para verificar su seguridad en pacientes que no son hemofílicos.

Los especialistas en trauma militar dicen que las tromboembolias en los pacientes severamente heridos pueden ser causadas por muchas cosas y que utilizar el Factor VII amerita el riesgo, considerando los informes de los médicos militares en Irak describiendo el éxito obtenido en el control de sangrado profuso. Por otro lado, algunos médicos civiles que han trabajado con el medicamento indican que la capacidad de coagulación es tan elevada que han tenido que asumir que es el responsable de las muertes ocurridas entre un gran número de militares que lo han recibido.

La decisión sobre la tasa de complicaciones que es aceptable se deja generalmente a los médicos individuales. Los

oficiales de Novo Nordisk, la compañía que manufactura el medicamento, dice que la evidencia de complicaciones relacionadas con los trombos no significa que el Factor VII sea demasiado peligroso para ser usado, sino que los efectos secundarios deben ser evaluados versus su potencial para ayudar a un paciente con sangrado. El Dr. Michael Shalmi, Vicepresidente de biofarmacéuticos para Novo Nordisk dice que "...no se trata de que haya un nivel de seguridad absoluto sino de determinar la relación riesgo-beneficio."

El Coronel John B.Holcomb, Comandante del Instituto de Investigación Quirúrgica del Ejército Norteamericano expresa que están tomando decisiones en medio de la guerra con la mejor información que tienen disponible, y que no hay tiempo para esperar investigaciones clínicas porque posiblemente dentro de años 10 se seguirá discutiendo sobre este tema. Holcomb basó su decisión en febrero de 2004 luego de ver los resultados del mayor ensayo clínico conducido hasta el momento sobre el uso del Factor VII en trauma, un estudio internacional de 277 personas, auspiciado por Novo Nordisk. Este concluyó que los pacientes de trauma que utilizaron el Factor VII tenían la misma posibilidad de sufrir coágulos sanguíneos que aquellos que no lo habían recibido. Estos resultados y otros de estudios más pequeños, no relacionados con trauma, convencieron a Holcomb de la seguridad del medicamento. El estudio auspiciado por Novo Nordisk sugería que el Factor VII no funciona bien en los pacientes traumatizados, especialmente aquellos con heridas penetrantes, pero los médicos militares dicen que han recopilado suficiente evidencia de la efectividad del medicamento para continuar promoviendo su uso. Algunos indican que es la mejor solución que han encontrado para el "sangrado coagulopático"- un particular tipo de hemorragia donde el paciente continúa sangrando aún después de la reparación quirúrgica de sus heridas.

Los médicos en las salas de emergencia de Irak, sin embargo, casi nunca tienen los pacientes bajo su cuidado por el tiempo necesario para ver de primera mano si se han desarrollado coágulos y otras complicaciones, ya que casi inmediatamente los heridos son transferidos de Bagdad a Balad por avión y luego hasta Landstuhl en menos de un día, para llegar en los próximos 4 días a EE.UU.

Los trombos venosos, incluyendo embolias pulmonares y su precursor la trombosis venosa profunda (TVP) son complicaciones ocasionales de los traumas severos independientemente de si se usa o no el Factor el VII. Los soldados y marinos heridos son particularmente susceptibles a sufrir dichas tromboembolias porque permanecen muchas horas inmovilizados e inconscientes mientras vuelan desde Irak a los hospitales de recuperación localizados en Alemania y EE.UU. Los trombos arteriales, que salen del corazón y que pueden producir apoplejías y ataques cardíacos al obstruir las arterias, son menos comunes.

Cuando los investigadores de Walter Reed estudiaron los casos de coágulos sanguíneos en el 2003, antes de la introducción del Factor VII en Irak, concluyeron que los heridos de guerra tenían la misma frecuencia de complicaciones que las víctimas de trauma civiles. Un año

más tarde el New England Journal of Medicine publicó un reporte del cuidado de los heridos en la milicia, incluyendo el periodo de nueve meses durante el cual la Armada había comenzado a utilizar el Factor VII y en esta ocasión notaron una alta tasa de embolias pulmonares y trombosis venosas profundas.

Los médicos en Landstuhl comenzaron a inyectar a todos los pacientes combatientes con un medicamento anticoagulante al inicio del 2005, ante la marcada incidencia de tromboembolias sanguíneas los médicos indicaron que esta medida parecía reducir la tasa de embolia pulmonar, TVP y otros coágulos venosos. Pero los médicos dicen haber observado también en los últimos dos años que los heridos de guerra presentan tromboembolias inusuales en sus corazones y arterias similares a las complicaciones que usualmente se ven en pacientes mayores, lo cual preocupa sobremedida, pues los pacientes en Landstuhl tienen apenas en promedio entre 20 ó 30 años de edad. Aunque las leyes de privacidad federales impiden dar información específica sobre los pacientes que sobreviven, los médicos indican que al revisar sus registros sobre la evidencia de enfermedad cardíaca, coronaria u otra explicación, lo único que sobresalía era haber sido inyectados con el Factor VII en Irak.

A escasos tres años y medio del comienzo de la guerra en Irak, el Departamento de Defensa está comenzando a implementar un sistema computarizado para documentar los tratamientos y resultados de los 21.500 casos de Irak, de los cuales unos 6.500 habían tenido heridas severas como para requerir su evacuación. Los investigadores también están intentando crear una base de datos utilizando los registros médicos manuales, pero es un proceso tedioso ya que se sospecha que en zonas de guerra los expedientes no están completos ni tienen datos exactos.

Los militares tampoco tienen la autoridad para determinar cuantos pacientes recibieron el Factor VII y cuántos desarrollaron coágulos subsiguientemente; ni cuales fueron las complicaciones entre los pacientes que no recibieron el medicamento. Sin estos datos es muy difícil establecer conclusiones. Además los médicos trabajan solo unos meses en Irak o Alemania. Y los médicos fuera de Irak no siempre saben qué pacientes recibieron Factor VII pues los registros médicos no necesariamente se transportan de hospital en hospital, llegando los pacientes con meras notas de los cirujanos de la línea de combate escritos sobre sus vendajes.

El Factor VII ha sido también utilizado en hospitales no militares, los cuales reportan haber tenido éxito en detener hemorragias cuando se habían perdido las esperanzas. Su uso en los hospitales civiles está limitado por su alto costo, pero la Armada ha comprado alrededor de US\$11 millones en los últimos 3 años.

Aunque los reportes de pequeños estudios científicos sugieren que los pacientes con sangrado traumático que reciben el Factor VII requieren menos número de transfusiones sanguíneas, ninguno ha establecido que exista un aumento estadísticamente significativo en la

supervivencia de los pacientes que lo han recibido. El estudio que documentó el uso más prometedor para el Factor VII -el tratamiento de sangrado cerebral- también reportó una tasa de complicaciones tan elevada como 10%, comparada con 2% para los pacientes que recibieron placebo.

Al solicitar Novo Nordisk la aprobación del Factor VII para el tratamiento de personas sin hemofilia, agencias reguladoras alrededor del mundo han expresado su preocupación sobre las potenciales complicaciones del Factor VII. Novo Nordisk, quien vende el Factor VII bajo el nombre NovoSeven, solicitó permiso en Europa para vender el medicamento como tratamiento para el sangrado cerebral pero retiró su solicitud en abril luego de que los reguladores Europeos expresaran su preocupación sobre "coagulación excesiva".

Un reporte publicado en el 2006 por la Revista de la Asociación Médica Americana utilizando datos de la FDA sobre reacciones adversas a medicamentos desde 1999 a 2005 atribuyó 43 muertes por trombo embolismo luego de inyecciones del Factor VII, mayormente en pacientes no hemofílicos. El reporte no ofrece comparación con los usos sin complicaciones, que permita colocar estas muertes en perspectiva, ni pudo probar que el medicamento causara los coágulos, por lo cual tuvo un impacto limitado. Pero fue el primer reporte de una publicación médica importante que cuestionó la seguridad del Factor VII y sugirió que los reportes de reacciones adversas remitidas a la FDA, requeridos a los fabricantes de medicamentos pero voluntarias para los hospitales "subestimaban marcadamente los números actuales de sucesos adversos".

La FDA concluye que se necesita un ensayo clínico a gran escala que incluya 1.500 pacientes o más para recibir el factor VII o un placebo aleatoriamente, antes de concluir si el medicamento es seguro para pacientes no hemofílicos y si en verdad funciona. Como se requiere el consentimiento para los ensayos clínicos y este es difícil de obtener en pacientes traumatizados Novo Nordisk espera que un ensayo de esta magnitud en EE.UU. tome varios años.

Aunque rara vez los médicos civiles ven los tipos de heridas complejas que tratan los militares, estos consideran que los coágulos intravasculares son más peligrosos que el sangrado masivo. Aun los pacientes que se vuelven coagulopáticos - que siguen sangrando aun después de reparar sus heridas por haber perdido su sangre la capacidad de coagulación- se someten a otras opciones, incluyendo transfusiones y otros medicamentos. Los efectos de los coágulos sanguíneos, sin embargo, pueden rápidamente ser irreversibles y mortíferos. Los médicos militares en Irak inyectan el Factor VII a sus pacientes heridos con anterioridad a problemas de coagulopatías, pero en EE.UU. se usa generalmente en el tratamiento luego de intentar otras opciones, y luego de considerar cada caso en particular.

Los médicos del Centro de Trauma y Shock R. Adams Cowley de Baltimore han sido los que más han respaldado el uso del Factor VII en pacientes traumatizados, habiendo

publicado varios artículos sobre el medicamento y documentando alrededor de 300 usos desde el 2001. Cuando se publicó el estudio de FDA cuestionando la seguridad de dicho medicamento en enero de 2006, los médicos del Centro de Trauma lo refutaron con una carta, tratando de demostrar con sus datos que el potencial de complicación estaba siendo sobreestimado.

Luego de revisar los datos en el Centro de trauma de los 5 años anteriores, los médicos han observado un 8,7% de complicaciones mayores relacionadas con coágulos. Aunque aun siguen explorando el Factor VII los médicos de dicho Centro están más cautelosos acerca de quien lo recibe. Han llegado a creer que el Factor VII puede producir tromboembolias cerebrales y abdominales (trombosis mesentérica) en pacientes jóvenes y saludables, hecho que no logran comprender totalmente, por lo que debe ser usado muy poco en pacientes no hemofílicos. El Dr. Thomas Scalea, Director del Centro de Trauma, indica que los resultados son preocupantes, sobre todo cuando nadie ha podido demostrar un aumento en la sobrevida. Los militares estadounidenses no han realizado nunca el tipo de análisis retrospectivo que hizo el Centro de Trauma, por carecer de los datos, pero los médicos en Irak, Alemania y EE.UU. tienen conferencias cada jueves para discutir los casos tratados en los días recientes con la esperanza de detectar problemas y mejorar el sistema. La cantidad de casos y la naturaleza de las condiciones de trabajo de los militares dificultan un poco esta labor.

Olanzapina: Obesidad, diabetes y ocultación de información por parte de Eli Lilly

Editado por Martín Cañas – *Boletín Fármacos*

A partir de la información proporcionada por un abogado especializado en la representación legal de pacientes con esquizofrenia, The New York Times (NYT) publicó una serie de notas donde afirma que Eli Lilly se dedicó durante toda una década a ocultar los efectos secundarios de Zyprexa (olanzapina), su principal medicamento para la esquizofrenia. El abogado facilitó al periódico cientos de documentos internos, correos electrónicos enviados entre los principales ejecutivos de la compañía, material promocional e informes científicos de la empresa entre 1995 y 2004, en los que se ponen de manifiesto los intentos por ocultar los efectos secundarios de olanzapina [1].

Según datos de la propia Lilly, el 30 % de los pacientes aumentaba 16 kilos de peso al cabo de un año de tratamiento (e incluso llegaron a detectarse incrementos de 45 kilos o más). La Asociación Americana de Diabetes llamó la atención sobre este punto, señalando que la olanzapina posee mayor riesgo de producir diabetes que cualquier otro fármaco para el tratamiento de la esquizofrenia. En un correo electrónico enviado en noviembre 1999 a más de 20 empleados, un ejecutivo admite que “el aumento de peso y la posible hiperglucemia asociados al uso de olanzapina constituyen una amenaza para el éxito a largo plazo de esta importante molécula” [1].

El NYT aporta más datos sobre la promoción de usos por fuera de las indicaciones aprobadas (“off label”) de Zyprexa en el marco de una campaña llamada Viva Zyprexa, que comenzó en Orlando, Florida, a fines del año 2000. Su objetivo era estimular a los médicos para que prescribieran Zyprexa para ancianos con síntomas de demencia, una indicación para la que no está autorizado. La olanzapina puede administrarse para el tratamiento de la esquizofrenia o las fases de manía asociada al trastorno bipolar tipo I, pero no para trastornos de la conducta y síntomas psiquiátricos en la demencia [2].

Como parte de la campaña, la compañía creó perfiles de hipotéticos pacientes que consideraban candidatos para consumir el antipsicótico, e instruyó a los visitantes para que los discutieran con los médicos. Uno de los pacientes era una mujer veinteañera con síntomas de esquizofrenia, y otro un hombre de unos cuarenta años que parecía tener trastorno bipolar. El tercer perfil mostraba a Martha, una mujer viuda con un hijo adulto “que vive de forma independiente y que ha sido su paciente durante un tiempo”. Martha sufría agitación y trastornos del sueño, pero sin paranoia o manía, síntomas típicos de personas con esquizofrenia o trastorno bipolar. Uno de los documentos sugería que la demencia debía ser el primer mensaje que debían instalar los visitantes médicos, para discutir con los profesionales de atención primaria la prescripción de Zyprexa[2].

Según muestran los documentos, la campaña fue un éxito: en marzo de 2001, tres meses después de su comienzo, habían conseguido 49.000 nuevos usuarios. Como en el periodo de 1999 a 2002 las ventas en EE.UU. pasaron de US\$1.500 millones a US\$3.000 millones, en 2002 cambiaron el nombre de la campaña dirigida a médicos de familia por “Zyprexa Limitless” (Zyprexa sin límites). Esta vez el objetivo fue ampliar el uso en los pacientes con trastorno bipolar leve que previamente habían sido diagnosticados con depresión. Zyprexa sólo está autorizado para los periodos de manía del trastorno bipolar [2].

En esta oportunidad la guía para los visitantes médicos presentaba el perfil de Donna, una madre soltera de unos treinta, locuaz y desvuelta, con pocos problemas para dormir, y cuya principal queja era que “últimamente me siento ansiosa e irritable” y que ya había visitado varios médicos [2].

En agosto de 2001, un médico de familia envió un reclamo a Lilly y a la FDA, quejándose por la presentación de un visitador de Lilly, con el que había discutido el caso de Martha y que le había sugerido que prescribiera Zyprexa. El profesional solicitó el inserto y al comprobar que las indicaciones aprobadas no correspondían a las características diagnosticadas en el caso de Martha, decidió contactarse con la FDA preocupado por esta promoción que consideraba inadecuada.

Otro artículo del NYT relata como John Kauffman, de 41 años, después de tomar Zyprexa durante cinco años y medio, falleció en marzo de 2006 por un problema cardíaco. Su

madre cree que el aumento de peso mientras tomaba Zyprexa contribuyó al problema cardíaco, que finalmente le provocó la muerte [3].

Al comienzo, el medicamento ayudó a Kauffman a controlar las alucinaciones y otros síntomas de sus psicosis, pero desde que lo tomaba había engordado 36 kilos. Los datos de la autopsia señalan que Kauffman, medía 1,76 metros y pesaba 117 kilos. Su madre piensa que el sobrepeso contribuyó a sus problemas cardiovasculares [3].

Para muchos pacientes, los efectos secundarios de Zyprexa son severos. Sin embargo, no es sencillo relacionar estos efectos con algunas muertes en específico ya que las personas con enfermedades mentales desarrollan diabetes y problemas cardíacos más frecuentemente que otros adultos. Aún así, en 2002 Lilly llevó a cabo un análisis estadístico que mostró que en comparación con los pacientes que recibieron haloperidol, los pacientes que tomaban Zyprexa tenían mayor riesgo, estadísticamente significativo, de desarrollar problemas cardiovasculares [3].

Las demandas

En junio de 2005, Lilly tuvo que pagar entre US\$700 y US\$800 millones a 8.000 demandantes que acusaban al fármaco de haberles causado diabetes u otros problemas de salud [2].

En un comunicado de comienzos de enero de 2007, Eli Lilly informó que había cerrado mediante un acuerdo económico la mayor parte de las demandas que le habían presentado en EE.UU. contra Zyprexa. La farmacéutica pagará hasta US\$500 millones para solucionar los 18.000 reclamos de pacientes (representados por 14 firmas de abogados), que acusan al fármaco de haberles causado diabetes u otros problemas de salud [4].

En total, casi 28.000 pacientes serán indemnizados por los efectos secundarios del fármaco, con casi 1.000 millones de euros; y quedan aún pendientes otras 1.200 demandas de pacientes.

Según el NYT, la cantidad actual es menor que en 2005 porque los casos han sido posteriores a un cambio en el etiquetado del fármaco. En 2003, la FDA ordenó que Zyprexa y otros nuevos antipsicóticos advirtiesen de su tendencia a elevar los niveles de azúcar en sangre. Estas advertencias también pueden “proteger” a Lilly de futuras demandas [4].

Habla Lilly

Por su parte, Eli Lilly defiende lo que entiende como una “promoción ética” de Zyprexa, alegando que se han promovido usos aprobados por la FDA y que están incluidos en la ficha técnica, y subrayando la transparencia en la comunicación [5].

Tara Ryker, portavoz de Lilly, señaló en forma de descargo que la compañía no utiliza más a Martha o a Donna para su comercialización. “Constantemente estamos elaborando

nuevos materiales promocionales y nuevos perfiles,” dijo [2].

Lilly remarcó que no existen evidencias que prueben que la olanzapina produzca diabetes. En su respuesta al NYT, la empresa también denunció la procedencia ilegal de los documentos, asegurando que se han sacado de contexto y que pueden alertar innecesariamente a los pacientes [1].

En relación a la muerte por enfermedad cardíaca de John Kauffman, el laboratorio señaló en un informe que el paciente contaba con “un historial médico complicado”. El laboratorio sostiene que “es impreciso suponer que cualquier factor en solitario -incluyendo la medicación- halla sido la causa de la muerte desafortunada del paciente” [3,5].

En relación a las demandas la compañía señaló: “Aunque seguimos creyendo que estas reclamaciones no tienen valor, hemos tomado este difícil paso porque creemos que es en el mejor interés de la compañía, y los pacientes que dependen de su medicación y sus médicos”. Para Lilly, Zyprexa es un fármaco seguro y eficaz para tratar enfermedades mentales [6].

Sin embargo, los fiscales de varios estados investigan el marketing de este medicamento y acusan a la compañía de haber promocionado Zyprexa para patologías para las que no estaba autorizado [6].

Referencias:

1. Berenson A, Eli Lilly Said to Play Down Risk of Top Pill, NYT, December 17, 2006. Disponible en: <http://www.nytimes.com/2006/12/17/business/17drug.html?th&emc=th>
2. Berenson A, Drug Files Show Maker Promoted Unapproved Use. NYT, December 18, 2006. Disponible en: http://www.nytimes.com/2006/12/18/business/18drug.html?_r=1&th&emc=th&oref=slogin
3. Berenson A, Mother Wonders if Psychosis Drug Helped Kill Son, NYT January 4, 2007.
4. Lilly indemnizará en EEUU a 18.000 pacientes que tomaron un moderno antipsicótico, El Mundo (España), 5 de enero de 2007.
5. EE.UU.: Lilly considera ética la promoción de Zyprexa, Correo Farmacéutico (España), 15 de enero de 2007.
6. Eli Lilly logra acuerdo legal por uso de medicamento Zyprexa, Reuters, 4 de enero de 2007.

Aprotinina: Riesgo renal y cardiovascular, ocultación de datos por parte de Bayer y modificación del etiquetado
Editado por Martín Cañas – *Boletín Fármacos*

Nota del editor: El contenido de esta noticia se puede ver en la Sección Advierten, apartado Cambios en la Rotulación de este número del *Boletín Fármacos*.

Telitromicina: Restricción de las indicaciones e investigación por falsificación de datos en EE.UU. Cambios en el etiquetado. Canadá, EE.UU. y Unión Europea

Editado por Martín Cañas – *Boletín Fármacos*

Nota del editor: El contenido de esta noticia se puede ver en la Sección Advierten, apartado Cambios en la Rotulación de este número del *Boletín Fármacos*.

Generales

La OMS se propone luchar contra la corrupción en la industria farmacéutica

Resumido de: Thalif Deen, *Corrupción que mata, IPS*, 12 de diciembre de 2006

La OMS se ha trazado como objetivo luchar por una mayor transparencia en el suministro y la reglamentación de los medicamentos.

Según cifras de la OMS, en el mundo se gasta al año en productos farmacéuticos la astronómica cifra de US\$50.000 millones, "un mercado tan grande que es muy vulnerable a la corrupción". "Somos concientes de que existe corrupción de varios tipos tanto en países de bajos como de altos ingresos", indicó Guitelle Baghdadi-Sabeti, del Departamento de Políticas y Pautas para Medicamentos de la OMS.

Esas prácticas ilícitas "hacen que se pierdan grandes cantidades de dinero que podrían utilizarse para comprar medicamentos muy necesarios o contratar más personal en las instituciones médicas", dijo a IPS. "En pocas palabras, la corrupción en el sector de la salud mata. Pero, gracias a la prensa, en cierta forma esas prácticas salen a la luz", añadió.

La OMS reconoce que "la corrupción es un problema complejo, inmenso y difícil de resolver".

En octubre, la agencia organizó un "encuentro de estrategia" con 40 participantes entre países miembro, donantes occidentales, representantes de la sociedad civil y organizaciones internacionales dedicadas a promover la buena administración en el sector de salud.

El plan de lucha contra la corrupción en la industria farmacéutica forma parte del programa "Un buen gobierno para los medicamentos" de la OMS.

Según un informe de la organización Transparencia Internacional en un país no identificado, se perdió por corrupción y fraudes en centros de atención médica el equivalente al valor de dos de tres medicamentos provistos por los departamentos de aprovisionamiento. El informe también estimó que por corrupción se pierde entre 10 y 25% del gasto público en logística de aprovisionamiento, incluyendo el sector salud.

El objetivo de la OMS es frenar la corrupción en salud pública mediante un enfoque que tiene tres fases y cuya aplicación puede ajustarse a la realidad de cada nación, explicó Baghdadi-Sabeti. La primera fase consiste en

evaluar la transparencia y la vulnerabilidad ante la corrupción de las funciones clave en los sistemas de logística nacional y de las autoridades que regulan los medicamentos. En segundo lugar, se deben desarrollar e implementar marcos éticos que promuevan la buena administración en la salud pública, mediante un proceso de consulta consensuado. Finalmente, se necesita enseñar los principios de ética que ha definido el Estado mediante la capacitación de funcionarios en los principios de buen gobierno en salud pública.

La OMS también señaló que, en naciones de bajos ingresos, el gasto en medicamentos puede llegar a representar más de 50% del costo total de la atención sanitaria. Eso quiere decir que "las prácticas corruptas son extremadamente perjudiciales para los presupuestos de salud".

Según el organismo, la corrupción puede aparecer en diferentes etapas de la cadena del suministro de medicinas, comenzando por funcionarios públicos sobornados para permitir el registro de fármacos que no cumplen con los requisitos necesarios. La corrupción también se revela en la selección de miembros de los comités de registro de medicamentos o en la contratación del personal de regulación, basados muchas veces en el favoritismo y no en los méritos profesionales. También se producen casos de robo y de malversación de fondos en centros de atención a la salud.

Para combatir el problema, la OMS planea fomentar leyes contra la corrupción y promover sistemas estandarizados de control, así como la realización de inspecciones y balances periódicos que limiten y prevengan los ilícitos, poniendo a disposición de la población los criterios y procedimientos aplicados en la selección del personal de aprovisionamiento y regulación de productos médicos.

Se destapan decenas de anuncios sobre productos fraudulentos

Editado de Patricia Matey, *El Mundo* - Suplemento Salud (España), 16 de enero de 2007

Internet se ha convertido en el medio para anunciar productos engañosos. Si usted ya ha aprendido a no creerse todo lo que se anuncia por televisión, aplique la misma lección para internet. La venta de productos engañosos para la salud ha encontrado su nicho de mercado en la Red, pero muchas de estas terapias pueden tener los días contados.

La labor de la Comisión Federal de Comercio (FTC, sus siglas en inglés), un proyecto que nace en 2006 para proteger al consumidor de prácticas comerciales fraudulentas y desleales, ha empezado a dar sus frutos. La revista "FDA Consumer", que publica la FDA, presenta en su última edición la labor de investigación de más de 160 personas, pertenecientes a agencias gubernamentales, a grupos de consumidores hispanos y estudiantes tras navegar por internet en busca de los anuncios de productos para la salud que son engañosos y que se ofertan en castellano. Y la lista no es nada despreciable.

La mayoría de las terapias que se anuncian como remedios definitivos están enfocadas a la pérdida de peso, la estimulación sexual, la gripe o la diabetes. En octubre del año pasado, y gracias a la colaboración de la FTC con otras organizaciones similares de México y Canadá, la FDA denunció a 25 firmas que promocionaban productos con reclamos falsos para la pérdida de peso. Así, recientemente la agencia ha advertido a los consumidores de que no utilicen los suplementos dietéticos Emagrace Sim, conocidos como la píldora dietética brasileña y los que se venden por el nombre de Herbathin. Al parecer, ambos se producen en Brasil y contienen ingredientes que pueden resultar muy perjudiciales para la salud.

Al igual que los reclamos de suplementos para adelgazar, se ha atacado también a los que prometen acabar con la impotencia o, simplemente, aumentar el número de relaciones o la potencia sexual. La FDA ha identificado los suplementos Zimaxx, Libidus, Neophase, Nasutra, Vigor-25 y 4EVERON, que además de ser ilegales, contienen ingredientes no descritos en su prospecto. Es más, el análisis químico de Zimaxx, ha revelado que contiene sildenafil, el ingrediente activo de Viagra.

Las autoridades sanitarias estadounidenses advierten también de que hay que tener especial cuidado con las ofertas de análisis caseros que aseguran diagnosticar enfermedades genéticas. La FDA insiste en que este tipo de prueba sólo puede realizarse en laboratorios especializados y deben ser interpretados por profesionales sanitarios y consultores genéticos. Gracias a la labor de seguimiento en la Red de la FTC, la FDA también ha podido interceptar la

promoción de venta de un falso Tamiflu, un antigripal. El producto anunciado realmente contenía vitamina C y otras sustancias pero no oseltamivir, el principio activo de este tipo de medicamento. Asimismo, se han iniciado acciones contra compañías que invitaban a la compra de sus más de 200 productos fraudulentos contra la diabetes. Entre sus reclamos comunes había referencias a la posibilidad de prevenir la diabetes tipo 2, eliminar la resistencia a la insulina o reducir en 50 las cifras de glucosa en 30 días. Los responsables de la FDA han realizado un llamamiento para que los consumidores no se dejen engatusar por terapias que ofrecen falsas esperanzas de curación y que, además, pueden resultar muy peligrosas. Insisten en que se tenga especial cuidado con los anuncios de productos que prometen curas definitivas y rápidas para enfermedades como el cáncer, las úlceras, los problemas de próstata o la patología cardíaca.

Alertan, asimismo, de que estos anuncios suelen incorporar testimonios indocumentados de personas que aseguran haber seguido determinada terapia y estar realmente satisfechas con los resultados. También hay que tener especial cuidado cuando la publicidad insiste en la devolución del dinero del producto si en el tiempo indicado no se cumplen las expectativas prometidas.

Nota del editor:

Se recomienda ver "Suplementos dietéticos que se venden por internet para la disfunción eréctil pueden poner en peligro a los usuarios" en la Sección Advierten, apartado Precauciones de este número del *Boletín Fármacos*.

¿Debería la sociedad permitir que los Comités de Ética para la Investigación sean manejados como empresas con fines lucrativos?

Traducido por Ethel Martínez de: Emmanuel EJ, Lemmens T, Elliot C, Should Society Allow Research Ethics Boards to Be Run as for Profit Enterprises?, *Plos Medicine* 2006;3(7):e309

Nota del editor: El contenido de este trabajo se puede ver en la Sección Debates de este número del *Boletín Fármacos*.

Documentos y libros nuevos, y congresos / cursos

Briefing paper on ethics in clinical trials (*Informe sobre la ética en ensayos clínicos*)

SOMO - WEMOS

Año: 2006, Idioma: Inglés, Páginas: 15

Disponible en:

www.redpuentes.org/pais/holanda/noticias/misdeeds-by-pharmaceutical-industry/2006-12-07.7795565735

Este informe incluye la información disponible sobre ensayos clínicos realizados en países en desarrollo en los que se han violado principios de ética de la investigación. La mayoría de casos son de países en desarrollo pero también hay algún ejemplo de EE.UU. y Europa. Los medicamentos

y países involucrados son: la vacuna para la hepatitis E en Nepal; letrozole, streptokinasa, ragaglitazar, zoniporide, cilansetron, cilostazol, NDGA y risperidone en India; neviparine en Uganda; Sales de Rehidratación Oral fortificadas en Perú; VGV-1 en China; maxamine en Rusia; TGN 1412 en Londres, trovafloxacin en Nigeria; cariporide en Argentina. Además se detectaron problemas en los ensayos clínicos de imatibib, alosetron, tenofovir y ART.

Vale la pena resaltar que se han detectado problemas tanto en países desarrollados como en países en desarrollo, en ensayos clínicos de compañías multinacionales y en ensayos

de pequeñas compañías farmacéuticas. Los problemas más frecuentes se refieren al consentimiento informado, pero hay casos muy preocupantes en los que se utilizaron medicamentos cuya seguridad para los humanos no se había establecido.

Clinical trials in Kenya (*Ensayos clínicos en Kenia*)

Vaishalee Patel. / SOMO

Año: 2006, Idioma: Inglés, Páginas: 46

Disponible en

http://www.somo.nl/html/paginas/pdf/Kenya_clinical_trials_2006_EN.pdf

Este informe describe las regulaciones, procedimientos y las entidades involucradas en los ensayos clínicos que se realizan en Kenia. La información proviene de informes oficiales y de entrevistas en profundidad con representantes de estudios de investigación, compañías farmacéuticas, y organizaciones civiles. Los problemas éticos más frecuentes están relacionados con los beneficios que se otorgan a los participantes, el consentimiento informado, y el acceso a los medicamentos una vez que se termina el estudio. También se detectaron problemas en la capacidad del país para hacer revisiones de los protocolos desde el punto de vista ético, y para tener información sobre todos los estudios que se están realizando en el país.

Contradictions in corporate social responsibility. The pharmaceutical industry and medicines for the poor

(*Contradicciones sobre la responsabilidad social corporativa. La industria farmacéutica y los medicamentos para los pobres*)

WEMOS

Año: 2005, Idioma: Inglés, Páginas: 20

Disponible en <http://www.wemos.nl/en-GB/Content.aspx?type=PublicatieItem&id=1949>

En respuesta a los problemas de salud y de acceso a los medicamentos en los países en desarrollo han surgido un gran número de alianzas entre el sector público y el privado. Las compañías farmacéuticas más grandes también han formado alianzas y a través de ellas entregan medicamentos a precios más reducidos e incluso gratis. Con esto las compañías dicen que están cumpliendo con su responsabilidad social.

Este trabajo estudia como la industria farmacéutica percibe su responsabilidad social, analiza el papel de algunas industrias en la lucha contra la filariasis linfática y contra la polio, y destaca los comportamientos contradictorios de Big Pharma en facilitar el acceso a los medicamentos.

Estándares éticos y científicos en la investigación

Fundació Victor Grífols i Lucas (Barcelona)

Año: 2000, Idioma: castellano, Páginas: 87

Disponible en:

<http://www.fundaciongrifols.org/esp/publicaciones/cuadernos.asp>

Esta monografía aborda el tema de los estándares aplicables en la investigación, tanto éticos como científicos. Incluye las ponencias “Normas éticas y científicas en los ensayos clínicos con medicamentos” y “Ética de la investigación en los países en vías de desarrollo” impartidas por dos reconocidos profesores en la materia, el profesor Silvio Garattini, Director del Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri” de Italia y el profesor Solomon R. Benatar, Director del University of Cape Town Bioethics Center de Sudáfrica. A estas ponencias les sigue una discusión alrededor, principalmente, de dos temas: (1) Los estándares científicos y éticos ¿deben adaptarse al contexto económico, social o cultural de las poblaciones? (2) Prioridades de investigación: ¿de dónde parten las iniciativas? ¿son las adecuadas? ¿es solo responsabilidad de la industria? Esta monografía no pretende responder a estas dos preguntas sino más bien contribuir a este debate.

Industria farmacéutica y progreso médico

Fundació Victor Grífols i Lucas (Barcelona)

Año: 2001, Idioma: Castellano, Páginas: 105

Disponible en:

<http://www.fundaciongrifols.org/esp/publicaciones/cuadernos.asp>

Este cuaderno trata los conflictos éticos originados por el mismo concepto de “progreso médico” a la vez que plantea los distintos intereses de la industria farmacéutica. Compila la ponencia “La influencia del progreso médico y la industria farmacéutica sobre nuestra salud” presentada por el Director del Fondo de Investigación Sanitaria, Dr. Fernando García Alonso y la ponencia “La industria farmacéutica y el progreso médico” impartida por el Director General de los Laboratorios SALVAT, Sr. Javier Peris. Estas dos visiones abrieron el debate entre un grupo de farmacólogos, médicos, filósofos y periodistas, cuyas aportaciones también quedan recogidas en la publicación. Entre los temas que se discutieron se incluyen: la definición de lo que es un medicamento y si se pueden incluir ahí las sustancias que no tienen una función curativa, el rol del médico y del paciente en la prescripción innecesaria de medicamentos, y el acceso a fuentes independientes de información.

Paediatric Medicines & Clinical Research Briefing Paper. Independent Information for Patients' Organizations

IAPO

Año: 2006, Idioma: Inglés, Precio: US\$19 (ONGs), US\$55 (organizaciones lucrativas)

Más información en:

<http://www.patientsorganizations.org/showarticle.pl?id=762>

En este documento la Alianza Internacional de Organizaciones de Pacientes (IAPO por sus siglas en inglés, <http://www.patientsorganizations.org/>) explora la regulación social, ética y económica de las cuestiones relativas al desarrollo de fármacos para niños y discute el beneficio y el riesgo que implica la participación de menores en experimentos clínicos.

“Este informe busca facilitar información general que sirva de base a la creación en la UE de nuevas normas sobre los fármacos que se utilizan en Pediatría y cuyo efecto aún es dudoso”, explicó el Presidente de la IAPO, Albert van der Zeijden, en la presentación del estudio, según informó la asociación en un comunicado.

“Esperamos que hacer accesible esta información permita a los pacientes que pertenecen a organizaciones de todo el mundo, hacer juicios de peso sobre las normativas de Pediatría y sobre la participación de menores en experimentos clínicos”, añadió.

Los niños reciben fármacos que no fueron probados o autorizados para sus necesidades. En la UE se estima que cerca del 50% de las medicinas que se usan en el tratamiento de menores no fueron autorizadas para su uso en este tipo de pacientes. Sin embargo, la falta de otras alternativas ha hecho que los médicos dependan de fuentes de información dudosas o que se vean avocados a tomar decisiones “ad hoc” para determinar dosis seguras y eficaces del medicamento que deben tomar sus jóvenes pacientes.

Información editada de: La IAPO publica un informe sobre las medicinas infantiles y el riesgo que corren los menores en experimentos clínicos, *Médico Interactivo* (España), 2 de diciembre de 2006

Sector profile of the pharmaceutical industry (*Perfil sectorial de la industria farmacéutica*)

Francis Weyzig / SOMO

Año: 2004, Idioma: Inglés, Páginas: 34

Disponible en: http://www.business-humanrights.org/Links/Repository/843795/link_page_view

Este documento describe el papel de la industria farmacéutica en el desarrollo de medicamentos, la organización y división de funciones dentro de la industria, y los aspectos de responsabilidad social de estas empresas en relación a: (1) facilitar el acceso de medicamentos en los países en desarrollo (donaciones, precios, ADPIC, alianzas público-privadas) y (2) en el área de investigación, promoción, evasión de impuestos, y protección del ambiente (incluyendo el lugar de trabajo). Al final del documento hay una lista de materiales de referencia sobre los estándares de comportamiento aprobados por organismos internacionales para promover la responsabilidad social de este sector.

Uso racional de los medicamentos. Aspectos Éticos

Fundació Victor Grífols i Lucas (Barcelona)

Año: 2003, Idioma: Castellano, Páginas: 69 páginas

Disponible en:

<http://www.fundaciongrifols.org/esp/publicaciones/cuadernos.asp>

La continua introducción de nuevos medicamentos con un coste cada vez mayor, junto con una población que envejece y consume más recursos sanitarios durante más tiempo, obliga a reflexionar sobre la mejor manera de distribuir unos recursos limitados, reflexión que incluye los aspectos médicos, económicos, legislativos y éticos. En este cuaderno, las aportaciones de los expertos contribuyen a ofrecer distintos enfoques que proporcionan al lector una visión multidisciplinar y con suficientes puntos de reflexión para crearse su propia opinión.

Uso de placebos en ensayos clínicos

Carné Cladellas FX

Humanitas - Humanidades Médicas septiembre 2006;7

Disponible en:

<http://www.fundacionmhm.org/tema067/articulo.pdf>

El placebo es una sustancia inerte y desprovista de cualquier efecto específico que se administra para complacer al paciente, a quien le produce un efecto positivo derivado de sus propias expectativas. El término proviene de la Edad Media y su uso en la investigación clínica moderna de base científica es ubicuo. En él se agrupan otros fenómenos muy relacionados con el efecto placebo propiamente dicho como el efecto Hawthorne o la regresión a la media, efectos que en la práctica se consideran conjuntamente. El efecto se produce, en mayor o menor medida, en todo tipo de afecciones, y es más importante y más constante en afecciones con variables de medida subjetivas. Los mecanismos de acción del efecto son mal conocidos; se han implicado en él algunos neuromediadores, sobre todo del sistema opioide endógeno.

En el entorno del ensayo clínico la mayor utilidad del placebo radica en permitir el enmascaramiento de observador y observado y, sobre todo, incorporar un índice de la sensibilidad de las mediciones que estamos realizando. Las agencias reguladoras de medicamentos exigen en muchas ocasiones que los ensayos incluyan un grupo de pacientes tratados con un placebo con esta finalidad.

Su utilización en estas circunstancias ha sido ampliamente debatida entre investigadores clínicos, bioeticistas y agencias reguladoras de medicamentos. Las últimas revisiones de la Declaración de Helsinki, el código deontológico relacionado con la investigación biomédica más importante del mundo, han tenido mucho que ver con las polémicas generadas por el placebo. En la última revisión de la Declaración (la de Edimburgo, 2000) se ha tenido que añadir una Nota Aclaratoria al párrafo 29 para satisfacer el punto de vista de las diferentes partes. Aun así, la polémica no está zanjada. Para el análisis ético y

metodológico de los ensayos clínicos se requiere un pormenorizado análisis del uso del placebo en cada ensayo clínico. Se propone un decálogo de principios que pueden servir de lista-guía para dicho análisis.

Propuesta educativa 2007 del Programa de Educación Permanente en Bioética de la Red Bioética de UNESCO: II Curso de Introducción a la Ética de la Investigación en Seres Humanos" y I Curso de Introducción a la Bioética Clínica y Social

Los cursos están destinados a profesionales de la salud y otras profesiones de las ciencias sociales, miembros de comités de ética, así como líderes comunitarios, políticos o de ONGs con influencia en el área específica, o que quieran llevar adelante proyectos educativos o en el área de la administración del Estado en su país y muestren interés en Bioética.

Con la certificación de UNESCO, y coordinado por la Red Bioética de UNESCO los cursos se desarrollarán con la modalidad "a distancia" a través de una plataforma educativa con aulas virtuales, e-mails, foros de discusión y videoconferencias realizadas por docentes especializados.

El objetivo es capacitar a profesionales de distintos campos en los conocimientos básicos necesarios para llevar adelante tareas educativas, consultivas y normativas en bioética

teniendo como marco de referencia una bioética fundada en una concepción universal de derechos humanos, atendiendo particularmente los valores histórico sociales y culturales de la región y teniendo como escenario la realidad regional.

El mencionado Programa ha comenzado a desarrollar sus actividades a partir del año 2006 con su primer Curso de Introducción a la Ética de la Investigación en Seres Humanos, en esta ocasión financiado totalmente por la Representación de Ciencias Sociales y Humanas de UNESCO (México) se hizo posible otorgar becas para 120 alumnos de toda América Latina y El Caribe.

En esta ocasión el curso se desarrolla con financiamiento de la Representación de UNESCO para 40 becas por curso, para participantes de la región y con fondos obtenidos del cobro de matrículas, con un costo total y único de U\$S 300 (trescientos dólares estadounidenses) especialmente de carácter institucional.

Con una duración de 10 meses por curso, y con fecha de inicio de inscripción el 1º de febrero y cierre de la misma el 30 de abril de 2007 o hasta completar cupos limitados, los cursos darán comienzo en mayo de ese año.

Más información: www.redbioetica-edu.com.ar // info@redbioetica-edu.com.ar. O bien comunicarse con la Dra. Susana Vidal (Argentina) - Coordinadora del Programa de Educación Permanente en Bioética, Red Bioética de UNESCO: suvidal@arnet.com.ar

Economía y Acceso

Tratados de Libre Comercio, exclusividad en el mercado y patentes

Reportes Breves

Tratados de Libre Comercio y Salud: Un estudio preparado por legisladores Costarricenses

Nota del editor: Hemos extraído del proyecto de ley Tratado de Libre Comercio República Dominicana-Centro América-Estados Unidos -preparado por los diputados Elizabeth Fonseca Corrales, Francisco Molina Gamboa y Ronald Francisco Solís Bolaños de la Asamblea Legislativa de Costa Rica- la introducción y la sección referente a salud que discute los problemas de acceso a medicamentos que los tratados de libre comercio ocasionarán a los ciudadanos de los países que firmen los tratados. Las otras secciones de este largo proyecto de ley (530 páginas) pueden ser de gran relevancia para aquellas personas que tengan interés en aprender cómo EE.UU. utiliza su poder económico y político para imponer condiciones de comercio internacional que benefician a sus corporaciones sin el mínimo respeto por las consecuencias negativas que sus acciones tienen en la vida de la gran mayoría de los ciudadanos de países con menos recursos. La numeración de las notas se ha dejado con el número original con que aparecen en el proyecto de ley. En éste, la sección de salud ocupa las páginas 302-336.

República de Costa Rica Asamblea Legislativa

Comisión Permanente Especial de Relaciones Internacionales y Comercio Exterior

Proyecto de Ley
"Tratado de Libre Comercio República Dominicana – Centroamérica – Estados Unidos"
Expediente N° 16.047

Dictamen negativo de la minoría

Diputada Elizabeth Fonseca Corrales
Diputado Francisco Molina Gamboa
Diputado Ronald Francisco Solís Bolaños

San José, 10 de enero de 2007

La diputada y diputados que suscriben, integrantes de la Comisión Permanente Especial de Relaciones Internacionales y Comercio Exterior, representantes del Partido Acción Ciudadana, en adelante PAC, ante esta Comisión, rinden el siguiente dictamen negativo de minoría sobre el Proyecto de Ley "Tratado de Libre Comercio República Dominicana – Centroamérica – Estados Unidos", que se ubica actualmente en la corriente legislativa, bajo el expediente N° 16.047, y fue publicado en La Gaceta N° 225 del 22 de noviembre de 2005.

El Tratado de Libre Comercio con los Estados Unidos [1], en adelante TLC, se envió a la Comisión Permanente Especial de Asuntos Internacionales y Comercio Exterior, según corresponde. Es potestad de la Comisión dictaminar entre otros, los convenios internacionales, los tratados públicos y de comercio exterior [2].

Los diputados y diputadas integrantes de la Comisión fueron: Janina del Vechio Ugalde, Fernando Sánchez Campos, Mayi Antillón Guerrero, Federico Tinoco Gamboa, por el Partido Liberación Nacional; Evita Arguedas Maklouf, por el Partido Movimiento Libertario; Lorena Vásquez Badilla, por el Partido Unidad Social Cristiana; Elizabeth Fonseca Corrales, Francisco Molina Gamboa y Ronald Solís Bolaños, por el PAC.

Con el propósito de facilitar el análisis de esta opinión, se ha estructurado en cinco secciones:

- I. Marco político -conceptual
- II. Aspectos de Procedimiento
- III. Nuestras principales objeciones
- IV. Inconstitucionalidades del proyecto de ley
- V. Conclusiones y Recomendaciones.

(...)

Contra el derecho a la salud

En realidad el TLC, en materia de propiedad intelectual, Costa Rica acepta modificar sus leyes internas, respecto a los lineamientos internacionales conocidos como ADPIC, conforme a lo establecido por la OMC en relación con la integración del comercio internacional, para proceder en consonancia con los intereses de Estados Unidos que están llevando estos acuerdos hacia otros objetivos, que son los suyos como país desarrollado. Se supera incluso lo ya acordado en este organismo internacional, por lo que se dice que el TLC es "ADPIC plus", al ir mas allá de los lineamientos internacionales vigentes.

