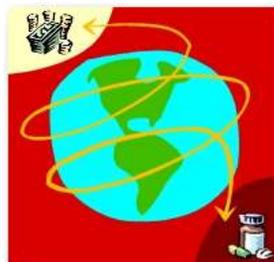


Fármacos

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

Editado por
Salud y Fármacos



Volumen 16, número 4, noviembre 2013



Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre. Desde enero del 2003 es una co-edición con el Instituto Borja de Bioética. La dirección electrónica es:
www.boletinfarmacos.org



Editores

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

Asesor de Ética

Claudio Lorenzo, Brasil

Asesor en Tratados de Libre Comercio

Xavier Seuba, España

Asesores en Farmacología

Mariano Madurga, España

Asesor de Industria, Publicidad y Promoción

Marvin Gómez, Costa Rica

Asesor en Regulación y Políticas

Ricardo Martínez, Argentina

Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

Asesora en Farmacia

Susy Olave, Perú

Corresponsales

Duilio Fuentes, Perú
Eduardo Hernández, México
Rafaela Sierra y Maria Elena López, Centro
América

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
Duilio Fuentes, Perú
Sergio Gonorazky, Argentina
Eduardo Hernández, México
Marcelo Lalama, Ecuador
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Roberto López-Linares, Perú
Benito Marchand, Nicaragua
Enery Navarrete, Puerto Rico
Aída Rey Álvarez, Uruguay
Bernardo Santos, España
Judith Rius de San Juan, EE.UU.
Federico Tobar, Argentina
Claudia Vacca, Colombia

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Núria Homedes, 632 Skydale Dr, El Paso, Tx 79912, EE.UU. Teléfono: (915) 585-6450

Índice

Boletín Fármacos, noviembre 2013; 16 (4)

VENTANA ABIERTA

Los problemas de las farmacéuticas innovadoras
Antonio Ugalde y Núria Homedes 1

ADVIERTEN

Fármacos aprobados en 2012 que son problemáticos (*Troubling new drug approvals in 2012*)
Worst Pills Best Pills Newsletter, marzo de 2013 3

Hacia una mejor atención sanitaria: fármacos a evitar
Revue Prescrire 2013; 33(252):138-142 5

Agomelatina: revisión de los efectos adversos
Rev Prescrire 2013; 33(351):26-28 9

Breves

Fármacos vasoconstrictores: niños intoxicados
Rev Prescrire 2013; 33(351):25 12

Solicitud y retiros del mercado

Atosiban normon. Inmovilización cautelar de todos los lotes de atosiban normon 12

Calcitonina. ¿Las mujeres europeas son diferentes a las mujeres de Estados Unidos? (*Are European women different from US women?*)
Worst Pills Best Pills Newsletter 13

Dextrometorfano. Digemid retira del mercado jarabe para la tos Farmabron Expectorante
Peru21.pe 13

Montelukast. Antiasmático relacionado con eventos psiquiátricos adversos (*Asthma drug linked to adverse psychiatric events*)
Worst Pills Best Pills Newsletter 14

Ponatinib. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: FDA pide al fabricante del medicamento Iclusig (ponatinib) para la leucemia que suspenda mercadeo y venta 15

Solicitud y cambios al etiquetado

Cilostazol (Ekistol®, Pletal®). Finalización de la reevaluación de la relación beneficio-riesgo y restricciones de uso
Codeína. Restricciones de uso como analgésico en pediatría. 16

Fluoroquinolonas. FDA cambios en el etiquetado de fluoroquinolonas para advertir del riesgo de daño neuronal
posiblemente permanente 17

Retigabina (Trobalt®). Restricción de su indicación tras la notificación de casos de pigmentación ocular y cutánea 18

Reacciones adversas e interacciones

¿Dañar o curar a los pacientes con tuberculosis? (*Harming tuberculosis patients instead of helping them?*) **Ver en Prescripción, Farmacia y Utilización bajo Prescripción**

Worst Pills Best Pills Newsletter 19

Reacciones adversas causadas por interacciones medicamentosas en pacientes ancianos. 19