Centroamérica ha aceptado en el TLC restricciones adicionales a la disponibilidad de datos para pruebas clínicas de medicamentos y otras medidas que tienen el efecto de ampliar el período de protección de una patente más allá del período de 20 años establecido por el ADPIC. Si se llegara a reformar el ADPIC (algo por lo que luchan los países en desarrollo), la región de todas maneras quedaría atada por las cláusulas adicionales que ha aceptado (ADPIC-plus) en el TLC. Si consideramos los problemas de salud que

enfrentan los países centroamericanos, es inadecuado y riesgoso que los negociadores hayan incluido cláusulas de PI que impiden o limitan el acceso a medicinas baratas en el TLC. La industria farmacéutica de Costa Rica ha determinado que estas medidas significarían un incremento de hasta 800% en el costo de las medicinas. América Central tiene la segunda tasa más alta de muertes por enfermedades transmisibles en América latina, y hasta el 2001 se habían reportado en la región más de 28.600 casos de sida [234]. En países con escasos recursos para la salud pública, las medicinas de patente que se venden a precios de monopolio son demasiado caras como para que el sistema de salud pública las entregue a los pacientes, y demasiado caras para que la gente pobre las compre de su bolsillo. La defensa del acceso a medicinas genéricas baratas es un aspecto crucial de la protección de la salud pública en los países pobres, ya que la competencia genérica conduce a bajas significativas de precio, permitiendo que la gente tenga acceso más fácil a tratamientos [235].

Respecto a la negociación en la OMC, Joseph Stiglitz, Ex Presidente del Consejo de Asesores Económicos de la Casa Blanca, explica que en contra del criterio de la Oficina de Políticas de Ciencia y Tecnología y del Consejo de Asesores Económicos del Gobierno de Clinton, Mickey Cantor representante comercial de los Estados Unidos, terminó cediendo a las “presiones” a las que estaba sometido por parte de las empresas farmacéuticas”. Vale la pena citar lo dicho por él:

“Al Consejo de Asesores también le preocupa que estas nuevas protecciones pudieran llevar una subida de los precios de los países en desarrollo, privando a los pobres y a los enfermos de las medicinas que tanto necesitaban. Nos preocupa que cuando se firmara el tratado de la Ronda de Uruguay, se estuviera firmando al mismo tiempo una muerte segura para los miles de personas de dichos países que se verían desposeídos de los medicamentos necesarios para salvar sus vidas. Nuestras preocupaciones demostraron ser reales, y las protestas generalizadas fueron uno de los factores que socavaron la confianza en la forma en que se estaba gestionando la globalización” [236].

El TLC no incluye ninguna disposición para cambiar este panorama, sino que, más bien, lo refuerza, aceptando los términos de la negociación exigidos por los Estados Unidos.

Conviene señalar que los aspectos relacionados con la Propiedad Intelectual incluidos en el Capítulo 15 del TLC son extremadamente amplios y complejos. Sería lamentable y de consecuencias incalculables para el país que esta Asamblea Legislativa no tuviera el tiempo suficiente para discutir sobre el fondo todos los aspectos que atañen a este tema, particularmente en lo que respecta a la salud y a la preservación de los servicios de la seguridad social.

Lo estipulado en el TLC en este capítulo no es compatible con la Constitución Política; artículo 21, mismo que indica: “La vida humana es inviolable”, por otra parte el artículo 33, nos dice: “todo hombre es igual ante la ley y no podrá hacerse discriminación alguna contraria a la dignidad

humana, estos numerales en relación con el artículo 50 que protege el derecho de toda persona a un ambiente sano y ecológicamente equilibrado, debiendo el Estado garantizar, defender y preservar ese derecho.

En ese sentido el TLC está infringiendo derechos constitucionales de gran valor para nuestro Estado de Derecho Social al haber negociado el capítulo 15, Propiedad Intelectual, negando el derecho a la vida y ofrecer derechos mas favorables para las empresas transnacionales, contra garantías constitucionales, no siendo igualitaria con las partes al haber permitido la extensión del plazo de protección de los datos de prueba, infringiendo el derecho a la Vida, a la Salud y Acceso a los Medicamentos Genéricos. En ese sentido la Sala Constitucional en el voto S.C.V. 1915-92, dice en lo conducente:

“En cuanto al derecho a la salud...si bien nuestra Constitución Política no contempla en forma expresa este derecho-aunque sí se preocupa de regular expresamente sobre los aspectos con ella relacionados, catalogados como parte de los derechos constitucionales sociales, como el derecho a la seguridad social-, no se puede negar su existencia, por ser derivado directo del derecho a la vida protegido por el artículo 21 de nuestra constitución , ya que éste – el derecho a la vida-es la razón de ser y explicación última del derecho a la salud. La conexión existente entre ambos es innegable, el derecho a la salud tiene como propósito fundamental hacer efectivo el derecho a la vida, porque éste no protege únicamente la existencia biológica de la persona, sino también a los demás aspectos que de ella se derivan... Si dentro de las extensiones que tiene este derecho está, como se explicó, el derecho a la salud o de atención a la salud, ello incluye el deber del Estado de garantizar la prevención y tratamiento de las enfermedades”.

El monopolio de las patentes

Respecto a este tema, sale a la luz el aspecto de los alcances de la definición de “dominio público” (Art. 15.9.1), respecto a los productos farmacéuticos y agroquímicos sujetos a aprobación para la comercialización. Debemos dejar constancia de que las multinacionales, en este momento, están tratando de patentizar todo, sea o no de dominio público. Así pasa con los genéricos y cuanta cosa por insignificante que sea, lo anterior para obtener un beneficio patrimonial en el mercado interno de cada Parte, creando así el monopolio de las patentes. Se abre la posibilidad, incluso, de patentar los métodos quirúrgicos y de diagnóstico que en nuestra legislación no son patentables, siendo esta una distorsión de los mecanismos del mercado, pues no permiten la eficiente asignación de los recursos y además generan riesgos paralelos mediante una casi interminable cadena de corrupción que atenta contra la idoneidad política, contra la ética profesional, contra la salud de las personas y contra el derecho de los pueblos de dictar sus propias políticas de seguridad social.

Por otra parte, en los monopolios de medicamentos, mediante los datos de prueba, se brinda un mayor plazo al actual; es decir se extenderá la protección de 5 hasta 10

años, haciendo imposible a la Caja Costarricense de Seguro Social seguir comprando medicamentos para sus usuarios de calidad a bajo costo. Con la patente se alzarían los costos; siendo que ninguna otra parte distinta al titular que ha presentado los datos de prueba (o sin su consentimiento) puede utilizarlos para registrar un producto de competencia, creando esto una barrera a los productos genéricos.

Como lo sostiene la organización Médicos Sin Fronteras, los medicamentos “no pueden ser un lujo”. Su portavoz, Javier Sancho, ha declarado que el principal problema del mundo en la actualidad es el acceso a medicamentos de calidad a bajo precio y afirmó que “si no contamos con medicamentos genéricos en América Latina, nuestras poblaciones simplemente se mueren” [237].

La organización GPhA (Generis Pharmaceutical Association), indica: “preocupa qué medidas puedan bloquear la exportación de medicamentos genéricos al exterior, retardar sustancialmente el acceso oportuno de productos farmacéuticos a precios accesibles en esos territorios” [238].

No estamos de acuerdo en que se haya negociado con un TLC que sacrifica la salud de los costarricenses a cambio de supuestas libertades comerciales, que en realidad, implican grandes ventajas económicas para las empresas transnacionales, y ponen en riesgo la vigencia de nuestro Estado Social de Derecho.

Por otra parte, se debe analizar que en Costa Rica la aprobación de una patente no es nada sencillo. Para la Oficina Nacional de Patentes la nueva situación constituiría un reto y no dará abasto con los millares de solicitudes que la abarrotarán y en consecuencia se producirán atrasos por falta de una institución bien estructurada. No podrán, así, cumplir con el procedimiento de inscripción de la patente en el plazo establecido, y por atraso de la administración el único beneficiado será la empresa transnacional.

El papel de los genéricos

En el mismo orden de ideas, la Asociación de la Industria Farmacéutica Nacional, durante su comparencia ante la Comisión de Internaciones, de la Asamblea Legislativa señaló como los medicamentos genéricos han garantizado el acceso a la salud a los costarricenses desde el año 1977. En ese período se establecen las disposiciones con el fin de procurar y garantizar una política de medicamentos genéricos, que vino a fortalecer la seguridad social y beneficiar al consumidor con alternativas más a su alcance, ante los precios excesivos de los medicamentos. Se generaron dentro de la filosofía de la Caja Costarricense de Seguro Social, dos pilares: uno era la universalización de servicios de salud, y por otro lado, una mayor cobertura a menor costo, por medio de los medicamentos genéricos.

Según la citada Asociación, las cifras sobre el particular son irrefutables, pues, por ejemplo, en el año 2005 la Caja Costarricense de Seguro Social, se abasteció con el 98% de medicamentos genéricos, mientras que los originales

representaron el 2%, únicamente. Sin embargo, ese 2% constituyeron el 37% de los costos de la institución en materia de medicamentos, mientras el 98% de genéricos, representaron el 63% de esos costos.

Lo negociado en el tema de Propiedad Intelectual pone en una delicada situación a los costarricenses y, más todavía, cuando no existe disyuntiva respecto a temas extremadamente sensibles como el del futuro de la CCSS y se impone la fórmula: “lo tomas o lo dejas”. Manifestamos nuestra más firme convicción de que lo acordado en materia de Propiedad intelectual dentro del TLC no le conviene a los costarricenses.

Las empresas farmacéuticas multinacionales intentan extender su monopolio, mediante el uso de propuestas de mercadeo cuestionables. Para ese fin, invierten sumas exorbitantes de dinero en propaganda con el fin de hacer creer al público y a los profesionales de la salud que lo que presentan es totalmente nuevo, cuando en realidad lo patentado es un producto genérico, con la única diferencia que lo patentizan para poder cobrar a los costarricenses medicamentos que son de dominio público y, por lo tanto, no son patentables. Pretenden obtener ganancias exorbitantes a costa de la población.

En este sentido Costa Rica es una perdedora neta, en lo que respecta a la seguridad social. En las negociaciones se aprobó la apertura de todos los seguros incluyendo el de Riesgos del Trabajo, que asegura a la clase trabajadora la atención médica y de rehabilitación y agrega calidad de vida al trabajador. Además se permitió la apertura de todos los servicios públicos; entre ellos la Caja Costarricense de Seguro Social, que es la que se afecta en este capítulo más drásticamente.

El interés de ciertos círculos empresariales y políticos por privatizar la Caja Costarricense de Seguro Social, se enmarca claramente dentro de esta lógica neoliberal, surgida del llamado consenso de Washington, en la que el país ha venido siendo incorporado y que se materializa con el TLC.

Es así como en el año 1989, el ex-presidente don Miguel Ángel Rodríguez propuso convertir la atención de la Caja Costarricense de Seguro Social en un seguro mínimo y privatizar los servicios de salud; sobre este tema indicó:

“A la par del derecho de atención mínima, debe existir un sistema complementario fundamentalmente privado y financiado por particulares (...) desde el punto de vista de la organización de los centros de salud, conviene pensar en la privatización (...) un primer paso, sería convertir poco a poco los hospitales de la Caja en instituciones con su propia personalidad, sus propias juntas directivas y sus propios patrimonios (...) los ingresos de cada hospital serán girados por la C.C.S.S de acuerdo al número de pacientes y tratamientos prestados” [239].

Como sostuvieron en su comparencia los industriales farmacéuticos costarricenses:

“El sistema de salud de Costa Rica no puede subsistir sin los medicamentos genéricos, con base en lo que yo les estoy indicando acá. El impacto del costo de un medicamento genérico versus un original, traemos acá un ejemplo de una licitación, una reciente, del año 2005, que corresponde a la 316, del 27 de septiembre del año anterior. Vemos aquí un ejemplo, un producto de Laboratorios Raven, el precio del genérico de este producto para la hipertensión Amlolidina, de cinco miligramos, fue de ciento cinco mil cuatrocientos cuarenta dólares. Por otra parte, vemos el precio del medicamento original, en este caso la Pfizer, fue de veinte millones trescientos sesenta y un mil seiscientos... Los genéricos han aumentado la esperanza de vida en Costa Rica, vemos así como en Costa Rica tenemos actualmente un promedio de vida de 78,3 más que en Estados Unidos que es de setenta y seis años, somos un país desarrollado en materia de salud. A partir del año 2000, como les venía diciendo, se afecta la política de medicamentos genéricos, vemos aquí que surgen, en el año 2000, las leyes de propiedad intelectual, como conocemos actualmente, que fueron sujetas al Tratado de la Organización Mundial de Comercio, en ese momento, a razón de los compromisos generados y ahí pasamos de esa protección que brindó tantas cosas a nuestro país, a nuestra sociedad y ha generado esa estabilidad, se pasó a una protección de un año, a veinte años en las patentes de invención y ello pues, obviamente, ha venido perjudicando gravemente todo el sistema de la seguridad social en materia de aporte de los medicamentos genéricos” [240].

Lo indicado por ASIFAN es, sin duda, un análisis de cómo nuestro Estado Social de Derecho ha protegido el sistema de seguridad social, que hoy día está siendo amenazado con la aprobación de este convenio. En este sentido, se debe tener claridad meridiana al calificar a los medicamentos genéricos y su protección como un pilar en el sector salud, que contribuye a hacer realidad brinda el derecho a la salud para los costarricenses.

La Iglesia Católica, no se ha quedado callada ante este tema tan sensible para los y las costarricenses, por lo que ha manifestado su disconformidad con lo negociado en materia de propiedad intelectual en el TLC. Aunque reconoce claramente la protección de la propiedad intelectual como un aspecto fundamental del estado de derecho, advierte la Iglesia que las condiciones actuales de la economía internacional favorecen el control monopolístico de las grandes empresas transnacionales sobre el conocimiento, con especial repercusión en los campos de la salud y la agricultura.

Al respecto la Iglesia señala:

“De ahí la importancia de salvaguardar, en los tratados de libre comercio, el carácter de bien público del conocimiento y sus posibilidades de creación, disseminación y uso en nuestros países si se quiere permitir realmente su acceso a la nueva sociedad de conocimiento. Además debe considerarse en particular que los TLC permitirían patentar semillas y seres vivos; así como la proliferación de productos transgénicos, además de la ampliación del período actual del

monopolio que las empresas farmacéuticas tienen a la venta de medicamentos. Estas medidas pueden poner en peligro la biodiversidad, el acceso de los productos agrícolas a recursos que son necesarios y la posibilidad de que los pobres adquieran medicinas a bajo costo” [241].

Sobre este tema se ha discutido y analizado a nivel internacional, y preocupa que pone en la mirilla a los medicamentos genéricos que han permitido el acceso del sector social más vulnerable, y han posibilitado una mejor esperanza de vida a ese sector. Al respecto, el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo [242], señala:

“Las preocupaciones respecto del aumento que en el precio de los medicamentos generaría una mayor protección de la propiedad intelectual indujeron en 2003 a los gobiernos a adoptar la Declaración de Doha relativa a la salud pública. En principio, la Declaración fortalece el derecho de los países con capacidades de fabricación insuficientes de usar las licencias obligatorias para importar copias de bajo costo de medicamentos patentados y así promover la salud pública.

Consigna que el acuerdo sobre los ADPIC no debe impedir que los miembros adopten medidas para proteger la salud pública. Está por verse si la Declaración será interpretada en el espíritu que refleja este compromiso. En un hecho esperanzador y respondiendo a presiones internacionales, las empresas farmacéuticas bajaron los precios de los medicamentos utilizados en el tratamiento del VIH/SIDA a niveles cercanos al costo. Sin embargo no queda claro si esta medida debilitará la protección de sus derechos de propiedad intelectual en productos patentados que se utilizan para tratar problemas de salud de perfil más bajo como la diabetes (que afecta a 115 millones de personas en países de desarrollo), y el cáncer cérvicouterino (que afecta a 400.000 mujeres de naciones en desarrollo) o para prevenir enfermedades como la neumonía (que causa una cuarta parte del total de muertes infantiles del mundo). Pero incluso si la declaración se interpreta según el espíritu de Doha, los países desarrollados están exigiendo disposiciones de “ADPIC plus” en muchos acuerdos regionales que fortalecen explícitamente la protección proporcionada a las empresas farmacéuticas-mucho más allá de las estipulaciones de la OMC, y además, restringen el espacio normativo para los gobiernos. De hecho, algunos países en desarrollo parecen haber adoptado estrategias de negociación comercial que aceptan la protección más rigurosa de las patentes a cambio de obtener mejor acceso a los mercados. Los tratos cerrados han sido desproporcionados, situación que refleja las desigualdades con el poder negociador”.

Hay mucho por hacer en materia de protección de los medicamentos genéricos, pero no se está haciendo lo necesario. Si no se toman acciones de inmediato, el acceso a la salud se verá disminuido en el corto plazo. En ese sentido el Poder Ejecutivo, no ha propuesto con claridad y no ha atendido a los sectores relacionados con este tema para implementar la agenda de desarrollo que necesita el país para enfrentar el TLC, y lo más grave es que esta agenda

debió haberse implementado y aprobado antes de aprobar este TLC.

De aquí la importancia vital de garantizar el acceso a medicamentos genéricos para brindar alternativas de alta calidad y bajo costo a los costarricenses y mantener, de esa manera, la viabilidad del sistema de Salud y Seguridad Social. En ese sentido nos oponemos a la extensión de monopolios, a través de patentes y protección de datos de prueba, con el objetivo de favorecer a compañías farmacéuticas multinacionales.

Ante esta situación nos encontramos con un problema ético, siendo que las patentes son derechos de concesión que otorga un Estado a las personas a quienes se les acepte una invención susceptible de industrializarse. Estas concesiones alejan a la economía de los mercados de competencia, y cuando la invención goza de una demanda, como es el caso de la mayoría de los medicamentos, deviene el monopolio. Por ejemplo si el producto patentado es una vacuna, un antibiótico, un antirretroviral, y quien lo necesita no dispone de dinero para pagar el precio impuesto por el monopolio, simplemente “se muere”. Esta frase no es alarmista, exagerada o extremista; ya que al subir el precio de los medicamentos, este hace la diferencia entre la vida y la muerte para millones de personas; es decir, comprarlo para la cura o no comprarlo y morir. Esto es tácitamente así en los países de bajo desarrollo o con sistemas de seguridad social privatizados.

En este contexto, Costa Rica debe analizar y considerar con este acuerdo comercial aspectos importantes sobre el impacto ambiental y los principios precautorios para la defensa de la biodiversidad, ya que en él se encuentra la cura a muchas enfermedades. Como se señala en el apartado “Biodiversidad y TLC” de este dictamen, se debe proteger el patrimonio genético y la biodiversidad local, imponiendo el consentimiento previo para el uso de la biodiversidad mediante acuerdos que retribuyan alguna contraprestación proporcional, razonable y ética, como garantía proporcional de los beneficios, evitando así la expropiación del conocimiento tradicional, en medicina, alimentos y técnicas agrícolas. Es decir, Costa Rica no negoció la cooperación con la empresa multinacional en materia de conocimiento, aportes a la ciencia y tecnología, a cambio de donación de la medicina para nuestros sectores más vulnerables.

En este tema el informe Aportes para el análisis del Tratado de Libre Comercio entre Centroamérica, República Dominicana y Estados Unidos [243] señala que:

“En las circunstancias actuales, si se tiene la obligación de aprobar UPOV, se debe de inmediato y en virtud de lo anterior, “...establecer una legislación que permita imponer excepciones necesarias al derecho en exclusiva del obtentor, así como proteger la diversidad biológica y la salud pública. Dicha legislación podría tomar en consideración los siguientes aspectos, entre otros: Evaluar el impacto ambiental y los principios precautorios para la defensa de la biodiversidad; evaluar el impacto en la salud; proteger el patrimonio genético y la biodiversidad local, imponiendo el

consentimiento previo del uso de la biodiversidad mediante acuerdos que retribuyan alguna contraprestación proporcional de los beneficios; evitar la expropiación del conocimiento tradicional en medicina, alimentos y técnicas agrícolas...”.

En ese sentido es importante anotar que la regulación en esta materia debe considerar que existen empresas y ciudadanos costarricenses que son obtentores vegetales y que requieren de tal protección.

Este convenio limita a los agricultores respecto a la compra de las semillas; sólo se podrán adquirir de quien tenga el derecho de propiedad intelectual o sus representantes. Igualmente, dentro de la UPOV se contempla el que, si un agricultor siembra una semilla sin el pago de regalías correspondientes, puede perder los derechos sobre su cosecha y los productos derivados de ella, si es sorprendido por el dueño del derecho de propiedad intelectual, y puede hasta ser sancionado con cárcel de 1 a 5 años, de conformidad con la agenda de implementación que exige el TLC aprobar.

Aspectos relacionados con la protección de la Propiedad Intelectual

Como parte del interés de las grandes compañías trasnacionales en el tema de la Propiedad intelectual (PI), los tratados de libre comercio como el TLC, han excedido en mucho los compromisos adquiridos por los países en el acuerdo de ADPIC [244].

Esta presión viene ejercida fundamentalmente por las compañías de biotecnología, químicos, farmacéuticos, entretenimiento y “software”. Debido al fracaso de los acuerdos multilaterales como el ALCA y la parálisis de la OMC en diferentes aspectos del comercio, los Estados Unidos han tratado de conseguir mayores protecciones a la PI a través de acuerdos bilaterales, como el TLC. En el TLC, se pretende conseguir una “armonización” entre todos los países firmantes y los Estados Unidos para endurecer la protección de los derechos de PI, con la consiguiente renuncia a la autonomía propia de cada país. En este contexto, el equilibrio entre la creación y el uso del conocimiento deja de ser potestad de cada nación, incluyendo los derechos de PI que van a ser protegidos, y la duración de esta protección. Este balance es esencial en los países en desarrollo, donde la protección por patentes no estimula la investigación, debido al reducido tamaño del mercado potencial. Tómese en consideración que la inmensa mayoría de las patentes se otorgan en países desarrollados – 53% en los Estados Unidos – y las patentes son por su naturaleza nacionales, por lo que no se trasladan directamente a otros países.

A raíz del acuerdo de ADPIC, las compañías trasnacionales consiguieron múltiples ventajas, siendo las más importantes:

1. Se abrió paso a la armonización, aplicándoseles el mismo rasero a todos los países. A pesar de esto y como se dirá más adelante, ADPIC preservó ciertas

flexibilidades a las que renunciaríamos si se aprueba el TLC.

2. Los derechos establecidos a través de ADPIC son más absolutos, de mayor automaticidad y duran más. El debate en relación a la entrada de Costa Rica al ADPIC nunca se dio en nuestro país, tal vez por el escaso conocimiento que se tuvo en ese momento de la importancia de la PI, y la poca disposición de quienes estuvieron involucrados en esas negociaciones, de hacernos partícipes de las mismas. Otras consecuencias del ADPIC consistieron en el otorgamiento de patentes en todos los campos, el control del acceso y el uso de los productos patentados, la ausencia de compromisos de requisitos de desempeño y la transferencia tecnológica, un período de protección de 20 años y limitaciones severas a las imitaciones. A pesar de estos hechos, el ADPIC nos permite ciertas flexibilidades que se afectarían significativamente en el marco del TLC.

¿Cómo se daría esta afectación? De tres formas: Primero, afectando la forma en cómo se obtienen los derechos privados sobre el conocimiento. Segundo, limitando la extensión y las excepciones a esos derechos privados y tercero, afectando la duración que pueden tener esos derechos.

La afectación de la forma en cómo se obtienen los derechos privados sobre el conocimiento, se pierden flexibilidades existentes en ADPIC:

1. En vez de otorgarse patentes basadas en prácticas comerciales entre países, de igual a igual, la correspondencia se hace entre sectores económicos, concediéndose “patentes en todos los campos de la tecnología”, (15.9.1). Lo anterior impide que las naciones definan cuáles productos patentar y cuáles no.
2. La definición de “producto nuevo” encontrada en el TLC, “... (c) Para efectos de este párrafo, un producto nuevo es aquel que no contiene una entidad química que haya sido aprobada previamente en el territorio de la Parte” difiere del concepto de “nueva entidad química” desarrollado en el Convenio de ADPIC. Esto tiene al menos dos consecuencias negativas:
 - a. Cualquier producto en el dominio público (esto quiere decir que ha sido comercializado en algún país), fuera de Costa Rica seguirá siendo considerado como nuevo, por lo que puede ser objeto de períodos de protección consecutivos, al menos si se quieren utilizar por un tercero, para efectos de registro o comercialización, los datos de prueba (datos de seguridad y eficacia de un producto farmacéutico). Costa Rica no debió haber aceptado un cambio en la definición de producto nuevo y haberse adherido a la definición establecida en el convenio de ADPIC. Al no hacerlo retardará significativamente, si aprueba el TLC, la entrada de productos farmacéuticos al

mercado y encarecerá el costo de los medicamentos y por lo tanto el acceso de los más pobres a los mismos, al retardarse la entrada de medicamentos genéricos. ¿Se podrían patentar en esas circunstancias medicamentos que se usan en el país y están en el dominio público, pero no han sido hasta ahora “aprobados o patentados”, debido a que sus dueños no han tenido interés en registrarlos o patentarlos? ¿Que pasaría con aquellos productos ya patentados en Estados Unidos, con sus datos de prueba en el dominio público, al aplicar su propietario por una patente en Costa Rica? ¿Iniciaría una protección de 20 años independiente de la que ya haya tenido en los Estados Unidos, o es sólo por lo que queda de tiempo para cumplir los 20 años de protección establecidos en ADPIC? ¿Deben los países signatarios del TLC ofrecer protección “en tránsito” (“pipeline”), como ofrece ADPIC, para medicamentos patentados después del año 1995, o la protección retroactiva podrá ser mayor?

- b. Un producto nuevo debería ser aquel que contiene una entidad química nueva (no conocida previamente). Al definir un producto nuevo por lo que no contiene, se presta a múltiples interpretaciones y argucias legales, ya que una definición en negativo nunca podrá ser precisa [247].
3. Es preciso reiterar las enormes repercusiones para el país, con la obligación que contrae Costa Rica de adherirse al Convenio de UPOV [248] (1991). El artículo 27.3.b de ADPIC confiere a los países el derecho de exceptuar de patentabilidad las plantas y animales, siempre y cuando establezcan sistemas “efectivos” “sui generis” de protección para los recursos genéticos. Al adherirse a UPOV 1991, por medio del TLC, Costa Rica renuncia a la posibilidad de salirse del mismo, sin violentar los compromisos que el TLC le imponga por esa aprobación. También declina, dentro del contexto de ADPIC, la posibilidad de buscar protección para los recursos genéticos mediante protección “efectiva” no UPOV, o sea sistemas alternos a ese convenio internacional. La gran desventaja de UPOV (1991), es que a diferencia de su versión de 1978, no permite a los agricultores reutilizar las semillas para la próxima cosecha. Los Estados Unidos, por estas razones, exigen que Costa Rica se adhiera a este convenio, so pena de que el TLC no entre en vigor. UPOV no está mencionado en ADPIC.
4. La terminología del 15.9.1, hace menos ambiguo el texto existente en el ADPIC, con lo cual Costa Rica, a través del TLC, pierde la flexibilidad para interpretar términos, maniobra legítima y beneficiosa para cualquier nación. Por ejemplo el criterio de “novedad” hace que segundos usos de medicamentos no sean elegibles para ser patentados. Y aunque se ha dicho repetidamente, aún por don Eduardo Doryan, Presidente Ejecutivo de la CCSS, que no se permiten patentes de

segundos usos a través del TLC, el texto del mismo no es claro al respecto: "(15.10.2 a)...implementará medidas en su proceso de aprobación de comercialización con el fin de evitar que esas otras personas comercialicen un producto cubierto por la patente que abarca el producto previamente aprobado o su uso aprobado durante la vigencia de esa patente, a menos que sea con el consentimiento o aprobación del titular de la patente; y b) establecerá que el titular de la patente sea informado de la solicitud y de la identidad de cualquier otra persona que solicite aprobación para entrar al mercado durante la vigencia de una patente que se ha identificado que abarca el producto aprobado o su uso aprobado." (las bastardillas no son del original).

La India no patenta secuencias genéticas al considerarlas descubrimientos y no inventos. Tampoco algoritmos de computadora por sostener que existen en la naturaleza, y por lo tanto no son invenciones.²⁴⁹ Recuérdese que la palabra "invento" no está definida a nivel de ADPIC. Todas estas posibilidades legítimas de creatividad se eliminan con la aprobación del TLC. En este mismo terreno se limitan las posibilidades que tiene el país de no conceder patentes a invenciones incrementales (aquellas que añaden pequeñas novedades a un producto, que pueden estar relacionadas con su presentación, preservación u otras características de menor importancia). Si se conservan estas potestades, la industria local podría desarrollarlas, ya que requieren usualmente menos infraestructura y montos menores de inversión.

5. El TLC restringe la información que el dueño de una patente debe dar a conocer en el momento en que ese conocimiento o invención se hace público o se revela (15.9.9 "Cada parte establecerá que la divulgación de una invención reclamada debe considerarse que es suficientemente clara y completa si proporciona información que permite que la invención sea efectuada o utilizada por una persona diestra en el arte, sin experimentación indebida, a la fecha de la presentación." Nótese que en este texto – que no está presente en el Tratado Chile Estados Unidos – no se hace ninguna mención a la fuente de origen y fue importado directamente de la legislación norteamericana (United States Code, Title 35, Section 112) Para los países ricos en biodiversidad como Costa Rica, la revelación obligatoria del origen de los recursos genéticos es indispensable para compartir los beneficios del uso de esos recursos genéticos. Los países europeos apoyan la idea de esta revelación obligatoria, a la cual los norteamericanos se oponen férreamente. Costa Rica debe considerar absolutamente inaceptable este artículo del TLC, y exigir, aparte de la participación en los beneficios y la revelación del origen de los recursos genéticos que le pertenezcan y estén siendo objeto de una solicitud de patente, el consentimiento informado para su uso. Si esto no fuera posible, dada la posible incompatibilidad entre la Convención de Biodiversidad y el ADPIC, se debería al menos, como se ha sugerido,

que la aplicación para una patente sobre recursos genéticos incluya obligatoriamente un certificado del país de origen que los recursos genéticos fueron obtenidos correctamente y en conformidad con las Guías de Acceso a los Recursos Genéticos de Bonn. Por otra parte, y fuera del contexto de la Biodiversidad, debido a lo parco de la redacción del artículo 15.9.9, en cualquier circunstancia que nuestro país requiera información, más allá de ese texto de ese artículo, para utilizar un invento o descubrimiento o reclamar sus derechos, no podría hacerlo sin violentar el TLC y exponerse a un litigio.

6. Debe anotarse aquí que el análisis de las patentes puede ser extremadamente complejo y costoso, tanto en equipamiento como en mano de obra calificada. Según Finger and Schuler, la implementación de un sistema de análisis de patentes puede llegar a costar hasta 150 millones de dólares. Para Costa Rica esto es inaccesible, y está agravado por la vinculación patente-registro, presente en el TLC.

Por medio del artículo 15.10.2250 se logra en el TLC vincular el registro de medicamentos a la existencia de patentes sobre esos productos farmacéuticos, objetivo anhelado por años por los Estados Unidos de Norteamérica. Esto va más allá de los compromisos adquiridos en ADPIC y dificulta la inscripción de productos genéricos al obligar a las autoridades regulatorias a establecer la legitimidad de una patente antes de registrarla para su comercialización. De este modo, el Ministerio de Salud, que debiera ser simplemente el encargado de establecer la seguridad y eficacia de un producto farmacéutico, debe ahora asegurarse de que el producto que se quiere registrar no infringe una patente previamente existente. El conflicto entre un solicitante de patente y una patente ya existente es un asunto de derecho privado, que no le compete a la autoridad regulatoria resolver. Las autoridades sanitarias de cualquier país carecen de los recursos humanos y económicos y de la experiencia para saber si una patente ha sido concedida adecuadamente. El concepto de producto es extraordinariamente amplio, y puede no referirse al principio activo básico de un medicamento o un agroquímico, sino a pequeños cambios en la formulación y presentación que se usan únicamente, por parte del dueño del producto, para evitar la competencia de otras compañías. El TLC es omiso al no señalar, al menos, que la vinculación patente-registro farmacéutico tendrá lugar sólo cuando el segundo solicitante comercialice el producto tal como está patentado, esto es, que no es parecido ni contiene cambios o formulaciones adicionales que lo hacen diferente, o que se aplicará solamente cuando se trate de un principio activo, ajustándose a la nomenclatura establecida en ADPIC. Al no ser así, por ejemplo al darse sólo cambios mínimos en las moléculas de los productos, se podría impedir por largo tiempo el registro de aquellos que ya están en el dominio público. No sobra enfatizar las consecuencias económicas que tendría para el país el asumir la responsabilidad de determinar cuál patente es válida, en caso de litigio. En los Estados Unidos y en Europa existe total independencia entre la patente y el registro, y los conflictos se dirimen entre

privados, sin responsabilidad del Estado. Los Estados Unidos, al estar dentro del TLC, no requieren modificar su legislación interna adecuándola a los estándares de este TLC, pues para ellos este instrumento internacional está por debajo de su legislación, y la vinculación patente-registro, va más allá de lo que requiere su propia legislación.

Este sistema de vinculación parece crear un nuevo derecho exclusivo (el impedir la aprobación de comercialización de un medicamento) inexistente en el artículo 28 del ADPIC. Además implica una presunción de validez de las patentes otorgadas, hecho a menudo infundado por la frecuencia en que se usan para limitar la competencia.

Aún en el caso de que se emitiera una licencia obligatoria sobre un producto, o se quisiera hacer un uso gubernamental no comercial del mismo, esta vinculación impediría el registro si existe una patente, y haría nugatorias las ventajas de la Declaración de Doha 2001, las que discutiremos más adelante.

En relación con la extensión de los derechos de los privados, y sus excepciones

Los derechos de PI deberían representar un punto medio entre el uso indiscriminado del conocimiento patentado y la prohibición absoluta del uso de ese conocimiento. Dentro del ADPIC, es factible tener flexibilidades que facilitan el uso del conocimiento patentado. El artículo 39.3 indica que los datos que se deben proteger son aquellos obtenidos con “esfuerzo considerable” y deben serlo del “uso comercial desleal”. No se define la palabra “considerable”, dejándolo a criterio de cada país con lo cual se puede restringir la protección sobre aquellas patentes que hayan tenido costos mínimos para el que la posee. ADPIC permite a las autoridades regulatorias – sin necesidad de revelar los datos de seguridad y eficacia de un producto – “reposar” (apoyarse) en esos datos para aprobar nuevos productos sin contravenir los derechos del dueño de la patente. Según muchos estudiosos, este manejo de la información no puede interpretarse como competencia desleal. A todos estos recursos para facilitar la competencia en productos farmacéuticos legítimamente establecidos en ADPIC renunciaría nuestro país al entrar al TLC.

Los Estados Unidos, después de haber fracasado a nivel de la OMC en hacer más estricta la protección de la PI, incluyeron el concepto de “exclusividad” de los datos de seguridad y eficacia (datos de prueba) para el registro de productos farmacéuticos en todos sus tratados bilaterales de comercio, incluyendo el TLC. Esto significa que ninguna empresa que no sea el dueño de la patente podrá registrar ese producto farmacéutico, apoyándose en los datos de prueba suministrados por el propietario de la patente. Esta exclusividad opera en forma independiente de la patente. Por ejemplo, medicamentos que no están patentados, porque la patente expiró, o porque no se obtuvo patente, reciben protección de la competencia de la industria genérica hasta por 5 años debido a que esa industria no puede utilizar esos

datos para efectos del registro del medicamento en el país donde ese producto esté patentado. (USTR 2003)

¿Cómo fue que lo lograron? Mediante el artículo 15.10 del TLC [251]:

En el marco del ADPIC (39.3) nosotros solamente protegemos los datos de prueba (datos relativos a la seguridad y eficacia de un medicamento), si los exigimos para la aprobación de la comercialización de un medicamento. Si se requieren para cualquier otra función, no gozan de protección, lo cual favorece su uso por los potenciales competidores y las autoridades regulatorias del país. Si se acepta la aprobación concedida para estos productos por un país extranjero, tampoco es necesario protegerlos. No se protege la información ya divulgada, o sea aquella que es del dominio público, y la protección se aplica solamente a entidades químicas nuevas, o sea compuestos que nunca han sido incluidos en un medicamento en ninguna parte del mundo.

A contrapelo de todo lo anotado arriba, el TLC crea el concepto de “exclusividad de los datos de prueba”, cuyo contenido va mucho más allá de una protección y le confiere al dueño de la patente un derecho prácticamente absoluto sobre el uso de esa información y además los ubica como “Medidas Relacionadas con Ciertos Productos Regulados”, lo anterior a diferencia del ADPIC donde se consideraban como una protección de la “información no divulgada” en el marco de la competencia desleal. De esta forma se consigue hacerlos comportarse como si los mismos datos fueran una patente independiente del producto patentado de manera que por 5 años no pueden ser usados para ningún propósito sin el consentimiento de quien los generó. Visión monopólica de la información, tolerada insólitamente por la representación Libertaria en la Comisión de Asuntos Internacionales.

Para ahondar en el tema y como ejemplo de lo anterior, si se aprueba un medicamento “original” en Guatemala, no se otorgará a una empresa productora de genéricos de Costa Rica la aprobación del mismo producto durante los cinco años que transcurran a partir de la fecha de la primera aprobación en ese país, sea que se utilice la información presentada por la empresa innovadora en Guatemala o que la autoridad sanitaria de Costa Rica se apoye en la existencia de tal aprobación previa en Guatemala.

Tanto don Eduardo Doryan [252] como don José Manuel Echando [253], el uno en su presentación en la Comisión de Internacionales, de la Asamblea Legislativa y el otro en su Proyecto de ley, pretenden vía ley establecer el registro automático de medicamentos, procedimiento que ocurriría cuando un medicamento es registrado en cualquier país. Con ello se pretende que la exclusividad de los datos no vaya más allá de los 5 años, y que se pueda hacer uso de la cláusula Bolar [254], por medio de la cual se podría tener el producto registrado e iniciar la comercialización del genérico tan pronto se venza la patente. Desgraciadamente, la redacción del 15.10.1 (b) hace imposible tal acción, al impedir el uso, por una autoridad nacional, de los datos de prueba presentados a una autoridad extranjera, así como la

posibilidad de “reposar” en la aprobación previa otorgada a ese medicamento en un país extranjero. En los Estados Unidos, la cláusula Bolar autoriza a las compañías de genéricos a prepararse para la aprobación de la comercialización de un producto previo a la expiración de una patente, para poder entrar al mercado tan pronto como sea posible. En el TLC, el lenguaje del 15.9.3 deja poco margen de maniobra al señalar “Una Parte podrá prever excepciones limitadas a los derechos exclusivos conferidos por una patente, a condición de que tales excepciones no atenten de manera injustificable contra la explotación normal de la patente ni causen un perjuicio injustificado a los intereses legítimos del titular de la patente, teniendo en cuenta los intereses legítimos de terceros.”

¿A qué vamos a llamar normal, injustificable o legítimo?

En los Estados Unidos, la ley permite exportar un producto farmacéutico genérico una vez que se venza la patente. El 15.9.5 del TLC sólo lo permite “...con el fin de satisfacer los requisitos de aprobación de comercialización de esa Parte.”

En el TLC se consiguió el milagro de la transfiguración: convertir la información divulgada en no divulgada. Este acto de magia ocurre al señalarse en el 15.10.1 (d) que la información en el dominio público se considera no divulgada “únicamente a los efectos de este párrafo” o sea, cuando sea necesaria para proteger al público. Así, por ejemplo y por absurdo que parezca, la información disponible en la FDA de los Estados Unidos, accesible a millones de personas para cualquier propósito, se considera “no divulgada” y por lo tanto “exclusiva” para efectos del TLC, en cualquier caso que no se trate de la protección del público. En este sentido queda claro que la protección de datos de seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos dentro del TLC es diferente y superior a lo establecido por el artículo 39.3 de ADPIC – lo que se ha llamado “ADPIC Plus” – aunque el Presidente Ejecutivo de la CCSS y la industria farmacéutica internacional sostengan lo contrario. No debe olvidarse que el argumento de que las compañías de genéricos deberían producir sus propios datos de prueba es falaz, ya que aparte de ser económicamente inviable, no es ético puesto que obligaría a repetir estudios clínicos a sabiendas de que algunos de los participantes tendrían un tratamiento inferior al ahora conocido, o ninguno por ser parte del grupo que recibe placebo. Numerosos estudios han demostrado que la exclusividad de los datos de prueba representa costos adicionales significativos para los países, debido al retardo en la llegada de los medicamentos genéricos, ya de por sí dificultosa en el marco del ADPIC.

El Dr. Oscar Solano estima que la CCSS trató en el año 2005 cinco veces más pacientes con medicamentos antirretrovirales que en el año 1998 con sólo un aumento del 0.9% de la inversión en medicamentos. Esto se debió a que pudo contar con medicamentos genéricos. Si sólo se hubieran podido usar productos de patente la CCSS hubiera cuadruplicado su gasto en esos medicamentos para tratar esos pacientes. Otro dato significativo suministrado por la Asociación de la Industria Farmacéutica Nacional (La

Nación 24-X-2006) es que en el año 2005 la CCSS adquirió un 2% de los medicamentos en su forma original, y sin embargo absorbieron el 37% del presupuesto para este rubro.

Los países, en el marco del ADPIC, tienen la potestad de establecer límites al derecho de los dueños de patentes mediante sus políticas relacionadas con las importaciones paralelas y el agotamiento de los derechos de patente. Las importaciones paralelas consisten en permisos gubernamentales para que los bienes patentados entren al mercado de un país una vez que el dueño de la patente los puso en el mercado en algún otro país. Esto es útil porque aumenta la competencia, estimula el arbitraje y asegura la accesibilidad a los bienes patentados. ADPIC permite aplicar estándares nacionales y no internacionales como lo pretende Estados Unidos para definir el marco de las importaciones paralelas y el agotamiento de los derechos de la patente cuando de acuerdo a las políticas internas se considera que el mantenimiento de una patente no es conveniente para el país, y se contrapone a los estándares internacionales que los Estados Unidos tratan de imponer [255]. (ADPIC 28.1, nota al pie). Esta decisión lleva implícita la compensación para el propietario de los derechos, si legalmente los posee. La Declaración de Doha 2001 confirmó estas potestades. Al entrar al TLC, estos beneficios se renuncian, al igual que las ventajas conseguidas en la Declaración de Doha, como se explicará en detalle más adelante.

Las licencias obligatorias

Otro mecanismo de que disponen los países para enfrentar problemas de acceso a medicamentos son las licencias obligatorias. Son licencias emitidas por los gobiernos para permitir a firmas privadas o agencias gubernamentales producir y distribuir un bien patentado sin el consentimiento del dueño de la patente. ADPIC provee a los países de autonomía para emitir las, siempre y cuando se cumplan ciertas condiciones: deben darse caso por caso, debe buscarse permiso del dueño de la patente (no necesariamente si es una emergencia nacional), deben ser de duración limitada, no exclusivas, para el mercado doméstico (aunque este requisito se varió en el 2003 a nivel de OMC), y el dueño de la patente debe ser compensado. ADPIC permite a los países determinar cuál es el tiempo razonable para otorgarla, aún con oposición del dueño de la patente, y definir qué es adecuado en cuanto a la compensación para el dueño de la misma. Las disputas en estos casos se dan en sede administrativa y no judicial, a diferencia del TLC donde se trata de implantar la vía judicial para cualquier tipo de litigio.

En el caso de Costa Rica esto se ve claramente a través de la Ley de Implementación enviada por el Poder Ejecutivo, la cual incluye tres proyectos, uno de los cuales establece penas de hasta 5 años de prisión para aquellos que violen derechos de los dueños de patentes, a diferencia de la legislación de los Estados Unidos donde estas conductas no son descritas penalmente. No hay duda de que existe, además, una desproporción entre el delito que se quiere

sancionar y la pena establecida para ese tipo penal. Este endurecimiento de la legislación nacional, forma parte de la mal llamada Agenda de Implementación, y constituyen otra de las exigencias de los Estados Unidos para poner en vigor el TLC. Estas leyes son innecesarias para aprobar el TLC y nunca fueron negociadas formalmente, sino que forman parte de una negociación entre el Poder Ejecutivo y los Representantes Comerciales de los Estados Unidos, como lo señalaron en su momento el Ex Ministro de Comercio Exterior, Manuel González Sanz en su Informe de Labores 2006 y el Director de Negociaciones Comerciales del Ministerio de Comercio Exterior, Sr. Adolfo Solano (La Nación 13-XII-2005). El contenido de esas negociaciones que según el Sr. González se iniciaron desde agosto de 2005, y según nos consta continúan, es desconocido para esta Asamblea y la opinión pública. Será imprescindible que ambas personas sean llamadas a la Asamblea Legislativa para que ahonden sobre estos temas.

Un aspecto poco conocido de las licencias obligatorias tiene que ver con su otorgamiento en el contexto de la industria no farmacéutica. Para los países en desarrollo es más importante que estimular la innovación, asegurarse la transferencia, absorción y adaptación de las tecnologías foráneas. De manera que uno de los recursos es condicionar el otorgamiento de patentes a que la producción sea efectuada localmente. Este proceder ha sido usado con éxito por Brasil y la India. Debido a que el capítulo 10 del TLC restringe severamente los requisitos de desempeño, los procedimientos para fomentar la transferencia tecnológica quedan severamente limitados, así como la capacidad de los gobiernos de promoverlos en el futuro, sea en base a legislación o mediante políticas de favorecimiento de sectores específicos del país. Con el TLC, y como ha sido la experiencia a nivel mundial con estos tratados, a menudo, en base al principio de trato nacional y de no discriminación, se reducen las posibilidades de crear un verdadero programa nacional de desarrollo.

La afectación de la duración que puedan tener esos derechos

El TLC confiere a los dueños de patentes prolongaciones automáticas en la duración de las mismas, que no existen en ADPIC. Los retrasos en el estudio de las solicitudes o en su registro, que sean "irrazonables" (según el texto del TLC) prolongan el tiempo de protección de los productos, sin definirse límites a estas extensiones. No queda claro qué se entenderá por irrazonable y es de esperar que en países subdesarrollados, carentes de recursos económicos y de personal técnico suficiente para dar curso expedito a estos procesos, las extensiones sean significativas. Recuérdese que el análisis puede ser para nuevas formulaciones y nuevos usos (no el aprobado), de determinado producto, lo que puede colocar a las autoridades sanitarias en condiciones de no poder cumplir, por mucho tiempo, con lo solicitado. Lo más grave no es, en realidad, si se va a conceder una extensión de la patente, lo que en determinadas circunstancias puede ser justificado en casos específicos, sino la obligación de hacerlo automáticamente. La pregunta que deberíamos hacernos los costarricenses es

si, al retardar la competencia entre el originario y las drogas genéricas por muchos años, y restringirnos la posibilidad de emitir o amenazar con emitir licencias obligatorias, ¿beneficiaríamos a los consumidores de este país? Sería conveniente que lo contesten don Mario Quirós y sus libertarios.

La Declaración de Doha [256] y el entendimiento en materia de salud firmado por los países del TLC en agosto 2004

Con ocasión del TLC, los países signatarios firmaron un entendimiento para, según se ha dicho, darle contexto a la Declaración de Doha en materia de salud en el marco del TLC. La naturaleza de estos entendimientos es debatible, en cuanto a si son o no parte del TLC, pero indudablemente crean, aunque sea solo en el marco de la interpretación, obligaciones ineludibles para los países firmantes. Aparecen como parte del texto del TLC en el sitio de Internet del Representante Comercial de los Estados Unidos, y en los textos de aprobación de las leyes de implementación del TLC en los países centroamericanos. La ausencia absoluta de este entendimiento en la discusión legislativa no sólo es inexplicable sino sospechosa.

En la declaración de Doha 2001, Costa Rica y el resto de los países firmantes se aseguraron una amplísima libertad para definir cómo podrían tomar medidas para proteger la salud, en el marco de la OMC [257].

Cuando se comparan ambos textos se hace evidente lo siguiente: En primer lugar el texto del entendimiento, en contraposición con Doha, no habla de cualquier medida, sino de las medidas "necesarias". A este lenguaje se le ha llamado "test de necesidad", que existe en el sistema GATT/OMC, y crea enormes dificultades para ser implementado. En acuerdos internacionales, demostrar que una medida es necesaria implica que es efectiva, y que no es más restrictiva al comercio que cualquier otra medida que se pueda tomar para el mismo propósito, y además, si se demuestra que es necesaria, que no constituye una "restricción disfrazada al comercio" o una "discriminación arbitraria o injustificada." El demostrar esta necesidad depende técnica y económicamente del país que quiera establecerla. Con base en esta prueba de necesidad, los tribunales arbitrales han fallado reiteradamente en contra de países porque las medidas adoptadas se han considerado discriminatorias, aunque se demuestre que no existe esa intención.

En Doha 2001, las naciones no tienen que demostrar que las medidas son necesarias. En segundo lugar, el entendimiento no hace referencia, como si lo hace Doha, a la posibilidad de que los países emitan licencias obligatorias para satisfacer necesidades de salud dentro de sus propias fronteras sin limitaciones. Así se puede acceder a versiones genéricas de productos mientras éstos están bajo patente. El no mencionar específicamente en el texto del entendimiento que "cada país tiene el derecho de conceder licencias obligatorias y la libertad de determinar las bases en que esas licencias se conceden", limita ese derecho. En tercer lugar,

el entendimiento menciona enfermedades específicas y casos de extrema urgencia o emergencia nacional, excluyendo las circunstancias relacionadas con los altos precios de los medicamentos u otras condiciones restrictivas, donde las naciones pueden apoyarse en Doha para resolver sus necesidades. Se ha señalado que las compañías de genéricos estarían reacias, en las condiciones dadas en el marco del entendimiento del TLC, a comercializar productos y exponerse a largos y costosos litigios.

Preguntas sin respuesta

De acuerdo al numeral 14 cada Parte garantizará que todas las leyes, reglamentos y procedimientos relativos a la protección u observancia de los derechos de Propiedad Intelectual (PI) deberán constar por escrito y publicarse. Por nota al pie de ese mismo numeral se acepta que la medida se ponga a disposición del público en Internet. ¿Disponemos los Diputados de todo ese material por escrito?, ¿nos ha facilitado el Ministerio de Comercio Exterior copia de todos esos documentos, sea que estén concluidos o en proceso, para nuestro análisis? ¿Sabemos que entidades los están elaborando, tanto en el sector público como en el privado?

Bajo el numeral 16 el país adquiere un compromiso en educación y difusión del uso de la PI; coordinación, capacitación, cursos especializados e intercambio de información entre oficinas de PI y otras instituciones de los países Parte; desarrollo e implementación de los sistemas electrónicos usados por la administración. ¿Cuáles oficinas, ministerios o departamentos están implementando actualmente estos compromisos? ¿Está esa información disponible para los diputados en la Asamblea Legislativa?

El numeral 13 contradice lo establecido por el numeral 11. El 11 señala que: "...este capítulo genera obligaciones relativas a toda materia existente protegida en la fecha de entrada en vigor de este Tratado, en el territorio de la Parte en donde se reclama esa protección..." y el numeral 13 establece "...este capítulo no genera obligaciones relativas a actos ocurridos antes de la fecha de la entrada en vigor de este tratado..."

¿Cómo se interpreta la intención de los negociadores?

El Artículo 15.2 establece que las marcas incluyen: marcas colectivas, de certificación y sonoras además podrán incluirse indicaciones geográficas y marcas olfativas.

Las indicaciones geográficas pueden constituir marca si esta consiste en algún signo o combinación de signos que permita identificar a un producto o servicio como originario del territorio de una Parte o de una región o localidad de ese territorio o cuando una calidad, reputación u otra característica del producto o servicio sea imputable fundamentalmente a su origen o región geográfico. Sin embargo, en el numeral 15.3 donde se define indicaciones geográficas solo se define para un producto. Por ejemplo COOPESA como marca de servicio de reparación de aviones solo lo puede brindar en CR no puede poner una

subsidiaria en Guatemala y brindar el servicio de reparación con marca COOPESA.

La clasificación del arreglo de Niza señala:

CLASE 40

-Tratamiento de materiales.

Nota explicativa:

La clase 40 comprende esencialmente los servicios, no enumerados en otras clases, prestados por el tratamiento o la transformación mecánica o química de sustancias inorgánicas u orgánicas o de objetos.

Por necesidades de la clasificación, la marca se considera como una marca de servicio únicamente en los casos en que el tratamiento o la transformación se haga por cuenta de otra persona. Por idénticas necesidades de la clasificación, la marca se considera como una marca de fábrica en todos los demás casos en que la sustancia o el objeto se comercialice por aquel que la haya tratado o transformado.

Esta clase comprende principalmente:

- Los servicios relacionados con la transformación de un objeto o de una sustancia y todo tratamiento que implique una modificación de sus propiedades esenciales (por ejemplo, el teñido de un vestido); un servicio de mantenimiento, a pesar de que normalmente esté comprendido en la clase 37, será clasificado en consecuencia en la clase 40, si implica dicha modificación (por ejemplo, el cromado del parachoques de un automóvil).
- Los servicios de tratamiento de materiales que pueden intervenir en el curso de la fabricación de una sustancia o de un objeto cualquiera que no sea un edificio; por ejemplo, los servicios que se refieren al corte, a la manufactura, al pulimento por abrasión o al revestimiento metálico.

Esta clase no comprende, en particular:

Los servicios de reparación (clase 37). El texto parece sugerir que se trató de incorporar la marca de servicio.

El numeral 10 del Artículo 15.2 establece: "...Ninguna Parte podrá exigir el registro de las licencias de marcas para establecer la validez de las licencias o para afirmar cualquier derecho de una marca..." y en el numeral 3 dice "...Cada Parte establecerá que el titular de una marca registrada gozará del derecho exclusivo de impedir que terceros, sin su consentimiento, utilicen en el curso de sus operaciones comerciales signos idénticos..."

Entonces ¿es necesario o no registrar? ¿Cuál va a ser el papel del Registro de la Propiedad? ¿Cómo sería la legislación a desarrollar para reconocer derechos de una marca? La nota 7 al pie de la página sugiere que el numeral 10 pudiera haber sido mal traducido al español, puesto que dicha nota afirma la existencia de un registro.

En conclusión, la negociación efectuada en PI refleja la importancia que tiene el tema para los Estados Unidos, lo que explica la liberalidad con que nuestros negociadores concedieron ventajas mucho más allá del Convenio de ADPIC. El Capítulo 15 tendrá efectos muy significativos en los recursos económicos que nuestro país deberá dirigir a la atención médica en el caso de que el TLC sea aprobado por la Asamblea Legislativa.

Referencias y notas:

1. Suscrito por las Partes, el día 5 de agosto de 2004 en la ciudad de Washington.
2. Reglamento de Asamblea Legislativa, con criterios del Departamento de Servicios Técnicos. Título IV, artículo 85 inciso c), página 86.
- (...)
234. OMS, Vigilancia del Sida en las Américas, junio de 2002.
235. Véase: Henry Mora. Opus cit.
236. J. Stiglitz (2003): Los Felices 90. Buenos Aires: Santillana Ediciones Generales, p. 256.
237. Información suministrada por ASIFAN.
238. Información suministrada por ASIFAN.
239. Miguel Angel Rodríguez (1989): Al progreso por la Libertad. San José. Editorial Libro Libre, págs. 445-447.
240. Comisión de Internacionales. Acta número 35 del 31 de agosto del 2006.
241. Arquidiócesis de San José, Viacaría Episcopal de Pastoral Social. Iglesia y TLC. Documentos Episcopales. Veps, 2006. pp. 100-101.
242. Informe sobre Desarrollo Humano 2005, p. 154.
243. Alonso Eduardo, editor (2005) Aportes para el Análisis del Tratado de Libre Comercio ente Centroamérica, República Dominicana y Estados Unidos. San José, Costa Rica, Programa Estado de la Nación.
244. ADPIC, Acuerdo de Propiedad Intelectual y Comercio.
245. Acuerdo de Libre Comercio de las Américas.
246. OMC. Organización Mundial de Comercio.
247. La creación de un concepto en negativo o basado en algo que el producto no tiene, no nos dice nada de lo que el producto contiene.
248. UPOV, Convenio Internacional para la Protección de las Obtenciones Vegetales.
249. En estos casos se mantiene la protección en cuanto a los derechos de autor.
250. “Cuando una Parte permita, como condición para aprobar la comercialización de un producto farmacéutico, que otras personas que no sean la persona que presentó originalmente la información sobre seguridad o eficacia, se base en evidencia o información relativa a la seguridad y eficacia de un producto que fue previamente aprobado, tal y como la evidencia de aprobación de comercialización previa, en el territorio de una parte o en otro país, dicha Parte: a) implementará medidas en su proceso de aprobación de comercialización con el fin de evitar que esas otras personas comercialicen un producto cubierto por la patente que abarca el producto previamente aprobado o

su uso aprobado durante la vigencia de esa patente, a menos que sea con el consentimiento o aprobación del titular de la patente; y b) establecerá que el titular de la patente sea informado de la solicitud y de la identidad de cualquier otra persona que solicite aprobación para entrar al mercado durante la vigencia de una patente que se ha identificado que abarca el producto aprobado o su uso aprobado.”

251. “Medidas Relacionadas con Ciertos Productos Regulados”:

1.a. Si una Parte exige, como condición para aprobar la comercialización de nuevos productos farmacéuticos y químicos agrícolas, la presentación de datos no divulgados sobre la seguridad y eficacia, esa Parte no permitirá que terceros, que no cuenten con el consentimiento de la persona que proporciona la información, comercialicen un producto sobre la base de (1) la información o (2) la aprobación otorgada a la persona que presentó la información, por un período de al menos cinco años para productos farmacéuticos y diez años para productos químicos agrícolas desde la fecha de aprobación en la Parte.

1.b. Si una Parte permite, como condición para aprobar la comercialización de nuevos productos farmacéuticos y químicos agrícolas que terceros entreguen evidencia relativa a la seguridad o eficacia de un producto previamente aprobado en otro territorio, tal como evidencia de aprobación de comercialización previa, la Parte no permitirá que terceros que no cuenten con el consentimiento de la persona que obtuvo tal aprobación en el otro territorio previamente, obtengan autorización o comercialicen un producto sobre la base de (1) evidencia de aprobación de comercialización previa en el otro territorio o (2) información relativa a la seguridad o eficacia entregada previamente para obtener la aprobación de comercialización en el otro territorio por un período de al menos cinco años para productos farmacéuticos y diez años para productos químicos agrícolas a partir de la fecha en que la aprobación fue otorgada en el territorio de la Parte a la persona que recibió la aprobación en el otro territorio. Para poder recibir protección de conformidad con este subpárrafo, una Parte podrá exigir que la persona que provea la información en el otro territorio solicite la aprobación en el territorio de la Parte dentro de los cinco años siguientes de haber obtenido la aprobación de comercialización en el otro territorio.

1.c. Para efectos de este párrafo, un producto nuevo es aquel que no contiene una entidad química que haya sido aprobada previamente en el territorio de la Parte.

1.d Para efectos de este párrafo, cada Parte protegerá dicha información no divulgada contra toda divulgación, excepto cuando sea necesario para proteger al público y ninguna Parte podrá considerar la información accesible en el dominio público como datos no divulgados. No obstante lo anterior, si cualquier información no divulgada

- sobre la seguridad y eficacia presentada a una Parte, o a una entidad que actúe en representación de una Parte, para efectos de obtener la aprobación de comercialización, es divulgada por dicha entidad, la Parte aún deberá proteger dicha información contra todo uso comercial desleal tal como se establece en este Artículo.
2. Cuando una Parte permita, como condición para aprobar la comercialización de un producto farmacéutico, que otras personas que no sean la persona que presentó originalmente la información sobre seguridad o eficacia, se base en evidencia o información relativa a la seguridad y eficacia de un producto que fue previamente aprobado, tal y como la evidencia de aprobación de comercialización previa, en el territorio de una parte o en otro país, dicha Parte:
- 2.a. implementará medidas en su proceso de aprobación de comercialización con el fin de evitar que esas otras personas comercialicen un producto cubierto por la patente que abarca el producto previamente aprobado o su uso aprobado durante la vigencia de esa patente, a menos que sea con el consentimiento o aprobación del titular de la patente; y 2.b. establecerá que el titular de la patente sea informado de la solicitud y de la identidad de cualquier otra persona que solicite aprobación para entrar al mercado durante la vigencia de una patente que se ha identificado que abarca el producto aprobado o su uso aprobado.
252. Afirma don Eduardo Doryan en su oficio P.E. 40.105-06 de 18 de octubre de 2006 que, de acuerdo al comportamiento de la aprobación de medicamentos en el Ministerio de Salud de Costa Rica y su relación con su entrada a la LOM (más de 5 años) "...en el momento en que los nuevos productos ingresen a la LOM (Lista oficial de medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social), la fabricación de genéricos para parte de ellos ya estaría permitida (ello suponiendo un esquema de registro basado en países de referencia...)" Esta afirmación, que presupone la posibilidad de un registro automático o basado en países de referencia, no tiene sustento como se explica en la nota al pie #11.
253. El Proyecto de Ley de Reforma a la Ley General de Salud propuesto por el Sr. Echandi y actualmente en la Comisión Permanente de Asuntos Sociales carece asimismo de fundamento por las mismas razones anotadas en la nota anterior y en el texto de este informe. Lo pactado en el TLC no son 5 años sino "al menos 5 años", la definición de producto nuevo del TLC convierte cualquier producto en el dominio público que no haya sido aprobado en el país en nuevo, y no sería posible con esa definición "en ausencia" ("no contiene"), registrar automáticamente en Costa Rica un producto "...registrado y aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de Norteamérica...", en los Estados Unidos, como "producto nuevo". Recuérdese también que el Sr. Echandi habría condicionado su voto afirmativo al TLC a la posibilidad de poder acogerse al registro automático para nuevas entidades químicas en el país, por el impacto que el no poder hacerlo tendría sobre el acceso de los costarricenses a los medicamentos.
254. Llamada así a raíz de un litigio Bolar-Compañía Roche.
255. Los Estados Unidos han tratado de internacionalizar estas normas con el fin de restringir la maniobrabilidad que les permite a los países establecer regulaciones nacionales de acuerdo a sus necesidades y a su modelo de desarrollo. Esto es un ejemplo más de la renuncia que haría Costa Rica, en el marco del TLC, a su autonomía en la visión de su "Modelo País".
256. Declaración relativa al acuerdo sobre los ADPIC y la salud pública. Adoptada el 14 de noviembre de 2001:
1. Reconocemos la gravedad de los problemas de salud pública que afligen a muchos países en desarrollo y menos adelantados, especialmente los resultantes del VIH/SIDA, la tuberculosis, el paludismo y otras epidemias.
 2. Recalcamos la necesidad de que el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC) de la OMC forme parte de la acción nacional e internacional más amplia encaminada a hacer frente a estos problemas.
 3. Reconocemos que la protección de la propiedad intelectual es importante para el desarrollo de nuevos medicamentos. Reconocemos asimismo las preocupaciones con respecto a sus efectos sobre los precios.
 4. Convenimos en que el Acuerdo sobre los ADPIC no impide ni deberá impedir que los Miembros adopten medidas para proteger la salud pública. En consecuencia, al tiempo que reiteramos nuestro compromiso con el Acuerdo sobre los ADPIC, firmamos que dicho Acuerdo puede y deberá ser interpretado y aplicado de una manera que apoye el derecho de los Miembros de la OMC de proteger la salud pública y, en particular, de promover el acceso a los medicamentos para todos. A este respecto, reafirmamos el derecho a los Miembros de la OMC de utilizar, al máximo, las disposiciones del Acuerdo sobre los ADPIC, que prevén flexibilidad a este efecto.
 5. En consecuencia, y a la luz del párrafo 4 supra, al tiempo que mantenemos los compromisos que hemos contraído en el Acuerdo sobre los ADPIC, reconocemos que estas flexibilidades incluyen:
 - 5.a. Al aplicar las normas consuetudinarias de interpretación del derecho internacional público, cada disposición del Acuerdo sobre los ADPIC se leerá a la luz del objeto y fin del Acuerdo tal como se expresa, en particular, en sus objetivos y principios.
 - 5.b. Cada Miembro tiene el derecho de conceder licencias obligatorias y la libertad de determinar las bases sobre las cuales se conceden tales licencias.
 - 5.c. Cada Miembro tiene el derecho de determinar lo que constituye una emergencia nacional u otras circunstancias de extrema urgencia, quedando entendido que las crisis de salud pública, incluidas las relacionadas con el VIH/SIDA, la tuberculosis,

el paludismo y otras epidemias, pueden representar una emergencia nacional u otras circunstancias de extrema urgencia.

5.d. El efecto de las disposiciones del Acuerdo de los ADPIC que son pertinentes al agotamiento de los derechos de la propiedad intelectual es dejar a cada Miembro en libertad de establecer su propio régimen para tal agotamiento sin impugnación, a reserva de las disposiciones de los artículos 3 y 4 sobre el trato NMF y trato nacional...”

257. Entendimiento relativo a algunas medidas de salud pública. 5 de Agosto de 2004: Los gobiernos de la República de Costa Rica, la República Dominicana, la República de El Salvador, la República de Guatemala, la República de Honduras, la República de Nicaragua, y los Estados Unidos de América alcanzaron los siguientes entendimientos relativos al Capítulo Quince (Derechos de Propiedad Intelectual) del Tratado de Libre Comercio República Dominicana – Centroamérica – Estados Unidos este día (el “Tratado): Las obligaciones del Capítulo Quince no afectan la capacidad de una Parte de adoptar medidas necesarias

para proteger la salud pública, mediante la promoción del acceso universal a las medicinas, en particular a aquellas para tratar casos de HIV/SIDA, tuberculosis, malaria y otras enfermedades epidémicas así como circunstancias de extrema urgencia o emergencia nacional. En reconocimiento del compromiso de acceder a medicinas que son suplidas de conformidad con la Decisión del Consejo General del 20 de agosto de 2003 sobre la Implementación del Párrafo Seis de la Declaración de Doha relacionado con el Acuerdo ADPIC y la salud pública (WT/L/540) y la declaración del Presidente del Consejo General de la OMC que acompaña la Decisión (JOB(03)177, WT/GC/M/82) (conjuntamente, la “Solución ADPIC/Salud”), el Capítulo Quince no impide la efectiva utilización de la Solución ADPIC/Salud. En relación con los asuntos mencionados anteriormente, si entra en vigor una enmienda de una disposición del Acuerdo de la OMC sobre Aspectos Relacionados con los Derechos de Propiedad Intelectual (1994) respecto a las Partes y esa enmienda es incompatible con el Capítulo Quince según corresponda a la luz de la enmienda”.

Los litigios por patentes están a la orden del día. Diferentes demandas y sentencias

Adriana Petinelli – Boletín Fármacos

Las grandes compañías farmacéuticas, entre ellas Pfizer, Aventis-Sanofi, y Elli Lilly se enfrentan a juicios puestos por fabricantes de genéricos que en muchos países no aceptan la exclusividad de producción de medicamentos que las farmacéuticas innovadoras afirman tener a través de las patentes. En este Breve presentamos las conclusiones diferentes a que han llegado los tribunales en España, Noruega, Colombia, y EE.UU.

Los juicios de Elli Lilly y Pfizer en España

En España el conflicto entre las empresas innovadoras y las de genéricos responde a la siguiente situación. Hasta octubre de 1992 en España no estaba permitido patentar un medicamento, lo único que se podía patentar era su proceso de fabricación. Por lo tanto, cualquier empresa podía fabricar cualquier medicamento mientras utilizara otro procedimiento de fabricación diferente al patentado. Este no era el caso en la mayoría de los países europeos [1].

Dada la prohibición de patentes de producto en España hasta 1992, algunas farmacéuticas adquirieron en la Oficina Europea de Patentes (EPO), patentes de producto para toda Europa incluyendo España aunque este país no las reconociera. Desde que España se adhirió al Acuerdo de la OMC sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (1 de enero de 1996 ó 25 de enero de 1995, según las diversas interpretaciones) las empresas farmacéuticas innovadoras han invocado dicho acuerdo internacional para defender con retroactividad la validez de sus patentes de producto

que adquirieron en EPO. A este intento de adquirir retroactivamente los derechos de exclusividad, los fabricantes de genéricos han presentado demandas ante los tribunales [1].

Los juzgados han fallado a favor de las farmacéuticas innovadoras. La propietaria de la patente de Zyprexa (olanzapina), Lilly, fue demandada por Cinfa, Kern Pharma y Alter con el objetivo de permitir la producción del fármaco en forma genérica [2]. Según las compañías de genéricos la fabricación de olanzapina por el procedimiento de la compañía genérica india Dr. Reddy's era una nueva ruta sintética de procedimiento de la olanzapina; además solicitaban la nulidad de la patente de producto que Lilly argumentaba tener. El 16 de octubre de 2006 un juzgado de Barcelona ha desestimado las dos demandas de las compañías genéricas [3,4]. El juzgado también ha reconocido la validez de la patente de producto que obtuvo Lilly en la EPO con efecto retroactivo [1,3].

Esta decisión confirma la decisión del Juzgado de Primera Instancia de Madrid en el juicio que enfrentaba a Pfizer con Ratiopharm por la atorvastatina. Este juzgado llegó a la misma decisión en diciembre de 2005, que ha sido ratificada el 26 de octubre de 2006 por la Audiencia Provincial de Madrid [a] [1,5]. Por primera vez un tribunal de apelación ratifica la validez de la aplicación de los artículos 27.1 y 70 del ADPIC y desestima las tesis de las compañías de genéricos que la negaba [5].

Las recientes sentencias sobre patentes solicitadas con anterioridad al 7 de octubre de 1992, reafirman la validez

de las mismas mediante una interpretación retroactiva del ADPIC en España. Las sentencias, además, reconocen la autoejecutividad del ADPIC, de forma que permite que sea invocado por los particulares ante los tribunales, quienes, a su vez están obligados a aplicarlo. Es decir, según la jurisprudencia de la Audiencia, en el momento de la entrada en vigor del ADPIC en España, dicha exclusión de patentabilidad para los mencionados productos, queda sin efecto [1].

Sentencias en contra de Pfizer en Noruega y Colombia

A diferencia de la sentencia en España [a], Laboratorios Ranbaxy Limited ha anunciado que un tribunal de apelación noruego, ha dictado sentencia a su favor y en contra de la demanda presentada por Pfizer de que Ranbaxy violaba dos patentes de atorvastatina (Lipitor). En noviembre de 2005, un tribunal noruego había dictaminado que la atorvastatina de Ranbaxy no infringía una de las patentes de Pfizer, que protege el proceso; aunque sí contravenía la patente que protege un compuesto intermedio concreto [6].

Una medida sorpresiva fue la de un juzgado civil de Bogotá, que ordenó a Pfizer retirar su producto Viagra (sildenafil) del mercado colombiano. La medida cautelar, además, ordena recoger del mercado la totalidad del producto que se encuentre en posesión del público o de droguerías [7,8].

El fallo es parte del proceso iniciado por Pfizer en 2003 con la demanda por competencia desleal a Laboratorios Lafrancol por considerar que hacía uso indebido de algunas características de Viagra (forma romboide, color azul, presentación) para comercializar su producto Eroxim (sildenafil). En respuesta, Lafrancol instauró una acción judicial contra Pfizer en la cual alegó que la forma de su pastilla (romboide, tridimensional y azul) tenía, en Colombia, registro de diseño industrial otorgado por la Superintendencia de Industria y Comercio [7,9].

Según Luis Alberto Acuña, Director de asuntos corporativos de Pfizer la solicitud de la marca figurativa, en su concepto es suficiente para obtener el registro del diseño. Pfizer, al lanzar Viagra en el mercado nacional (agosto de 1998) registró la marca figurativa, porque en ese momento no se registraba el diseño industrial. En cambio, cuando Lafrancol registró Eroxin (año 2000), sí llevó a cabo este proceso dado que ya estaba vigente [7,9].

El artículo 113 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, de la que Colombia forma parte, expresa que “Se considerará como diseño industrial la apariencia particular de un producto que resulte de cualquier reunión de líneas o combinación de colores, o de cualquier forma externa bidimensional o tridimensional, línea, contorno, configuración, textura o material, sin que cambie el destino o finalidad de dicho producto” [10,11]

En cuanto que “marca figurativa: es aquella que consiste en dibujos o figuras características y que sirven para

designar los productos a que se aplican. Se protege legalmente la imagen visual que se observa [11]. El Dr. Carlos Novoa, especializado en propiedad industrial, en un libro de su autoría dice, “...la marca figurativa, evoca en el consumidor un concepto concreto: el nombre que representa este concepto es también el nombre con el que es conocido la marca gráfica;...” [12]

Lafrancol también pidió en su demanda que se impidiera a Pfizer afirmar que Lafrancol viola la ley colombiana por la expresión “Eroxim es bioequivalente a Viagra” (escrita en el empaque del medicamento), “pues la misma apareció después de que el INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos), aprobó un estudio de bioequivalencia de Eroxim”. Aun cuando el juez avaló el registro de diseño industrial de Lafrancol, Pfizer espera que al final del proceso la justicia le dé la razón: “Vamos a entrar a demostrar que Viagra, en su forma y presentación, empezó a ser conocido mundialmente mucho antes que los productos de otros laboratorios”, sostuvo Luis Acuña [7,9].

Para ello, Pfizer, que asegura que la situación se debe al interés del laboratorio Lafrancol de quedarse con su porción de mercado, interpuso una apelación en aras de no tener que recoger los medicamentos y confiar a ganar y seguir comercializando Viagra [b] [8].

Eroxin fue lanzado en el 2000, vende 500.000 dosis mensuales y tiene un 18% total del mercado [8].

Juicios en EE.UU.

En un momento en que los juicios sobre patentes están candentes, Pfizer anunció que alcanzó un acuerdo con el gigante de genéricos Teva que, en principio, resuelve dos demandas presentadas de Pfizer sobre la violación de patentes por parte de la compañía israelí [13].

Los medicamentos involucrados en el litigio eran el fármaco oncológico Idamycin (idarubicina) y el antibiótico Zithromax (azitromicina). En rigor, quien estaba involucrada era el laboratorio Sicor, una compañía controlada por Teva [13].

El pacto firmado permitirá a Pfizer cobrar US\$70 millones, autorizando de esta manera la producción de otra versión de epirubicin, otro fármaco oncológico antes de que concluya su patente. Además, Teva no llevará a las cortes la validez de las patentes de los productos [13].

A la vez, Sicor podrá continuar produciendo idarubicina (algo que realiza con anterioridad a la expiración de la patente en septiembre del 2002) y Teva podrá hacer lo mismo con su versión de azitromicina [13].

Los inventores de Erbitux son israelíes

En una disputa sobre la autoría de una patente usada para la fabricación del fármaco Erbitux (cetuximab), para tratar el cáncer de colon, un Tribunal federal estadounidense

decidió en contra de la empresa ImClone Systems y su socio Aventis. La Jueza Naomi Reice Buchwald, de Nueva York, concluye que los inventores de la patente del fármaco son tres científicos israelíes, en lugar de los siete individuos que hasta ahora aparecían como sus autores [14-16].

La invención que dio lugar a la patente, halló que un anticuerpo particular como el incluido en Erbitux, al ser combinado con quimioterapia, tiene mejores resultados que otros tratamientos para luchar contra el crecimiento del cáncer [17]. El juicio ha puesto de manifiesto que los israelíes no tuvieron noticia de la decisión de ImClone y Aventis de patentar el proceso de administración del fármaco hasta que ya era demasiado tarde [14].

La Jueza crítica que los investigadores israelíes no fueran incluidos en la patente a pesar de que habían llevado a cabo todas las investigaciones que finalmente permitieron el uso combinado del anticuerpo con la quimioterapia. Y añade incluso que Aventis e Imclone copiaron textos y gráficos de estos científicos en su solicitud de patente [14,17].

El fallo judicial obliga a la Oficina de Patentes a reemplazar los nombres que actualmente aparecen como “inventores” de este anticuerpo monoclonal por los de Michael Sela, Esther Aboud-Pirak y Esther Hurwitz. Los tres trabajaban a finales de 1980 en el Instituto Weizmann (Israel), cuando descubrieron de qué manera podía ser utilizado el fármaco para combatir el cáncer [8].

La decisión implica que ImClone perdería todos sus derechos para utilizar en exclusiva el proceso empleado en la producción y administración del fármaco cuya patente (que expiraría en 2017) es propiedad de la firma francesa Sanofi-Aventis [c] [14,15,17].

La compañía Yeda Research & Development, afiliada con el Instituto de Ciencia Weizmann y encargada de la promoción y comercialización de nuevos avances que emergen de ese centro de investigación y formación de científicos, fue la que inició en 2003 la reclamación legal contra el laboratorio ImClone y la farmacéutica Aventis, por considerar que se atribuía de forma impropia la invención de dicha patente [15].

En septiembre de 2001, Bristol-Myers Squibb invirtió US\$2.000 millones en un acuerdo con ImClone. En el acuerdo se establecía que Bristol pagaría US\$1.000 millones para adquirir el 20% del capital de la biotecnológica, y el resto se abonaría en función de los logros y beneficios que se fueran obteniendo por derechos de comercialización de Erbitux dentro de EE.UU. [14].

Situación que les dio varios dolores de cabeza a los ejecutivos de Bristol, ya que ese mismo año, el proceso para obtener el visto bueno de las autoridades para poder comercializar Erbitux, se vio empañado con el escándalo que protagonizó Sam Waksal, entonces Presidente de

ImClone, al utilizar información privilegiada para vender acciones de ese laboratorio antes de que se hiciera público que la FDA no aprobaría el uso de Erbitux en ese momento, lo que provocó una fuerte caída de las acciones en bolsa. Waksal cumple en estos momentos una pena de prisión por aquella transacción [d] [15].

Finalmente, después de 11 años de ensayos clínicos, en febrero de 2004, la FDA autorizó el uso de Erbitux para el tratamiento del cáncer de colon metastásico (un mes más tarde también para tumores de cabeza y cuello), que, si bien no demostró extender la vida de los pacientes, si logra en algunos casos reducir el tamaño del tumor y retrasar su crecimiento, cuando se utiliza con otros fármacos [14,15].

Fuera de EE.UU. y Canadá, la comercialización de este fármaco corre a cargo de la empresa alemana Merck, que firmó un acuerdo de comercialización con ImClone en 1998 [14].

Erbitux es el único fármaco de esta empresa biotecnológica en el mercado, y la Jueza estima que los beneficios por este acuerdo de comercialización se elevan ya a más de US\$900 millones, cuatro veces más que los 190 millones que costó la fase de investigación y desarrollo [14,17].

En los próximos meses podrían producirse fallos similares en Inglaterra, Alemania, Francia o Austria, países en los que el Instituto Weizmann también ha interpuesto demandas contra ImClone y contra Aventis. Tanto la institución israelí como la empresa estadounidense han asegurado que la sentencia no afectará en absoluto a los pacientes [14,17].

Notas del editor:

- a. Se recomienda ver “EE.UU./España: Pfizer vuelve a ganar en los tribunales” en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 2006;9(1).
- b. Para conocer sobre otro litigio de Pfizer por Viagra en América Latina, se recomienda ver “Ecuador: Opinión / La Embajada de EE.UU. presiona a la Justicia por patente del Viagra” en la Sección de Economía y Acceso de este número del *Boletín Fármacos*.
- c. Recordar que en 2004, la franco-alemana Aventis cedió el 98% de su capital a la francesa Sanofi-Synthelabo, en un trato por 55.200 millones de euros (US\$74.900 millones). La fusión creó a Sanofi-Aventis, la tercera farmacéutica del mundo detrás del gigante estadounidense, Pfizer y el británico GlaxoSmithKline.
- d. Para más información sobre los avatares económicos de Bristol, se recomienda ver “La Security and Exchange Comisión obliga a Bristol Myers a reducir US\$2.490 millones los ingresos entre 1999 y 2001” en la Sección Ética y Medicamentos del *Boletín Fármacos* 2003;6(2).

Referencias:

1. Manuel Illescas, España: Lucha judicial entre farmacéuticas y fabricantes de genéricos por el ADPIC, *Diario Médico* (España), 19 de diciembre de 2006.
2. Un antes y un después de las patentes en España, *El Global* (España), 1 de noviembre de 2006.
3. Clara Castaño, Un tribunal español valida la patente de olanzapina a favor de la compañía Lilly, *El Global* (España), noviembre de 2006.
4. Santiago de Quiroga Bouzo, Vuelve la confianza-país a España? *El Global* (España), 1 de noviembre de 2006.
5. La audiencia provincial de Madrid confirma los argumentos de Pfizer en defensa de la patente de atorvastatina cálcica, Sala de Prensa de Pfizer, 15 de noviembre de 2006.
6. Noruega: Ranbaxy gana en el país el litigio por dos patentes sobre compuestos de atorvastatina, *PM Farma* (España), 5 de septiembre de 2006.
7. Laboratorio Pfizer apelará la decisión de retirar Viagra del mercado colombiano, *El Tiempo* (Colombia), 26 de noviembre de 2006.
8. Angélica Gallón Salazar, Pfizer ya apeló decisión de juez en caso de Viagra, *La República* (Colombia), 27 de noviembre de 2006.
9. Orden judicial de sacar del mercado la pastilla del Viagra será apelada por laboratorios Pfizer, *El Tiempo* (Colombia), noviembre de 2006.
10. Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, Régimen Común sobre Propiedad Industrial, Título V “De Los Diseños Industriales”, Capítulo I “De los Requisitos para la Protección”, Artículo 113. 14 de septiembre de 2000. Disponible en: <http://www.comunidadandina.org/normativa/dec/D486.htm>
11. Glosario de *Colombia Trademark*. Disponible en: www.colomibatrademark.com
12. Carlos Fernández Novoa, “Fundamentos de Derechos de Marcas”, Editorial Montecorvo, 1984. pp 29 y ss.
13. Pfizer acordó con Teva sobre dos medicamentos genéricos, *Networkmedica* (Argentina), 23 de noviembre de 2006.
14. EE.UU.: Disputa legal en el país por la patente de Erbitux, *El Mundo* (España), 21 de septiembre de 2006.
15. Juez falla en contra de ImClone en litigio sobre patente, *EFE* (España), 19 de septiembre de 2006.
16. Una jueza falló en contra de ImClone en un litigio sobre la patente de una droga para el cáncer, *ADN Mundo* (Argentina), 19 de septiembre de 2006
17. New York Judge rules that 3 Israelis own patent at stake in ImClone case, *Associated Press* (EE.UU.), September 19, 2006

Asamblea General de la OMPI 2006: Agenda de Desarrollo y Armonización de Patentes se seguirá debatiendo en 2007

Jimena Orchueta - Boletín Fármacos

En la Asamblea General, celebrada del 25 de septiembre al 3 de octubre, los 183 miembros de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) llegaron a una serie de acuerdos que parecen más bien concesiones que permitirán a los miembros continuar debatiendo las profundas diferencias que persisten no sólo con respecto al Programa de Desarrollo sino a la protección de los organismos de radiodifusión y a la armonización mundial de patentes [1].

Por un lado, decidieron prolongar por al menos un año el mandato del Comité Provisional sobre la Agenda de Desarrollo (PCDA por sus siglas en inglés) así como celebrar en 2007 dos reuniones de varios días. En las reuniones se abordarán las más de 100 propuestas presentadas en 2004 y 2005, y se comenzará con las 40 formuladas por la República Kirguisa [a] [1].

En materia de patentes, los miembros acordaron hacer una pausa de un año después de años de difíciles debates sobre armonización. En la OMPI no se celebrarán reuniones formales del Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes (SCP por sus siglas en inglés), sino que se realizarán consultas durante el primer semestre de 2007 con el presidente de la Asamblea General, Enrique Manalo. Manalo someterá una recomendación a la Asamblea del año

próximo, en la que se procurará establecer un plan de trabajo para 2008 y 2009 [b] [1].

El interés en la armonización de patentes se desplazará fuera de la OMPI, y los países desarrollados trabajarán para reducir las diferencias relativas a las normas en cuatro áreas. Esas naciones, actualmente denominadas Grupo B plus (ya que incluye el Grupo B de la OMPI de países desarrollados y otros pocos que son miembros de la Organización Europea de Patentes), se habrían reunido en Tokio en noviembre y en el segundo trimestre de 2007 lo harían en Washington [1].

El informe del grupo de países desarrollados de la OMPI sobre una reunión celebrada en septiembre de 2006, el informe de una reunión que tuvo lugar el día previo a la Asamblea General y el proyecto de tratado sobre la armonización de patentes que distribuyó el grupo, revelan la estrategia encubierta y perfectamente articulada de estos países sobre armonización de patentes, el Programa de la OMPI para el Desarrollo propuesto y el gobierno de la organización [2].

Agenda de Desarrollo

Brasil y Argentina propusieron la reforma de la OMPI a finales de 2004 [c] con la intención de que la labor de la

organización estuviera más orientada a la promoción del desarrollo económico en los países más pobres. A la propuesta se unieron otros 13 países (Bolivia, Cuba, Ecuador, Egipto, Irán, Kenya, Perú, República Dominicana, Sierra Leona, Sudáfrica, Tanzania, Uruguay y Venezuela). Las propuestas del que se dio en llamar Grupo de Amigos del Desarrollo (GAD) se refieren a cuatro áreas clave: el mandato y el gobierno de la OMPI, la normalización, la asistencia técnica y la transferencia de tecnología [3].

En la Asamblea General de la OMPI en 2004, donde fue presentada la propuesta (conocida como "Agenda para el Desarrollo"), hubo un choque de opiniones, principalmente entre países industrializados y en desarrollo. La mayoría de los países en desarrollo (incluso grupos regionales representados de África, Asia y América Latina) apoyaron la propuesta, y el grupo de países industrializados adoptó una posición diferente. La posición de estos últimos fue que el fortalecimiento de los derechos de propiedad intelectual contribuiría al desarrollo, que la OMPI está haciendo un buen trabajo en ese sentido, y que la agenda de desarrollo debería concentrarse en la mejora de las actividades de asistencia técnica de la OMPI. Durante el debate, muchos países en desarrollo destacaron que la agenda de desarrollo propuesta no podría pensarse como más asistencia técnica. Finalmente, la moción fue aprobada con algunas modificaciones y desde entonces las propuestas del GAD se han ampliado y otras naciones han presentado las suyas [3].

En el año 2005 la Asamblea General de la OMPI estableció el Comité Provisional sobre la Agenda de Desarrollo (PCDA por sus siglas en inglés) con la misión de examinar las propuestas y hacer recomendaciones para reforzar la perspectiva de desarrollo en la OMPI.

Durante la reunión de junio de 2006, los proponentes del Programa para el Desarrollo intentaron que la discusión se centrara en su proyecto de propuesta, presentada al principio de la reunión. En cambio, otro sector (conformado por el Grupo B, países de Europa Central y del Este, algunos Estados árabes y ciertos países africanos), pretendían usar la propuesta presentada el 29 de junio por Gauto Vielman, Presidente de la PCDA, como base para las negociaciones, y que a su juicio, era resultado de un consenso emergente y reflejaba la discusión de los tres primeros días de la reunión. Sin embargo, Brasil y Argentina, aparentemente apoyados por otros Amigos del Desarrollo, rechazaron de plano la propuesta del presidente por considerar que no reflejaba suficientemente sus propias propuestas [4].

Los principales países desarrollados y funcionarios de la Secretaría de la OMPI calificaron el resultado como una oportunidad perdida. Sostuvieron que la mayoría de los miembros de la OMPI apoyaban la propuesta del presidente como base para la discusión. "Tuvimos una verdadera oportunidad de hacer algo positivo para la gran mayoría de los miembros de la OMPI, especialmente para los países menos desarrollados, pero lamentablemente esto no cabía dentro del programa político de un pequeño grupo de miembros", señaló Lois Boland, funcionario de la Oficina

de Patentes y Marcas de EE.UU. y principal negociador de la delegación de ese país [4].

"No hubo acuerdo pero tampoco se perdió la sustancia del Programa para el Desarrollo", comentó un funcionario brasileño [2]. Y agregó que la propuesta del presidente no reflejaba la existencia de convergencia, sino que era más bien "un proceso de veto" y "un filtro negativo" para eliminar los elementos no deseados. Comentó que si la propuesta del presidente se hubiese adoptado, hubiera sido un proceso acelerado, carente de negociación, con posibilidad sólo de votar sí o no. Según el funcionario, era mejor que fuera un país quien presentara la propuesta, y no el presidente del comité, ya que la propuesta estaría así en el mismo nivel que las otras, tal como la del Grupo de Amigos del Desarrollo [4].

La propuesta del presidente incluía un alto porcentaje de propuestas provenientes de países del Grupo B, según un análisis realizado por algunas organizaciones no gubernamentales (ONGs) presentes en la reunión [4].

Numerosos agentes industriales y ONGs participaron también de la reunión. En ella, se distribuyó una declaración internacional, firmada por 138 ONGs de todo el mundo, en favor de la adopción de la propuesta de los Amigos del Desarrollo. Varios grupos internacionales de bibliotecarios, tales como la Federación Internacional de Asociaciones de Bibliotecarios y Bibliotecas (IFLA), hicieron también una declaración conjunta instando a los miembros a que apoyaran las propuestas relacionadas con el Programa para el Desarrollo, tal como la propuesta sobre la protección del dominio público y el acceso a los conocimientos. Además, la ONG 3D, con sede en Ginebra, publicó un documento sobre derechos humanos y el establecimiento de un Programa de la OMPI para el Desarrollo [d]. La Electronic Frontier Foundation y la Free Software Foundation Europa (FSFE) ofrecieron en sus weblogs información actualizada sobre la reunión a lo largo de la semana [4].