Antidepresivos. Confirman la relación entre los antidepresivos y el riesgo de diabetes 19

Colirios con fosfatos. Asociados a opacidades corneales 20

Etifoxina. Demasiados efectos adversos graves
Rev Prescrire 2013; 33(351):25 20

Estatinas y macrólidos. Toxicidad de las estatinas en el caso de coprescripción de antibióticos macrólidos 20

Precauciones

Benzodiazepinas. OMS recomienda a médicos de AP que no den benzodiazepinas para reducir el estrés
postraumático tras un evento traumático **Ver en Prescripción, Farmacia y Utilización, bajo Prescripción** 21

Gliptinas. FDA está revisando casos de pancreatitis en pacientes diabéticos con gliptinas 21

Harpagófito. Úlceras y hemorragias digestivas 21

Ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®). Riesgo de infarto agudo de miocardio 22

Úlcera Duodenal. Bismuto+ metronidazol +tetraciclinas. ¿Por qué arriesgarse y añadir el bismuto? (<i>Bismuth+ Métronidazole + tétracycline -Pylera®</i>). <i>Rev Prescrire</i> 2013; 33(352): 92-96	22
Otros	
La EMA impone seguimiento adicional a 119 fármacos	23
Medicamentos con acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol (Diane-35® y EFG). Actualización de sus condiciones de autorización	24
Japoneses le ponen "peros" a la vacuna contra el papiloma	24
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos	25
ETICA y DERECHO	
Investigaciones	
Las razones por las que un matrimonio con la gran industria farmacéutica terminó en divorcio (<i>How a marriage with big pharma ended in divorce</i>) Sophie Arie	27
La injerencia de la industria farmacéutica en las actividades científicas Sergio Eduardo Gonorazky	29
Breves	
Los vendedores de dudas (<i>Les marchands de doute</i>)	36
Conducta de la industria	
Informe especial: los últimos escándalos sacuden la imagen de la industria farmacéutica	37
La influencia de las farmacéuticas altera el diagnóstico de enfermedades	39
¿Están las grandes farmacéuticas en decadencia? (<i>The Withering of Big Pharma?</i>)	40
Argentina. Asociación de Agentes de Propaganda Médica Argentina denuncia a la industria farmacéutica	41
Colombia. Alguien se está haciendo el loco con el metotrexato	41
Glaxo investiga denuncia de sobornos a médicos en China	42
Acusaciones de soborno en China, el dolor de cabeza del jefe de Glaxo	43
La investigación de GlaxoSmithKline en China dispara una investigación sobre corrupción en EE UU	44
Conflictos de interés	
La FDA y la industria farmacéutica innovadora: unos E-mails aumentan las dudas sobre la industria que paga para participar en reuniones (<i>FDA and Pharma: Emails raise pay-for-play concerns</i>)	44
¿Sociedades científicas o sociedades anónimas?	46
México. Denunciaron desde 2011 robo de medicamentos en ISSSTE	47
Publicidad y promoción	
Protocolo de Actuación ante Sesiones "Científicas" patrocinadas por la Industria Farmacéutica	48
España. SEFAC manifiesta su oposición a la eliminación del control administrativo previo en la publicidad de los medicamentos que no requieren prescripción médica Ver en Agencias Regulatoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina	50
Adulteraciones, falsificaciones y contrabando	
Interpol hace de policía para la industria farmacéutica	50
Una amenaza mundial: el tráfico de medicamentos falsos es mejor negocio que las drogas	53
Alarma por el lucrativo negocio de falsificar medicamentos	54
Especialistas consideran la falsificación de medicamentos como "un crimen de lesa humanidad"	56
Por la diferencia de precios, chilenos "invaden" Mendoza para comprar medicamentos	57
Ticos denuncian contrabando de medicinas desde Nicaragua	58
Ecuador: medicinas sin control	59
Honduras. Fiscalía recupera al menos 200 cajas de medicamentos robados	59
Honduras. Mafía de empleados es responsable de saqueo de medicinas	60
México. Engañan a diabéticos	60
Panamá. Decomisan medicamentos vencidos en farmacias	62
Fiscalía paraguaya investiga intoxicación de 38 niños con antigripales	62
Dextrometorfano. Alerta de intoxicación por medicamentos que contienen dextrometorfano	63