En lo que respecta al sector industrial, la Computer and Communications Industry Association, con sede en Washington, y la International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA), con sede en Ginebra, advirtieron por separado a los negociadores sobre las medidas que podrían resultar perjudiciales para la innovación y los derechos de propiedad intelectual. La IFPMA observó que muchas de las propuestas, si se llevaban a la práctica sin salvaguardias, llevarían a una paralización de las industrias. La Cámara Internacional de Comercio proporcionó un resumen de un evento sobre propiedad intelectual y desarrollo que había celebrado en Ginebra del 30 al 31 de mayo de 2006 [4].

El 30 de junio de 2006 se dio fin a los debates en el PCDA sin que se pudiese llegar a un acuerdo y se decidió que todas las propuestas fueran remitidas a la reunión anual de los Estados miembros de la organización, que tuvo lugar del 25 de septiembre al 3 de octubre de 2006 [e]. Sin embargo, con anterioridad a la reunión del PCDA, ya se preveía que el debate continuaría de alguna forma en el 2007 [2]. Y

efectivamente ese fue el acuerdo en la Asamblea General [1].

Un funcionario de Brasil calificó el resultado del Programa para el Desarrollo de “positivo”, ya que todas las propuestas se abordarán de igual forma. Un funcionario de los EE.UU. se mostró igualmente optimista ya que el proceso contribuiría a que se adopten decisiones sobre las propuestas, y los debates no continuarían de forma indefinida. Si bien EE.UU. por lo general se une a la OMPI a la hora de afirmar que la organización ha trabajado siempre a favor del desarrollo y que los derechos de propiedad intelectual estimulan el desarrollo, reconoce también que todavía pueden hacerse progresos [1].

La estrategia de los países desarrollados sobre armonización de patentes y políticas sobre la OMPI

Según se desprende del informe, en la reunión de septiembre se acordó no organizar más debates en grupos de composición abierta y proponer, en cambio, la creación de un equipo de tareas, la celebración de consultas regionales o la coordinación de actividades bilaterales de los miembros. En particular, el presidente instó a que los funcionarios de los países desarrollados procuraran obtener el respaldo de los países en desarrollo miembros cuando fuera posible [2].

“Tendremos que establecer comunicación con nuestros contactos del Grupo Africano y del Grupo Asiático -el GRULAC [Grupo de Estados de América Latina y el Caribe] es más difícil para la mayor parte de nosotros- para determinar dónde existen posibilidades de convertir este debate general en soluciones prácticas a corto plazo y cuándo es posible hacerlo”, resumió el presidente, según reza el informe [2].

El presidente destacó la dimensión política del debate sobre el programa para el desarrollo. Si bien la continuación de un debate abierto y permanente no sería aceptable, “también se expresó la opinión de que no podemos detener el proceso del PCDA porque es políticamente importante que no se perciba al Grupo B plus como hostil” [2].

La idea es procurar definir el mandato del comité y garantizar la inclusión de las propuestas presentadas por la Secretaría y Kirguistán (h), así como presionar para conseguir resultados factibles y a corto plazo [2].

“No queda duda de que existen grupos dentro de los países en desarrollo que efectivamente buscan y necesitan resultados rápidos”, comentó el presidente. Añadió que debían organizarse reuniones cada mañana durante la celebración de la Asamblea para mantener informado al grupo sobre los progresos que puedan alcanzarse en términos de ganar el apoyo de los países en desarrollo, en especial de África. Según un miembro, el “grupo más difícil” de convencer sería el de América Latina y el Caribe [2].

El informe de septiembre revela también la posición del Grupo B plus con respecto al Comité Intergubernamental de

la OMPI sobre Propiedad Intelectual y Recursos Genéticos, Conocimientos Tradicionales y Folclore (CIG). El objetivo del grupo era limitar la actividad del CIG al mandato de dos años impartido por la Asamblea General en 2005 [2].

Armonización de patentes [2]

Como ya mencionamos, en la Asamblea General se decidió suspender durante 2007 el debate del SCP sobre armonización de patentes. Varios países, entre ellos EE.UU., se opusieron a otro encuentro que terminara como la reunión de carácter abierto sobre el proyecto de Tratado sobre el Derecho Sustantivo de Patentes (destinado a lograr una mayor armonización de las leyes de patentes), que se celebró en marzo de 2006 y que fue más “perjudicial que beneficiosa”, según comentó ese país en la reunión. “Fue una reunión donde sólo hubo una gran dosis de retórica negativa”, afirmó EE.UU. según se cita en el informe.

Australia también asintió haber escuchado que la reunión fue “una especie de despotriquerío político y tendencioso sobre cuestiones vagamente relacionadas con el tema de patentes”, según el informe. En el mismo informe se comenta que, en la propuesta de EE.UU., se sugiere recobrar impulso basándose en una serie de conferencias que la OMPI organizó. El presidente aclaró que podían “mantener el SCP en primera plana simplemente utilizando el programa de conferencias con el distintivo del SCP en él.”.

Los países desarrollados miembro de la OMPI han redactado un proyecto de tratado sobre armonización de patentes para negociarlo fuera de la OMPI con la esperanza de que puedan resolverse diferencias básicas en las prácticas nacionales y regionales. Sin embargo, si bien los países dicen tener la voluntad política y el impulso necesarios para modificar sus leyes, el proyecto de texto presenta divergencias sustantivas [f].

La negociación avanza a ritmo rápido y el proyecto de texto se debería haber debatido en la reunión del 20 y 21 de noviembre que celebró el Grupo B plus en Tokio, según se desprende del informe confidencial de la reunión de septiembre. El proyecto de texto sobre un tratado de patentes, redactado por el Reino Unido sobre la base de varios documentos existentes, muestra que aún es necesaria una importante labor para alcanzar un acuerdo entre los miembros del denominado Grupo B plus. El nuevo texto es, a esta altura, un documento de discusión más que un proyecto de tratado, y se hace referencia al mismo como la “propuesta del presidente” [g].

Pareciera que el objetivo final es revivir los debates sobre armonización que se encuentran paralizados en el Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes (SCP) de la OMPI. Se informó que, en septiembre, el presidente afirmó que “en el Grupo B plus, se está trabajando para llegar a un punto en el que podamos llevar la discusión de vuelta a la OMPI”. Tanto Suiza como la UE también comentaron que el objetivo era trasladar el debate nuevamente a la OMPI.

Japón, por su parte, puso de relieve la amenaza que suponía para la OMPI no progresar en esos asuntos. “Pienso que la OMPI está en una situación incluso más perjudicial que la OMC”, comentó Japón, haciendo referencia a la suspensión de las negociaciones en la Organización Internacional del Comercio (OMC). “Ha estado paralizada durante los últimos 20 años o más. La gente comienza a cuestionar la razón de ser de la OMPI.”

En el informe de la reunión de septiembre se hacía constar que, para Japón, después de la armonización de patentes, la atención debía centrarse en la calidad y observancia de las patentes. Durante la reunión, en el marco de un debate sobre el gobierno de la OMPI y según se expresa en el informe, Japón sostuvo que “sería esencial que el Director General y los funcionarios de las oficinas de la OMPI cambiaran de perspectiva”.

Desde el inicio numerosas ONGs apoyan la Agenda de Desarrollo [5]

Representantes de la sociedad civil afirman que la OMPI promueve una “agenda maximalista de la propiedad intelectual”, a favor de un pequeño grupo de propietarios de esos derechos y a expensas de la sociedad en su conjunto, en particular de países en desarrollo. En este sentido, la Agenda de Desarrollo de la OMPI intenta erigirse desde octubre de 2004, como una respuesta crítica a dicho paradigma.

Thiru Balasubramaniam, de la Coalición de la Sociedad Civil, advirtió en la rueda de prensa en julio de 2005 que “la actual tendencia de ampliación del alcance de la protección de patentes, derechos de autor y otros derechos relacionados, bajo la égida de la OMPI, reduce el espacio político que el tratado sobre los TRIPS, la Declaración de Doha y otros acuerdos internacionales otorgaron a los países”. “Damos la bienvenida a la Agenda de Desarrollo como un importante esfuerzo por incorporar la dimensión del desarrollo a las actividades de la OMPI. La sociedad civil no aprobará la reducción del espacio político destinado a proteger la salud pública y el acceso al conocimiento”, declaró.

Sangeeta Shashikant, de la Red del Tercer Mundo, afirmó que el actual sistema mundial de la propiedad intelectual está dominado por la idea de que “cuantos más derechos, mejor” y que la OMPI promueve este paradigma mediante una “agenda maximalista de la propiedad intelectual” según la cual el fortalecimiento de los derechos de propiedad intelectual es la única forma de fomentar la actividad intelectual creativa. La Agenda de Desarrollo de la OMPI constituye una respuesta crítica a ese paradigma, agregó.

La sociedad civil cree que las normas mínimas del TRIPS ya son demasiado estrictas para los países en desarrollo, porque se basan en las normas de países industrializados. Mientras numerosos países del Sur enfrentan aún dificultades para implementar esas “normas mínimas” y comprender sus costos y beneficios para la sociedad, en la OMPI se fijan más y más normas, que en muchos casos van más allá del TRIPS, observó.

Muchas ONGs de interés público, científicos y académicos del Norte y del Sur reclaman una gran reforma del sistema de propiedad intelectual. Shashikant recordó que más de 500 destacados científicos, economistas, expertos legales y grupos de ciudadanos exhortaron a la OMPI, en la “Declaración de Ginebra sobre el futuro de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual”, a adoptar una agenda más equilibrada de promoción de la creatividad y la transferencia de tecnología en aras del interés público, destacando expresamente que “la humanidad enfrenta una crisis mundial de gobierno del conocimiento, la tecnología y la cultura”.

Shashikant destacó que 112 ONGs firmaron una declaración de apoyo a los principios de esas propuestas y recomendaron a los países miembros de la OMPI que consideraran los cinco aspectos principales de las mismas:

- Modificar la Convención de la OMPI para incorporar expresamente una dimensión del desarrollo coherente con las obligaciones de la organización como agencia de las Naciones Unidas;
- Considerar la elaboración de un tratado sobre el acceso al conocimiento y la tecnología;
- Establecer una oficina independiente de evaluación e investigación;
- Adoptar principios y pautas para un programa de asistencia técnica, y
- Reformar las normas y prácticas de la OMPI mediante un plan de trabajo para formular y adoptar principios y pautas sobre normalización; realizar evaluaciones independientes, basadas en pruebas, sobre “impacto en el desarrollo”, y asegurar una mayor participación de ONGs en la OMPI, en especial mediante un sistema de audiencias públicas antes de iniciar actividades de normalización.

En la declaración, las ONGs destacaron también la necesidad de que todos los países tengan espacio político para determinar sus propias estrategias de desarrollo y la necesidad de asistencia técnica de la OMPI para implementar todos los mecanismos de flexibilidad que ofrece el TRIPS.

Sangeeta aclaró que estas ONGs no son contrarias a los derechos de propiedad intelectual, sino que son partidarias de sistemas que premien la creatividad y la innovación, equilibrando los derechos de los creadores con los de los consumidores de bienes esenciales y otros usuarios, como las pequeñas y medianas empresas en países en desarrollo.

María Julia Olivia, del Centro para el Derecho Ambiental Internacional (CIEL), dijo que la esencia del debate no es la necesidad de introducir el desarrollo en el sistema internacional de propiedad intelectual. Esto ha sido ampliamente reconocido por diferentes organizaciones internacionales, dijo, y recordó la Declaración de Doha sobre los TRIPS y la Salud Pública, el Consenso de la UNCTAD en São Paulo, las propias asambleas de la OMPI y el Plan de Acción de Doha, del Grupo de los 77 y China.

Destacó que las discusiones en curso sobre la Agenda de Desarrollo de la OMPI se refieren a medidas específicas para que esa organización coloque el desarrollo en su centro, y que todas las tareas y actividades de la OMPI reflejen un enfoque más equilibrado, integral y coherente para promover la innovación y la creatividad.

Olivia resaltó que tanto el Grupo de Amigos del Desarrollo como el Grupo de África proponen realizar evaluaciones independientes de impacto sobre el desarrollo para considerar las posibles consecuencias de cada iniciativa de normalización sobre indicadores clave del desarrollo sostenible, tales como la innovación, el acceso público al conocimiento y a productos, la creación de empleo, el alivio de la pobreza, la equidad, el respeto a la diversidad cultural, la protección de la biodiversidad, la salud y la educación, en particular en los países en desarrollo y en los menos desarrollados.

Teresa Hackett, del grupo de Información Electrónica para Bibliotecas (eIFL), que representa a unas 4.000 bibliotecas de países en desarrollo, subrayó que la OMPI tiene fuerte influencia sobre leyes y políticas nacionales de propiedad intelectual, y que las decisiones adoptadas en Ginebra afectan directamente la vida de ciudadanos comunes en todo el mundo. Hackett citó como ejemplo la disponibilidad de medicamentos genéricos para enfermedades epidémicas como el VIH/sida y la malaria; la capacidad de los creadores de programas informáticos para innovar con base en ideas preexistentes y sin costos, y la posibilidad de que un consumidor pueda grabar su programa favorito de televisión o realizar una compilación de sus temas musicales preferidos a partir de una colección de CDs legalmente adquirida.

Para los miembros de eIFL, destacó, el acceso a la información y al conocimiento es esencial para la educación y la capacitación, porque los recursos humanos de los países pobres son esenciales para su desarrollo.

Los derechos de autor, dijo, son una gran preocupación porque son un elemento esencial de las actuales discusiones sobre la Agenda de Desarrollo. Leyes demasiado estrictas sobre derechos de autor provocarían un sabotaje al desarrollo, advirtió Hackett. También expresó preocupación sobre la tendencia mundial de maximizar los derechos de propiedad intelectual, en general a favor de un pequeño grupo de propietarios de esos derechos y a expensas de la sociedad en su conjunto, en particular de países en desarrollo.

El actual criterio de uniformidad en materia de leyes de propiedad intelectual es injusto, afirmó, porque los países en desarrollo deben sujetarse a regímenes muy estrictos a los cuales los países industrializados no se sometieron cuando estaban en fase de desarrollo. De hecho, hasta hace treinta años la mayoría de los países no admitían patentes para medicamentos.

Tales regímenes incluyen la ampliación del significado de “protección de la propiedad intelectual”, con la consiguiente

reducción del dominio público del que dependen las oportunidades de aprendizaje y creación; nuevos derechos sobre la información; medidas de protección técnica que impiden a los usuarios aprovechar excepciones legales; licencias no negociables que invalidan normas sobre uso, y acuerdos de libre comercio que restringen las normas de propiedad intelectual.

Notas:

- a. Para consultar el texto del acuerdo, véase: www.ip-watch.org, 30 de septiembre de 2006.
- b. Para consultar el texto del acuerdo en inglés, véase www.ip-watch.org, 30 de septiembre de 2006. En la reunión de junio, a último momento, en un intento de reflotar la “propuesta del presidente”, la República Kirguisa presentó la “propuesta del presidente” en nombre propio. “Éste es un derecho legítimo de todos los miembros de la OMPI”, explicó el funcionario de Kirguistán a Intellectual Property Watch, y añadió que “era necesario hacerlo” [4].
- c. Para más información sobre la propuesta de Argentina y Brasil presentada en 2004 ver “El sur gana terreno en debate sobre propiedad intelectual” en la Sección Ética y Derecho del Boletín Fármacos 2004;7(5).
- d. 3D - Human rights and the establishment of a WIPO Development Agenda. Information Note 51. June 2006. Disponible en: http://www.3dthree.org/pdf_3D/3Dnote5_WIPO_June06.pdf
- e. La Decisión del PCDA del 29 de junio de 2006 se puede consultar en portugués en: http://www.culturalivre.org.br/index.php?option=com_content&task=view&id=71&Itemid=58
- f. Una diferencia clave es que el nuevo proyecto incluye una disposición sobre la adopción del principio del “primer solicitante” con varias condiciones. El principio del primer solicitante, en particular, no es práctica corriente en EE.UU., lo que suscitó preocupación en la reunión de septiembre, si bien se ejerce presión en ese país para cambiar la norma.

El proyecto de texto también contiene secciones sobre el estado de la técnica (“toda la información que haya sido puesta a disposición del público en cualquier parte del mundo, en cualquier forma”); la puesta a disposición del público; el estado de la técnica que no afecta la patentabilidad (plazo de gracia) y el derecho de los usuarios anteriores; condiciones de patentabilidad; elementos del estado de la técnica; y determinación de la novedad y de la actividad inventiva o no evidencia.

Según consta en el informe de la reunión de septiembre, la Unión Europea (UE) señaló su preocupación respecto de las disposiciones sobre “estado de la técnica secreto” (donde el contenido del estado de la técnica secreto se define como el contenido de la solicitud en la fecha de presentación de la misma) y la disposición contra la coincidencia de inventores o solicitantes en virtud de la cual puede concederse sólo una patente respecto de

solicitudes de un mismo individuo que están en situación de competencia).

Pareciera que en el proyecto se retiene la norma sobre el plazo de gracia, si bien la UE no la utiliza de la misma manera. Australia, por su parte, expresó en septiembre su preocupación sobre la armonización de los “derechos de los usuarios anteriores”. Canadá comentó que tenía problemas con algunas disposiciones no especificadas [2].

- g. Para obtener una información completa sobre el informe de la reunión sobre armonización de patentes así como el texto del proyecto de tratado sobre patentes, visite nuestra página web www.ip-watch.org, 6 y 7 de noviembre de 2006.

Referencias:

1. William New, Tras la Asamblea de la OMPI los gobiernos se enfrentan a una dura labor en 2007, *IPWatch*, 13 de octubre de 2006.
2. Tove Iren S. Gerhardsen y William New, Revelan la estrategia de los países desarrollados sobre armonización de patentes y políticas sobre la OMPI, *IPWatch*, 14 de noviembre de 2006.
3. Martin Khor, Una agenda de la OMPI para el desarrollo, *Red del Tercer Mundo*, disponible en: <http://www.choike.org/nuevo/informes/2200.html>
4. William New y Tove Iren S. Gerhardsen, El Programa de la OMPI para el Desarrollo en manos de la Asamblea General, *IP-Watch*, 13 de julio de 2006.
5. Kanaga Raja, ONGs urgen a la OMPI a impulsar Agenda de Desarrollo, *Red del Tercer Mundo*, 26 de julio de 2005.

América Latina

Chile: Discusión farmacéutica en la recta final

Editado de: Francisco Derosas, Discusión farmacéutica en la recta final, *El Mercurio* (Chile), 22 de septiembre de 2006; Francisco Derosas, Propiedad intelectual frena ampliación de TLC, *El Mercurio* (Chile), 16 de noviembre de 2006

En la comisión de Economía del Senado está el proyecto de ley que busca fortalecer algunas disposiciones relacionadas con propiedad intelectual. En la antesala de lo que se espera sea una pronta decisión en la Cámara Alta, dos abogados expertos, que asesoran a las dos industrias en disputa -las farmacéuticas internacionales y las locales-, defienden sus respectivas posiciones.

El abogado Gabriel Zaliasnik (de Albagli, Zaliasnik y Cia.), que ha asesorado a los laboratorios locales, recuerda que el proyecto enviado por el Poder Ejecutivo ya pasó por la Cámara de Diputados, sin introducir a la normativa el punto que hoy es la pretensión fundamental de las farmacéuticas internacionales, el “linkage”, concepto que supone vinculación entre el Instituto de Salud Pública (ISP) y el Departamento de Propiedad Industrial (DPI), para que se entregue registro sanitario sólo si se está cumpliendo con una patente.

Según Zaliasnik, en el TLC entre Chile y EE.UU. quedó acordado entre las partes que el linkage no procedía en el país. “El ISP no tiene potestades para implementar disposiciones relativas a propiedad intelectual. Debe velar exclusivamente por la seguridad y eficacia de los medicamentos. Para lo otro están los tribunales”, sostiene.

Diametralmente opuesta es la visión de Juan Pablo Egaña, abogado socio de Sargent & Krahn, para quien Chile está exponiéndose a que EE.UU. lo sitúe en su “lista roja” o “Priority Watch List”.

“Chile se expone por un tema muy menor. El Gobierno ha dicho que el ISP no es un organismo que otorgue permiso de comercialización, por lo que no puede haber linkage, pero en la práctica el registro sanitario es requisito fundamental para ello”, dice Egaña. Aunque los efectos concretos de esa posible medida son desconocidos, el caso colombiano sirve de ejemplo. Por una discusión similar, EE.UU. situó a este país en su “lista roja” y puso este tema como condición para prorrogarle beneficios arancelarios.

Zaliasnik dice que si EE.UU. cambia la clasificación a Chile, el Gobierno debe acudir a la OMC [a]. “La OMC ha tenido algunos pronunciamientos bastante delicados ante la posibilidad de que EE.UU. imponga unilateralmente estas auditorias”, afirma.

Según Egaña, los planteamientos de las farmacéuticas internacionales fueron entendidos por los senadores de la comisión Economía. A juicio de Zaliasnik, las multinacionales quieren meter a última hora una indicación que no fue incluida ni por el Ejecutivo, ni por la Cámara Baja.

Tratado de libre comercio

Craig Kelly, el Embajador de EE.UU., dijo que avanzar en el tema bilateral “implica una discusión interna en EE.UU., entre el sector privado y el gobierno chileno, y estamos conversando sobre fechas, pero no tengo fechas en este momento”, sostuvo el diplomático.

Consultado sobre el polémico tema de la propiedad intelectual, el diplomático dijo que están trabajando para enfrentar estas diferencias con la contraparte chilena. El embajador, además, negó que exista un vínculo directo entre esta controversia sobre la implementación de normas en propiedad intelectual y el estancamiento que existe en la posibilidad de que se profundice el actual acuerdo comercial.

De cualquier modo, el embajador Kelly también sostuvo que, en términos generales, EE.UU. está muy satisfecho con la actual relación comercial con Chile.

Hace unas semanas visitó el país un equipo de la Oficina de Representantes del Comercio de EE.UU. (USTR, por sus siglas en inglés), que se reunieron con las autoridades de Chile para analizar en terreno las diferencias que existen en el tema de las patentes farmacéuticas, en el que los laboratorios de EE.UU. han acusado violación de las disposiciones del TLC, lo que les habría provocado pérdidas [a].

Kelly confirmó que la USTR está elaborando un informe, aunque aún no hay fecha para que se entreguen los resultados del mismo.

Nota del editor:

- a. El 8 de enero de 2007 el representante de comercio de EE.UU. anunció su determinación de elevar a Chile del nivel País en Observación a País en Lista Prioritaria (Priority Watch List). Una de las razones que se dan para el cambio es que “Chile ha autorizado la venta de productos farmacéuticos que infringen la ley de patentes y ha fracasado en proveer un mecanismo apropiado y efectivo a través del cual los dueños de las patentes puedan impedir en este caso la venta de los productos”. Fuente: National Legislative Association on Prescription Drug Prices. Newsletter. Se recomienda ver también la nota “Chile / EE.UU.: PHRMA solicitó bajar calificación de Chile en propiedad Industrial” en la Sección Derechos de Propiedad Intelectual y Libre Comercio del *Boletín Fármacos* 2006;9(2).

Colombia: Se inicia el último trecho del TLC

Editorial de Hernando José Gómez (Jefe de negociación TLC con EE.UU.), *El Tiempo* (Colombia), 26 de noviembre de 2006

Un parte de misión cumplida, como jefe de un excelente equipo negociador.

Con la firma del TLC el 22 de noviembre, Colombia selló el contenido del Acuerdo que se presentará a los congresos de los dos países. Con la firma se termina la etapa de negociación del TLC, para iniciar la de consideración legislativa y en Colombia, la de revisión constitucional, fases que tendrán su propia dinámica, responsables y dificultades que sortear. En lo que a mi trabajo respecta, y el del equipo negociador, le doy un parte de misión cumplida al país, e invito a todos los colombianos a conocer a fondo el tratado y a evaluar en forma objetiva e integral el paquete que fue negociado.

Este tratado es asimétrico a favor de Colombia. En otras palabras, el mercado de importaciones que nos abre en forma preferencial EE.UU. es 80 veces más grande que el colombiano, y en forma más inmediata. EE.UU. da acceso inmediato al 99% de los productos de nuestro país en su

mercado de bienes agrícolas e industriales desde el primer día en que entre en aplicación el tratado, en un mercado de un valor superior a los US\$1.600 miles de millones. Por su parte, en promedio, el acceso inmediato que otorga Colombia es menor al 80%, casi todo sin producción nacional (complementos a nuestra producción), con plazos de desgravación para lo demás entre los 5 y los 19 años, con un mercado de US\$20.000 millones.

El potencial de comercio que se abre es mucho mayor para nuestro país. El gran motor de la economía estadounidense es el consumo de los hogares, y por ello los productos de mayor dinamismo de importación en EE.UU. son típicamente los productos de consumo, tipo de industria liviana, agroindustria y algunos alimentos. Es muy satisfactorio encontrar que nuestra oferta exportable actual y potencial coincide con la demanda de importaciones del país del norte.

El área de servicios es igualmente importante, y es el comercio que más rápidamente crece en el mundo. El TLC también elimina trabas a este comercio, y si bien no incluye disposiciones migratorias, gracias a la negociación se logró la mejora sustancial en los tiempos para solicitar una entrevista para la solicitud de una visa. Hace tres años, los tiempos de espera para aplicación por primera vez eran superiores a los seis meses, hoy no superan una semana. En este logro fue clave el liderazgo de la Cancillería y la Embajada de EE.UU. en Bogotá.

Por otra parte, ya que muchas trabas a la prestación de servicios son de carácter estatal, como el reconocimiento de títulos profesionales y técnicos, se crea un Grupo de Trabajo permanente para resolverlas. Este se encargará de identificar las dificultades, buscar su eliminación y facilitar las licencias temporales y el reconocimiento de títulos en los estados de mayor interés para los colombianos.

De acuerdo con una evaluación independiente hecha por la firma Araújo Ibarra y Asociados, Colombia logró plenamente el 85% de sus objetivos inicial y públicamente planteados ante la opinión pública en la negociación. Adicionalmente, la evaluación afirma que el equipo negociador logró parcialmente un 10% adicional y tan solo no consiguió el 5% de sus objetivos, ninguno de ellos crítico para la protección de los intereses del país [a].

El resultado es ampliamente satisfactorio para Colombia, pues varios de los puntos logrados nunca habían sido concedidos por EE.UU. Entre ellos, cabe destacar el compromiso en materia sanitaria y fitosanitaria que compromete a sus agencias a facilitar el proceso para la obtención de los permisos sanitarios para nuestros productos agropecuarios; los compromisos de protección de la biodiversidad para combatir más efectivamente la biopiratería y el poder mantener exitosos programas de promoción a las exportaciones como el Plan Vallejo.

El paquete acordado me deja ampliamente satisfecho de mi tarea como jefe de un excelente y comprometido equipo negociador. Una vez se logre la aprobación del TLC en

ambos congresos, para lo que habrá que trabajar arduamente, el reto será que su implementación beneficie a empresarios grandes y pequeños y a todas las regiones del país.

Nota del editor:

- a. Nos extraña que el jefe de las negociaciones no considere importante para Colombia la salud de los colombianos, y el hecho de que el acceso a los medicamentos se va a encarecer a partir del TLC y todo lo acordado en materia de propiedad intelectual.. Para ampliar sobre este punto recomendamos la lectura de las múltiples noticias, cartas y comentarios que hemos publicado en el Boletín Fármacos durante todo este último tiempo, como ser – y solo por mencionar una de las últimas-: “Colombia: TLC/Carta a Presidente Álvaro Uribe de Germán Holguín (Misión Salud)” en la Sección Derechos de Propiedad Intelectual y Libre Comercio del *Boletín Fármacos* 2006;9(3).

Costa Rica: TLC y medicamentos

Oscar M. Solano Aguilar (médico y docente de la Universidad de Costa Rica), *ALAI (América Latina en Movimiento)*, 30 de noviembre de 2006

De aprobarse el TLCEUCA-RD, según lo relacionado con propiedad intelectual, la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) estará sujeta a que todo medicamento innovador adquirido sea de patente. Esto por 20 años (o más ante la protección de los datos de prueba).

Para citar un ejemplo de lo que sucedería con los medicamentos, veamos un análisis (real, no especulativo) sobre medicamentos para tratar el sida, basado en datos oficiales de la Dirección de Medicamento y Terapéutica de la Caja.

- Inicio de tratamiento antirretroviral 1997 (por un fallo de la Sala IV).
- En 1998, se trataron 409 pacientes, todos con medicinas de patente: 4% del presupuesto total de medicamentos de la CCSS.
- El año pasado, se trataron 2050 pacientes con medicamentos genéricos, 174 de los cuales recibían dos medicamentos de patente: 4,9% del presupuesto total.

Esto significa que 5 veces más pacientes, apenas provocaron un aumento de 0,9% en la inversión, porque se pudo contar con medicamentos genéricos para tratar a la mayoría. Por eso, con la misma cantidad de dinero que se trataba un paciente en 1998 con medicinas de patente, el año pasado se trataban 6 pacientes.

Si estuviese aprobado el TLC cuando se inició el tratamiento antirretroviral en 1997, a la fecha únicamente se hubiere podido utilizar productos de patente.

Así, con el mismo costo de 1988, el año pasado usando solo medicamentos de patente (o sea sin genéricos) se podría

haber tratado a 342 pacientes y no los 2050 mencionados. Por tanto, si sólo se pudiese usar productos de patente, 16,7% del presupuesto total de medicamentos de la CCSS (y no 4,9%), se hubiese necesitado para tratar a todos los pacientes el año pasado.

De seguir la tendencia anual creciente en el número de casos que requieren el llamado cóctel, el año 2025 necesitarían tratamiento entre 20.000 a 22.000 pacientes. Si aprobasen el TLC en este momento, con 7 genéricos y 2 de patente como prescribíamos el año pasado (realmente este año ya son 4 de patente), se ocuparía 19,6% del presupuesto total de medicamentos.

Dicho de otro modo, si se fijara un techo de 5% del presupuesto total de medicinas para tratar pacientes con sida, en el año 2025 solo se podría tratar 408 pacientes y no 20.000 que lo necesitarían.

No faltará quien diga que ello está resuelto con la aplicación de licencias obligatorias e importaciones paralelas en razón del interés de la salud pública. La duda es si ese argumento será aceptado por las transnacionales farmacéuticas, al tratarse de una condición que teóricamente en este momento podría estar afectando a menos del 0,5% de la población costarricense (<0,1% los casos conocidos), o si más bien será considerado por éstas como una expropiación indirecta o trato discriminatorio.

Como señala el señor Álvaro Camacho Mejía, Presidente de la Asociación Costarricense de Farmacéuticas (Acofarma), en 2005 el 2% de lo adquirido por la CCSS fueron medicamentos originales y absorbieron el 37% del presupuesto. Según este último dato y lo que yo analizo, imaginemos lo que sucederá a 20 años de plazo bajo la normativa del TLC, considerando la “obsolescencia” de genéricos del cuadro básico y la necesidad imperiosa de incorporar fármacos innovadores a las nuevas terapias.

Costa Rica: Las farmacéuticas costarricenses advierten sobre el impacto del TLC en la salud

Informa-Tico (Costa Rica), 5 de noviembre de 2006

La Asociación Costarricense de Farmacéuticas (Acofarma) aún tiene la esperanza de que el gobierno de Oscar Arias de curso a una agenda complementaria al tratado de libre comercio (TLC) con EE.UU., para evitar un duro golpe a esas firmas nacionales y permitir que la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) siga brindando medicinas de calidad a todos los asegurados, de lo contrario el golpe para esa institución sería demoledor.

El TLC provocaría un golpe a la salud pública

El Presidente de Acofarma, Alvaro Camacho Mejía, y otros representantes de la entidad, advirtieron que las autoridades del gobierno “vienen diciendo una verdad a medias de que la Caja no se va a perjudicar con el TLC”.

Camacho dijo que si el gobierno no impulsa una agenda complementaria en el campo de la salud antes de que el TLC entre en vigor, la Caja sufrirá un duro golpe, porque tendrá que destinar decenas de millones de dólares extra para comprar medicinas originales, en vez de genéricas, que son hasta 140 veces más baratas, aunque de igual calidad, con lo que su presupuesto no alcanzará para dar atención a los asegurados.

Los voceros de Acofarma indicaron que el TLC extendió en al menos cinco años, de los 20 establecidos por la Organización Internacional del Comercio, para que las grandes transnacionales farmacéuticas puedan obligar al Estado costarricense a la compra de medicamentos originales.

Eso representaría decenas de millones de dólares para el país y obligaría a la Caja a dejar de comprar otras medicinas, dejar de dotar de medicinas a cientos de miles de pacientes o incrementar de manera significativa las cuotas obrero-patronales.

Acofarma denunció que el Ministerio de Comercio Exterior ha puesto oídos sordos a sus pretensiones de modificar aspectos legales antes de que entre en vigencia en el TLC, aunque mostró esperanza de que la Ministra de Salud, María Luisa Avila, se decida a apoyar sus posiciones en los próximos días para impulsar una legislación que defienda a la industria farmacéutica nacional y a los asegurados y a la Caja.

Por su parte, el Ministro de Comercio, Marco Vinicio Ruiz, dijo que el país tiene que respetar lo firmado en el TLC y que a eso se deben atener la industria farmacéutica nacional y la CCSS.

Negociadores dieron cinco años de gracia a transnacionales
De acuerdo con lo denunciado por Acofarma, durante la negociación, los negociadores costarricenses no atendieron sus advertencias, y decidieron dar a las transnacionales cinco años más, además de los 20 establecidos por la Organización Mundial del Comercio (OMC), para que puedan usufructuar de los precios de los medicamentos, sin que haya competencia de fármacos genéricos, es decir, medicinas idénticas pero sin la marca original, que tienen la misma eficacia pero que son cientos de veces más baratas.

Eso significará que durante esos cinco años adicionales, el país tendrá que desembolsar decenas de millones de dólares extra.

Camacho puso como ejemplo el caso de un lote de un medicamento cuyo valor en la transnacional que lo fabricó tiene un costo de US\$20 millones, pero que en su equivalencia genérica cuesta US\$145.000, es decir 140 veces menos.

Acofarma señaló que la Caja del Seguro Social renueva como promedio anual 10 de las 453 medicinas de su cuadro básico. En cinco años, eso significaría que la Caja tendría

que pagar sobrepagos de 50 medicamentos, lo que podría conducir a la institución a una crisis insalvable.

Aunque los medicamentos genéricos que actualmente adquiere la Caja no sufrirían ningún cambio con el TLC, Acofarma indicó que las enfermedades van evolucionando y por tanto también los medicamentos para combatirlas, por lo que los cinco años de gracia dadas a las transnacionales representarían enormes gastos para el país.

En el 2006, la CCSS proyectó una inversión de US\$70 millones para la compra de medicinas. En el 2005, ese gasto fue de poco más de US\$65 millones. En medicamentos comprados directamente a las transnacionales, por no estar disponibles aun los medicamentos genéricos, gastó US\$24 millones, pero solo adquirió el 1,93% del total de medicamentos. En el caso de los genéricos invirtió US\$41 millones, pero con eso cubrió el 98,07% del total de sus medicamentos, según datos del Departamento de Farmacoterapia de la institución.

Camacho dijo que “en términos muy sencillos, si no se considera una agenda complementaria para el sector salud ante de la aprobación del TLC, será imposible para la CCSS mantener el actual nivel de cobertura requerida para la población y, paralelamente, contar con un cuadro básico que siga la últimas tendencia de la terapia mundial, como lo hace hoy”.

Camacho agregó que sin la agenda complementaria y una vez aprobado el TLC, la Caja tendría que seguir varios caminos: “volverse obsoleta, aumentar sustancialmente las cuotas obreros patronales o no cumplir con todos los asegurados, pues se verá obligada a comprar menos medicamentos que hoy, en contra de la seguridad social y de nuestra expectativa de vida”, que hoy es mayor que la de la población estadounidense.

Ecuador: Opinión / La Embajada de EE.UU. presiona a la Justicia por patente del Viagra

Editado de: Marlene Toro, *Argenpress* (Argentina), 20 de diciembre de 2006

En un ejemplo más de intervención en los asuntos internos de Ecuador, la Embajada de EE.UU. ha venido presionando a la Justicia ecuatoriana para no permitir la comercialización de un genérico del Viagra. Tintajá accedió a varios documentos que prueban la intervención estadounidense, y brinda un informe especial sobre el caso.

Mediante un comunicado divulgado en un diario de Quito, el 9 de noviembre de 2006, la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de América Latina (ALAFAR), alertó al país sobre las presiones de la Embajada de EE.UU. para no permitir en Ecuador la elaboración del genérico del Viagra (producido por Pfizer).

El caso se remonta a la disputa legal entre la empresas transnacional farmacéutica estadounidense Pfizer y el

laboratorio Acromax que produce medicamentos genéricos, por la patente de procedimiento de la sustancia del fármaco que se comercializa bajo el nombre de Viagra, cuyo principio es el sildenafil, un compuesto que era producido por las dos firmas, pero negado en la actualidad para Acromax.

Según datos de ALAFAR, en el Ecuador no hay una patente que proteja el sildenafil como producto, debido a una resolución del 25 de febrero de 2003, en la cual el Comité de Propiedad Intelectual, Industrial y Obtenciones Vegetales, en cumplimiento de una sentencia dictada por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en el proceso N° 34-AI-2001 seguido contra el Gobierno del Ecuador, resolvió dejar “sin efecto” la patente.

Como lo explica el documento de ALAFAR, Pfizer tiene la titularidad de la patente que autoriza el “procedimiento para la preparación de sildenafil”, que protege el procedimiento activo sildenafil solamente si éste es obtenido a través de ese procedimiento. Además señala que “existen tres formas de obtener dicho compuesto, distintos al protegido por la farmacéutica Pfizer”.

Con este antecedente, el 25 de abril del 2003 Acromax Laboratorio Químico Farmacéutico S.A con el propósito de lanzar al mercado su producto Max (similar al Viagra), que contiene la sustancia activa sildenafil, plantea ante el Director Nacional de Propiedad Industrial (DNPI) del Instituto Ecuatoriano de Propiedad Intelectual (IEPI), una solicitud de “tutela administrativa” para proteger los derechos de Acromax. En el pedido se adjuntan también las certificaciones auténticas de Madex Pharmaceuticals Limited, proveedora, y de Aryl S.A., empresa argentina fabricante del citrato de sildenafil. Con esto, la empresa certifica que el procedimiento utilizado para sintetizar el citrato de sildenafil con que se elabora Max, difiere de la patente de procedimiento de la empresa Pfizer.

Pese a la documentación presentada, el IEPI no responde al pedido y Acromax inicia una acción de amparo constitucional contra el DNPI “por violación de varios derechos constitucionales, particularmente de la garantía del debido proceso por haber incurrido en silencio administrativo, al no contestar oportunamente la solicitud de tutela administrativa”. A los pocos días, el Director Legal y de Tutela Administrativa rechaza dicha solicitud.

En noviembre de 2004, el caso llega a las instancias legales del Juez Primero de lo Penal de la provincia del Guayas, quien decide conceder el amparo constitucional solicitado por Acromax y dispone: “Ordenar que el señor DNPI dicte formalmente el acto por el que, como consecuencia del silencio administrativo en que incurrió, conceda la tutela administrativa solicitada por Acromax, para que se le permita producir y comercializar el medicamento, cuyo nombre comercial es Max”.

A los pocos días, Pfizer plantea una demanda de medidas cautelares ante la Jueza Quinta de lo Civil de Pichincha y ordena la prohibición de la importación de materia prima

sildenafil, prohibición de la comercialización de Max y retiro del producto de los circuitos comerciales. Sin embargo, casi un año después, el DNPI da cumplimiento a la resolución y acepta la tutela administrativa solicitada por Acromax y declara que el procedimiento para obtener el sildenafil contenido en Max, no traspasa la patente de procedimiento de Pfizer.

Luego de estos hechos, en marzo del 2006, los Laboratorios de Acromax demandan a Pfizer por competencia desleal ante la Jueza 31a de lo Civil del Guayas, y a través de medidas cautelares, logra que deje de circular el producto Viagra.

Pero el asunto legal no solo recorre los juzgados ecuatorianos. En un ejemplo más de intervención en los asuntos internos del país, la Embajada de EE.UU. en Ecuador intervino en el caso, presionando al abogado contratado por Acromax para su defensa, y a la firma Neira y Asociados, para la cual trabaja, buscando que desista del caso.

En una carta dirigida a la embajadora de EE.UU., Linda Jewell, la firma de abogados Neira y Asociados informa de la visita de Jim Sullivan, agregado comercial de la Embajada, y denuncia la intervención de dicho funcionario en el conflicto de propiedad intelectual que sostienen con la firma Pfizer.

En respuesta, la Embajada de EE.UU. recalca que “señor Sullivan es el principal defensor de nuestra Embajada del los intereses empresariales de los EE.UU.” y que una de las funciones de las embajadas estadounidenses es “asegurar que las empresas de su nacionalidad reciban tratamiento justo en los países en los cuales operan” y enfatiza que “ésta es una parte clave de la función diplomática”. Además en la carta advierte que este año, “el Ecuador fue incluido una vez más en la Lista de Observación Especial 301 del gobierno de los EE.UU. por no cumplir plenamente con sus compromisos legales internacionales para proteger los derechos de propiedad intelectual”. Por ello aclara el hecho de que “seguirá poniendo gran énfasis en el tratamiento que reciben las empresas de los EE.UU. como también en el cumplimiento del Ecuador de sus compromisos internacionales sobre derechos de propiedad intelectual”. Y concluye diciendo que: “el respeto por la patente ecuatoriana de Pfizer para Viagra ha surgido como un caso significativo e ilustrativo en este sentido”.

Días después, “casualmente” y sin previo aviso, la Embajada de EE.UU. revocó la visa de dos de los socios de la empresa de abogados Neira y Asociados, “bajo la sección 212 (f) del Acta de Inmigración y Nacionalidad de EE.UU. (INA), cuya resolución se aplica, según la legación diplomática, “cuando (1) un individuo ha participado en o se ha beneficiado por actos de corrupción pública; y (2) la corrupción pública en la cual participó o se benefició el individuo ha tenido efectos adversos graves sobre los intereses nacionales de EE.UU. y en la actividad económica internacional de los negocios de EE.UU.” Y agrega que “este resultado de ineligibilidad también aplica al cónyuge,

los hijos y los miembros de la familia inmediata de los individuos que han participado en o se han beneficiado por actos de corrupción pública”.

Sin embargo, la Embajada estadounidense no especifica en qué tipo de actos de corrupción pública han incurrido los ciudadanos ecuatorianos, ni tampoco de qué forma se han perjudicado “los intereses nacionales de EE.UU.” o “la actividad económica internacional de los negocios de EE.UU.”

Más allá de este caso y de la empresa Neira y Asociados, la historia de EE.UU. ha demostrado que la visa para ese país no es ningún certificado de buena conducta. ¿A qué responde la intervención de la embajada de EE.UU. en un asunto interno de Ecuador? ¿Se trata de una presión más de esa embajada, similar a la ocurrida en tantos casos? ¿No será que se retira la visa por considerar que la defensa de Acromax perjudica “los intereses nacionales de Estados Unidos” y/o “la actividad económica internacional de los

negocios de EE.UU.? ¿Por qué no se especifica claramente el acto de corrupción cometido? ¿Qué presiones ocurrirán en otros casos similares?

En ese sentido, ALAFAR condenó la intervención de la embajada estadounidense, y exigió del gobierno ecuatoriano una actuación diplomática inmediata para impedir la injerencia de gobiernos extranjeros en la administración de justicia nacional.

“(…) Lo sustantivo hoy no es la defensa de un producto ni de una compañía sino de la existencia del Estado ecuatoriano soberano. No habrá abogado en el país que pueda defender una causa en contra de una transnacional norteamericana y las autoridades no podrán dirimir con imparcialidad porque serán acusadas de corrupción y sentenciadas, sin que nadie les especifique el delito del que se les acusa, mucho menos podremos ejercer el derecho a la legítima defensa”, concluye el comunicado de ALAFAR.

Estados Unidos

EE.UU.: Informe incita a solicitar revisión de política de publicaciones de la OMS

Tove Iren S. Gerhardsen, *Intellectual Property Watch*, 28 de septiembre de 2006

Nota del editor: El contenido de esta noticia se puede consultar en la Sección Ética y Derecho de este número del *Boletín Fármacos*.

Documentos y libros nuevos

Propiedad Intelectual. Elementos de la estrategia mundial y el plan de acción

Grupo de Trabajo Intergubernamental sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual / OMS

Año: Noviembre de 2006, Idioma: Castellano, Páginas: 5

Disponible en:

http://cdrwww.who.int/gb/phi/PDF/phi_igwg1_4-sp.pdf

1. El presente documento se ha elaborado como punto de partida de los debates que mantendrá el Grupo de Trabajo Intergubernamental en torno al punto 2 del orden del día provisional. Se proponen en él posibles elementos para un proyecto de estrategia mundial y plan de acción, sin pretender tratar cada uno de ellos de forma exhaustiva. Las sugerencias realizadas deben evaluarse desde el punto de vista de su viabilidad técnica y política (...)

2. Basados en las recomendaciones de la Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública [a] y obedeciendo a un enfoque basado en la evidencia y orientado por los datos, la estrategia mundial y el plan de acción podrían comprender los siguientes elementos:

- establecimiento del orden de prioridad de las necesidades de investigación y desarrollo
- promoción de la investigación y el desarrollo
- creación de capacidad de innovación
- mejora de la difusión y el acceso

- implantación de unos mecanismos de financiación sostenibles
- establecimiento de sistemas de seguimiento y notificación.

Nota del editor:

- a. Para más información sobre el informe de la Comisión, se recomienda ver: “Un informe de la OMS sobre la propiedad intelectual causa debate y disgusto a la industria” en la Sección de Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 2006; 9(2).

Examen de las recomendaciones de la Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública: Respuesta de la OMS

OMS

Año: Diciembre de 2006, Idioma: Castellano, Páginas: 7

Disponible en:

http://www.who.int/gb/phi/PDF/phi_igwg1_id1-sp.pdf

En su informe final, la Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública presentó una serie de recomendaciones para su examen por los Estados Miembros. La Comisión también dirigió varias recomendaciones a la OMS como institución [a]. A continuación se presenta brevemente la respuesta de la

Secretaría en lo concerniente a las acciones emprendidas en cumplimiento de su mandato actual en las esferas comprendidas en las recomendaciones de la Comisión. Sin ser exhaustiva, la información pone de relieve los esfuerzos de la Secretaría por abordar la sustancia de las recomendaciones. (...)

Nota del editor:

- a. Para más información sobre el informe de la Comisión, se recomienda ver: “Un informe de la OMS sobre la propiedad intelectual causa debate y disgusto a la industria” en la Sección de Reportes Breves del *Boletín Fármacos* 2006; 9(2).

Patentes contra pacientes: Cinco años después de la Declaración de Doha

Oxfam Internacional

Año: 2006, Idioma: Castellano, Páginas 43

Disponible en:

http://www.intermon.org/UnidadesInformacion/anexos/7922/061114_Patentes_vs_pacientes.pdf

Cinco años después de su aprobación, la Declaración de Doha que permite a países en desarrollo acceder a genéricos para garantizar su salud pública, sigue sin poder aplicarse. El 14 de noviembre de 2001 los líderes mundiales firmaron la Declaración de Doha, que antepone la salud de las personas a los beneficios económicos.

Cinco años después, a las personas más pobres de los países en desarrollo todavía se les niega el acceso a medicamentos baratos que pueden salvar sus vidas.

El documento, hecho público el 14 de noviembre de 2006 por Oxfam Internacional, afirma que los países ricos hacen muy poco, o nada, para cumplir sus obligaciones. En algunos casos, debilitan de forma consciente el alcance de este acuerdo.

En la declaración se afirma que los países en desarrollo pueden antepone las garantías de salud pública a las reglas de propiedad intelectual de la Organización Mundial del Comercio (conocidas como ADPIC) con el fin de asegurar el acceso a medicamentos genéricos más baratos. Estas medicinas representan la forma más eficaz para mantener unos precios asequibles, asegura el informe.

“Los países ricos han traicionado el espíritu de la Declaración de Doha -afirma Ariane Arpa, Directora General de Intermon Oxfam, España-. La declaración contempla las medidas adecuadas, pero exige voluntad política para ponerlas en marcha. Y los países ricos no la tienen. Vamos hacia atrás, y hay gente que sufre y muere innecesariamente”.

Desde 2001 la situación ha empeorado para las personas enfermas en los países en desarrollo:

- Más de 4 millones de personas se contagiaron de sida en 2005.

- El cáncer, considerado como un “problema de ricos”, está aumentando en la población de los países en desarrollo a un ritmo que hace prever que se duplique el número de enfermos en el año 2020, un 60% de los cuales vivirán en países en desarrollo.
- El número de enfermos de diabetes ha crecido de 30 a 230 millones de personas en los últimos 20 años, la mayor parte de los cuales vive en los países pobres.

La OMS asegura que el 74% de las medicinas para combatir el sida están controladas por monopolios, que el 77% de los africanos no tienen acceso a un tratamiento y que el 30% de la población mundial sigue sin recibir medicamentos de forma regular.

Hay muchas razones que explican esta situación, pero la más importante es que los países ricos, especialmente EE.UU., acosan a los países en desarrollo para que acepten reglas más estrictas sobre propiedad intelectual, que permitan a las empresas farmacéuticas preservar sus monopolios. Esto reduce la competencia de los medicamentos genéricos y mantiene los precios muy altos.

“Las estadísticas mundiales de salud son desoladoras, y aun así EE.UU. continúa negociando acuerdos comerciales con reglas cada vez más duras que limitan a los países el uso de las garantías sanitarias. De ser aplicados, estos acuerdos obligarán a Colombia a pagar US\$940 millones más cada año hasta el 2020 para cubrir los costes de sus medicinas, lo que afectará a seis millones de pacientes. Algo similar ocurrirá en Perú, donde los precios de los medicamentos pueden incrementarse un 100% en 10 años y un 162% en 18 años”, afirma Gonzalo Fanjul, responsable de investigación de Intermon Oxfam.

Otros países ricos, especialmente los de la Unión Europea, se han mostrado pasivos ante la estrategia de los EE.UU. Las compañías farmacéuticas han ido incluso más allá, desafiando directamente a países como India y Filipinas que han tratado de utilizar las garantías sanitarias que contempla la regulación de la OMC.

Responsabilidad de las farmacéuticas

En 2005, varias asociaciones de enfermos de cáncer en India utilizaron las leyes nacionales de propiedad intelectual para frenar el intento de la compañía suiza Novartis de patentar su anticancerígeno Glivec. Esta acción permitió a las empresas indias seguir produciendo un medicamento genérico que cuesta US\$2.700 por paciente y año, frente a la versión de Novartis que ronda los US\$27.000 por paciente y año.

Sin embargo, Novartis ha apelado recientemente la decisión de los tribunales, desafiando el derecho de India a interpretar los acuerdos ADPIC para proteger su salud pública. Si Novartis triunfa en su empeño, podría poner en peligro la industria de genéricos de aquel país. India es el mayor exportador de medicamentos genéricos del mundo, un 67% de los cuales los vende a países en vías de desarrollo.

“Novartis ha asegurado a Oxfam Internacional que no existe mercado para Glivec en India y que si ha desafiado a las autoridades es para que el país alinee sus leyes de propiedad intelectual con los ADPIC. Sin embargo, India solo quiere usar una flexibilidad reconocida por el ADPIC y Novartis trata de impedir el ejercicio de ese derecho”, dice Fanjul.

Mientras, en Filipinas, el gobierno ha hecho análisis y ha aprobado una versión genérica de Novarsc, un medicamento para el corazón que en estos momentos está patentado por la compañía estadounidense Pfizer. Las autoridades quieren asegurar una versión barata de Novarsc, que cueste un 90% menos, y que esté en el mercado en cuanto termine la patente, que expira en junio de 2007.

Oxfam Internacional considera que la acción del Gobierno es congruente con las reglas ADPIC y con las leyes de propiedad intelectual filipinas. Sin embargo, Pfizer ha demandado al Gobierno de este país. Si gana, limitará la capacidad gubernamental de acceder a medicinas más baratas y de aplicar las garantías ADPIC.

“Los países en desarrollo tienen la obligación de utilizar todas las medidas que protejan su salud pública, pero cuando tratan de hacerlo se enfrentan a una gran presión”, afirma Fanjul.

Para que la Declaración de Doha funcione, Oxfam pide:

- Que la OMC revise el impacto del ADPIC para asegurar que todos los países pueden proteger sus sistemas públicos de salud.
- Que EE.UU. deje de presionar a los países pobres para que adopten criterios más estrictos sobre propiedad intelectual, especialmente en las negociaciones de acuerdos de libre comercio.
- Que la UE no busque medidas ADPIC-plus dentro de los Acuerdos de Asociación Económica y que de espacio político a los países para aplicar las flexibilidades reconocidas por el ADPIC.
- Que los países ricos den apoyo político y técnico a los países en desarrollo para usar las garantías ADPIC y asegurar el acceso a medicamentos baratos.
- Que los países en desarrollo implementen las garantías sanitarias.
- Que se ponga fin a las demandas presentadas por Novartis y Pfizer contra los países en desarrollo.

“Los países ricos deben cumplir sus compromisos y dejar de socavar la Declaración de Doha con acciones que únicamente les benefician a ellos. Ahora, más que nunca, necesitamos un sistema comercial global que anteponga la salud a los beneficios económicos y que asegure medicamentos baratos para todos”, concluye Fanjul.

Información editada de: Nota de Prensa de Oxfam Internacional, Farmacéuticas y países ricos impiden el acceso a medicamentos que podrían salvar millones de vidas, 14 de noviembre de 2006

Otros temas de Economía y Acceso

América Latina

Costa Rica – Nicaragua: Estudio del MEIC confirma importantes diferencias de precios en medicamentos

Editado de: Comunicado de Prensa del MEIC, Ticos pagan hasta 1.073,81% más en productos médicos que en Nicaragua, 12 de octubre de 2006; Tatiana Gutiérrez Wachong, Costa Rica / Nicaragua: Farmacéuticos critican estudio sobre medicamentos realizado por el MEIC, *Prensa Libre* (Costa Rica), 23 de octubre de 2006

El Ministerio de Economía, Industria y Comercio (MEIC) de Costa Rica realizó un monitoreo de precios en medicamentos [a]. El estudio incluyó una comparación con Nicaragua, en donde el gobierno regula los precios de los medicamentos. Las diferencias de precios generaron mucha preocupación en la Federación Centroamericana de Laboratorios Farmacéuticos (Fedefarma).

Según se resume en un Comunicado de Prensa del MEIC, en el estudio se monitorearon 84 productos en 25 farmacias y 18 supermercados del Gran Área Metropolitana, entre el 27 de septiembre y el 7 de octubre de 2006. El estudio incluyó medicamentos de venta libre y de venta con receta médica.

Se verificó la dispersión de precios en 25 farmacias para un mismo producto de un mismo fabricante. De los 32 productos analizados, la diferencia máxima fue la del antidepresivo Tofranil de Novartis (imipramina, pamoato; en presentación de 25 miligramos), cuyo precio varió hasta en un 160%.

En el caso de productos “similares” (con un mismo principio activo y diferentes fabricantes), se encontró que existen diferencias entre el precio más bajo y el más alto hasta del 193,61% como en el caso del antihipertensivo atenolol en presentación de 50 miligramos. A su vez, entre los cinco precios más bajos se dan diferencias de hasta un 75% en un mismo producto similar, como es el caso del ibuprofeno en presentación de 400 miligramos.

Adicionalmente se realizó un estudio comparativo con Nicaragua para lo cual se tomaron los precios que fueron remitidos a la Autoridad de Protección al Consumidor de este país. Se estudiaron 21 productos de marca, y las diferencias de precios resultaron “muy alarmantes”. Por ejemplo, la diferencia máxima entre el precio promedio nacional y el precio regulado nicaragüense fue de un

133,67% en el antidepresivo Tofranil (imipramina, pamoato) en presentación de 25 miligramos. Asimismo en el 71% de los medicamentos analizados, los precios en Nicaragua resultaron ser más baratos que en Costa Rica.

En cuanto a los productos similares se encontró que Costa Rica paga hasta un 1.073,81% más que Nicaragua en el caso de la furosamida, cuyo precio en Costa Rica es de 126,42 colones mientras que en Nicaragua es el equivalente a 10,77 colones [b]. De los 23 productos similares incluidos en este comparativo, el 99% tienen precios más elevados en Costa Rica.

“Estamos convencidos de que la libre competencia es la mejor herramienta para brindar mejores precios y calidad al consumidor, por eso llama poderosamente la atención que Costa Rica, donde el precio de los fármacos depende de la libre oferta y demanda, no cuente con mejores opciones en términos de precios con respecto a Nicaragua, donde la competencia está limitada por un esquema de regulación de precios” enfatizó el Viceministro de Economía de Costa Rica, Jorge Woodlidge. A pesar de los datos que muestra el estudio, el Viceministro sostiene que “es necesario promover más la competencia en este sector”.

Asimismo recomendó a los consumidores “comparar precios antes de comprar y que no se dejen llevar por la publicidad, marcas u otros aspectos, sin antes verificar la exactitud de los mismos”, y aseguró que “está comprobado que cada vez que realizamos estudios de precios, las diferencias son abismales”.

Las diferencias reportadas en los precios de los medicamentos también generaron mucha preocupación en la Federación Centroamericana de Laboratorios Farmacéuticos (Fedefarma). Entre los factores que justifican dicho movimiento, según Christian Naumann, Presidente de Fedefarma, están los contrastes que hay entre los regímenes arancelarios, los márgenes de intermediación financiera y los impuestos, que pueden incidir en la diferencia de precios entre Costa Rica frente a otros países, que cuentan con sistemas y regulaciones diferentes.

La Federación asegura que coinciden con el Viceministro Woodlidge, en que la libre competencia es la mejor herramienta para brindar mejores precios y calidad al consumidor. “Estamos de acuerdo en que un consumidor bien informado puede convertirse en un regulador del

mercado al comprar, al generar más demanda en los establecimientos que venden a buenos precios y obligando así a los demás a tener precios más competitivos. Sin embargo, vemos con gran preocupación que la polémica alrededor de este estudio genere una mala interpretación de la información, y se incite a la población a comprar medicamentos bajo criterios que se enfoquen únicamente en el precio, dejando de lado un tema de vital importancia: la calidad, seguridad y eficacia del producto.”

“Lastimosamente, en Costa Rica no se exigen pruebas de bioequivalencia a los medicamentos genéricos [o similares], esto significa que a pesar de que un medicamento cuenta con el mismo principio activo que el original, no hay pruebas que garanticen que éste actúe igual que el medicamento producto de la investigación” afirmó Naumann.

El Presidente de Fedefarma aseguró que el estudio del MEIC también refleja una segunda ventaja de Costa Rica sobre Nicaragua, la cual radica en contar con un mercado libre, el cual ofrece una amplia variedad de opciones terapéuticas. “Esto refleja las eficiencias en la cadena de distribución y/o comercialización trasladadas al consumidor en los casos de precios comparados que resultaron más bajos. En los regímenes regulados estas eficiencias difícilmente se trasladan al consumidor. Observamos que este estudio no analiza el efecto que tiene un mercado controlado sobre la disponibilidad de tratamientos. Por lo que es factible que en Nicaragua la introducción de mayores opciones terapéuticas se haría a un precio mayor que en Costa Rica para contrarrestar el efecto de congelamiento de precios que se da en las terapias antiguas”, destacó Naumann [c].

Notas del editor:

- Los cuadros con la información completa obtenida en el estudio del MEIC se pueden consultar en: <http://www.consumo.go.cr/investigaciones/ComparativoPreciosMedicamentos.html>
- Tipos de cambio: Nicaragua: 17,9602 córdobas por US\$ y Costa Rica 522,64 colones por US\$
- Los comentarios del Sr. Naumann no tienen peso ya que es de esperar que el gobierno vele para que todos los medicamentos que están a la venta en Costa Rica sean de calidad, seguros y eficaces. Está también bien establecido que la gran mayoría de los medicamentos similares no necesitan pruebas de bioequivalencia.

Europa

Unión Europea: El Parlamento aboga por un acceso más equitativo a los medicamentos contra el sida

Servicio de Prensa Parlamento Europeo - Salud Pública, 30 de noviembre de 2006

El Parlamento Europeo ha aprobado (546 votos a favor, 34 en contra y 24 abstenciones) una propuesta de resolución común en la que, entre otras cosas, se aboga por un acceso

más equitativo a la medicación contra el sida. La resolución del Parlamento coincide con la celebración el 1 de diciembre del Día Mundial de la Lucha contra el Sida.

El Pleno pide que se apoye el desarrollo nacional y regional de las empresas que fabrican medicamentos genéricos en las zonas afectadas “con objeto de que se pueda acceder a los medicamentos a precios módicos”. Por otra parte, los

diputados muestran su preocupación por el hecho de que algunos gobiernos africanos “estén imponiendo una tasa sobre las ventas o las importaciones de antirretrovirales y otros medicamentos”, lo que hace que estos fármacos sean demasiado costosos para las comunidades más pobres [a].

La educación sexual: Principio de prevención

El texto aboga por que se adopte un “enfoque omnicompreensivo de la prevención, la educación, la asistencia y el tratamiento” (párrafo 8). Por este motivo, se pide a la CE y a los gobiernos de los países socios de la UE que “velen por que en los documentos estratégicos adoptados por cada país se de prioridad a la salud y la educación, en particular a la prevención del VIH/sida y a la salud sexual y reproductiva”. Además, el informe hace referencia al escaso conocimiento “relacionado con el VIH y con las prácticas de sexo seguro en numerosos países”, al tiempo que “exige que se incluyan en todos los servicios de salud sexual y reproductiva, medidas informativas, educativas y de orientación hacia una conducta sexualmente responsable”.

En esta misma línea, una enmienda aprobada en el Pleno por escaso margen hace un llamamiento al recién elegido Congreso estadounidense “para que ponga fin a la “regla de mordaza global” del gobierno de George Bush, que impide a las ONGs no estadounidenses la financiación de las organizaciones de salud reproductiva que facilitan orientación sobre el aborto”.

El Parlamento también se hace eco de la escasa información sobre los métodos de prevención de contagio del sida. Por ello, se pide que se invierta en la puesta a punto de métodos de prevención controlados por las mujeres, “como los preservativos femeninos y la profilaxia post exposición para las víctimas de violación”. Asimismo, los diputados insisten en la necesidad de que en los próximos años los donantes “aumenten globalmente los fondos destinados a los medios anticonceptivos, incluidos preservativos para la prevención del contagio del VIH”.

Mayor financiación

De cara a promover acciones prácticas contra el sida a nivel mundial, los diputados piden a la Comisión que “aumente a 1.000 millones de euros su contribución al Fondo Mundial de Lucha contra el VIH/sida, la Tuberculosis y la Malaria”. Además, también se solicita a los Estados miembros que “aumenten su contribución de 7.000 millones de euros en 2007 a 8.000 millones de euros en 2008”. El motivo de esta demanda es proporcionar a ONUSIDA (Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida) los recursos necesarios para reducir el impacto de la epidemia.

Día Mundial de la Lucha contra el Sida

La votación de la resolución contra el sida ha estado precedida de una declaración de la Comisión Europea sobre este tema. El motivo de tal declaración es la celebración el 1 de diciembre del Día Mundial de la Lucha contra el Sida.

El Parlamento ya votó el pasado mes de julio una resolución sobre el sida, con ocasión de la XVI Conferencia sobre esta

enfermedad celebrada en Toronto. En el texto se pide a la comunidad internacional que mantenga sus promesas de luchar contra el VIH/sida e insta a la Comisión Europea y a los Estados miembros a garantizar que el gasto sanitario en los países en desarrollo alcance un nivel en consonancia con sus compromisos políticos.

Con ocasión del Día Mundial de la Lucha contra el SIDA 2005, el Presidente Borrell pidió más ayuda “para prevenir, informar, comprender y curar, especialmente en zonas como el África Subsahariana donde 26 millones de personas están infectadas”. El Presidente señaló que “el 10% de la población mundial alberga al 60% de los portadores de virus y, de ellos sólo el 7% tiene acceso a asistencia sanitaria”.

El sida en cifras

En el mundo hay más de 65 millones de personas que se han visto infectadas por el VIH. Unos 15 millones de niños son hoy huérfanos por el mismo motivo y de los 40 millones de personas actualmente portadoras del VIH, más del 95% vive en el mundo en desarrollo. En concreto, más del 70% se encuentra en el África Subsahariana. En relación con la distribución geográfica del virus, también es importante resaltar que, de los 4,3 millones de nuevas infecciones que se registraron en 2006, el 65% se produjeron en el África Subsahariana [b,c].

De los 6,8 millones de personas infectadas por el VIH que viven en países con un nivel de renta bajo y medio que necesitan medicación antirretroviral, sólo el 24% tiene acceso al tratamiento necesario.

En la actualidad, las relaciones sexuales heterosexuales sin protección son el factor más importante de la propagación de infecciones con el VIH en el mundo, mientras que la mitad de los nuevos contagios de VIH afectan a jóvenes menores de 25 años. Las mujeres representan la mitad de las personas que viven con sida. El 60% de las personas con esa enfermedad reside en África, donde las mujeres tienen entre dos y cuatro posibilidades más de contraer el sida que los hombres.

Notas del editor:

- La “Resolución del Parlamento Europeo sobre el VIH/sida” así como las Propuestas de Resolución analizadas, están disponibles, en español, en: <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+20061130+ITEMS+DOC+XML+V0/ES&language=ES#sdocta23>
- El informe de ONUSIDA “2006 Informe sobre la epidemia mundial de sida”, está disponible, en español, en: http://www.unaids.org/en/HIV_data/2006GlobalReport/2006-GR_es.asp. Se puede descargar el informe completo o dividido en capítulos.
- Se puede acceder al informe del Programa conjunto de ONUSIDA y OMS “Situación de la epidemia de sida: Diciembre de 2006”, en español, en: http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006_EpiUpdate_es.pdf (94 pág.)

Unión Europea: Se mira el bolsillo en las nuevas terapias contra el cáncer

María Valerio, En las nuevas terapias contra el cáncer, Europa se mira el bolsillo, *El Mundo* (España), 24 de octubre de 2006

¿Quién pagará la factura de los nuevos fármacos contra el cáncer? ¿Por qué es tan cara esta nueva generación de tratamientos oncológicos? ¿Cómo combinar la sostenibilidad de los sistemas sanitarios con la mejor atención a los pacientes? Éstas son algunas de las cuestiones que se han puesto sobre la mesa en Barcelona durante la jornada de debate "El acceso a los nuevos fármacos oncológicos y su financiación. Retos y futuros en Europa" celebrada en el Instituto de Estudios Catalanes de la Ciudad Condal.

Como ha señalado a elmundo.es el Dr. Josep Ramón Germà, especialista del Instituto catalán de Oncología, "globalmente no está en peligro la sostenibilidad del sistema", pero sí es hora de que "Europa empiece a preocuparse seriamente por un acceso equitativo a los tratamientos".

Y es que los datos demuestran que no sólo existen diferencias entre países, sino que incluso dentro de un mismo territorio es difícil hablar de equidad tal y como denunciaba a elmundo.es el presidente del Foro de Pacientes, Albert Jovell.

La primera cuestión fue abordada por Bengt Jönsson y Nils Wilking, economista y oncólogo respectivamente, y autores del famoso informe Karolinska, realizado en la institución sueca del mismo nombre [a].

Ambos han dado a conocer la actualización de su informe, añadiendo datos de nuevos países pero manteniendo su tesis principal de que el acceso a las nuevas terapias varía enormemente de unos países a otros.

A pesar de que ambos han reconocido que "el cáncer no puede ser inmune a los aspectos económicos", las cifras que han presentado indican que el dinero dedicado a los fármacos constituye un porcentaje muy pequeño de la factura total del cáncer (en la que aproximadamente un 70% son costes indirectos) y apenas un 5% del gasto sanitario total de los países occidentales.

Recursos finitos y reparto equitativo

Para mejorar la asignación de unos recursos que casi todos coincidieron en calificar como "finitos", los ponentes insistieron en que hará falta mejorar los sistemas de información, los registros del cáncer, las estadísticas nacionales y europeas así como la recogida de datos para invertir racionalmente los fondos. "Necesitamos más y mejores datos para tomar decisiones informadas", apuntaba Jönsson. Como ha recordado por su parte David Taylor, catedrático de Política Farmacéutica de la Universidad de Londres (Reino Unido), el modelo de negocio actual se aleja de "fármacos estrella" (blockbuster) que generen ventas multimillonarias, y se dirige más bien hacia productos

mucho más específicos, que podrán beneficiar exclusivamente a determinados subgrupos de pacientes.

Algunas de las recetas propuestas para que los presupuestos sanitarios puedan asumir la nueva situación han sido apuntadas por Antonio Gilabert, gerente de Atención Farmacéutica del Sistema Catalán de Salud o Fernando García Alonso, farmacólogo clínico.

Mientras el primero apostaba por que "el pagador (el sector público) y el productor (la industria farmacéutica)" lleguen a algún tipo de responsabilidad compartida o "pacto por la sostenibilidad"; el segundo optaba por el "riesgo compartido".

"Si estamos de acuerdo en que cada vez existe más presión para que los fármacos lleguen antes al mercado, incluso cuando se dispone de poca información", señalaba, "mi propuesta intelectual es una autorización condicionada a los resultados, en la que si un medicamento cumple las expectativas se mantendría el precio previsto, pero si no, se establecería un mecanismo de devolución del dinero por parte de las compañías al sistema de salud".

Prisas para la aprobación

En la cuestión de los tiempos ha coincidido también el Dr. Germà. "Cualquier expectativa despierta raudales de esperanza y los lobbies de pacientes y la industria presionan para que los tratamientos estén cuanto antes en el mercado, incluso sólo con resultados incipientes y asumiendo cada vez más riesgos".

"Todos los sistemas sanitarios del mundo tendrán que buscar los recursos necesarios para satisfacer esas expectativas cada vez mayores, están obligados a tener en cuenta la rentabilidad, de un modo u otro", apuntaba Michael Rawlins, director del Instituto británico de Excelencia Clínica (NICE), el organismo que decide en aquel país acerca de la financiación pública de los tratamientos y tecnologías médicas.

Rawlins, cuyo organismo ha sido varias veces en el Reino Unido el centro de la polémica precisamente por determinadas decisiones, no escatimó realismo: "El cáncer no es especial. Hay muchos pacientes con otras patologías y también tenemos que cuidar de ellos (...). El reto es distribuir unos recursos finitos de modo equitativo". O como apuntaba Emili Montserrat, director del Instituto Catalán de Enfermedades Hematológicas: "Al final alguien tiene que pagar el cheque y ha de hacerlo de una manera sensata y ecuánime".

La voz de los pacientes en la reunión, el también médico Albert Jovell rechazaba hablar de dinero, "sino de qué conseguimos con ese dinero". Este epidemiólogo, que ha sido a su vez paciente de cáncer, apostaba por la gestión individualizada de la enfermedad, dándole voz a cada individuo. "Para cada uno, los tres o seis meses adicionales de vida de un tratamiento pueden tener un valor diferente. Si el sistema dice que no puede pagar mi tratamiento porque es

demasiado caro, sólo hasta un máximo, ¿por qué no me dejan a mí poner la diferencia de mi bolsillo?", concluía [b].

Notas del editor:

- a. Para una mirada crítica sobre este informe ver "Unión Europea: Un experto británico denuncia que una campaña contra el cáncer está financiada por Roche" en

la Sección Ética y Derecho de este número del *Boletín Fármacos*.

- b. También recomendamos ver "Fármacos caros obligan a tomar decisiones de vida o muerte" en la Sección Ética y Derecho del *Boletín Fármacos* 2006; 9(5).

Estados Unidos

Torcetrapib: Se interrumpe el ensayo clínico y se reestructura Pfizer

Editado por Martín Cañás – *Boletín Fármacos*

A comienzos de diciembre de 2006, después de que el Comité de Seguridad del ensayo Illuminate detectase una mayor incidencia de problemas cardiovasculares entre los participantes que estaban tomando torcetrapib, Pfizer Inc. anunció abruptamente la interrupción de todos los proyectos que involucraban a ese fármaco. Es decir que, por el momento, la prometedora estrategia para tratar la enfermedad coronaria que consistía en subir los niveles de la fracción HDL del colesterol (vulgarmente conocida como colesterol "bueno"), en lugar de intentar bajar la LDL, ha fracasado.

Esto ha sido un revés importante para la mayor productora de medicamentos a nivel mundial. Según datos de la propia empresa, habían invertido por lo menos US\$800 millones en este nuevo medicamento, y se esperaba que lo aprobaran a principios del 2007 y fuera un gran éxito [1].

Torcetrapib es el primero de un nuevo grupo de fármacos, los llamados inhibidores de la CETP, la enzima que transfiere los ésteres de colesterol y facilita que la fracción HDL del colesterol se convierta en LDL. Este grupo de fármacos cambia la concentración de estas dos fracciones del colesterol en favor del HDL, mientras que las estatinas reducen los niveles de la fracción LDL del colesterol. Lo que todavía no está claro es si el fracaso de torcetrapib supone el fin de este fármaco o si se trata del fracaso de toda la familia de inhibidores de la CETP, es decir, si es un efecto de clase [2]. Si fuera un fracaso de esta familia de fármacos, la desilusión será todavía mayor, ya que muchos investigadores confiaban en que el próximo gran avance en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares provendría de esta nueva generación de drogas capaces de aumentar los niveles de colesterol HDL.

En 2004, Brousseau y col. publicaron un ensayo clínico controlado con placebo, simple ciego en el que se evaluaba, en pacientes con niveles de HDL colesterol inferiores a 40 mg/dl, el efecto de torcetrapib (administrado solo o en combinación con atorvastatina) sobre la fracción HDL del colesterol y sobre las otras lipoproteínas plasmáticas [3]. Los pacientes tratados con 120 mg/d de torcetrapib experimentaron un aumento de los valores de HDL de un 61% ($p < 0,01$), los que recibieron la misma dosis de torcetrapib con 20 mg/d de atorvastatina experimentaron un

aumento de la HDL de un 46% ($p = 0,001$) y los que recibieron 120 mg de torcetrapib dos veces por día experimentaron un aumento de la HDL de 106% ($p < 0,001$) [3]. Este ensayo (que incluyó solo 19 pacientes) y otros ensayos previos fueron los que alentaron a seguir con ensayos clínicos fase III. A su vez, se esperaba que la combinación de una estatina con un inhibidor de la CETP redujese aún más el riesgo de acontecimientos cardiovasculares aterotrombóticos.

El ensayo Illuminate se suspendió al detectarse que en el grupo que fue tratado con torcetrapib y una estatina se registraron 82 muertes, frente a 51 fallecimientos en el grupo tratado únicamente con estatinas. Asimismo, entre los primeros se registraron más anginas de pecho, insuficiencias cardíacas y hubo un mayor número de pacientes a los que se les tuvo que practicar una revascularización [2].

Pfizer está experimentando con otros dos fármacos de la misma familia que pensaba lanzar al mercado en 2009, aunque ninguno está tan avanzado como torcetrapib [4].

Roche y Merck también están desarrollando inhibidores de la CETP. Roche está llevando a cabo ensayos clínicos de fase II con un producto desarrollado por Japan Tobacco, a quien compró la licencia en el 2004, y espera solicitar el permiso de comercialización a partir del 2009. Merck ha tenido problemas técnicos en la formulación de una terapia triple y anunció en septiembre del 2006 que habría un retraso en la presentación de la solicitud de registro [5].

Reformas en Pfizer

La noticia del fracaso de torcetrapib ocasionó una caída del valor de las acciones, lo que representó una pérdida para Pfizer de US\$25.000 millones (18.800 millones de euros) de capitalización bursátil en un solo día [6]. Esto obviamente causó gran preocupación en la sede central de la compañía en Nueva York [7,8] y ocasionó que su Presidente Ejecutivo, Jeffrey B. Kindler, declarase que está concentrado en mantener el valor para los accionistas [9]. Kindler aclaró que la compañía es fuerte financieramente y que espera obtener beneficios altos tanto en 2007 como en 2008, fundamentalmente a través de una reducción de costos [4,10], que podría llegar a ser de US\$4.000 millones (3.000 millones de euros) en 2008 [6]. Algunos analistas predijeron que esto puede forzar a la compañía a despedir al 10% de sus 100.000 empleados [8]. Antes de que esto sucediera, Pfizer ya había informado que recortaría un 20% de su

vendedores en EE.UU. (cerca de 2.400 trabajadores) [7,9,10].

Hay que tener en cuenta que Pfizer en el 2010 perderá la patente de Lipitor (atorvastatina), el fármaco más vendido del mundo y su producto estrella contra el colesterol, y que la empresa tiene cada vez más dificultades para desarrollar nuevos fármacos. En el 2005 las ventas por Lipitor representaron para Pfizer US\$13.000 millones y los ingresos totales de la compañía ascendieron a US\$51.000 millones [7].

Un artículo en The Wall Street Journal cuestionaba si Kindler, un abogado, es la persona adecuada para dirigir la farmacéutica más grande del mundo. El fracaso del torcetrapib obligará a Kindler a cambiar la estrategia de investigación y desarrollo de medicamentos de Pfizer. Quizás en lugar de concentrarse en producir medicamentos superventas, sea preferible diversificar la agenda de investigación y crecer a partir de la producción de medicamentos de importancia clínica pero de menor volumen de ventas [6].

Referencias:

1. Fracaso de una droga para subir el colesterol bueno, *Clarín* (Argentina), 5 de diciembre de 2006.

2. Anon. Cholesterol: the good, the bad, and the stopped trials, *Lancet* 2006; 368:2034.
3. Brousseau ME et al., Effects of an inhibitor of cholesteryl ester transfer protein on HDL cholesterol. *N Engl J Med* 2004, 350:1505-1515. <http://content.nejm.org/cgi/reprint/350/15/1505.pdf>
4. Espiño I. El fin de un nuevo fármaco para el colesterol *El Mundo* (España), 4 de diciembre de 2006.
5. Tovar MA. Pfizer: "when the going gets tough...", *El Global*, 11 a 17 de diciembre 2006, pág 23.
6. Murray A. ¿Por qué la farmacéutica Pfizer necesita una "transformación"?, *The Wall Street Journal* (EE.UU.), 11 de diciembre de 2006.
7. Pozzi S, Pfizer paraliza un medicamento contra el "colesterol malo", *El País* (España), 4 de diciembre de 2006.
8. Suspenden experimento y Pfizer contra cuerdas. *El Nuevo Diario* (Nicaragua), 6 de diciembre de 2006
9. González IM, El fin de torcetrapib acelera la reestructuración de Pfizer, *El Global*, 11 a 17 de diciembre 2006, pág. 9.
10. Valero V. Pfizer acelerará su reestructuración tras suspender los ensayos con torcetrapib, *Correo Farmacéutico* (España), 10 de diciembre de 2006.

Asia y África

África: Roche transfiere tecnología a empresas africanas para que produzcan fármacos contra el VIH

Editado de: Keith Alcorn, Roche anuncia la transferencia de la experiencia técnica sobre los inhibidores de la proteasa a tres compañías africanas, *Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH* (España), 25 de septiembre de 2006; Roche comienza las transferencias tecnológicas a tres empresas africanas para que produzcan in situ un fármaco contra el VIH, *PM Farma* (España), 26 de septiembre de 2006

Roche ha dado a conocer la transferencia de tecnología a tres compañías africanas, la sudafricana Aspen y las kenianas Cosmos Limited y Universal Corporation Limited. Roche suministrará gratuitamente a estas empresas los conocimientos técnicos para producir un genérico contra el VIH usando el proceso de fabricación del saquinavir (inhibidor de la proteasa). Estas compañías podrán producir y suministrar saquinavir a toda Kenia y Sudáfrica, así como a cualquier país del África subsahariana o de los considerados como más pobres por Naciones Unidas, en los que vive el 64% de la población mundial con sida. Éstos son los primeros acuerdos alcanzados dentro del marco de las Transferencias Tecnológicas anunciadas en enero de 2006 [a].

Como parte del acuerdo, Roche se compromete a colaborar en las plantas de fabricación de Kenia y Sudáfrica y desde la casa matriz en Suiza para llevar a cabo la transferencia tecnológica. El equipo de Roche dedicado a este proyecto es

plenamente operativo y, desde el primer anuncio de la iniciativa, ha recibido 25 solicitudes de 14 países, entre ellos Kenia, Ghana, Zimbabwe y Nigeria.

Las tres compañías tendrán derecho a fabricar saquinavir, pero la transferencia de tecnología podría también permitir a las compañías realizar otros inhibidores de la proteasa, ya que los procesos básicos requeridos para fabricar fármacos de esta familia son muy similares, según declaró un portavoz de Roche.

Roche anunció en enero que pretendía licenciar la producción de saquinavir a fabricantes de países en desarrollo. Saquinavir es un fármaco de segunda línea recomendado en las directrices de la OMS para el tratamiento antirretroviral en entornos de recursos limitados, pero debe ser potenciado con ritonavir. Aunque se dispone de una formulación de saquinavir estable al calor, las cápsulas de ritonavir actualmente disponibles deben almacenarse refrigeradas.

Abbott, el fabricante de ritonavir, afirma que sigue trabajando en una formulación estable al calor y ha rechazado acuerdos de licencia voluntaria o transferencia tecnológica de sus inhibidores de la proteasa porque afirma que la tecnología empleada para hacer estable al calor su fármaco Kaletra está patentada [b].

Sin embargo, Maria Vigneau de Roche afirmó que Abbott había puesto énfasis en la falta de restricciones de patente

sobre su producto Norvir (ritonavir) en el África subsahariana cuando declinó participar en las discusiones sobre transferencia tecnológica ya iniciadas por Roche.

Aunque saquinavir es uno de los fármacos recomendados por la OMS para tratamientos de segunda línea, no está claro si los fabricantes de genéricos serán capaces de rebajar su precio en el mismo rango que Kaletra (lopinavir/ritonavir), que es ofrecida por Abbott a los países menos desarrollados a un precio de US\$500 al año.

Notas del editor:

- a. Se recomienda ver también la noticia “Bristol-Myers Squibb cede los derechos sobre atazanavir para que se venda en India y África Subsahariana” en la Sección Noticias sobre Sida del *Boletín Fármacos* 2006; 9(2).
- b. Se recomienda ver la noticia “EE.UU.: Cómo Abbott protegió una droga para el sida (Kaletra)” en la Sección Ética y Derecho de este número del *Boletín Fármacos*.

Generales

Pfizer y OMS firman un acuerdo para investigar nuevos tratamientos para enfermedades propias de países en vías de desarrollo

Editado de: Pfizer firma un acuerdo con la OMS para investigar nuevos tratamientos para enfermedades propias de países en vías de desarrollo, *Pfizer Comunicación* (España), 2 de noviembre de 2006; Pfizer y la OMS acuerdan el libre acceso a 12.000 principios activos, *El País* (España), 8 de noviembre de 2006

La primera compañía biomédica del mundo, Pfizer, ha alcanzado un acuerdo de colaboración con la OMS a través del Programa Especial para Investigación y Formación en Enfermedades Tropicales de la OMS (OMS/TDR). En función de este pacto, Pfizer promoverá la formación de científicos de países en desarrollo en técnicas para el descubrimiento de nuevos medicamentos.

La OMS/TDR es un programa internacional independiente de colaboración científica establecido en 1975 y copatrocinado por UNICEF, el Programa de Desarrollo de las Naciones Unidas (UNDP), el Banco Mundial y la OMS. Este programa cuenta con una Red de Evaluación de Compuestos y una Red de Química Farmacéutica que disponen de institutos y laboratorios en todo el mundo con una amplia experiencia en enfermedades parasitarias.

Según los términos del acuerdo con Pfizer, los científicos de las instituciones afiliadas a la Red de Evaluación de Compuestos podrán evaluar la viabilidad de miles de moléculas de Pfizer para enfermedades parasitarias. A través de un proceso de selección denominado “cribado”, los investigadores harán una búsqueda para identificar “dianas”, es decir, moléculas que, inicialmente, muestran ser efectivas contra diversos parásitos tropicales.

Como punto de partida, Pfizer ha puesto a disposición de la Red 12.000 moléculas, muchas de las cuales se tiene conocimiento de que tienen actividad contra protozoos o helmintos parásitos. A medida que la OMS/TDR aumente su capacidad de “cribado” en toda su red, irá proporcionando más compuestos.

Por otro lado, y como parte de la colaboración, los investigadores de los países en desarrollo, con el apoyo de la Red Química Farmacéutica de la OMS/TDR, trabajarán en

la planta de fabricación que Pfizer tiene en Sandwich (Reino Unido) con el objetivo de evaluar, adicionalmente, esas “dianas” y seleccionar “las moléculas de partida” (aquellas que tienen mayor potencial para ser desarrolladas y convertirse en nuevos medicamentos para la prevención y tratamiento de enfermedades parasitarias).

En este punto, los científicos de Pfizer se encargarán de formar a estos científicos en los últimos métodos de investigación para el descubrimiento de nuevos medicamentos y en el uso de las herramientas más vanguardistas. Una vez finalizado el período de formación, estos científicos volverán a sus países de origen para poner en práctica sus conocimientos y habilidades.

Compromiso Social

La colaboración en el Programa OMS/TDR constituye un nuevo esfuerzo para integrar los recursos de una multinacional como Pfizer en una Red mundial que pretende acelerar la búsqueda de nuevos medicamentos que ayuden a combatir algunas de las enfermedades parasitarias con mayor índice de mortalidad del mundo, como el paludismo, la leishmaniosis, la tripanosomiasis africana, la oncocercosis, la esquistosomiasis y la enfermedad de Chagas.

Según las estimaciones de la OMS, sólo el paludismo mata a alrededor de 1,2 millones de personas al año, la mayoría de ellas en África. Otras enfermedades tropicales, aunque se cobren menos vidas al año, siguen poniendo cada año en peligro la salud de millones de personas en África, Asia y Latinoamérica y son responsables de una enorme carga de enfermedad y discapacidad.

Medicamentos: Fuera del alcance de la gente

Traducido por Boletín Fármacos de: Gopal Dabade, Medication: Out of reach of people, *Deccan Herald*, 4 de enero de 2006.

A pesar de las enormes ganancias que obtienen, las compañías farmacéuticas no tienen interés en la salud pública. La anemia nutricional es un problema grave de la salud pública que va en aumento, afecta especialmente a mujeres y niños, y es un indicador claro de los niveles

pobreza. El tratamiento de este problema es sencillo. El tratamiento más efectivo, que ya se ha establecido en el campo de la medicina, consiste en una preparación a base de hierro en forma de sulfato ferroso con ácido fólico durante un período de dos o tres meses. Pero el tema no es tan simple, según nuestro estudio, apenas hay medicamentos adecuados para tratar el problema. O sea que hay escasez de medicamentos para tratar un problema que afecta a los pobres y a los marginados.

Un estudio realizado por el Foro-Karnataka de Acción para los Medicamentos (Drug Action Forum-Karnataka) ha revelado que los medicamentos para la anemia que están disponibles en el mercado no son científicamente adecuados, es decir, que no cumplen con los estándares que mencionan los libros de medicina ni con las recomendaciones de la OMS. Mientras los libros de medicina y la OMS recomiendan que se trate la anemia con sulfato ferroso y ácido fólico, las compañías farmacéuticas les agregan muchas cosas más.

El objetivo es aumentar las ganancias

Por ejemplo, se agrega Vitamina C - las compañías farmacéuticas sostienen que la Vitamina C facilita la absorción del sulfato ferroso, es decir de hierro. Los libros de medicina explican que esa combinación no sólo es inútil sino que también puede ser contraproducente, dado que puede aumentar innecesariamente el riesgo de sufrir los efectos secundarios sin agregar ningún beneficio. Además, algunas compañías agregan Vitamina B12 al hierro. ¡Un concepto popular erróneo es que la Vitamina B12 da fuerzas! La lista de ingredientes que las compañías farmacéuticas agregan es más larga; también añaden zinc, cobre, Vitamina B6, alcohol y hemoglobina.

¿Por qué las compañías farmacéuticas agregan ingredientes innecesarios? Pensamos que la única razón es para aumentar sus ganancias. Lo único que consiguen es incrementar el costo del medicamento.

La mayoría de las preparaciones para la anemia se venden en forma de cápsula, lo cual tampoco es aconsejable. La tableta es la forma más adecuada. El costo de estos medicamentos es varias veces superior (hasta 45 veces) a los medicamentos que cumplen con los estándares científicos. La mayoría de las farmacias locales no cuentan con

preparaciones científicas y correctas. Los farmacéuticos aducen que mantener en stock esos medicamentos no es rentable, ya que no tienen un buen margen de ganancia. Éste es un buen ejemplo para demostrar que las fuerzas comerciales no están capacitadas para tener a su cargo el cuidado de la salud.

Nos preguntamos si las compañías farmacéuticas de la India no están obteniendo un margen de ganancia suficiente para fabricar estos medicamentos esenciales. La industria farmacéutica de la India es la que hoy en día obtiene las mayores ganancias. Es uno de los líderes mundiales en la fabricación de medicamentos – ocupa el cuarto lugar en volumen y 13avo en cuanto a producción. A pesar de esas inmensas ganancias, la industria se ha mostrado renuente para fabricar medicamentos para la anemia y para otros problemas frecuentes de salud.

Pobreza forzada

La encuesta representativa a nivel nacional (NSS) demuestra que “la cuarta parte de los hindúes hospitalizados están por debajo de la línea de pobreza debido a los costos de internación y de los medicamentos”. El paciente gasta una cantidad importante de su dinero para comprar medicamentos. Se estima que gasta entre un 40 a 50%, lo que es casi el doble de lo que el paciente gasta en EE.UU. y otros países europeos.

Vale la pena señalar, que a pesar de que India cuenta con una industria farmacéutica exitosa y que devenga grandes beneficios, el 65% de la población no puede acceder a las medicinas básicas, simples y esenciales. Lo que esto significa es que no hay medicamentos para tratar un simple síntoma como es la fiebre.