Litigación

Un médico afirma que Bayer falsificó los datos de Cipro	64
J&J pagará una multa de 1.600 millones de euros por promoción indebida de varios medicamentos	65
Argentina. Diez detenidos por una estafa al IOMA con medicamentos	65
China pone a firmas extranjeras bajo la lupa	66

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos	66
--	----

ENSAYOS CLÍNICOS**Investigaciones**

La recuperación de los ensayos clínicos invisibles y abandonados: un llamamiento a la publicación de sus resultados (<i>Restoring invisible and abandoned trials: a call for people to publish the findings</i>) Doshi P, Dickersin K, Healy D, Vedula SS, Jefferson T	68
La predicción de los daños y beneficios de los ensayos clínicos de translación: ética, evidencia e incerteza (<i>Predicting harms and benefits in translational trials: ethics, evidence and uncertainty</i>) Kimmelman J, London AJ	78
Conflicto de intereses en la investigación biomédica Sofia P Salas	83
Ensayos clínicos financiados por la industria en países emergentes. Es hora de revisar las condiciones de los contratos	85

Globalización de los ensayos clínicos

España. Cantabria participa en 203 ensayos clínicos con un total de 1.448 pacientes	87
Más de 2.500 muertes durante ensayos clínicos en India	88

Ensayos Clínicos y ética

Una mirada filosófica a la ética de la investigación	89
Costa Rica. Médicos denuncian portillo para investigación clandestina en seres humanos ensayos clínicos y ética	89

Gestión de los ensayos clínicos, metodología y conflictos de interés

La FDA y la industria farmacéutica innovadora: unos E-mails aumentan las dudas sobre la industria que paga para participar en reuniones	90
Entender el efecto placebo	92
Preocupado por la conducta de su representante, Novartis sanciona a su ejecutivo retrasando el pago de su salario hasta que se aclare la investigación	93
Sobre conflictos y ensayos clínicos: los investigadores ofrecen nuevos resultados	94

Regulación, registro y diseminación de resultados

Acceso abierto, transparencia y calidad de la información de los ensayos clínicos	96
Adherencia a las iniciativas de registro de ensayos clínicos y guías de reporte por revistas de América Latina y Caribe	96
La ciencia en entredicho	97
La Corte Suprema de India paraliza la aprobación de ensayos clínicos hasta que se apruebe un marco regulador	97
Editorial: Ocultamiento de datos de ensayos clínicos, pero también ocultamiento de estudios sanitarios realizados con fondos públicos	98

ECONOMÍA y ACCESO**Tratados de libre comercio, exclusividad en el mercado, patentes**

Brasil. Indígenas ganan derechos sobre su patrimonio genético	100
Sudáfrica acepta la ruptura de patentes por la crisis de NIH/sida (<i>South Africa embraces compulsory licensing over aids crisis</i>) Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Otros	100

Genéricos

La EMA aprueba por primera vez dos anticuerpos monoclonales biosimilares Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Europa	101
Uso de antidiabéticos de marca entre los beneficiarios del programa Medicare Part D y los del programa de veteranos	101
Biosimilares, aliados del sistema si se regulan bien	101

Precios

Comparación de la costo-efectividad de los fármacos utilizando los resultados de los ensayos clínicos aleatorios o la práctica clínica: el ejemplo de los inhibidores selectivos de la Cox-2	103
Argentina. Asociación de Agentes de Propaganda Médica Argentina denuncia a la industria farmacéutica Ver en Ética y Derecho bajo Conducta de la industria	103
Argentina. Gremios negocian con nación el control de medicamentos	103
Colombia: ¿campeón mundial en precios de medicamentos?	104
Colombia perdió \$348.096 millones por medicamentos	106
Colombia. Vamos por buen camino, pero hace falta mucho: Observamed Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina	106
Colombia. En noviembre MinSalud expedirá un nuevo listado de control de precios de medicamentos	106
España. El precio medio del medicamento en España es un 19,4% inferior al del resto de la Eurozona	107
Perú. Plantean “control” a precios de medicinas	107