Los medicamentos básicos para salvar una vida, y que podrían fabricarse a bajo costo, no se encuentran ni siquiera en los centros de salud estatales. Faltan medicamentos con frecuencia, lo que es vergonzoso, y más aún cuando los pobres están obligados a concurrir a los centros de salud estatales.

El gobierno debería intervenir urgentemente para solucionar estos problemas de la salud pública. Pero, hasta que el estado reaccione, continuará habiendo personas anémicas.

Documentos y libros nuevos

Contradictions in corporate social responsibility. The pharmaceutical industry and medicines for the poor
(*Contradicciones sobre la responsabilidad social corporativa. La industria farmacéutica y los medicamentos para los pobres*)

WEMOS

Año: 2005, Idioma: Inglés, Páginas: 20

Disponible en <http://www.wemos.nl/en-GB/Content.aspx?type=PublicatieItem&id=1949>

En respuesta a los problemas de salud y de acceso a los medicamentos en los países en desarrollo han surgido un gran número de alianzas entre el sector público y el privado. Las compañías farmacéuticas más grandes también han formado alianzas y a través de ellas entregan medicamentos a precios más reducidos e incluso gratis. Con esto las compañías dicen que están cumpliendo con su responsabilidad social.

Este trabajo estudia como la industria farmacéutica percibe su responsabilidad social, analiza el papel de algunas industrias en la lucha contra la filiarisis linfática y contra la polio, y destaca los comportamientos contradictorios de Big Pharma en facilitar el acceso a los medicamentos.

2006 Informe sobre la epidemia mundial de sida

ONUSIDA

Año: 2006, Idioma: Castellano

Disponible en:

http://www.unaids.org/en/HIV_data/2006GlobalReport/2006-GR_es.asp

Se puede descargar el informe completo (26 MB) o dividido en capítulos.

Situación de la epidemia de sida: Diciembre de 2006

ONUSIDA/OMS

Año: 2006, Idioma: Castellano, Páginas: 94, ISBN: 92 9 173544 2

Disponible en:

http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006_EpiUpdate_es.pdf

La industria farmacéutica mexicana. Orígenes, desarrollo y perspectivas

Año: 2006, Idioma: Castellano, Páginas: 193, Editorial: Porrúa

El libro tiene 16 autores y cuenta con los auspicios de la Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos (Anafam)

Uno de los coautores, Manuel Ruiz Caballero, recuerda en su ensayo que “en 1997 la OMS recomendó al gobierno de México la implantación de medicamentos genéricos que permitiese intercambiarlos con los productos innovadores con patente vencida” (pág. 102), recomendación que reconoce que no ha resultado fácil de establecer pues él mismo dice que ha “comprobado entre médicos y pacientes, que existen dudas acerca de la calidad de los medicamentos genéricos intercambiables” (pág. 111). Sobre este mismo punto, Ivo Stern opina lo siguiente: “De alguna manera - dice-, esta nueva clase de medicamentos no ha encontrado la fórmula para su éxito, por más esfuerzo, tiempo y escritos que se le han dedicado. Quizá -sigue diciendo- sea necesario replantear el concepto básico que le dio origen y reorientar con mayor claridad sus objetivos” (pág. 33).

Por su parte, Alberto Frati y Everardo Martínez, sin entrar en consideraciones numéricas, apuntan que “la proporción de medicamentos genéricos en el mercado (mexicano) es menor que en otras naciones”, lo cual atribuyen a que “la

prescripción de genéricos intercambiables es muy baja: [pues, afirman] se suele preferir el innovador al genérico, aunque el precio del primero es en promedio aproximadamente el doble del segundo” (pág. 165).

Otros dos conocedores de la industria farmacéutica y además del mercado de medicamentos en México, coautores del libro, Aldo H. Cavazzani Camacho y Jaime Uribe de la Mora, calculan, que “el mercado de los genéricos (intercambiables) si bien ha mostrado un importante dinamismo en los últimos tiempos, apenas concentra un valor de US\$37 millones con menos del 1% del mercado”.

El Presidente de Anafam, Fernando Díaz Lombardo, aseguró durante la presentación del libro, que el consumo de productos genéricos en México ha evolucionado muy poco. Y pronosticó que las condiciones en el mercado mexicano cambiarán hasta el año 2009, cuando todos los medicamentos en el mercado estén obligados a pasar las pruebas de bioequivalencia. “Con estas nuevas reglas se comprobará que estos medicamentos se comportan en la misma forma que un producto innovador, por lo que sólo habrá medicamentos patentados o genéricos con la calidad necesaria”, auguró.

Díaz Lombardo dijo que para crecer en el sector salud del país, es necesario contar con el abasto oportuno de medicamentos probados, seguros y eficaces de empresas, primordialmente, mexicanas.

Información editada de: Juan Antonio García Villa, La industria farmacéutica mexicana, *Sala de Prensa de Partido Acción Nacional* (México), noviembre de 2006; Sólo el 2% de los medicamentos que se consumen en el país son genéricos, *Crónica de Hoy* (México), 10 de noviembre de 2006.

Sector profile of the pharmaceutical industry (*Perfil sectorial de la industria farmacéutica*)

Francis Weyzig / SOMO

Año: 2004, Idioma: Inglés, Páginas: 34

Disponible en: http://www.business-humanrights.org/Links/Repository/843795/link_page_view

Este documento describe el papel de la industria farmacéutica en el desarrollo de medicamentos, la organización y división de funciones dentro de la industria, y los aspectos de responsabilidad social de estas empresas en relación a: (1) facilitar el acceso de medicamentos en los países en desarrollo (donaciones, precios, ADPIC, alianzas público-privadas) y (2) en el área de investigación, promoción, evasión de impuestos, y protección del ambiente (incluyendo el lugar de trabajo). Al final del documento hay una lista de materiales de referencia sobre los estándares de comportamiento aprobados por organismos internacionales para promover la responsabilidad social de este sector.

Revista de revistas

Análisis coste-efectividad de la adhesión inicial a la terapia antirretroviral entre individuos infectados por el VIH en Belo Horizonte, Brasil

Acurcio F et al.

Rev. Esp Salud Pública 2006; 80:41-54

Texto completo disponible en:

http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272006000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=es

Fundamento: En Brasil, los antirretrovirales (ARV) se distribuyen a los portadores de VIH de forma gratuita por el Sistema Único de Salud. La adhesión al tratamiento es una de las principales variables en la cual los servicios de salud pueden intervenir para aumentar la efectividad de la medicación. El objetivo del estudio es evaluar la relación coste-efectividad de la adhesión inicial a la terapia ARV e identificar factores que influyen los costes y la evolución global del paciente.

Métodos: Estudio prospectivo con individuos infectados por el VIH reclutados, después de la primera prescripción de ARV, en dos servicios públicos de referencia para el tratamiento del VIH/Sida en Brasil. La no-adhesión fue definida como la utilización <95% de la cantidad prescrita durante los 3 días anteriores a la primera visita de seguimiento. El ratio coste-efectividad se ha calculado para el grupo adherente y no-adherente. Se han empleado modelos de regresión lineal múltiple y logística binaria en el análisis univariante y multivariante.

Resultados: Un 79,7% de los 197 participantes fue adherente al tratamiento ARV y el ratio coste-efectividad obtenido para este grupo (2.667,66 euros) fue menor que el observado entre los no adherentes. El análisis multivariante ($p < 0,05$) mostró que la adhesión a la terapia ARV y el uso de inhibidores de la proteasa en el tratamiento estaban asociados con mayor coste directo medio de la atención. La evolución global favorable estuvo asociada con estar asintomático, tener linfocitos TCD4+ > 200 cels/mm³ y ser adherente al tratamiento ARV.

Conclusiones: Los resultados observados sostienen la terapia ARV como una intervención coste-efectiva. Sin embargo, la baja adhesión aumenta los riesgos de fallo terapéutico y de progresión de la enfermedad, que resultan en un impacto negativo sobre la relación coste-efectividad de la terapia ARV.

Costo-efectividad de la terapia antirretroviral altamente activa en Sudáfrica

Traducido por Boletín Fármacos de: Badri M et al., Cost-effectiveness of highly active antiretroviral therapy in South Africa, *Plos Medicine* 2006; 1(3):e4.

Contexto: Hay poca información sobre el impacto de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) en la

provisión de servicios de salud en Sudáfrica, a pesar del aumento escalonado del acceso a la HAART y la reducción gradual de sus precios.

Métodos y resultados: Se comparó la utilización y el coste de los servicios de salud de adultos infectados por el virus del VIH (265 que no habían desarrollado sida [estadio 1, 2 ó 3 de la OMS] y 27 adultos con sida [estadio 4 de la OMS]) y que habían recibido HAART entre los años 1995 y 2000 en Ciudad del Cabo con los controles de infectados por el VIH que no habían recibido tratamiento con terapia antirretroviral. Se controló que los pacientes incluidos en ambos grupos (TAR; grupo No-TAR) tuvieran las mismas características en cuanto a estadio de la infección según los criterios OMS, recuento de CD4, edad y estado socioeconómico. Los costes de la provisión de servicios (precios de enero de 2004, 1 USD = 7,6 Rand) incluyeron los costes de las unidades locales y de las dos regímenes HAART de primera línea recomendados por la OMS: la posibilidad 1 utilizó el precio de 730\$ por paciente y año (PPA) de los fármacos de la TAR, que es lo que estaba pagando el sector público sudafricano, mientras que la posibilidad 2 se basó en el precio previsto de 181\$ PPA para el sector público si los fármacos se fabricaran localmente. Todos estos análisis se presentan en términos de pacientes que no desarrollaron sida y de pacientes con sida.

Para los pacientes que no desarrollaron sida, el número medio de días de ingreso hospitalario PPA fue de 1,08 (intervalo de confianza [IC] 95%, 0,97-1,19) para el grupo HAART frente a 3,73 (IC 95%, 3,55-3,97) para el grupo NO-TAR, y 8,71 (IC 95%, 8,40-9,03) frente a 4,35 (IC 95%, 4,12-5,61), respectivamente, para el número medio de visitas ambulatorias PPA. El costo medio anual por paciente de la provisión de servicios para el grupo No-TAR fue de \$950 frente a \$1.342 y \$793 PPA para el grupo HAART para la posibilidad 1 y 2, respectivamente; mientras que el coste por año de vida ganado (AVG) fue de \$1.622 para la posibilidad 1 y de \$675 para la posibilidad 2. Para los pacientes con sida, el promedio anual de días de hospitalización (PPA) fue de 2,04 (IC 95%, 1,63-2,52) para el grupo HAART frente a 15,36 (IC 95%, 13,97-16,85) para el grupo NO-TAR. El promedio anual de visitas ambulatorias fue de 7,62 (IC 95%, 6,81-8,49) frente a 6,60 (IC 95%, 5,69-7,62) respectivamente. El costo medio de la provisión anual de servicios fue de \$3.520 para el grupo No-TAR frente a \$1.513 y \$964 para el grupo HAART para la posibilidad 1 y 2, respectivamente, mientras que el coste incremental por AVG resultó en un ahorro de los gastos en ambas posibilidades.

En un análisis de sensibilidad de la supervivencia basado en un rango intercuartil (percentiles 25% más bajo y 75% más elevado), el coste incremental por AVG osciló de \$1.557 a \$1.772 para el grupo que no desarrolló sida, y para el grupo con sida el rango era desde un ahorro en el coste hasta \$111.

Conclusiones: HAART es una intervención costo-efectiva en Sudáfrica y conlleva un ahorro de los costos cuando se reducen los precios de la HAART. Sin embargo, nuestras estimaciones se basaron en costos directos, y como tales el

ahorro del costo real se podría haber infravalorado, el costo sería más elevado si también se hubieran incluido los costos indirectos.

Regulación y Políticas

Reportes Breves

La FDA cumple 100 años y se requieren cambios

Núria Homedes y Antonio Ugalde

La FDA cumplió 100 años en el 2006 y durante la mayor parte de este tiempo era la agencia reguladora de medicamentos más respetada del mundo; desgraciadamente en los últimos años la agencia se ha ido deteriorando y ahora enfrenta serios problemas que deben corregirse con urgencia. Se han publicado múltiples libros y artículos describiendo los problemas de la agencia y algunas de sus soluciones, y se espera que el Congreso americano legisle cambios importantes durante el transcurso del 2007. A continuación hacemos un resumen del diagnóstico, de las soluciones que se han propuesto y de las propuestas de ley que están por discutirse en el Congreso. Para facilitar la lectura clasificaremos los problemas de la siguiente forma:

1. Problemas en el sistema de aprobación de las solicitudes de comercialización.
2. Un sistema de vigilancia post-comercialización inefectivo.
3. Incapacidad para regular la propaganda dirigida al consumidor.
4. Conflictos de interés entre la FDA y la industria a la que debe regular.
5. Falta de recursos financieros y de recursos humanos capacitados.
6. Interferencias políticas en las decisiones de la FDA.

1. Problemas en el sistema de aprobación de las solicitudes de comercialización

- El número de personas que participan en los ensayos clínicos es demasiado pequeño y la duración de los ensayos demasiado corta para que se puedan detectar todas las reacciones adversas. Según el estudio del General Accounting Office (GAO, Agencia Investigadora del Congreso) de marzo 2006, el 51% de los medicamentos que recibieron un permiso de comercialización tenían reacciones adversas que no se habían detectado.
- Los participantes en los ensayos clínicos con frecuencia tienen un perfil diferente al de los pacientes que van a usar los medicamentos.
- Con frecuencia los ensayos clínicos no están diseñados para que se puedan detectar problemas de seguridad.
- La eficacia de un medicamento nuevo suele compararse con placebo y no con los medicamentos más antiguos que han probado ser eficaces.
- La información que las compañías farmacéuticas entregan a la FDA es con frecuencia incompleta y enfatiza los aspectos positivos de los medicamentos. La FDA no tiene la autoridad legal para castigar a las compañías que proporcionan información incorrecta, y

muy pocas veces solicita al Ministerio de Justicia que se involucre en el tema.

- Los comités de asesores de la FDA incluyen a expertos que tienen conflictos de interés con la industria cuyos productos están siendo evaluados.
- #### 2. Un sistema de vigilancia post-comercialización inefectivo
- El sistema de vigilancia post-comercialización depende grandemente de los informes de reacciones adversas que envían las propias compañías. Los profesionales de la salud también pueden informar, pero en general se reconoce que hay mucho subregistro (solo se informa del 1% de las reacciones adversas y el 10% de las reacciones adversas serias) y que a veces no se distingue entre lo que es una reacción adversa al medicamento y lo que son efectos secundarios.
 - En ocasiones la FDA aprueba medicamentos por la vía rápida (sobre todo para enfermedades graves para las que no hay tratamientos adecuados) con la condición de que la industria haga estudios de post-comercialización y así detectar tempranamente si hay reacciones adversas. Desgraciadamente la FDA carece de infraestructura para asegurarse de que la industria cumple con este requisito, y no tiene fuerza legal para obligar a la industria a que lo haga. De hecho menos de la mitad de estos estudios se realizan.
 - No hay criterios claros para determinar cuando debe retirarse un medicamento del mercado.
 - El departamento encargado de tomar decisiones cuando se documentan reacciones adversas a un medicamento es el mismo que otorga los permisos de comercialización (el Center for Drug Evaluation and Research-CDER). Esto dificulta que se tomen decisiones contra los medicamentos que en su momento aprobaron.
 - La FDA no tiene suficiente autoridad para forzar cambios en el etiquetado de medicamentos cuando surgen problemas de seguridad durante el período post-comercialización.
 - El número de cartas de advertencia que la FDA ha enviado a la industria ha disminuido en los últimos años (de 1154 en el año 2000 a 535 en el 2005) y el número de productos que se han retirado del mercado por ser peligrosos o estar mal etiquetados también ha disminuido en un 44% en el mismo período; sin embargo, de acuerdo con los informes del personal de campo de la FDA el número de violaciones ha permanecido estable (6.334 en el 2000 y 6.228 en el 2005).

3. Incapacidad para regular la propaganda, incluyendo la dirigida al consumidor

- La cantidad de dinero que la industria invierte en propaganda dirigida al consumidor está aumentando más rápidamente (el doble) que las inversiones en propaganda para los profesionales y que los gastos en investigación y desarrollo.
- Cuando se aprueba la comercialización de un producto nuevo la industria lanza campañas de promoción a los profesionales de la salud, asociaciones de pacientes y a la población en general. Estas campañas, que no siempre presentan la información en forma correcta, inducen a los pacientes a solicitar los medicamentos nuevos y a los profesionales a prescribirlos (cada dólar que se invierte en propaganda dirigida al consumidor genera 2,2 dólares en ventas). Hasta ahora la FDA no ha sido capaz de controlar la calidad de la información que disemina la industria, y su habilidad para limitar los abusos se ha ido deteriorando en los últimos años.
- La industria tiene la obligación de entregarle a la FDA los materiales de propaganda al mismo tiempo que los distribuye a los profesionales y al público. La división de Drug Marketing, Advertising and Communications (DDMAC), que es parte de CDER, es la encargada de asegurar que estos materiales no adecuados y no violan ninguna de las normas. En el caso de que se identifiquen violaciones, la FDA escribe una carta dirigida a la industria en la que solicita que modifique sus mensajes. Desde enero de 2002 la DDMAC escribe el borrador de la carta y el abogado de la FDA tiene que revisarla antes de enviarla a la industria correspondiente. Esta revisión por parte del departamento legal ocasiona que se emitan menos notificaciones (se han reducido a la mitad) y que hayan retrasos en la emisión de las mismas (ahora se tarda una media de cuatro meses, antes era de 15 días), las cuales con frecuencia (en la mitad de las ocasiones) llegan después de que la industria haya terminado su campaña. La mayoría de las cartas se envían cuando la propaganda ha estado en el dominio público durante una media de 8 meses.
- La DDMAC solo revisa una pequeña proporción de todo el material promocional y no tiene un sistema para determinar las prioridades.
- La información de las etiquetas y la que se entrega a los profesionales de la salud es con frecuencia inadecuada, confusa y de difícil interpretación. Cuando tienen que actualizarse las etiquetas el proceso es demasiado lento, en el caso del rofecoxib se tardaron más de dos años.

4. Conflictos de interés entre la FDA y la industria a la que debe regular

- Desde que se aprobó la ley (Prescription Drug User Fee Act 1992 - PDUFA) obligando a que las industrias pagasen una cuota al presentar las solicitudes de comercialización de un producto nuevo, con el entendimiento de que con esos fondos la FDA podría contratar a más personal y acelerar el proceso de aprobación, hay quien dice que la FDA responde a los

intereses de la industria que debe regular. Al parecer en cada una de las revisiones de esta ley (1997 y 2002) la FDA ha tenido que hacer algo para satisfacer a la industria y para que esta siguiera pagando las cuotas. Por ejemplo hasta hace muy poco no podía utilizar esos fondos en nada relacionado con los estudios de post-comercialización. (Nota: más del 50% del financiamiento del CDER proviene de las cuotas que paga la industria)

- Con frecuencia los miembros de la FDA han trabajado para la industria que están regulando y una proporción elevada de los que participan en los paneles de expertos son consultores o reciben financiamiento de la industria.

5. Falta de recursos humanos capacitados

- Escasez de expertos en el área de seguridad de medicamentos tanto en la FDA como en los comités de expertos que asesoran a la FDA.
- Los expertos en seguridad de los medicamentos que tiene la FDA están en la división de Seguridad de Medicamentos que es parte del CDER, pero con frecuencia sus opiniones son desechadas.
- El Congreso piensa que los miembros de los comités consultivos deben representar diferentes puntos de vista. Algunos consideran que esta posición es equivocada y que lo que hay que asegurar es que las personas que forman parte de los comités sean personas con experiencia en salud pública, seguridad de los medicamentos y ética.

6. Inestabilidad en el liderazgo e interferencias políticas en las decisiones de la FDA

- Por primera vez en la historia, a partir del 2001 las personas que el Presidente ha nombrado para el puesto de director de la FDA han sido políticos y no científicos comprometidos con el tema. En repetidas ocasiones los directivos de la agencia han tomado decisiones contrarias a lo que habían recomendado los técnicos y han disminuido el número de sanciones que se han impuesto a la industria, lo que ha repercutido negativamente en la cultura de la organización. Otro de los ejemplos fue la reticencia de la FDA a aprobar la píldora del día después, a pesar de que este medicamento había superado los criterios que la misma agencia establece de eficacia y seguridad.

Recomendaciones que se han propuesto

1. Otorgar autoridad legal a la FDA para que pueda exigir a la industria que cumpla con los requisitos de la agencia tanto durante el proceso de solicitud del permiso de comercialización como durante el período de post-comercialización.
2. La FDA debería participar en el diseño de los ensayos clínicos necesarios para que se pueda otorgar el permiso de comercialización de un producto nuevo, y se debería asegurar de que los diseños de los estudios permiten estudiar la seguridad de los medicamentos. Para aprobar

un producto nuevo, la FDA debe dar igual importancia a la información sobre la seguridad del medicamento que a la información sobre su eficacia.

3. La eficacia de los medicamentos nuevos debería probarse en ensayos clínicos donde el grupo control reciba el medicamento que ha demostrado ser útil para tratar el mismo problema, cuando hay tratamientos efectivos los grupos control no deberían recibir placebo. Además se deben utilizar medidas de eficacia que demuestren la importancia clínica del producto en estudio, no marcadores biológicos.
4. La FDA debería tener autoridad para suspender el permiso de comercialización y ordenar la retirada de los productos que considere inseguros, y también para forzar cambios en el etiquetado cuando surgen problemas de seguridad durante el periodo post-comercialización.
5. La FDA debe tener capacidad para decidir que productos requieren estudios de seguridad durante el periodo de post-comercialización y debe tener autoridad para obligar a la industria a que cumpla con sus compromisos de vigilancia post-comercialización y en caso de incumplimiento debe tener un sistema por el que la industria sufra las consecuencias. Una de las propuestas es que se concedan permisos de comercialización temporales, de forma que la industria tenga que cumplir con los requisitos de la FDA antes de obtener la aprobación definitiva. Otra posibilidad es hacer revisiones de todos los medicamentos aprobados a los 2-4 años de haber otorgado el permiso de comercialización como hacen Francia, Japón y Noruega.
6. Se debería dar mayor poder e independencia al centro que estudia la seguridad de los medicamentos. Uno de los cambios estructurales propuestos es que la unidad que hace la evaluación de la solicitud de comercialización sea independiente de la que estudia los problemas de seguridad que surgen durante el período post-comercialización.
7. Se debe mejorar el sistema por el que se recopila información sobre la aparición de reacciones adversas, en lugar de ser un sistema pasivo se debería implantar un sistema más proactivo. Esto requeriría dotar a la agencia de mayor financiamiento. Otra opción es establecer centros de seguridad de medicamentos en diferentes partes del territorio nacional.
8. Se debería cambiar la composición de los comités asesores de la FDA. Los miembros de esos comités suelen ser especialistas y muchos han sido consultores o han sido responsables por proyectos de investigación pagados por las industrias cuyos productos están evaluando. En el futuro estos especialistas deberían constituir como máximo el 50% del comité y el resto de miembros deben ser expertos en manejo de riesgos, seguridad de medicamentos, salud pública,

epidemiología, investigación en servicios de salud, y ética. Los miembros de estos comités no deben tener conflictos de interés con las industrias cuyos productos tienen que evaluar.

9. La FDA debe tener la capacidad de aprobar la propaganda dirigida al consumidor y de imponer sanciones si la industria no sigue sus instrucciones. La FDA debería establecer un sistema para priorizar los materiales que tiene que revisar y no debería tardar más de 15 días en enviar las cartas cuando se detectan anomalías.
10. Los productos nuevos deben llevar un distintivo para indicar que la evaluación de seguridad de esos medicamentos es todavía incompleta; y durante este periodo de tiempo se debe prohibir la propaganda dirigida al consumidor.
11. El financiamiento de la división que estudia la seguridad de los medicamentos debe ser independiente de la industria, y de preferencia debe financiarse a través de los recursos gubernamentales.
12. Se debe poner a disponibilidad del público y de los investigadores toda la información disponible sobre la seguridad de los medicamentos. El registro de todos los ensayos clínicos de fase 2, 3 y 4 debe ser obligatorio, y el sistema debe permitir que la información esté completa e incluya los resultados sobre la eficacia y seguridad del producto.
13. Se deben fortalecer la unidad que estudia la seguridad de los medicamentos con un mayor número de expertos.
14. Se debe recuperar el liderazgo de la FDA. La persona que ocupe ese lugar debe llegar ahí por sus méritos como científico y solo debería cambiarse si ha demostrado no ser capaz de ejecutar su mandato.
15. La FDA debe asegurar que los prescriptores y consumidores tienen acceso a información independiente, oportuna, de calidad y de fácil interpretación. Algunos han propuesto que se creen centros de información de medicamentos.

Proyectos de Ley en el Congreso

1. Proyecto de ley S 930 aumenta el financiamiento para la División de Seguridad de la FDA, y para que esta unidad sea independiente del CDER (Senadores: Check Grassley- republicano de Iowa y Chris Dodd, demócrata de Connecticut). Con esto se evitarían algunos de los conflictos de interés y se conseguiría mejorar el sistema de monitoreo de la seguridad del medicamento durante el período de post-comercialización. Sin embargo, la FDA no está de acuerdo con que el centro para la seguridad de los medicamentos sea independiente, lo que significa que es poco probable que el Presidente Bush adopte esta medida. En realidad la FDA se opone a aceptar grandes cambios y es de esperar que oponga

resistencia pero los observadores parecen estar de acuerdo en que el Congreso impondrá cambios durante el 2007.

2. La ley PDUFA tiene que revisarse este año y es probable que en esa ley se incluyan algunas de las recomendaciones mencionadas anteriormente. Los comités encargados de revisar esta ley incluyen a congresistas que han sido críticos de la FDA como John Dingell (demócrata de Michigan) y Edgard Kennedy (demócrata de Massachussets). Estos además cuenta con el apoyo Henry Waxman (demócrata de California), quién es muy probable que dirija el comité para la reforma del gobierno, desde donde es muy probable que se enfrente con la FDA por darle más importancia a la política que a la evidencia científica.
3. Es muy probable que Maurice Hinchey (demócrata de Nueva York) reintroduzca legislación por la que se exija que como mínimo la mitad de los miembros de los comités que asesoran a la FDA no tengan ningún conflicto de interés con la industria cuyos productos están evaluando.
4. Los proyectos de ley S 470 (Grassley y Dodd) y S 3807 (de Mike Enzi- republicano de Wyoming y Kennedy) van a ser presentados de nuevo para su aprobación. Estos dos proyectos exigirían el registro de todos los ensayos clínicos y la publicación de todos los resultados en el Internet.
5. Se espera que se discutan mecanismos para la aprobación de la comercialización de productos (genéricos, productos biológicos, vacunas, anticuerpos y *interleukins*) para los productos cuya patente haya caducado. Waxman, junto con Charles E Schumer y Hillary R. Clinton, ya ha presentado un proyecto de ley (HR 6257).
6. Si se aprueba el proyecto de ley HR 879 preparada por Stark y Berry se penalizaría con encarcelamiento por un mínimo de 20 años a los CEOs y otros ejecutivos de la industria que, con conocimiento, ocultasen los efectos adversos serios de los medicamentos. También se podría imponer una multa de hasta dos millones de dólares a la persona que cometiera ese crimen. Además se exigiría a los CEOs que anualmente declararan que han revelado conocer toda la información sobre efectos adversos de los medicamentos aprobados. También se

impondría una multa de hasta 5 millones de dólares mensuales por cada mes que se retrasase la conclusión de los estudios de post-comercialización.

Bibliografía:

- Agres T. The Future of the FDA. The Scientist, 2006; 20 (12): 46 <http://www.the-scientist.com/2006/12/1/46/1/>
- Baciu A. et al., editors, "The future of drug safety: promoting and protecting the health of the public," Washington DC: Board on Population Health and Public Health Practice, Committee on the Assessment of the US Drug Safety System, Institute of Medicine of the National Academy of Sciences, Sept. 22, 2006.
- FDA. Report of the Postmarket Transformation Leadership Team: Strengthening FDA's Postmarket Program for Medical Devices. Center for Devices and Radiological Health, FDA, November 2006. www.fda.gov/cdrh/postmarket/mdpi-report-1106.html#ac
- Furberg C.D. et al., "The FDA and drug safety: a proposal for sweeping changes," *Arch Intern Med*, 166:1938-42, Oct. 9, 2006.
- GAO. "Drug safety: improvement needed in FDA's postmarket decision-making and oversight process," Washington DC: US Government Accountability Office, publication GAO-06-402, March 2006.
- GAO. Prescription Drugs. Improvements needed in FDA's oversight of direct-to consumer advertising. Washington DC: US Government Accountability Office, publication GAO-07-54, November 2006.
- Psaty BM et al. Protecting the health of the public – IOM recommendations on drug safety. *NEJM* 2006; 355 (17): 1753-1755.
- Wayne AR et al. Reform of drug regulation – beyond an independent drug-safety board. *NEJM* 2006; 354 (2): 194-201.
- Wood A.J.J. A proposal for radical changes in the drug-approval process. *NEJM* 2006; 355 (6): 618-623.

Nota del Editor:

Se recomienda ver "EE.UU.: El Instituto de Medicina exige cambios fundamentales en la FDA" y el documento "Prescription Drugs. Improvements needed in FDA's oversight of Direct-to-Consumer Advertising," ambos en la Sección Regulación y Políticas en este número del *Boletín Fármacos*.

Europa

Italia: El Gobierno quiere permitir el uso del cannabis con fines terapéuticos. Opiniones encontradas

Editado de: El Gobierno italiano quiere permitir el uso del cannabis con fines terapéuticos, *El Mundo* (España), 19 de octubre de 2006; Francesca Colombo, Uso médico de marihuana divide a Italia, *Tierramérica*, 2 de diciembre de 2006

El gobierno del Primer Ministro italiano, Romano Prodi, ha aprobado una propuesta de ley que permite el uso médico del cannabis. El proyecto, presentado en octubre de 2006, provocó reacciones encontradas entre políticos, especialistas y ciudadanos.

La propuesta, realizada por la Ministra de Salud Livia Turco, contempla que en el futuro el cannabis se emplee en pacientes de sida y cáncer, especialmente para combatir los dolores y también en aquellos individuos que sufren enfermedades crónicas e invalidantes.

La principal fuerza de oposición, la coalición de centro derecha que encabeza Silvio Berlusconi, había aprobado una ley muy restrictiva con respecto al cultivo y el consumo de la planta del cáñamo. Ello hizo que quedara paralizado el debate sobre las utilidades del cannabis en la medicina.

La nueva propuesta, que se examinará en el Parlamento, también ha generado reacciones a favor. Una de ellas es la de la Sociedad Italiana de Cuidados Paliativos, que ha acogido con agrado la medida. Su Presidente, Furio Zucco, ha declarado que “es un primer paso para poner fin a los obstáculos burocráticos y las excusas que se utilizan ahora para no prescribir el cannabis, que podría aliviar el dolor de 300.000 personas cada año”.

Los opositores al uso de la planta dudan de sus efectos terapéuticos, piden que la ley no sea aprobada y alertan sobre un aumento en el consumo. Según cifras oficiales, en Italia hay tres millones de fumadores de marihuana, quienes pueden portar hasta sólo un gramo para consumo personal.

Pero los centros de curación alternativa y los pacientes con enfermedades incurables defienden su utilización por sus propiedades contra el dolor. Los defensores de la marihuana alegan que es menos destructiva que el alcohol o el tabaco. En Italia, el cigarrillo ocasiona 90.000 muertes anuales y el abuso de alcohol 20.000.

Según médicos que han experimentado con la planta, como Antonio Mussa, Director de cirugía oncológica del Hospital Le Molinette de Turín y ex eurodiputado, ésta quita el dolor, aumenta el apetito y da una sensación de euforia a los pacientes. “Si no puedo alargarles la vida, al menos puedo mejorar su calidad. ¿Cómo un paciente con seis meses de vida puede convertirse en adicto?”, señaló.

“Si los principios activos de la marihuana sirven para disminuir el sufrimiento de los enfermos terminales, es positiva su utilización, pero debe ser controlada”, dijo Maurizio Crestani, Farmacólogo de la Universidad de Estudios de Milán. “No estoy de acuerdo con la liberalización indiscriminada, porque puede desencadenar un tráfico de drogas o un mercado negro. Solamente debe ser utilizada bajo prescripción médica y en casos específicos”, señaló.

Nota del editor:

Se recomienda ver “Brasil: Manifiesto de la Universidad de San Pablo defenderá uso medicinal de la marihuana” en la Sección Noticias de América Latina del *Boletín Fármacos* 2006;9(4); “EE.UU.: Vuelve el debate del cannabis” en la Sección Regulación y Políticas del *Boletín Fármacos* 2006;9(3); “Uso terapéutico de la marihuana: reseña de la Fundación Institut Català de Farmacologia (FICF)” en la Sección Comunicaciones del *Boletín Fármacos* 2005;8(2); y

“España: Cataluña anuncia la venta de marihuana para uso terapéutico en farmacias, pero el Ministerio prefiere que el proyecto se desarrolle “en principio” sólo en hospitales” en la Sección Regulación y Políticas del *Boletín Fármacos* 2005;8(2).

Unión Europea: Los médicos europeos reclaman reforzar el sistema de farmacovigilancia

Editado de: Los médicos europeos reclaman acceso a los datos de farmacovigilancia para garantizar la seguridad de los medicamentos, *Jano On Line* (España), 31 de octubre de 2006

El Comité Permanente de Médicos Europeos (CPME) reclamó la integración y mayor participación de los profesionales sanitarios para reforzar el sistema comunitario de farmacovigilancia, a través del acceso a los datos y a todos los documentos que contengan información sobre seguridad de los medicamentos, según puso de manifiesto tras la reunión del Consejo y Asamblea del organismo, celebrada en Luxemburgo [a].

En concreto, el CPME solicita que se impongan medidas adecuadas de formación e información; que los profesionales participen en la toma de decisiones; que se mejore el sistema de notificación y que todos los expertos pertenecientes al sector de la seguridad de los medicamentos hagan pública su relación con la industria farmacéutica y con cualquier otro conflicto de interés. Asimismo, en la reunión, que contó con la asistencia de representantes de 27 países.

Durante el encuentro, el CPME advirtió sobre el peligro que representan las informaciones sobre temas médicos que aparecen a través de Internet, por lo que abogó por crear “un marco genérico” que garantice una información válida sobre fármacos de alta calidad tanto para el médico como para el paciente.

Nota del editor:

- a. Las conclusiones del encuentro están disponibles en: <http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?referenc e=MEMO/06/358&format=HTML&aged=0&language =EN&guiLanguage=en>

Unión Europea: Última una red independiente de FV y farmacoepidemiología

Editado de: Valvanera Valero, *Correo Farmacéutico*, 6 de noviembre de 2006

La actitud proactiva en farmacovigilancia (FV), para anticiparse a las crisis de seguridad, es una prioridad para las autoridades europeas, como refleja la legislación farmacéutica europea, el mapa de ruta de la agencia europea EMEA a 2010 y la creación de un grupo de trabajo de jefes de agencias regulatorias para la gestión del riesgo. El siguiente paso es la puesta en marcha de una Red Europea

de Centros de FV y Farmacoepidemiología para la realización de estudios independientes de seguridad postautorización.

Se trata de un proyecto en curso promovido por la EMEA, la agencia regulatoria sueca y el Instituto Karolinska que expuso Henry Fitt, del departamento de FV y Seguridad y Eficacia Postautorización de la EMEA, en el II Encuentro sobre FV, organizado por Recoletos Conferencias y Formación la pasada semana en Madrid. Fitt apuntó que las agencias ya están pidiendo estudios postautorización a los titulares de la autorización de comercialización (TAC) en casos de medicamentos biológicos con posibles efectos a largo plazo graves e imprevisibles (inhibidores del TNF alfa, Tysabri), en acontecimientos poco frecuentes con nuevas vacunas (estudio de cohortes para Gardasil) o estudios sobre asuntos de seguridad con grandes bases de datos de exposiciones y efectos en productos maduros.

Las agencias también están solicitando estudios sobre acontecimientos adversos poco frecuentes ligados a la exposición prolongada a uno o varios medicamentos de la misma clase, como el riesgo cardiovascular en los COX-2 y AINEs tradicionales o el comportamiento suicida por los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), apuntó.

“Si tenemos una red a la que las autoridades regulatorias puedan pedir un estudio independiente rápido y económico sobre FV y farmacoepidemiología sería muy importante para la salud pública europea”, subrayó Fitt. Por estudio independiente, dijo, “se entiende aquél en el que la industria no tiene influencia sobre el protocolo, la realización o publicación de sus resultados”.

Por el momento, la EMEA ha contactado con más de ochenta centros de investigación de la UE (doce específicamente pediátricos), entre ellos el Centro Español de Investigaciones Farmacoepidemiológicas (Ceife) y el Clínico de Barcelona, así como con patronales industriales.

La primera reunión con los centros interesados se celebrará en el primer semestre de 2007 y el trabajo actual se enfoca a crear la estructura de la red, a partir del análisis de otras redes como la European Bone Marrow Transplantation (EBMT) o la red de investigación pediátrica Teddy, anunció Fitt.

Asuntos pendientes son conocer el rol que cumplirá la EMEA y, sobre todo, la financiación de la red, especialmente en los casos de estudios individuales que deban ser realizados por la industria, para garantizar la independencia.

Fitt también se refirió al impacto de la nueva legislación farmacéutica europea en la FV, que apela a una evaluación constante de la relación beneficio-riesgo del producto comercializado. Las inspecciones, que anteriormente se circunscribían al cumplimiento de las normas de correcta fabricación (GMP), se extienden a la FV “y pueden ser imprevistas”. Hasta la fecha se han realizado para trece productos autorizados por procedimiento centralizado y a seis compañías. “En once de los trece informes existían hallazgos críticos o importantes”, según Fitt.

El ritmo de cumplimiento de la legislación por la industria es bueno, indicó, si se tiene en cuenta que de 31 opiniones positivas de solicitudes de autorización entre noviembre de 2005 y septiembre de 2006, 29 contaban con planes de gestión del riesgo, a los que obliga el reglamento al TAC.

“Si” condicional

Fitt también se refirió a la figura de la autorización condicional, con un periodo de validez de un año, renovable, y a la que pueden acogerse medicamentos huérfanos o los que se dirijan a amenazas para la salud pública o enfermedades graves y que supongan un serio riesgo para la vida. Sutent [sunitinib malate, de Pfizer], en carcinoma renal, ha sido el primer fármaco en recibirla en la UE. Fitt subrayó que, aunque tienen que mostrar una relación beneficio-riesgo favorable, “la disponibilidad inmediata prevalece sobre los riesgos potenciales”.

Estados Unidos

EE.UU.: El Instituto de Medicina exige cambios fundamentales en la FDA

Traducido por Boletín Fármacos de: Janice Tanne, US Institute of Medicine calls for major changes at FDA, *BMJ* 2006; 333:673

La semana pasada, el Instituto de Medicina de EE.UU. requirió cambios esenciales a la FDA para mejorar la seguridad de los medicamentos. El informe dice que la agencia debería tener más recursos y que es necesario poner mayor énfasis en la vigilancia de los medicamentos que están en venta.

El informe también exige un cambio en la cultura y administración de la FDA así como en su sistema de

financiación. Algunos ingresos de la Agencia provienen de las cuotas que pagan las compañías farmacéuticas por los servicios que ofrece la FDA, por ejemplo la aprobación de medicamentos nuevos.

El informe dice que los recientes fallos de seguridad de algunos medicamentos aprobados por la FDA han puesto en duda la capacidad reguladora de la FDA y su capacidad de supervisión. El resultado es que el público está empezando a cuestionar la idoneidad de la FDA para lograr una evaluación equilibrada de la seguridad y eficacia de los medicamentos que aprueba, así como de su capacidad para hacer el seguimiento de los mismos una vez que se comercializan. Cuando los medicamentos entran en el mercado es cuando se pueden descubrir problemas de

seguridad que no habían sido detectados durante los ensayos clínicos que suelen incluir un número pequeño de pacientes.

La FDA había pedido el informe que fue preparado por un comité presidido por Sheila Burke, funcionaria jefe de operaciones de la Institución Smithsonian en Washington, DC. Entre los expertos estaba Alasdair Breckenridge, presidente de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para el Cuidado de la Salud del Reino Unido.

El informe dice que la FDA pone mucho esfuerzo en la aprobación de medicamentos a través de su Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos -que depende en más de la mitad de sus fondos de los aportes pagados por las compañías farmacéuticas- mientras que emplea mucho menos esfuerzo en la vigilancia de los medicamentos una vez que llegan al mercado.

La Agencia está “orientada excesivamente en conseguir con rapidez la aprobación y da menos importancia a la seguridad.” El comité dijo que el año próximo, cuando se renueve la ley sobre los aportes farmacéuticos que paga la industria farmacéutica a la FDA, el Congreso debería incluir objetivos que exijan que la FDA preste más atención a los aspectos de seguridad de los medicamentos. También expresó que se debería exigir a los fabricantes de medicamentos que hagan públicos los resultados de la mayoría de los ensayos clínicos realizados en seres humanos.

El comité recomendó que la FDA continúe vigilando la seguridad de un medicamento durante todo su ciclo de vida, colocando el símbolo de un triángulo negro (como se usa en el Reino Unido) en los medicamentos nuevos o en las combinaciones nuevas, y que evalúe los datos nuevos que se obtengan de los medicamentos nuevos (nuevas moléculas) antes de que pasen cinco años desde su aprobación. Durante el período de vigencia del triángulo negro, deberá restringirse la propaganda directa a los consumidores.

El comité solicitó al Congreso que destinara más fondos a la FDA, para la contratación de personal y el incremento de sus recursos, a fin de apoyar las mejoras en la seguridad y eficacia de los medicamentos. Sugirió que la FDA utilice bases de datos sistematizadas sobre atención médica para buscar patrones de uso y de efectos adversos de los medicamentos, y que implemente una vigilancia continua sobre medicamentos y enfermedades.

La duda sobre la independencia de los miembros de los comités asesores que utiliza la FDA en el proceso de aprobación de los medicamentos y en otras de sus actividades ha “creado una sombra sobre la confiabilidad de las recomendaciones científicas que recibe la Agencia.” El informe recomienda que la FDA exija que “una mayoría sustancial” de miembros de los comités asesores “no tengan ninguna relación financiera con las compañías cuyos intereses puedan verse afectados por las decisiones de los comités.”

El informe también dice que la FDA debe mejorar la moral del personal, retener al personal profesional, fortalecer el funcionamiento transparente, y recuperar su credibilidad.

Según el informe debe corregirse la inestabilidad en la oficina del comisionado de la FDA haciendo que el nombramiento del comisionado sea por un período de seis años. Durante los casi seis años de la presidencia de Bush sólo un comisionado ha permanecido como máximo dos años en el cargo. Los senadores, que exigen la aprobación de importaciones de medicamentos de Canadá y el retiro del mercado del abortifaciente mifepristone han demorado la aprobación de Dr Andrew von Eschenbach, comisionado interino, una vez más.

Muchas de estas recomendaciones requieren la acción del Congreso que, probablemente, no serán tenidas en cuenta hasta el 2007.

Asia

China: Magnate ofrece ayuda para la atención médica
Traducido por Boletín Fármacos de: Calum MacLeod,
Chinese tycoon offers health care help, *USA Today*, 21 de noviembre de 2006.

En los años setenta, la madre de Liu Qun iba de pueblo en pueblo con una caja de medicinas en su espalda como uno de los “médicos descalzos” del Presidente Mao. “Salvó vidas”, evoca Liu que siendo un muchacho la ayudó a dar inyecciones y preparar remedios”. Aún tengo su caja de madera con la cruz roja.”

Tres décadas después, es el turno de Liu. El millonario rechoncho que hizo una fortuna en la industria farmacéutica ofrece, a los campesinos pobres, descuentos en medicinas y en exámenes médicos por una cuota anual de US\$1,30 por persona. El Programa de Bienestar y Atención Médica

Chino de Liu, una alianza de hospitales, fabricantes de medicamentos y aseguradoras, ha enrolado a 300,000 miembros desde abril. Liu dice que su compañía, el Changlong Group, no obtendrá ganancia hasta que el número de miembros llegue a 2 millones de personas.

Liu, de 41 años, y otros empresarios están llenando un vacío de casi 30 años que ha creado la economía de mercado. Al liberar la economía, el gobierno ha trasladado los costos del bienestar social del estado a los empleadores e individuos. En este proceso, ha desmantelado la comunidad de cooperativas médicas que proporcionaban a los campesinos de China un plan gratis y básico, pero casi universal, para el cuidado de salud.

Los médicos descalzos de Mao se han ido hace mucho tiempo. En su lugar hay una epidemia de miseria en la China

rural. El mes pasado el Presidente chino Hu Jintao prometió más médicos, medicamentos y vigilancia estatal para el campo que se ha quedado muy atrás con respecto a las florecientes ciudades de China. La promesa es parte del plan de Hu para reenfocar el Partido Comunista hacia programas sociales en lugar de la política de 'primero la economía' de los últimos años.

La crisis de la atención médica en el campo es parte de una ola de descontento rural provocada por la expropiación de tierras, corrupción y ampliación de la brecha entre el ingreso urbano y el rural. Este mes, 2.000 personas saquearon un hospital al sudoeste de la provincia de Sichuan y lucharon contra la policía luego de la muerte de un niño. Según el Centro de Información de Hong Kong sobre Derechos Humanos y Democracia, los médicos le habían dicho al abuelo que necesitaban más dinero para tratar al niño que había ingerido sustancias químicas por accidente.

El costo del cuidado de la salud

Según las Naciones Unidas, las altísimas cuotas han hecho que la atención en hospitales y clínicas resulte inalcanzable para muchos campesinos con un ingreso anual medio de US\$300. El Ministerio de Salud de China dice que los altos costos dejan un tercio de los pacientes rurales sin acceso a tratamiento hospitalario. El ministro informa que el cuarenta y cinco por ciento de los pacientes rurales que son hospitalizados intentan salir antes de haberse recuperado ya que no pueden permitirse el lujo de quedarse. Un estudio de la OMS indica que las ciudades chinas contienen 20% de los 1.3 mil millones de personas del país pero cuentan con el 80% de los recursos médicos.

Cobrar más de lo debido es tan común que los medios de comunicación estatales, como el China Youth Daily y el China Daily se han referido a los médicos como los "lobos vestidos de blanco". Carentes de fondos centrales, algunos hospitales y médicos confían en el *hongbao* - sobres rojos con coimas (mordidas)- de los pacientes y fabricantes de droga.

"Hay abusos en el sistema", dice Peter Zanello, un consultor estadounidense de equipos médicos que ha trabajado en China desde 1988. "Antes, la salud no costaba casi nada y muchas personas tenían su *danwei* (lugar de trabajo) que pagaba por ellos. Ahora más pacientes tienen que pagar de sus propios bolsillos." En Sichuan se expresa la desesperación de la China rural con atención médica mediante el refrán: Cada vez que suena la sirena de una ambulancia, debe venderse un cerdo; y una vez que se duerme en la cama de un hospital, se pierde la cosecha de un año.

He Guoying, de 78 años, un granjero que sufre del corazón y páncreas es un caso típico. Ha podido tratarse en el Hospital del Pueblo de Nanchuan en el área de Chongqing sólo porque sus vecinos le han prestado dinero. Comenta: "Las personas como yo no pueden afrontar honorarios médicos y medicamentos caros".

Ye Yuanxi, especialista de la medicina forense y director de

un instituto médico independiente en Chongqing, lucha para poner en evidencia los abusos. Las quejas por malpráctica se apilan sobre su escritorio, incluyendo el caso de Huang Tingyu, una niña de 4 años, quien se cayó y se fracturó el hueso del muslo en junio de 2005; sus padres pagaron \$2.500 por el tratamiento porque los médicos continuaron indicando prácticas caras. "A esta niña se le efectuaron 34 radiografías en 53 días, a veces cuatro por día", dice. La radiación "la dañará a largo plazo, pero el hospital no se preocupó por su salud, sino por la ganancia". Ye rehusó a identificar el hospital de Chongqing, por miedo a represalias.

A pesar de los abusos, el cuidado médico en China ha avanzado mucho en muy poco tiempo. La esperanza de vida promedio del país era 35 años en 1949, cuando los comunistas fundaron la República Popular China. Según el Ministerio de Salud, en 1978 -después que Mao desplegó un ejército de médicos para brindar atención básica a los campesinos - la esperanza de vida casi se duplicó a 68 años. Aun así, las ganancias han sido desiguales. En un estudio de la OMS sobre equidad en atención médica, realizado en 2005 en 190 países, China se ubicó en el cuarto lugar comenzando del último puesto.

La ayuda médica

La solución del Presidente chino Hu para la crisis es una enorme dosis de intervención gubernamental. En 2010, Beijing quiere un programa de seguro médico subvencionado por el estado para cubrir los 800 millones de residentes rurales. Según las Naciones Unidas, el noventa por ciento no tiene seguro médico de ninguna índole. Las primeras señales indican que la inercia burocrática podría minar el plan de Hu para lograr una atención médica más justa. Una comisión de alto nivel sobre atención médica comenzó a reunirse en septiembre. El China Daily indicó: "el hecho de que más de 10 departamentos del Consejo de Estado estén involucrados... da testimonio de la complejidad de la reforma médica China."

El resto del mundo también tiene intereses en la reconstrucción del sistema de salud en China: Beijing pudo haber evitado casos si hubiera hecho una detección temprana del SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo) en el 2003 y casos de gripe aviar el año pasado si no hubiera eliminado los informes iniciales sobre las víctimas rurales chinas.

Liu, el magnate de los farmacéuticos, dice que los planes de seguros privados pueden ayudar a llenar los vacíos que dejan los planes gubernamentales. Con su programa, los miembros obtienen una bolsa gratis de medicinas básicas como analgésicos, un 13,6% de descuento en las compras de medicamentos y hasta un 20% de descuento en los exámenes realizados en los hospitales miembros del programa.

Liu dice que su programa complementa la cobertura de enfermedades graves proporcionada por el incipiente programa público Nueva Cooperativa Rural. Ese plan que también cuesta US\$1,30 por persona, ofrece a los miembros

hasta 65% de reintegro por cualquier gasto de salud que exceda \$76. No cubre el tratamiento preventivo o tratamiento de enfermedades comunes.

Liu dice que los burócratas lo consideran una amenaza. Añade: "Muchos funcionarios piensan que un acercamiento comercial [a la atención médica] no es correcto". El médico forense Ye se pregunta si el programa medicamento-y-examen de Liu por US\$1,30 puede arreglar cualquiera de los problemas básicos del sistema. Dice: "Es similar a una

cadena de ventas directas". Agrega "Las compañías farmacéuticas nunca perderán y los beneficiarios (verdaderos) no serán las personas comunes".

Liu, que agradece a su madre por su dedicación a los demás, y añade que la resistencia oficial no ha atenuado su entusiasmo. Predice que su plan tendrá más de 20 millones de miembros en dos años. "No estoy asustado. Los funcionarios no pueden detener esto", dice. "Nosotros queremos ayudar y beneficiaremos a las personas."

Documentos y libros nuevos, y conexiones electrónicas

Measuring transparency to improve good governance in the public pharmaceutical sector (*Evaluación de transparencia de registro, selección, y abastecimiento de medicamentos*)

OMS

Año: Diciembre de 2006, Idioma: Inglés, Páginas: 43

Disponible en:

<http://www.who.int/entity/medicines/areas/policy/goodgovernance/Transparency4CountryStudy.pdf>

Evalúa los casos de la República Democrática Popular de Lao, Malasia, Filipinas y Tailandia.

Políticas que promueven el acceso a los medicamentos en América Latina. Informe sobre Bolivia, Colombia, Chile, Ecuador y Perú

Jaime Sepúlveda, Amílcar Rada, José Terán Puente, Javier Becerra, Marisol Cordero / CIES y AIS

Año: 2006, Idioma: Castellano, Páginas: 139

Este libro analiza la implementación de los compromisos relacionados con el acceso a medicamentos que Bolivia, Colombia, Chile, Ecuador y Perú han asumido a nivel internacional. Realiza un recuento de los estándares internacionales y su concreción en las legislaciones nacionales, desde constituciones hasta normas de menor rango, para explorar su aplicación examinando algunos componentes de las políticas de salud y medicamentos que estarían garantizando a la población la disponibilidad y el acceso a los medicamentos. Algunos componentes críticos examinados son los siguientes: aseguramiento de salud por parte de la población, políticas de medicamentos genéricos, regulaciones de los precios de medicamentos, vigilancia y participación ciudadana, y efectos de los acuerdos comerciales, multilaterales y bilaterales sobre el acceso a los medicamentos. Una de las conclusiones más importantes del trabajo es que los países estudiados han asumido los estándares internacionales en sus legislaciones nacionales y otras normas; sin embargo, todavía existe una brecha importante para que dichos estándares estén plenamente satisfechos.

Prescription Drugs. Improvements needed in FDA's oversight of Direct-to-Consumer Advertising (*Medicamentos que requieren receta. Mejoras que la FDA necesita llevar a cabo sobre los anuncios dirigidos a los consumidores*)

United States Government Accountability Office (Washington DC)

Año: 2006, Idioma: Inglés, Páginas: 48

Disponible en:

<http://finance.senate.gov/press/Gpress/2005/prg121406b.pdf>

La FDA es la agencia estadounidense responsable de regular la propaganda sobre medicamentos que se dirige al consumidor. El Congreso solicitó que se hiciera un estudio para determinar: (1) la evolución del gasto de las compañías farmacéuticas en propaganda dirigida al consumidor; (2) la relación entre el gasto en propaganda dirigida al consumidor y el gasto y consumo de medicamentos; (3) el tipo de propaganda dirigida al consumidor que revisa la FDA; (4) el número de cartas emitidas por la FDA por violaciones de las compañías en la propaganda dirigida al consumidor; y (5) el impacto de las cartas de la FDA.

La GAO documentó que el gasto en propaganda dirigida al consumidor ha aumentado a una velocidad superior al incremento del gasto en promoción dirigida a los profesionales de la salud y al gasto en investigación y desarrollo. Por otra parte, la FDA solo revisa una proporción pequeña de los materiales de propaganda que recibe y no parece ser consistente en la forma como selecciona los materiales que analiza. Además el tiempo que la agencia ha tardado en escribir cartas ha aumentado (de dos semanas a cuatro meses) y el número de cartas enviadas a las compañías farmacéuticas por problemas detectados en la propaganda dirigida al consumidor ha ido disminuyendo desde el 2002. Por otra parte, el impacto de las cartas ha sido limitado y para cuando la FDA envía las cartas, las compañías ya han dejado de utilizar los mensajes que estaban siendo cuestionados.

EudraPharm

www.eudrapharm.eu

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha inaugurado esta base de datos para facilitar el acceso a la información de los fármacos disponibles en Europa, tanto de uso humano como veterinario.

EudraPharm era una de las prioridades del mapa de ruta de la EMA para 2010.

En una primera fase, los usuarios de internet tendrán acceso a información sobre medicamentos autorizados por la Comisión Europea siguiendo la evaluación de la EMA y por proceso centralizado, que son, fundamentalmente, nuevos fármacos innovadores dirigidos al tratamiento de patologías como cáncer, VIH, diabetes mellitus, desórdenes neurodegenerativos y enfermedades raras (medicamentos huérfanos).

La base de datos incluye un resumen de las características, los prospectos y el etiquetado de los fármacos. De momento, la información sólo está disponible en inglés, pero en una fase posterior se ampliará a otras lenguas. Además, se está trabajando para poder ofrecer también información sobre los fármacos aprobados por procedimiento nacional.

Para Günter Verheugen, Vicepresidente de la Comisión Europea, se trata de una importante iniciativa, ya que le ofrece a los ciudadanos la oportunidad de comprobar diferentes informaciones en caso de que tengan dudas, "por lo que se crea un entorno más seguro para los usuarios de medicamentos".

Información editada de: La base de datos de la EMA ya está disponible, *Correo Farmacéutico* (España), 10 de diciembre de 2006.

Argentina: ANMAT - Listado de Antirretrovirales

Disponible en:

http://www.anmat.gov.ar/Antirretrovirales/Listado_antirretrovirales_6-12-06.pdf

Contiene una tabla con información actualizada al 6 de diciembre de 2006 sobre ARVs comercializados en Argentina con biodisponibilidad aprobada y en trámite.

EMA: Guías y Directrices

<http://www.emea.europa.eu/htms/human/humanguidelines/background.htm>

La EMA acaba de reunir en su página web todas las guías y directrices que han ido elaborándose desde 1987 para los medicamentos de uso humano, tanto "Concept papers", como "Guidelines" ("adoptadas o como borradores de trabajo), coreSPC, fichas de información básica de plantas medicinales, de hemoderivados, etc. y guías para investigación clínica de varias áreas (digestivo, sangre, cardiovascular, respiratorio, SNC, músculoesquelético, antiinfecciosos, antineoplásicos e inmunomoduladores, dermatológico, genitourinario, etc.).

Existen varios grupos temáticos: Quality & Biologicals (Quality & Biologicals); Non-Clinical; Clinical Efficacy & Safety, Multidisciplinary.

Información enviada por Mariano Madurga a e-farmacos

Revistas de revistas

A produção pública de medicamentos no Brasil: Uma visão geral

Andrade de Oliveira E et al.

Cad. Saúde Pública 2006; 22(11):2379-2389

Este artículo analiza el papel de la producción pública de medicamentos en Brasil, a partir del análisis bibliográfico y documental. Examina las principales características de la industria farmacéutica y del mercado de medicamentos en sus dimensiones internacional y nacional. Enfatiza,

particularmente, la producción de medicamentos para el sector público, como así también aspectos de la perspectiva del gobierno sobre el tema. El estudio se fundamenta en el análisis de documentos oficiales del Ministerio de Salud. La exposición concluye con un diagnóstico de la situación actual de los laboratorios públicos, que muestra la existencia de problemas de orden político, administrativo y de funcionamiento, relacionados con la baja capacidad tecnológica y la escasez de recursos humanos calificados en general.

Prescripción, Farmacia y Utilización

América Latina

Argentina: Creció un 50% la facturación de psicofármacos para niños

Mariana Carvajal, *Página 12* (Argentina), 17 de octubre de 2006

Nota del editor: El contenido de esta noticia se puede ver en la Sección Ética y Derecho de este número del *Boletín Fármacos*.

Colombia: Cifras sobre recurso humano farmacéutico Información enviada por Libardo Cárdenas Giraldo a Diálogos Farmacéuticos

- 1) Químicos Farmacéuticos (Últimas estadísticas hasta octubre/2005)
*Número de egresados: 6.787
*Se calcula en actividad 4.500 Q.F. (descontando los fallecidos, los jubilados, residentes en el extranjero, etc.)

Se están actualizando estas estadísticas a octubre/2006.

- 2) Regentes de Farmacia (En cifras preliminares y no muy completas, a junio de 2006)
*Número de egresados: 4.360
- 3) Crecimiento de la población de Químicos Farmacéuticos y de Regentes de Farmacia
*Químicos Farmacéuticos: 220 anuales
*Regentes de Farmacia: 1.500 anuales
- 4) Farmacéuticos Licenciados, Directores de Droguería y Expendedores de Drogas
*Todavía no se tienen cifras a nivel nacional, pero se calcula entre 20.000 y 25.000
- 5) Auxiliares de Servicios Farmacéuticos (Auxiliar de Farmacia y/o Droguería)
*Todavía no se dispone de estadísticas

Europa

La mayoría de pacientes con depresión realiza un bajo cumplimiento. El boticario debe insistir en la adherencia

Editado de: Jaume Riera, *Correo Farmacéutico* (España), 4 de diciembre de 2006

Diferentes estudios elaborados recientemente concluyen que hasta un 60% de los pacientes con depresión realiza un bajo cumplimiento terapéutico, así como que en los ensayos clínicos el 30% de los pacientes no cumple bien su tratamiento, lo que supone una disminución de la eficacia de los antidepresivos.

Estos datos fueron presentados por el psiquiatra Antoni Serrano en el marco de la jornada "Atención farmacéutica en el paciente con depresión", patrocinada por Esteve y organizada por la Fundación Pharmaceutical Care y Federació Farmacéutica en Valencia y Barcelona en dos sesiones en noviembre.

La tasa de incumplimiento, según se desprende de uno de los estudios, afecta a los seis meses de tratamiento a más del 60% de los pacientes que se ven en atención primaria (AP), los cuales representan a más del 70% del total de los enfermos con trastornos mentales y a más de la mitad de los que acuden al psiquiatra.

En cuanto al tratamiento de los pacientes con trastornos mentales, más de un 40% de los que acuden a AP no reciben medicamento alguno, tal y como se constata en un estudio

encargado por la Dirección General de Planificación y Evaluación Sanitaria del Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña. Asimismo, un 9% de pacientes sin ningún tipo de trastorno mental recibe antidepresivos, que en el caso de pacientes con un trastorno del ánimo, como la ansiedad, se eleva a más de un 46%.

Otro estudio presentado por Serrano apunta que la tasa de abandono del fármaco prescrito alcanza al 41% de los pacientes a los seis meses de tratamiento, y que en la mayoría de los casos se debe a la percepción por parte del propio paciente de una mejoría sustantiva. Concretamente, en cuanto a las principales causas de abandono, Serrano destacó los efectos secundarios, la falta de eficacia o el miedo a la dependencia en los abandonos tempranos (durante los tres primeros meses de tratamiento), y el sentirse mejor, las sensaciones raras o el convencimiento de que lo debo hacer yo solo en las discontinuaciones tardías (a partir de los tres meses).

Adherencia

El experto apuntó que "los datos revisados indican la necesidad de desarrollar estrategias específicas para mejorar la adherencia a los tratamientos antidepresivos", ante lo que propuso un conjunto de nueve estrategias de mejora. Entre ellas, Serrano destacó proveer de información al paciente sobre las causas de la depresión, su curso clínico previsible, los efectos deseados e indeseados y la duración de la terapéutica; mejorar la relación médico-paciente

umentando la comunicación, el consenso y el entendimiento mutuo; dar el mínimo de fármacos con el mínimo de comprimidos al día; anticiparse y revisar sistemáticamente los efectos secundarios; aconsejar cómo incorporar el tratamiento a la rutina diaria del paciente, o utilizar preferentemente antidepresivos del tipo ISRS en lugar de tricíclicos con el objetivo de minimizar abandonos por efectos secundarios.

En resumen, la mejora del cumplimiento terapéutico en el paciente con depresión indica la necesidad de estrategias que incluyan intervenciones en educación, conducta y entorno socio-sanitario.

Jordi Blanch, psiquiatra del Clínico de Barcelona, destacó en la jornada la importancia del boticario en lograr un mayor cumplimiento en los pacientes con depresión y señaló la necesidad de "insistir mucho en que hay que completar el tratamiento, aunque el paciente esté asintomático, para evitar recaídas".

España: Conclusiones del II Congreso Nacional de Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Comunitaria

A Coruña, 17-19 noviembre 2006

Abriendo puertas: Relación interprofesional en el equipo de salud

Conclusiones

1. La receta electrónica, aunque constituye un avance indudable, debería convertirse en una oportunidad para mejorar la comunicación con los profesionales sanitarios y para la obtención de datos del paciente. Los farmacéuticos no consideran que con los modelos actuales se hayan conseguido estos objetivos.
2. Aunque la formación conjunta está siendo difícil, médicos y farmacéuticos estamos destinados a trabajar juntos ya que tenemos un objetivo común que es la salud del paciente.
3. El estudio de otros modelos de Servicio Farmacéutico como el británico puede ayudarnos a aportar mejoras en la integración del farmacéutico en el equipo de salud.
4. Para la organización del equipo de la farmacia el farmacéutico titular debe tomar el papel de director – líder, establecer objetivos medibles, evaluarlos y aplicar acciones de mejora.
5. Para realizar seguimiento farmacoterapéutico en una farmacia comunitaria debemos profundizar en la gestión del servicio, conseguir una metodología y planificar.
6. Los protocolos de actuación consensuados con el equipo de salud facilitan la implicación de médicos y farmacéuticos.

7. El farmacéutico aporta método y conocimiento para la mejora de la Atención, previniendo y resolviendo resultados negativos de la farmacoterapia trabajando con el resto del equipo de salud.

España: 51º Congreso de la SEFH. Evitar los PRMs y minimizar sus efectos, actividad prioritaria de la AF hospitalaria

Editado de: María M. Gómez, *Correo Farmacéutico* (España), 25 de septiembre de 2006

Prevenir, detectar y resolver problemas relacionados con los medicamentos (PRM) debe ser la prioridad en la actividad asistencial del farmacéutico hospitalario. Así se desprende de las nuevas Bases de la Atención Farmacéutica en Farmacia Hospitalaria [a], aprobadas por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), que celebró su 51º Congreso entre el 26 y el 29 de septiembre de 2006 en Málaga.

En este documento, en el que se establecen los parámetros que, a juicio de esta sociedad, deben dirigir la actuación de estos farmacéuticos y su integración en los equipos asistenciales se incluye una clasificación de los PRMs por categorías, tipos y causas creada por la SEFH y distinta a la que hasta la fecha se utiliza más en España (Segundo Consenso de Granada).

El primer borrador del documento ya se presentó en la Asamblea del congreso anterior de la SEFH, celebrado en Oviedo en 2005, y nació con la intención de servir a esta organización a "adoptar en el futuro una postura institucional en el aspecto conceptual y metodológico", según explicó entonces su Presidente, Manuel Alós.

El documento es fruto de la colaboración del grupo de AF que se constituyó en la SEFH en 2004 y "pretende definir la misión del farmacéutico a través de objetivos docentes, asistenciales y de gestión".

Entre los propósitos que establece como prioritarios se contemplan, además del objetivo clínico general de garantizar "el uso seguro y eficiente de los medicamentos en cada paciente", otros específicos como la mencionada prevención, detección y resolución de PRMs.

A este respecto, el texto, firmado por miembros los servicios de Farmacia de los hospitales de Salamanca, Castellón, Vigo y Elche y de la Clínica Universitaria de Navarra, recuerda que su función esencial es "asumir la responsabilidad en el diseño, monitorización y evaluación de la farmacoterapia y su resultado en el paciente".

La colaboración con el resto de sanitarios, y el análisis pormenorizado de todos los aspectos que afectan al paciente para prevenir los PRMs deben definir la actividad de la AF, según la nueva hoja de ruta.

Seguimiento

Entre los objetivos asistenciales específicos que marca la SEFH en el documento están el de que ante cada paciente se diseñe un plan de seguimiento para evaluar los objetivos terapéuticos en colaboración con el resto del equipo sanitario; el de que se recoja y organice toda la información necesaria específica sobre la enfermedad, el paciente y el fármaco a fin de detectar la presencia de PRMs, y el de se efectúen las recomendaciones necesarias para su resolución.

Además, el texto subraya la función del profesional de identificar la categoría y causa de cada PRM que detecte, la de abordarlo y la de evaluar los resultados intermedios y definitivos de su intervención en el estado de salud y calidad de vida de cada paciente.

Cabe mencionar que el posicionamiento de esta sociedad científica respecto a cómo debe ser la AF hospitalaria hace especial hincapié en la necesidad de la integración del farmacéutico en el equipo del hospital y en la de que asuma su responsabilidad como “miembro del equipo multidisciplinar responsable de la farmacoterapia”.

Marco legal

En lo referente a la responsabilidad jurídica de sus actuaciones asistenciales, el texto apunta que todas sus actuaciones deben estar sujetas a la legislación vigente y a los procedimientos científicos adecuados y aprobados para “asegurar a los ciudadanos el derecho a la protección de la salud” y “garantizar la equidad, calidad y participación social”.

Con estas propuestas la SEFH está decidida a impulsar el desarrollo de programas concretos de AF y gestión de la calidad de la farmacoterapia a través de actividades de formación, de la promoción de proyectos de investigación de los resultados obtenidos tras el tratamiento, de la coordinación de grupos de trabajo en áreas terapéuticas específicas y de la introducción de nuevas tecnologías en todos los ámbitos de actuación del farmacéutico.

Una clasificación exhaustiva

Clasificación de categorías, tipos y causas de PRMs según la SEFH.

Indicación

- 1.- Necesidad de tratamiento adicional.
 - 1.1.- Indicación no tratada.
 - 1.2.- Continuación de tratamiento.
 - 1.3.- Tratamiento combinado.
 - 1.4.- Tratamiento profiláctico o premedicación.
- 2.- Medicamento innecesario.
 - 2.1.- No indicado.
 - 2.2.- Alternativa más coste-efectiva.
 - 2.3.- Duración inadecuada.
 - 2.4.- Vía de administración alternativa.
 - 2.5.- Adicción/ Ingesta accidental o intencionada.
 - 2.6.- Alternativa no farmacológica.
 - 2.7.- Duplicidad terapéutica.

- 2.8.- Tratamiento para reacción adversa prevenible.

Efectividad

- 3.- Medicamento inadecuado.
 - 3.1.- No indicado para la situación.
 - 3.2.- No efectivo para la indicación/ resistencia.
 - 3.3.- Forma de dosificación inapropiada.
 - 3.4.- Otro medicamento más efectivo.
- 4.- Infradosificación.
 - 4.1.- Dosis/ Intervalo inadecuado.
 - 4.2.- Duración inadecuada.
 - 4.3.- Administración inadecuada.
 - 4.4.- Interacciones (fármacos y/o alimentos).
 - 4.5.- Conversión de vía o formulación incorrecta.

Seguridad

- 5.- Reacción adversa.
 - 5.1.- Alergia.
 - 5.2.- Administración inadecuada.
 - 5.3.- Efecto adverso.
 - 5.4.- Contraindicado por factores de riesgo.
 - 5.5.- Interacciones (fármacos y/o alimentos).
- 6.- Sobredosificación.
 - 6.1.- Dosis/ Intervalo inadecuado.
 - 6.2.- Duración inadecuada.
 - 6.3.- Administración inadecuada.
 - 6.4.- Interacciones (fármacos y/o alimentos).
 - 6.5.- Conversión de vía o formulación incorrecta.

Adherencia

- 7.- Incumplimiento.
 - 7.1.- No adherencia a las recomendaciones.
 - 7.2.- Dificultades de administración.
 - 7.3.- Motivos económicos.
 - 7.4.- Falta de comprensión.
 - 7.5.- Otras

Nota del editor:

- a. El documento titulado “Bases de la atención farmacéutica en Farmacia Hospitalaria”, firmado por MV Calvo Hernández, M Alós Almiñana, J Giráldez Deiro, MT Inaraja Bobo, A Navarro Ruiz, J Nicolás Picó, en representación del Grupo de Trabajo Atención Farmacéutica de la SEP, está publicado en la revista Farmacia Hospitalaria 2006;30(2):120-123, y se puede consultar en:
http://www.sefh.es/01revista_farmacia_hospitalaria.php
(entrar al volumen y número correspondiente, y allí buscar el título del documento)

España: Debate con respecto a la prescripción compartida

Editado de: José María López Agúndez, “La prescripción compartida es una necesidad para el paciente”, *Correo*

Farmacéutico (España), 13 de noviembre de 2006; Miguel Ángel Delgado, Opinión: Prescripción de fármacos, *Azpreña.com.*, 1 al 8 de septiembre de 2006.

Durante y después de la aprobación de la Ley de Garantías y Uso Racional de Medicamentos se ha abierto un extenso debate sobre quién debe o puede prescribir medicamentos, y es de esperar que continúe puesto que la nueva Ley deja abierta la puerta a una cierta extensión de la prescripción por otros profesionales en la disposición adicional duodécima [a]. Presentamos aquí algunos puntos de vista que han aparecido en los periódicos de España.

El Dr. Miguel Ángel Delgado se preguntaba en una nota de opinión publicada por *Azpreña*: ¿por qué hay tanta polémica con este tema? ¿Por qué los enfermeros están tan empeñados en recetar? ¿Por qué los médicos, en general, nos enfrentamos a esa medida?

Y expresaba al respecto: “Siempre que se habla de este tema se pone a Reino Unido como ejemplo pero, ¿sabemos de verdad cómo se hace y por qué se implanta allí? La razón fundamental de la instauración de esta medida fue la escasez de médicos, a lo que se sumó la presión asistencial que motivó que distintos profesionales ejercieran lo que se llama “prescripción suplementaria”, en particular, enfermeros, farmacéuticos y dentistas. Y ¿qué es la prescripción suplementaria o “dependiente”? Pues es la que permite a algunos profesionales sanitarios, en particular a farmacéuticos, profesionales de la enfermería y dentistas, previa habilitación y formación, desarrollar la prescripción de fármacos dentro de un plan de prescripción diseñado por el médico” [b].

“En muchos casos, la prescripción se repite una y otra vez, situación en la que la labor del médico puede ser sustituida por otros profesionales. Esto tiene la ventaja de facilitar el acceso de los enfermeros a las recetas, mejorar el conocimiento de esos profesionales que sustituyen a los médicos y reducir la presión asistencial de algunos médicos. Para ello, debe haber una colaboración estable entre el prescriptor originario (médico) y el suplementario”, continúa la nota.

Y explica, que “en un primer momento, la propuesta británica restringía la capacidad de prescripción a pacientes que sufren asma, diabetes, enfermedades coronarias e hipertensión, pero ahora ya casi no hay exclusiones. En este país, esta metodología está siendo más aceptada por los médicos (reduce burocracia y la presión asistencial) que por los farmacéuticos (puede haber conflicto de intereses, ya que éstos podrían prescribir y dispensar a la vez,) o los enfermeros (más reacios, ya que, aunque les da más notoriedad, les obliga a formarse mejor y a trabajar más)”. Además, sostienen que “los problemas teóricos apuntan a que es preciso formar a esos profesionales, lo que no es fácil ni barato; y que existe el peligro de que el paciente no vea lo suficiente a su médico, al ser sustituido por otro profesional en la prescripción”.

En España, en cambio, cree que la situación es “al revés. No hay tanta presión asistencial y a los farmacéuticos no se les ha oído reclamar la prescripción, mientras los enfermeros están deseosos de hacerlo, incluso ofendidos si no lo pueden hacer. Me gustaría saber la opinión real de los enfermeros de a pie. ¿Qué ventajas tiene para la enfermera de Atención Primaria poder firmar una receta? Que yo sepa, ninguna. Desde luego, para los de Especializada, no veo ninguna”.

Y concluye: “En España se hacen muchas cosas sin pensarlas objetivamente desde una perspectiva global, sino por la presión de diferentes colectivos. En esto, como en muchas otras cosas, el sentido común debería marcar la norma”.

Por otra parte, se dio a conocer un ensayo, titulado “La intervención de farmacéuticos y enfermeros en la prescripción: una aproximación ético-legal”, publicado en *Derecho y Salud* 2006; 14(2):169-204. Sus autores, José López Guzmán (farmacéutico y director del Máster de Bioética de la Universidad de Navarra), y Angela Aparisi (profesora titular de Filosofía del Derecho del mismo centro), afirman que “la prescripción compartida entre profesionales no es una necesidad perentoria del farmacéutico pero sí del paciente”.

En el trabajo se analizan los diferentes sistemas de prescripción en los que intervienen profesionales diferentes del médico en varios países del mundo. La prescripción compartida (Australia, donde las enfermeras pueden prescribir y derivar pacientes, y Canadá, donde el farmacéutico interviene en el ámbito hospitalario), la utilización de protocolos (EE.UU., donde está prevista para ciertos medicamentos) o la prescripción suplementaria (Reino Unido, país en el que enfermeros y farmacéuticos necesitan un diagnóstico previo) son los principales modelos que analiza el trabajo.

“En el trabajo se aboga por los modelos de prescripción apoyados en un proceso de colaboración entre los miembros del equipo sanitario, en el que se aprovechen las competencias de cada uno de los profesionales y, a la vez, se ofrezca un claro beneficio al paciente”, apunta López Guzmán. En su opinión, “el farmacéutico en España no puede colaborar en la prescripción por la rigidez del sistema sanitario o por intereses de ciertos sectores, pero no por falta de preparación (en otros países se exigen ciertas condiciones complementarias de formación que, si se estima oportuno, también podrían ser exigidas en España)”.

López Guzmán y Aparisi explican que no puede achacarse al farmacéutico falta de preparación para intervenir en estos procesos porque, “ciertamente, para prescribir se requieren unas específicas competencias como, por ejemplo, el conocimiento de los efectos adversos de la medicación, la interacción con otra especialidad farmacéutica o con un alimento, la farmacocinética, etc., pero estos aspectos son propios y característicos de la formación académica del farmacéutico”.

Pero es que, además, en los países donde funciona la prescripción compartida o la suplementaria “se han establecido mecanismos para obtener la acreditación como prescriptor”. En el Reino Unido, “la acreditación la verifica el colegio local de farmacéuticos, una vez obtenida la certificación correspondiente a la formación recibida y al cumplimiento de los requisitos legales. Incluso, hay requisitos para el acceso a los cursos acreditativos”.

De todos los modelos de prescripción los autores extraen conclusiones positivas, con la salvedad de que los estudios que acreditan lo apropiado de esta prescripción son programas piloto, y lo que proponen es “ponderar cuál es el más apropiado para cada sistema sanitario”. La clave está, explica López Guzmán, en tomar conciencia de que es preciso cubrir “una necesidad social, porque uno de los grandes problemas asistenciales de nuestra sociedad es el elevado porcentaje de ingresos por un incorrecto uso de los medicamentos (hasta un 12% de ingresos agudos en urgencias hospitalarias están relacionados con la prescripción)”.

Si se le pregunta a los farmacéuticos en el terreno si considera que podrían prescribir algunos fármacos y qué aportaría esta función, las respuestas son variadas. Por ejemplo Vicent Baixauli (farmacéutico de Mallorca) considera que “Con una pauta del médico podríamos prescribir” (...) “Lo que es la prescripción del tratamiento, sí, porque tenemos formación sobre posología y farmacología; tendrían que contemplarlo en los nuevos planes de enseñanza porque ahora le dan menos importancia a estas asignaturas. Una vez hecho el diagnóstico o con una pauta del médico nosotros podríamos prescribir, sustituir algún fármaco o cambiar la posología porque conocemos al paciente y tenemos más tiempo que el médico para poder indicar un tratamiento específico para cada persona”. Por su parte, Carolina Carretera (farmacéutica de Madrid) opina que le “Parecería lo normal” (...) “Sí, porque muchas veces cuando el paciente tiene una dolencia débil como anginas nosotros sabemos diagnosticarlo y tratarlo. Lo normal sería que el médico diagnosticara y el farmacéutico prescribiera ya que somos los profesionales del medicamento. Aportaría mucha agilidad al sistema de salud y así no se colapsarían los servicios de Urgencias”. Elisa Sánchez (farmacéutica de Jaén) cree que “la función del médico es del médico. Los farmacéuticos podemos orientar pero no recetar porque no tenemos las nociones que tienen ellos sobre enfermedades”.

Notas del editor:

- a. Ver “España: Aprobada la nueva Ley del Medicamento” en la Sección Investigaciones del *Boletín Fármacos* 2006; 9(5).
- b. En Reino Unido los farmacéuticos con acreditación pueden prescribir, y en todos los países los dentistas pueden prescribir independientemente.

Reino Unido: El NICE involucra a los pacientes en la evaluación

Editado de: *El Global* N° 316

El NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) de Inglaterra y Gales quiere la participación de los pacientes y ciudadanía en general a la hora de desarrollar las guías de práctica clínica y de llevar a cabo evaluaciones de coste-efectividad. Para un mejor funcionamiento del sistema de consulta, el NICE ha propuesto la creación de comités, en cada uno de los cuales al menos dos miembros líderes organicen, dirijan y transmitan las decisiones consensuadas al NICE.

Los comités pueden estar constituidos por individuos independientes, representantes de asociaciones de pacientes o colectivos profesionales. Estos comités deberán, de forma regular, recoger datos sobre la visión de los pacientes a través de entrevistas directas y encuestas. Este tipo de implicación resulta crucial ya que en los procesos de evaluación sobre medicamentos y tecnologías sanitarias el NICE emplea suposiciones y juicios de valor que pretenden reflejar los valores y prioridades sociales en el National Health Service (NHS).

Asimismo, el NICE está fomentando una mayor implicación de los pacientes en la elaboración de las guías de actuación. Cualquier informe del NICE (evaluación de medicamentos y tecnologías, guías clínicas, intervenciones en salud pública, programas de salud pública) se elabora en diferentes fases, lo que da la oportunidad a los pacientes de ofrecer sus comentarios en los diferentes borradores antes de que se tome cualquier decisión sobre el contenido final. El Patient and Public Involvement Programme (PPIP, <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=PPIP>) busca identificar grupos que puedan ofrecer visiones alternativas

Estados Unidos

EE.UU.: Tratamientos peligrosos. Utilización de Factor VII en soldados

Traducido y resumido por Enery Navarrete de: Robert Little, Dangerous remedy, *The Baltimore Sun*, 19 de noviembre de 2006.

Nota del editor: El contenido de esta nota se puede ver en la Sección Ética y Derecho de este número del *Boletín Fármacos*

Generales

Crítica a una difundida clasificación psiquiátrica - "Un manual que es un gran negocio"

Silvia Fendrik (psicoanalista), *Página 12* (Argentina), 29 de noviembre de 2006

DSM-IV son las siglas con las que se designa el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, aprobado por la Asociación Norteamericana de Psiquiatría, en su cuarta edición. El DSM ha escapado al ámbito específico de la psiquiatría y comienza a ocupar otros territorios: escuelas, gabinetes, hospitales, médicos clínicos, juzgados, en distintos países.

Establecer el límite entre normal y anormal mediante el DSM es cada vez más difícil. Los norteamericanos han declarado como "trastorno" la adicción a la computadora, al chat, a la cirugía estética... No lo pueden parar, y en realidad no lo quieren parar, porque es un gran negocio. Si determinada conducta es diagnosticada como trastorno psiquiátrico, los seguros médicos están obligados a cubrir el tratamiento, por lo cual los laboratorios fabricantes de psicofármacos están muy entusiasmados con la ampliación al infinito de los criterios.

El DSM-IV viene a psiquiatrizarse la psicopatología de la vida cotidiana: toda conducta más o menos extraña puede ser definida –y medicada– como un "trastorno". En realidad, el DSM resulta ser una ampliación ad infinitum de lo que todos los padres "normales" esperarían de sus hijos: que sean buenos, cariñosos, adaptados, que aprendan bien sus lecciones, que coman bien. Pero, hay que acotar, esos normales padres pertenecen más bien a la clase media norteamericana: no se trata de los muy pobres, analfabetos, desquiciados ellos mismos; ni siquiera de los muy ricos, también desquiciados por todo tipo de excesos. La referencia implícita, la norma, el promedio no explícito, es la clase media modelo, cuyos hijos no deben ser diferentes de los padres modelizados por el american way of life, el sistema de valores que, a partir de la Segunda Guerra Mundial, EE.UU. impuso como el único respetable en Occidente.

Por eso, no cualquier conducta va a parar al DSM: sólo aquellas que tienen capacidad de reproducirse y de reproducir los desvíos temidos, o sea, esperados, aquellos que más trastornos nos traen, o sea, los que más nos trastoran. Por ejemplo: las Torres Gemelas. ¿No es esperable que la gente tenga reacciones completamente inesperadas frente a un acontecimiento completamente inesperado (al menos por la gran mayoría de los norteamericanos)? Pero la política de Bush fue crear una paranoia colectiva, homogeneizando lo inesperado a fin de que todo el mundo espere otro 11 de septiembre. El deseo de aislamiento, el terror, la depresión, la abulia, el sinsentido, el opositorismo, respuestas que podrían ser esperables, se vuelven inesperadas, desviadas, son "trastornos". Lo que se espera, con esperanza, es que todo el mundo esté paranoico.

Si un niño pierde a sus padres, ¿qué es lo esperable? ¿cuánto tiempo se tolera su duelo? ¿Seis semanas? ¿Seis meses? Los márgenes de tolerancia a lo esperable, antes de que se vuelva inesperado, también forman parte de la manipulación del DSM. Cuanto más se amplían los criterios diagnósticos, más difícil es hacer el diagnóstico preciso, ese que respete la cantidad de signos que el mismo DSM propone para evitar diagnósticos erróneos. Pero no olvidemos la relación tan íntima entre lo que se tolera y la medicación. La medicación se aplica más allá de que el "trastorno" haya encontrado, entre tantos pares de zapatos, la horma justa que la justificara.

Declaración de la Federación Internacional de Farmacéuticos (FIP)

Editada de: Brasil: La tendencia a individualizar, oportunidad para el formulista, *Correo Farmacéutico* (España), 11 de septiembre de 2006; Gema Suárez, Demanda de los gobiernos y otros profesionales sanitarios reconocimiento y apoyo, *Correo Farmacéutico* (España), 9 de octubre de 2006

La International Pharmaceutical Federation (FIP) reivindica un papel más activo de este profesional en el control y prevención de las enfermedades crónicas, para lo cual cree necesario un respaldo mayor de las autoridades y del resto de sanitarios. Así se recoge en una declaración institucional aprobada en el último congreso de esta federación, celebrado en Brasil en agosto de 2006.

El texto afirma que cualquier programa de salud pública debería reconocer que los farmacéuticos "representan la atención sanitaria profesional más accesible de una sociedad y están en una posición adecuada para detectar de forma temprana a enfermos crónicos mediante la detección de estilos de vida poco saludables". Y es que, en su opinión, "pueden ayudar a los enfermos a reducir los factores de riesgo que están detrás de estas afecciones, asesorando sobre hábitos alimenticios correctos, la necesidad de realizar ejercicio y abandonar el tabaco". Asimismo el farmacéutico puede, según la FIP, explicar cuáles son los riesgos de las enfermedades crónicas, resaltando la importancia de la prevención. La declaración también indica que, para poder asumir estas competencias, el farmacéutico debe mejorar la calidad de sus actuaciones en áreas como la detección de las patologías crónicas más frecuentes en su entorno en general y en particular en determinados grupos de población; la participación en cribados de afecciones como hipercolesterolemia, osteoporosis, diabetes o hipertensión; el asesoramiento activo sobre el uso adecuado de medicamentos; el fomento de cambios de hábitos de vida no sólo para prevenir enfermedades crónicas, sino también para mejorar los resultados terapéuticos; la puesta en marcha de programas de seguimiento para identificar y resolver problemas relacionados con los medicamentos; el trabajo en equipos multidisciplinares, y el refuerzo en los pacientes de

la idea de que son ellos los principales responsables de su propia salud.

Para que todo esto sea posible, la FIP propone que las organizaciones profesionales pongan sobre la mesa los resultados de experiencias que demuestran la efectividad de la participación del farmacéutico en el seguimiento y que todas las actividades se realicen bajo los criterios de guías para la buena práctica farmacéutica (como la elaborada por la FIP en 1993, revisada en 1997).

La FIP va más allá y reclama la figura del pharmacist of record (el farmacéutico del historial), que es aquél que ha sido elegido por el propio paciente para que identifique y revise todos los medicamentos que toma de forma periódica. “Esto es posible siempre que el historial farmacológico esté disponible por todos los que participan en la atención al paciente”.

La declaración llama la atención de las asociaciones de farmacéuticos nacionales y locales para que se involucren en programas nacionales de salud y colaboren con asociaciones de pacientes.

La FIP también se ha pronunciado sobre el papel del farmacéutico en la farmacovigilancia y defiende que los gobiernos y las agencias de medicamentos de los distintos países deberían reconocer la importante contribución que realiza en la prevención y detección de reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y dotarle de los medios necesarios para realizar este trabajo. Entre esos medios, la FIP menciona los programas informáticos “sencillos y compatibles para la notificación de RAM” e incluso algún tipo de compensación. En este último punto la FIP no ha entrado a valorar de qué compensación se trataría. Añade que las instituciones deben promover una mayor concienciación del colectivo de los sanitarios en la notificación de RAM.

Asimismo la FIP tiene interés en impulsar la figura del farmacéutico en la planificación de programas dirigidos a paliar las consecuencias de los desastres naturales o epidemias “porque tiene la preparación académica, la experiencia y la responsabilidad legal para poder hacerlo”. La contribución del farmacéutico en este campo, según la FIP, va desde la redacción de guías de tratamientos y selección de medicamentos necesarios para enviar a las zonas afectadas hasta tareas encaminadas a la prevención y detección de enfermedades.

Farmacéuticos que formulan y elaboran medicamentos magistrales

En el marco del 66 Congreso de la FIP se desarrolló el I Simposio de la International Society of Pharmaceutical

Compounding (ISPhC), que representa a las principales organizaciones de farmacéuticos que formulan y elaboran medicamentos magistrales de todo el mundo.

Uno de los principales mensajes que lanzó Loyd V. Allen, Presidente de la ISPhC fue que las nuevas tendencias terapéuticas, con una clara orientación a la individualización (como la farmacogenómica y la nanofarmacia), suponen una gran oportunidad para el farmacéutico formulista.

Durante el evento, según explicó Diego Marro, Vicepresidente Ejecutivo de la ISPhC, Allen explicó que “la posibilidad de una terapéutica individualizada es un concepto cada vez más apreciado por los profesionales sanitarios”, frente a la tendencia a la “talla única” que, a su juicio, “ha venido aplicando la industria farmacéutica desde la década de los 60 por razones estrictamente económicas”. Y animó a los farmacéuticos participantes, procedentes de más de quince países, a creer en la posibilidad que supone para la formulación “ofrecer una respuesta a poblaciones especiales que son inaccesibles para la industria”.

Como botón de muestra, varios participantes procedentes de Nigeria y otros países africanos expresaron en el simposio su esperanza en la formulación “para facilitar el acceso de su población pediátrica a los medicamentos para la malaria y el sida”.

Según Marro, también quedó patente durante el simposio, patrocinado por Fagron-Roigfarma y organizado en colaboración con la Asociación Brasileña de Farmacéuticos Formulistas, Anfarmag, que “en las distintas partes del globo los farmacéuticos formulistas comparten similares dificultades y necesidades”, que son, en esencia tres:

1. “La presión de los laboratorios, que contemplan a la formulación magistral como competencia, cuando en realidad es complementaria”;
2. “La necesidad de que la formulación se forme un hueco propio y exclusivo dentro de las legislaciones sanitarias de cada país, basado en criterios científicos, que además de proteger al paciente no limite el pleno desarrollo de su potencial terapéutico”, y
3. “La necesidad de trasladar la visión moderna que de esta actividad tienen los profesionales que la ejercen a la universidad, a los estudios de Medicina y Farmacia, para que los futuros sanitarios aprendan a utilizar (y por tanto a valorar) la formulación dentro de una concepción más moderna, y centrada en el paciente, de la farmacoterapia”.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas y congresos / cursos

Relevant Health Information for Empowered Citizens

(Información relevante para fortalecer a los ciudadanos)

Declaración conjunta de HAI Europe, ISDB, AIM, BEUC y Medicines in Europe Forum

Año: Octubre de 2006, Idioma: Inglés, Páginas 8

Disponible en:

<http://www.haiweb.org/01102006/PatientInformationDeclaration.pdf>

Esta declaración, que fue elaborada por cinco organizaciones independientes, comienza con las necesidades de los pacientes y presenta numerosos ejemplos de fuentes de información sobre medicamentos de calidad.

4th Edition of International Pharmacopoeia

OMS

Año: Diciembre de 2006, Idioma: Inglés, Páginas: 1500 (2 volúmenes), Precio: US\$360

También versión en CD ROM, a US\$180

Más información en:

<http://www.who.int/entity/medicines/news/3171-Flyer-Pharma06-3.pdf>

Contiene nuevas monografías para los siguientes Antirretrovirales: didanosine, indinavir sulfate, nelfinavir mesilate, nevirapine, ritonavir, saquinovir, y saquinovir mesilate.

Recent Advances in Immunization 2nd edition *(Avances Recientes en Inmunización 2da edición)*

Jon Kim Andrus y Ciro A de Quadros / OPS

Año: Diciembre de 2006, Idioma: Inglés, Páginas: 139,

Precio: US\$26 / US\$18 en América Latina y el Caribe

El libro "ofrece estrategias y tácticas para ayudarnos a alcanzar las metas de mantener nuestros logros en inmunización y llegar a todas las personas que no se han beneficiado de vacunas nuevas y existentes", dijo el Dr. Jon K. Andrus, asesor técnico principal en inmunización de la OPS y uno de los dos editores del nuevo libro.

El Dr. Ciro de Quadros, director de Programas Internacionales del Instituto de Vacunas Albert B. Sabin y co-editor de la nueva publicación afirmó que este es un libro que llega en un momento adecuado y contiene detalles sobre algunas de las nuevas vacunas que aún no han sido introducidas. "Estamos atestiguando grandes avances en ciencia y tecnología pero no toda la humanidad se está beneficiando. Esperamos que este nuevo libro ayude a que estas nuevas tecnologías se pongan a su disposición".

El libro cubre tópicos relacionados con inmunización del adolescente y del adulto, vacunas combinadas para niños, seguridad en inmunización, sarampión y rubéola, vacunas

nuevas y otras existentes pero poco utilizadas, la vacuna del virus del papiloma humano contra el cáncer cervical, y preparativos para la influenza pandémica.

En el prefacio al libro, la directora de la OPS, Dra. Mirta Roses, señala que en las Américas, la inmunización ha sido responsable de la reducción de un cuarto de la mortalidad infantil desde 1990. "Ahora se considera que la inmunización, considerada ya como una de las mejores intervenciones en salud pública, tiene incluso un impacto económico aún mayor, con mejoras en los resultados educativos y más años de vida productiva".

El libro está dirigido a gerentes de inmunización y profesionales de la salud, así como a estudiantes, epidemiólogos, especialistas en el control de enfermedades, expertos en vigilancia de enfermedades y otros. Será publicado en español, francés y portugués.

Información editada de: OPS lanza el libro "Avances Recientes en Inmunización", OPS, 4 de diciembre de 2006.

Vacunas: Prevención de enfermedades, protección de la salud

Ciro A. de Quadros (Editor) / OPS

Año: 2004, Idioma: Castellano, Páginas: 452, Precios:

Precios: US\$62.00 / US\$30.00 en América

Latina y el Caribe

Más información en:

<http://publications.paho.org/spanish/moreinfo.cfm?ProductID=767>

Este libro revisa las distintas maneras en que las vacunas contribuyen para mejorar la salud de las poblaciones del mundo. En las primeras secciones se relatan experiencias exitosas en el combate contra las enfermedades por medio de las vacunas y se considera el desafío de usarlas para enfrentar a las enfermedades emergentes y reemergentes. En las secciones subsiguientes, los autores analizan las actividades innovadoras emprendidas para probar la eficacia de las vacunas contra enfermedades como la varicela y la hepatitis A así como las causadas por meningococos en África y por Haemophilus influenzae tipo b; además examinan los intentos de desarrollar nuevas generaciones de vacunas contra el cólera, la fiebre tifoidea, la shigellosis y la infección por Helicobacter pylori. El libro también incluye secciones sobre la búsqueda de vacunas contra la tuberculosis, el VIH/SIDA, el dengue, la malaria y la anquilostomiasis; el uso de las vacunas para combatir el bioterrorismo, y temas de reglamentación, seguridad y salud pública pertinentes a las vacunas.

La consommation d'antibiotiques: Situation en france au regard des autres pays européens

L' Assurance Maladie

Año : Noviembre de 2006, Idioma: Francés, Páginas: 8, *Points de repère* n° 6

Disponible en:

http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/point_reperen_6.pdf

Investigación llevada a cabo por L'Assurance Maladie en línea con el objetivo de analizar el impacto de su campaña para promover el uso adecuado de antibióticos. Realizaron a su vez un estudio comparativo de los datos obtenidos en Francia con los de diferentes países europeos.

Preventing medication errors: Quality Chasm Series

Philip Aspden, Julie Wolcott, J. Lyle Bootman, Linda R. Cronenwett (Editors) / Committee on Identifying and Preventing Medication Errors, Institute of Medicine

Año: 2007, Idioma: Inglés, Páginas: 480

El resumen ejecutivo está disponible en inglés en:

http://orsted.nap.edu/execsumm_pdf/11623 (41 pág.)

Se estima que el 80% de residentes en EE.UU. consumen algún tipo de medicamento o suplemento dietético en el transcurso de una semana, y una tercera parte de los adultos consumen al menos cinco medicamentos. La mayoría de las veces el paciente se beneficia del consumo de medicamentos pero hay un número significativo de reacciones adversas, y algunas de ellas son evitables.

Este informe es el resultado de una investigación que el centro de Medicaid y Medicare solicitó al Instituto de Medicina para determinar la frecuencia con la que se producen errores de medicación y definir estrategias para prevenirlos.

Este informe revela que los errores de medicación son muy frecuentes (como mínimo 1,5 millones de errores prevenibles al año) y costosos para la nación (solo los 400.000 errores que ocurren a nivel hospitalario tienen un costo de US\$3.500 millones), y para mejorar el sistema será necesaria la colaboración de los médicos, enfermeras, farmacéuticos, la FDA y otras agencias de gobierno, los hospitales, las compañías aseguradoras y los pacientes.

Una de las recomendaciones que hace el estudio es mejorar la relación entre el profesional de la salud y el paciente, y darle al paciente más información sobre el tratamiento (forma de administración, efectos secundarios, interacciones, contraindicaciones) para que pueda asumir mayores niveles de responsabilidad, detectar reacciones adversas y errores de dispensación.

Los pacientes deben tener acceso y recibir más información sobre los medicamentos (incluyendo información escrita, en el internet o por teléfono) que consumen, y los profesionales deben aprovechar todas las oportunidades que tengan para transmitir esa información. La receta electrónica y mejoras

en las etiquetas y frascos también pueden contribuir a disminuir los errores.

Hay que desarrollar programas para mejorar la prescripción y dispensación de medicamentos y los sistemas de acreditación deben prestar atención a la frecuencia con que se producen errores.

Developing pharmacy practice. A focus on patient care

(El desarrollo de la práctica farmacéutica. Un enfoque sobre el cuidado del paciente)

WHO / FIP

Año: 2006, Idioma: Inglés, Páginas: 87.

Disponible en

http://www.who.int/medicines/publications/WHO_PSM_PAR_2006.5.pdf

Una guía de atención farmacéutica (AF) centrada en el paciente, elaborada por OMS y en la que también ha participado la Federación Internacional Farmacéutica (FIP). El documento presenta lo que estas organizaciones consideran clave para implantar esta práctica en cualquier parte del mundo.

La guía se estructura en dos partes: una teórica con definiciones sobre AF, descripción de las funciones y habilidades del boticario para desempeñar un nuevo papel en los sistemas de salud, y otra práctica, en la que se dibujan las líneas de una correcta práctica farmacéutica y se establecen los pasos necesarios para desarrollar un plan de AF. Además, se han incluido casos prácticos que sirven para poder identificar las necesidades de salud de los pacientes.

Según la guía, las nuevas dimensiones de la práctica farmacéutica hacen referencia al desarrollo de la AF, aplicada en un aspecto más amplio en la población y más concretamente en cada individuo; a la realización de investigaciones científicas que justifiquen las intervenciones en los cuidados salud; al estudio de las necesidades de los pacientes, como recibir una adecuada información sobre medicamentos; al manejo de los pacientes con enfermedades crónicas, principalmente el sida; al asesoramiento en los casos de automedicación; al mantenimiento de forma continua de la calidad de los servicios de AF, y al desempeño de tareas de farmacovigilancia y farmacia clínica (definida en la guía como el trabajo realizado por un farmacéutico, sobre todo de hospital, que forma parte de un equipo de salud y que entrevista y aconseja a los pacientes, lleva a cabo recomendaciones terapéuticas específicas, monitorea las respuestas de los pacientes a los tratamientos y ofrece información sobre los medicamentos).

Asimismo el manual propone estructurar un plan de AF en cuatro pasos: asesoramiento de las necesidades terapéuticas de los pacientes y de los posibles problemas relacionados con el tratamiento; desarrollo de un plan de AF para resolver y prevenir esos problemas; implementación del plan de AF, y evaluación y revisión del programa.

Está disponible en inglés y francés, y muy pronto se podrá disponer de él tanto en formato electrónico como en papel.

En su elaboración han participado Karin Wiedenmayer, del Instituto Suizo de Medicina Tropical; Rob S. Summers, de la Universidad de Limpopo (Sudáfrica); Clare A. Mackie, de las Universidades de Greenwich y Kent (Reino Unido); Andries G. S. Gous, también de la Universidad de Limpopo; Marthe Everard, del Departamento de Políticas y Estándares y Medicamentos de la OMS, y Dick Tromp, Presidente del Consejo de Práctica Farmacéutica de la Federación Farmacéutica Internacional (FIP).

Información editada de: Gema Suárez Mellado, Una guía de AF centrada en el paciente, en la que también ha participado la FIP, da las claves para implantar esta práctica en cualquier parte del mundo, *Correo Farmacéutico* (España), 4 de diciembre de 2006; Belén Diego, La OMS avala el papel de la Atención Farmacéutica, *El País* (España), 6 de diciembre de 2006.

American Food and Drug Administration drug-safety consumer information portal

www.fda.gov/cder/drug/drugsafety/DrugIndex.htm

FDA ha desarrollado un nuevo programa para la información sobre medicamentos, con la intención que los profesionales de la salud y consumidores puedan conocer los medicamentos que están usando.

Discern

<http://www.discern.org.uk/index.php>

Discern es un cuestionario guía que le permite al usuario aprender a evaluar la información disponible sobre los distintos tratamientos para problemas de salud. La información del sitio fue compilada por Deborah Charnock y Sasha Shepperd y publicada por Radcliffe Online. Esta organización a su vez ha desarrollado un cuestionario similar para ensayos genéticos (el enlace está en la página principal).

HealthInsite

<http://www.healthinsite.gov.au>

HealthInsite es una iniciativa del gobierno australiano a través de su Departamento de Salud y Adultos Mayores. Tiene como compromiso mejorar la salud de la población al proporcionar fácil acceso a información calificada sobre salud. Es una página que reúne material de distintas fuentes: organizaciones de salud, agencias del gobierno e instituciones de investigación. La búsqueda de información se realiza a través de un índice alfabético de problemas de salud.

James Lind Alliance

www.lindalliance.org

Compleja base de datos que tiene como propósito reunir información sobre incertidumbres, fallas y efectos no esperados de los tratamientos médicos.

James Lind Library

<http://www.jameslindlibrary.org>

Archivo que reúne material sobre cómo se han modificado los tratamientos médicos a través de los siglos. Contiene citas, ilustraciones de libros y artículos, comentarios y biografías de los autores.

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP)

<http://www.cbip.be/>

Sitio desarrollado por el Ministerio de Salud de Bélgica que contiene la versión electrónica del Registro de los Medicamentos de uso humano y de uso veterinario. Se puede efectuar la búsqueda por temática, marca o por principio activo. La información está en francés y alemán.

Simposio Internacional - Niños desatentos e hiperactivos. La patologización de la infancia

Fecha: 8 y 9 de junio de 2007

Lugar: Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Organiza: noveduc - Ediciones Novedades Educativas

Objetivos:

- Generar un espacio de encuentro, reflexión y debate interdisciplinario.
- Promover la revisión crítica de criterios diagnósticos, estrategias terapéuticas y abordajes educativos.
- Difundir las nuevas investigaciones acerca de la temática.
- Brindar herramientas para la detección temprana y la prevención.
- Alertar sobre los riesgos de la medicalización y patologización de la infancia.
- Intercambiar diferentes experiencias institucionales.

Temáticas: Factores causales, Detección temprana, Diagnósticos, Estrategias terapéuticas, Abordajes educativos, Contexto socio-cultural, Patologización y medicalización de la infancia.

Destinatarios: psicólogos, psicopedagogos, docentes, directivos, psiquiatras, pediatras, neurólogos, otros profesionales de la salud y la educación, estudiantes de carreras afines e interesados en las temáticas a abordar.

Panelistas confirmados: Dra. Silvia Bleichmar, Dr. Jaime Tallis, Lic. Alicia Fernández, Lic. Alicia Monserrat (España), Lic. Alicia Stolkiner, Dra. Nora Elichiry, Dra. Silvia Schlemenson, Dr. Víctor Feld, Dr. Héctor Vázquez,

Dr. Rubén Roa, Lic. María Cristina Rojas, Lic. Beatriz Janín, Dr. León Benasayag, Prof. Dra. Marisa P. Rodolfo, Dr. Mario Ignacio Brotsky, Dr. Juan Vasen, Dr. José R. Kremenchuzky, Lic. Gisela Untoiglich, Dr. Osvaldo Tulio Frizzera, Lic. Gabriela Dueñas, Lic. Mabel Rodríguez Ponte

Más información en:

<http://www.forumadd.com.ar/simposio.htm>

Monitoring and Evaluation of Antiretroviral Procurement and Supply Management Systems

(Monitoreo y evaluación de los sistemas administrativos de la compra y suministro de antirretrovirales)

Fecha: del 18 de marzo al 24 de marzo de 2007

Lugar: Holanda

Organiza: IDA

Más información en:

http://www.idasolutions.org/index.php?p=training_detail&i=1

Managing Drug Supply in Developing Countries (La administración del suministro de medicamentos en países en desarrollo)

Fecha: del 1 al 12 de octubre 2007

Lugar: Holanda

Organiza: IDA

Más información en:

http://www.idasolutions.org/index.php?p=training_detail&i=5

Revista de revistas

El paciente como centro de las prácticas de farmacia

Traducido por Boletín Fármacos de: Ramalho de Oliveira D & Shoemaker SJ, Achieving patient centeredness in pharmacy practice, *J Am Pharm Assoc* 2006;46(1):56-66.

Objetivos: Presentar los beneficios de una estrategia que potencia el espíritu de apertura de los farmacéuticos y consigue que se centren en los pacientes; diseminar los relatos de pacientes que participaron en dos estudios de investigación cualitativa en los que describen como experimentaron la interacción tradicional con los farmacéuticos; y describir una herramienta compuesta por seis estrategias que los farmacéuticos pueden utilizar al prestar servicios al paciente.

Diseño: 1). Estudio etnográfico y 2). Estudio fenomenológico hermenéutico.

Lugar del estudio: 1). Prácticas de atención farmacéutica y 2). Universidad.

Participantes: 1). Pacientes, facultativos y estudiantes de farmacia y 2). Los docentes y el personal de la universidad que reciben tratamiento a largo plazo para enfermedades crónicas.

Intervenciones: 1). Observación participante, entrevistas en profundidad, grupos focales y análisis de documentos y 2). Entrevistas en profundidad sin estructura.

Mediciones de resultados principales: 1). Observaciones y comentarios de los participantes y 2). Comentarios de los pacientes.

Resultados: El que los farmacéuticos se apoyen tanto en la farmacología y la farmacoterapia, sin considerar al paciente como un individuo, puede influir negativamente en la percepción que el paciente tiene de su propia situación y afectar negativamente en como cuidan su salud. Esta "actitud natural" de los farmacéuticos que han aprendido durante su

preparación y formación ocasiona que conozcan bien los medicamentos, que se concentren en los productos, que utilicen la consejería como la mejor forma de aproximarse al paciente, y que enfatizan la adherencia al tratamiento como su objetivo. Los farmacéuticos, como profesionales, tienen que reconocer que su actitud "natural" afecta negativamente a los servicios que proveen y tienen que trabajar para convertirse en facultativos más centrados en los pacientes, mediante el desarrollo de habilidades que les permite tener un espíritu más abierto. Los farmacéuticos pueden lograrlo aplicando seis estrategias: con los pacientes (escuchar, comprender, preguntarse), con ellos mismos y con los compañeros de profesión (reconocer, preguntar, reflexionar).

Conclusiones: Los pacientes quieren ser escuchados y tratados como individuos que tienen experiencias y respuestas únicas a los medicamentos. Si los farmacéuticos deciden trabajar con los pacientes y asegurarse de que responden a sus necesidades relacionadas con los medicamentos, entonces deberían comprender lo que significa centrarse en el paciente y deberían aplicar las seis estrategias en su práctica diaria en la farmacia.

Un viaje de esperanza: Lecciones extraídas de estudios de enfermedades poco comunes y fármacos huérfanos

Traducido por Boletín Fármacos de: M Wästfelt B Fadeel & JI Henter (Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden), A journey of hope: lessons learned from studies on rare diseases and orphan drugs, *J Intern Med* 2006;260:1-10.

Con frecuencia, las enfermedades poco comunes son potencialmente mortales o debilitantes crónicas y el impacto sobre la calidad de vida de los pacientes afectados y los miembros de su familia es muy significativo. Sin embargo, el desarrollo de fármacos para estas enfermedades se ha visto limitado por una falta de comprensión de los mecanismos subyacentes de la enfermedad y la falta de disponibilidad relativa de sujetos para los ensayos clínicos, así como el

coste prohibitivo de la inversión en un fármaco nuevo con escaso mercado potencial. A pesar de todo, la introducción de legislaciones para fármacos huérfanos ha proporcionado incentivos importantes para el desarrollo de fármacos huérfanos (es decir, los fármacos que han sido abandonados por la compañías farmacéuticas importantes). Además, estudios recientes sobre enfermedades poco comunes, incluidas las inmunodeficiencias heredadas y los trastornos metabólicos, han servido no sólo para aliviar la situación apremiante de los pacientes con enfermedades poco comunes, sino que también han producido información valiosa sobre procesos biológicos de relevancia para otras enfermedades más comunes. En la presente revisión se resaltan las lecciones que se pueden extraer de estas experiencias, y la importancia crucial de la cooperación entre las instituciones académicas, las compañías farmacéuticas, los grupos de apoyo a los pacientes y la sociedad en la elucidación de enfermedades poco comunes.

Actualización de las pautas para monitorear y administrar sedantes para diagnósticos y procedimientos terapéuticos en pacientes pediátricos

Traducido por Boletín Fármacos de: Cote CJ, Wilson S, Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update (Clinical Report), *Pediatrics* 2006;118(6):2587-2602.

Texto completo disponible en:
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/118/6/2587>

El uso seguro de sedantes para efectuar diagnósticos y procedimientos terapéuticos, incluyendo los de odontología, en pacientes pediátricos (personas de hasta 21 años) requiere un acercamiento sistemático que incluye los siguientes puntos:

1. No se debe administrar el sedante sin que se pueda acceder rápidamente a un médico para que pueda intervenir en caso de emergencia.
2. Hay que hacer una evaluación cuidadosa previa a la administración del sedante para detectar problemas médicos o quirúrgicos que podrían poner al paciente en riesgo cuando se administra el sedante.
3. Cuando el procedimiento es electivo se recomienda un periodo de ayuno adecuado y en los casos de emergencia, en los que el paciente no está en ayuno, hay que buscar un equilibrio entre el nivel de la sedación y el riesgo para el paciente.
4. Hay que hacer un examen específico de las vías respiratorias para detectar anomalías en la anatomía de las vías respiratorias o en el tamaño de las amígdalas que pudieran aumentar la posibilidad de que se presente una obstrucción.
5. Un conocimiento claro de los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de los sedantes así como también un entendimiento de las interacciones medicamentosas.
6. Un entrenamiento apropiado y destreza en la ejecución de procedimientos que afectan a las vías respiratorias para poder salvar al paciente.

7. Equipos de vías respiratorias y vasos sanguíneos apropiados a la edad y tamaño de los pacientes.
8. Medicamentos apropiados y agentes neutralizadores.
9. Un número suficiente de personas para llevar a cabo el procedimiento y monitorear al paciente.
10. Un monitoreo fisiológico adecuado durante el procedimiento y después del mismo.
11. Un área de recuperación con personal y equipos apropiados.
12. No dar de alta al paciente antes que recupere el conocimiento al nivel que tenía antes de la sedación.
13. Instrucciones apropiadas cuando se le da de alta al paciente.

Este reporte es el resultado de un trabajo de colaboración entre la American Academy of Pediatrics y la Academy of Pediatric Dentistry para ofrecer al personal pediátrico información actualizada y pautas para sedar con seguridad a los pacientes pediátricos.

Nota del editor:

Este documento debería incluirse en los programas de enseñanza de los médicos y odontólogos.

Efectos adversos y errores terapéuticos en adultos mayores: Análisis de los factores de riesgo de los datos de centros de toxicología

Traducido por Boletín Fármacos de: Cough DJ & Krenzlok EP, Adverse drug reactions and therapeutic errors in older adults: A hazard factor analysis of poison center data, *American Journal of Health-System Pharmacy* 2006;63(22):2228-2234.

Objetivo: Se determinó la gravedad de los riesgos de intoxicación por medicamentos en adultos mayores

Métodos: Se analizaron todos casos de pacientes de 60 años o más, recibidos entre 1993 y 2002 por el Sistema de Vigilancia de Exposición a Sustancias Tóxicas (TESS) que involucraban una sola sustancia y que se codificaron como efecto adverso (ADR) o un error terapéutico. Se determinaron los factores de riesgo por cada motivo de exposición, calculando la suma de los efectos graves y muertes para cada categoría y subcategoría de sustancia, y dividiendo el resultado por el número total de exposiciones para la categoría o subcategoría respectiva.

Resultados: Se calcularon los factores de riesgo en 12.737 efectos adversos y 51.846 errores terapéuticos. Los porcentajes generales de efectos graves y muertes fueron 7,5% y 1,5% en los grupos de efectos adversos y errores terapéuticos, respectivamente. En el grupo de efectos adversos, cinco categorías del TESS tuvieron un factor de riesgo de 2,0: anestésicos, anticoagulantes, antineoplásicos, medicamentos cardiovasculares y compuestos radioactivos. En el grupo de error terapéutico, cinco categorías de medicamentos también tuvieron un factor de riesgo de 2,0: anestésicos, anticoagulantes, antineoplásicos, tratamientos para el asma, y sueros/toxoides/vacunas. Es decir, para

ambos grupos, de efecto adverso y de error terapéutico, hubo seis categorías farmacéuticas con los factores de riesgo de 2,0.

Conclusión: El análisis de los ADRs y errores terapéuticos que involucran a adultos mayores y que fueron informados a centros de control de intoxicaciones desde 1993 hasta 2002 reveló porcentajes generales de efectos graves y muerte de 7,5% y 1,6% en los grupos de los ADR y de errores terapéuticos, respectivamente. Antineoplásicos, aminofilina o teofilina, glicósidos cardiacos, heparina, morfina, y warfarina estuvieron involucrados en más de 50 casos y se asociaron con factores de riesgo de 2,0 para ambos tipos de problemas.

Faltan datos que justifiquen los niveles de lipoproteínas de baja densidad que se deben obtener con los tratamientos: Un problema solucionable

Traducido por Boletín Fármacos de: Hayward RA et al., Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem, *Ann Intern Med* 2006;145:520-530.

Recientemente se ha recomendado a nivel nacional que los médicos traten a los pacientes con hiperlipidemias hasta lograr niveles de la fracción de lipoproteínas de baja densidad (LDL) del colesterol inferiores a 1,81 mmol/l (70 mg/dl) en pacientes con riesgo cardiovascular muy alto, e inferiores a 2,59 mmol/l (100 mg/dl) en pacientes con riesgo cardiovascular alto. Para determinar si esta recomendación se basaba en datos clínicos, los autores analizaron todos los ensayos clínicos controlados, los estudios de cohortes, y estudios de casos y controles que estudiaron si había una relación independiente entre el colesterol LDL y los principales efectos cardiovasculares en pacientes con niveles de colesterol LDL por debajo de 3,36 mmol/l (130 mg/dl)

Los autores no encontraron ningún análisis de subgrupos de ensayos clínicos, ni estudios de cohortes, o de casos y controles válidos que sugirieran que el grado de respuesta independiente de la fracción LDL del colesterol al tratamiento con estatinas pronostica el grado de reducción del riesgo cardiovascular en los pacientes con niveles de colesterol LDL inferiores a 3,36 mmol/l (130 mg/dl)

Los estudios publicados tenían limitaciones evitables, por ejemplo daban por válidos los análisis ecológicos (o de datos agregados), los estudios que ignoran otros mecanismos de acción de las estatinas y los que no tenían en cuenta los factores contundentes conocidos (especialmente los efectos en voluntarios saludables).

Hay evidencia clara, a nivel prácticamente universal, de que conviene tratar con estatinas a los pacientes con riesgo cardiovascular alto (sin tener en cuenta sus niveles naturales de la fracción LDL del colesterol) pero no hay evidencia clínica que demuestre que obtener los niveles propuestos de la fracción LDL del colesterol es seguro y beneficioso para los pacientes.

El impacto de un programa de atención farmacéutica en la adherencia y seguimiento de la recomendación médica en tratamientos de presión arterial y de la lipoproteína de baja densidad: Un estudio basado en un ensayo aleatorio controlado

Comentario preparado por Ramón Díaz-Alersi para AF (8 de diciembre de 2006) de: Lee JK et al., Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial, *JAMA* 2006;296:2563-2571.

La falta de adherencia al tratamiento es un conocido problema, especialmente grave en ancianos multimedicados, sobre todo si están asintomáticos. Sus consecuencias son un acortamiento de la esperanza de vida y un mayor número de ingresos hospitalarios. En este estudio se intenta comprobar si un programa de atención farmacéutica mejora, no solo la adherencia al tratamiento de los pacientes, sino también como consecuencia, los resultados de ese tratamiento. El estudio constó de tres fases que debieron cubrir todos los pacientes reclutados.

De entre unos 900 candidatos se eligieron 200 con más de 65 años de edad que tomaban 4 o más medicamentos diariamente, casi todos para control de la HTA y el colesterol. Se excluyeron los que no llevaban una vida independiente o tenían una esperanza de vida probable de menos de un año.

Durante la fase previa se coleccionaron los datos demográficos, los medicamentos que debían tomar, las cifras de presión arterial y de colesterol LDL y la adherencia al tratamiento. Durante esta fase no se realizó ninguna intervención educativa. Esta fase duró dos meses e incluyó dos visitas farmacéuticas.

Tras esta fase previa, todos los pacientes iniciaron la fase 1 de 3-8 meses de duración que fue un estudio observacional de un programa de atención farmacéutica que incluía tres elementos: individualización de la medicación (todas las pastillas diarias en un solo blister y en un paquete con los blister numerados para un mes; intervenciones educativas sobre el nombre, las indicaciones, los efectos indeseables y las instrucciones de uso de cada droga y un seguimiento regular cada dos meses. La primera visita duró una hora aproximadamente y las siguientes (incluyendo valoración, educación según necesidades y reposición de las medicación), 30 minutos.

Los pacientes que completaron la fase 1 pasaron a la fase 2, un estudio clínico aleatorizado de 6 meses de duración para evaluar la relación entre el método de administración y la persistencia de la adherencia al tratamiento. Para ello, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos, uno que siguió con el mismo programa de atención farmacéutica y otro que volvió a sus hábitos previos. A estos últimos la medicación se les dio en frascos con pastillas para 90 días, de manera que se pudiera seguir llevando un control cuantitativo de la adherencia.

El desenlace final principal estudiado en la fase 1 fue el cambio en la adherencia a la medicación a los 8 meses del estudio. Como desenlaces secundarios se estudiaron los cambios asociados en las cifras de presión arterial y colesterol LDL. El desenlace principal estudiado en la fase 2 fue la persistencia de la adherencia al tratamiento en los dos grupos. La media previa de adherencia al tratamiento fue del 61.2% que se elevó hasta el 96.9% a los 6 meses de intervención. Esto se asoció con una significativa mejoría de las cifras de presión arterial y de colesterol LDL. Seis meses después del inicio de la fase 2, la adherencia había descendido hasta el 69.1% entre los paciente que volvieron a los cuidados habituales, mientras que era de 95.5% entre los que se mantuvieron en el programa de AF.

Este amplio y bien diseñado estudio demuestra las consecuencias beneficiosas de la implantación de un programa de atención farmacéutica. No entra en mayores profundidades como investigar qué parte del programa, la administración individualizada de la medicación o la actividad educadora de los farmacéuticos fue el factor principal en la mejoría de la adherencia, pero en cualquier caso pone el dedo en la llaga sobre los problemas a los que se enfrenta la AF: el consumo de recursos. Tanto el suministro de los medicamentos de forma individualizada como la educación farmacéutica consumen mucho tiempo y son relativamente caras. Probablemente esto prevenga la amplia diseminación de programas de este tipo, que sin embargo seguramente que son rentables a la larga, tanto por el ahorro en gastos por ingresos hospitalarios como por aumento de la calidad y la esperanza de vida.

La falta de adhesión de los pacientes diabéticos a los medicamentos y su impacto en la frecuencia de hospitalización y mortalidad

Traducido por Boletín Fármacos de: Ho PM et al., Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus, *Arch Intern Med* 2006;166:1836-1841.

Antecedentes: La no-adhesión a la medicación puede reducir la efectividad de las terapias. A nuestro entender, la asociación entre la falta de adhesión a la medicación y mortalidad permanece inexplorada fuera del contexto de los ensayos clínicos.

Métodos: Un estudio retrospectivo de cohortes de 11.532 pacientes con diabetes mellitus que utilizaban el mismo seguro de salud. La adhesión a la medicación se calculó a partir de las recetas de hipoglucemiantes orales, antihipertensivos y estatinas que habían comprado en la farmacia. Las medidas de impacto que se utilizaron fue la frecuencia de hospitalización por todas las causas y mortalidad por todas las causas. Se realizaron análisis de regresión multivariados para evaluar la asociación independiente entre adhesión a la medicación y resultados.

Resultados: Los pacientes que no cumplieron con la medicación (compraron medicación para menos del 80% de

los días; prevalencia= 21,3%) eran más jóvenes y tenían menos problemas de salud que los pacientes que compraron todo el medicamento que necesitaban. Durante el seguimiento, los pacientes no adherentes tuvieron cifras más altas de hemoglobina glucosilada, de tensión arterial sistólica y diastólica, y de la fracción LDL del colesterol. Al hacer los análisis sin ajustar ninguna de las variables, los pacientes no adherentes tuvieron más hospitalizaciones por todas las causas (23,2% contra 19,2%, $P < .001$) y mayor mortalidad por todas las causas (5,9% contra 4,0%, $P < .001$). Al hacer los análisis multivariados, la falta de adhesión a la medicación quedó notoriamente asociada al aumento de riesgo de hospitalización por todas las causas (*odds ratio*, 1,58; 95% intervalo de confianza, 1,38-1,81; $P < .001$) y para la mortalidad por todas las causas (*odds ratio*, 1,81; 95% intervalo de confianza, 1,46-2,23; $P < .001$). Los resultados fueron los mismos para los diferentes subgrupos de pacientes y al utilizar diferentes proporciones de días para los cuales los pacientes habían comprado medicamentos.

Conclusiones: Es frecuente que los pacientes con diabetes mellitus no sigan el tratamiento, lo que se asocia a resultados adversos. Se necesitan más intervenciones para que los pacientes sigan el tratamiento prescrito y puedan obtener todos los beneficios de los medicamentos que les receten.

La comunicación del médico al prescribir medicamentos nuevos

Traducido por Boletín Fármacos de: Tarn DM et al., Physician communication when prescribing new medications, *Arch Intern Med* 2006;166:1855-1862.

Antecedentes: Tener una buena comunicación sobre como tomar un medicamento nuevo es de extrema importancia para asegurar el uso adecuado del medicamento y para lograr la adhesión del paciente. Aunque hay mucha evidencia de que los medicamentos no se consumen de la forma que han sido prescritos, son pocas las investigaciones que describan con detalle los elementos que deben mencionarse al comunicar al paciente como debe utilizar un fármaco nuevo. Este artículo describe y evalúa la calidad de la comunicación médico-paciente cuando se recetan medicamentos nuevos.

Métodos: Este es un estudio observacional que combinó encuestas a pacientes y médicos con el análisis de las transcripciones de la interacción médico-paciente de 185 consultas ambulatorias que se habían grabado. Las consultas ocurrieron entre enero y noviembre de 1999 en el consultorio de 16 médicos de familia, 18 internistas, y 11 cardiólogos; todos ellos trabajaban para dos sistemas de salud en Sacramento (California). En estas 185 consultas se recetaron 243 medicamentos nuevos y nosotros evaluamos la calidad de la comunicación del médico al prescribir estos medicamentos nuevos.

Resultados: Los médicos mencionaron el nombre específico del medicamento al recetar el 74% de los productos nuevos y explicaron su función en el 87% de los casos. Los efectos adversos se mencionaron para el 35% de los medicamentos y

solo se informó de la duración del tratamiento en el 34% de los casos. Los médicos indicaron el número de comprimidos que debían tomar al 55% de los pacientes y explicaron la frecuencia o el intervalo entre las dosis en el 58% de los casos. En su comunicación los médicos incluyeron una media de 3,1 de los 5 elementos que se deben incluir al recetar un medicamento nuevo. Esta media alcanzó a ser de 3,7 al prescribir medicamentos para problemas psiquiátricos, de 3,5 para problemas respiratorios y de 3,4 para problemas del sistema cardiovascular.

Conclusiones: Cuando los médicos recetan medicamentos nuevos tienden a excluir elementos de comunicación importantes para asegurar el buen uso de los mismos. Esto podría contribuir a crear confusión sobre la necesidad del medicamento o sobre como consumirlo, y provocar que el paciente no tome la medicación en la forma prescrita.

Uso de nesiritida antes y después de la aparición de publicaciones sugiriendo riesgos posibles relacionados con el medicamento en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada

Traducido por Boletín Fármacos de: Hauptman PJ et al., Use of nesiritide before and after publications suggesting drug-related risks in patients with acute decompensated heart failure, *JAMA* 2006;296:1877-1884.

Contexto: Se ha estudiado la proporción de adopción de nuevas terapias para enfermedades cardiovasculares tras la publicación de resultados de ensayos clínicos favorables; sin embargo se sabe menos sobre la proporción de abandono en el uso de un medicamento cuando se publican resultados negativos.

Objetivo: Evaluar el uso de nesiritida antes y después de que se publicasen en marzo y abril de 2005, en 2 revistas de alto impacto, datos que sugerían un incremento del riesgo de insuficiencia renal y de mortalidad por el uso de nesiritida por vía intravenosa para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda descompensada.

Diseño, Escenario, y Pacientes: Análisis de una gran base de datos prospectivos que se creó para establecer estándares de calidad y de utilización en 491 hospitales americanos que tratan a pacientes agudos. En estos hospitales se internaron 385.627 pacientes por presentar insuficiencia cardíaca entre enero y agosto de 2001 (antes de que se comercializase la nesiritida) y entre enero de 2004 y diciembre de 2005 (antes y después de la publicación de los artículos). Además se estudiaron las recetas de nesiritida a pacientes que sin tener insuficiencia cardíaca, primaria o secundaria, recibió tratamiento con este medicamento, para así poder analizar el uso de este medicamento en patologías para las que no está aprobado.

Principal medida de impacto: El uso de nesiritida y otras terapias intravenosas vasoactivas en pacientes internados por insuficiencia cardíaca.

Resultados: El uso de nesiritida disminuyó de un máximo de 16,6% (2.351 de 14.167 internaciones) en marzo de 2005 a 5,6% (611 de 10.822 internaciones) en diciembre de 2005 ($P < .001$). La duración media del tratamiento de los pacientes tratados con nesiritida sufrió cambios mínimos, de 2,3 a 2,1 días. Aunque el uso de inotrópicos también disminuyó durante el período del estudio, los cambios fueron más moderados. Es más, entre todos los pacientes que recibieron tratamiento vasoactivo por vía endovenosa, hubo una proporción mayor de pacientes que recibieron inotrópicos después de la publicación de los artículos que antes (3.272 [21,5%] de 15.193 pacientes desde enero a abril de 2005 vs. 5.750 [29,6%] de 19.445 pacientes desde mayo a diciembre de 2005, $P < .001$).

El uso de nesiritida, en pacientes sin diagnóstico de insuficiencia cardíaca, fue limitado.

Conclusiones: Los médicos reiniciaron el uso de la nesiritida muy rápidamente después de las dos publicaciones, lo que sugiere que ponían a los pacientes en riesgo. Se deben hacer más análisis para evaluar las consecuencias de estos cambios en la salud de los pacientes y para determinar como las publicaciones de resultados desfavorables pueden influir en la práctica clínica.

Variabilidad en la prescripción farmacéutica de atención primaria de Castilla la Mancha durante 2003

López de Castro F et al.

Rev. Esp Salud Pública 2005;79:551-558

Texto completo disponible en:

http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272005000500005&lng=en&nrm=iso&tlng=es

Fundamento: Detectar la variabilidad en la práctica clínica es importante, ya que puede implicar infra o sobreutilización de recursos. El objetivo del estudio fue estudiar en Castilla la Mancha la variabilidad de la prescripción farmacéutica en Atención Primaria, en función de determinadas características sociosanitarias de cada zona de salud.

Métodos: Se revisó en 180 zonas de salud la prescripción en 2003 de varios grupos terapéuticos, recogiendo las siguientes variables: número de envases prescritos por 100 habitantes, porcentaje de mayores de 65 años en la zona, frecuentación (consultas/1.000 habitantes), médicos/1.000 habitantes y distancia al hospital de referencia.

Resultados: La mayor variabilidad en la prescripción se encontró en los fibratos (coeficiente de variación de 42,95%) y antiH2 (38,61%). El grupo con mejor correlación entre su tasa de prescripción y las variables analizadas fue el de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (r de Spearman promedio 0,719); por contra, los antidepresivos tuvieron una correlación débil (0,324). El porcentaje de mayores de 65 años y la frecuentación son las variables que más aparecen de forma significativa en los modelos de regresión múltiple construidos para cada grupo terapéutico. El mayor coeficiente de determinación se encontró en el

modelo de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina ($R^2=0,761$). El coeficiente de determinación promedio de todos los grupos, ponderado en base al volumen de prescripción, fue de 0,492.

Conclusiones: Se observa gran variabilidad en la prescripción farmacéutica según las distintas zonas. En general, las variables analizadas explican en parte dicha variabilidad.

Variabilidad en la utilización de nuevos medicamentos en un área de atención primaria

Lallana Álvarez MJ et al.

Rev. Esp Salud Pública 2005; 79:379-389

Texto completo disponible en:

http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272005000300006&lng=en&nrm=iso&tlng=es

Fundamento: La utilización de nuevos fármacos ha aumentado de forma importante en los últimos años. El objetivo de este trabajo es conocer la utilización de novedades farmacéuticas en un área de salud de Zaragoza, describir cuales son las más utilizadas y su evolución en el tiempo y analizar las características de los centros que se asocian con un mayor uso de estos medicamentos.

Métodos: Se trata de un estudio descriptivo en el que se analizaron todas las dispensaciones de 50 nuevos principios activos comercializados entre el 1-1-2000 y el 31-12-2003 en un área de salud. Se calculó el porcentaje de utilización de novedades durante el primer año de su comercialización, en cada centro de atención primaria, y se analizaron las características de los centros que se asociaban con mayor grado de innovación.

Resultados: El 76% de los 50 nuevos fármacos comercializados eran escasamente innovadores respecto a los ya existentes. Las diez novedades más prescritas comenzaron a utilizarse en el primer cuatrimestre tras su aparición en el mercado. El porcentaje de utilización de novedades respecto al total de fármacos prescritos en los centros de salud estudiados osciló entre el 0,3% y el 1,18%. En el análisis efectuado por centros, el «gasto por paciente» y las «consultas por médico» se correlacionaron positivamente con un mayor uso de medicamentos nuevos, mientras que el porcentaje de pensionistas presentó una relación inversa.

Conclusiones: Existe una gran variabilidad en el porcentaje de utilización de novedades farmacológicas entre los centros de atención primaria. Los centros con mayor número de consultas por facultativo son los que tienden a incorporar los nuevos medicamentos con mayor facilidad.

Enfoque global de la farmacoterapia en el paciente geriátrico

Nogal Fernández B et al.

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2006; 3 (en prensa)

Artículo completo disponible en:

<http://biomed.uninet.edu/2006/n3/delanogal.html>

Los pacientes ancianos (mayores de 65 años) representan en España el 18% de la población, y son responsables del 70% del gasto farmacéutico. Las previsiones son que para el año 2020, esta cifra se haya incrementado considerablemente. Una característica inequívoca del paciente anciano es la pluripatología, que condiciona la utilización de varios medicamentos por persona y día. El número total de fármacos es el principal factor asociado a la aparición de efectos adversos, interacciones, errores de medicación e incumplimiento. Por otra parte, no todos los fármacos prescritos tienen una utilidad terapéutica demostrada, están indicados o son apropiados para estos pacientes.

El objetivo de esta revisión es identificar las causas, analizar las posibles consecuencias y proponer recomendaciones para que se haga un uso más racional de los medicamentos. Es imprescindible la participación de un equipo multidisciplinar constituido por: médicos de especializada y de primaria, enfermeros, farmacéuticos, auxiliares, familiares de los pacientes y el propio paciente siempre que sea posible. Hay que hacer hincapié de una manera especial en los pacientes que se encuentran institucionalizados.

Análisis coste-efectividad de la adhesión inicial a la terapia antirretroviral entre individuos infectados por el VIH en Belo Horizonte, Brasil

Acurcio F et al.

Rev. Esp Salud Pública 2006; 80:41-54

Nota del editor: El contenido del resumen se puede ver en la Sección Economía y Acceso de este número del *Boletín Fármacos*

Costo-efectividad de la terapia antirretroviral altamente activa en Sudáfrica

Traducido por Boletín Fármacos de: Badri M et al., Cost-effectiveness of highly active antiretroviral therapy in South Africa, *Plos Medicine* 2006; 1(3):e4.

Nota del editor: El contenido del resumen se puede ver en la Sección Economía y Acceso de este número del *Boletín Fármacos*

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ARTÍCULOS

Boletín Fármacos publicará artículos originales y artículos publicados en revistas profesionales con permiso de reproducción. El autor principal debe indicar si el artículo es original y en caso de que esté publicado enviar por correo o fax la copia del permiso de reproducción. Todos los artículos originales se someten a revisión por pares. Fármacos permite la reproducción de los artículos publicados en el boletín.

Los manuscritos deben seguir las normas de redacción (bibliografías, referencias, notas, títulos de cuadros y gráficos etc.) de la Revista Panamericana de Salud Pública; y deben enviarse en formato electrónico.

Los trabajos deben acompañarse, después del título y autor/es, de un resumen que no tenga más de 100 palabras, seguido de tres palabras claves que lo identifiquen.

Los gráficos y tablas deben enviarse en formato que se pueda reproducir fácilmente y sean legibles en forma electrónica (que quepan en la pantalla). Lo más aconsejable es generar los cuadros utilizando el formato de tablas para que no se modifiquen al transformarse al formato Word o RTF.

Los nombres de los medicamentos genéricos se escribirán con minúscula y los nombres comerciales con mayúscula.

En cuanto a la puntuación de cifras se requiere que se sigan las normas del castellano, es decir que se utilicen puntos para los miles, y comas para los decimales. Debe observarse que términos como billones corresponden a la aceptación castellana (un millón de millones) y no a la inglesa (mil millones). Cuando se utilizan acrónimos deben utilizarse los castellanos (ejemplo: PIB en lugar de GDP). Al presentar información sobre precios en monedas nacionales es necesario indicar el equivalente en dólares de Estados Unidos. En general nos interesa mantener la integridad del idioma castellano, aceptando variaciones regionales en uso de cada país.