Acceso

Sólo el 4% de los nuevos medicamentos son para las enfermedades de los más pobres	108
Mundo Sano y DNDi se unen para proveer acceso a los tratamientos contra la enfermedad de Chagas a los pacientes	108
El efecto de copagos de medicinas en la adherencia a medicamentos con receta en poblaciones cubiertas por seguros públicos	110
Phumeza Tisile se convierte en la primera surafricana que gana la batalla a la XDR-TB	110
Médicos sin Frontera advierte sobre la necesidad de nuevos medicamentos para combatir la tuberculosis	111
La existencia, el precio y la capacidad de compra de tres medicamentos esenciales contra el asma en 52 países de bajos y medianos ingresos	112
Acceso a medicamentos en el sector público: análisis de usuarios del Sistema Único de Salud en Brasil	113
Colombia. Alguien se está haciendo el loco con el metotrexate Ver en Ética y Derecho, bajo Conducta de la Industria	113
Costa Rica. CCSS preocupada por desabastecimiento de medicamento para tratar enfermedades de la sangre	113
Honduras. Niños con enfermedad renal exigen en Honduras que les garanticen tratamiento	113
Honduras. Grupos de enfermos claman por fármacos	114
Honduras. Ordenan al Estado abastecer hospitales	114
Panamá implementará canasta básica de medicamentos	114
Perú. El Estado importará fármacos contra el cáncer para evitar otro boicot	115
Varicela: ¿pasarla de niño o vacunarse?	115

Compras

Costa Rica. Caja frena festín con compras urgentes	117
España. Sanidad pone en marcha la compra centralizada de inmunosupresores y epoetinas	117
Las dificultades y la complejidad de la compra de medicamentos en Honduras: ahorros en medio de desabasto y corrupción	118
México. 43.000 millones de pesos para la compra de medicinas	119
Perú. Denuncian presunto negociado de medicinas en Áncash	120

Industria y mercado

Los medicamentos más vendidos en la historia: un análisis de ventas totales	121
Aumentan los ingresos de los ejecutivos de las grandes compañías farmacéuticas	122
Se puede derrotar a una enfermedad sin ayuda de las grandes farmacéuticas	123
Las nuevas vacunas contra la gripe, fuentes de enormes ganancias para las principales farmacéuticas	124
Merck & Co. despedirá cerca de 8.500 empleados	124
Pfizer se reorganiza para enfocarse en sus operaciones de consumo	125
La farmacia argentina mira por el cristal el crecimiento del mercado farmacéutico	125
La industria farmacéutica argentina crecerá de manera constante hasta el 2020	126
Ecuador. El mercado farmacéutico superó los US\$1.000 millones	127
España. La inversión de la industria en I+D ascendió en 2012 a 972 millones y regresó a datos de 2007	128

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos	129
--	-----

AGENCIAS REGULADORAS y POLÍTICAS

Investigaciones

- El fortalecimiento de la regulación de los productos médicos en países de bajos y medianos ingresos
(*Strengthening medical product regulation in low and middle income countries*)
Preston C, Valdez ML, Bond K. 130
- ¿Conviene que los países en desarrollo tengan una ley parecida a Bayh-Dole? Lecciones de la experiencia en
EE UU (*Is Bayh-Dole Good for Developing Countries? Lessons from the US Experience*)
So AD, Sampat BN, Rai AK, Cook-Deegan R, Reichman JH, et al. 133

Breves

- ¿Qué pasa con la vacuna de la varicela? Desabastecimiento de vacunas frente a la varicela 141

Agencias Reguladoras*Europa*

- La EMA aprueba por primera vez dos anticuerpos monoclonales biosimilares 146
- La EMA impone seguimiento adicional a 119 fármacos **Ver en Advierten, bajo Otros** 146
- España. Se regula la venta legal de medicamentos que no precisan receta a través de internet 146
- España. Sanidad lanza una campaña para promover el uso prudente de los antibióticos 147
- España. Nuevo modelo de prestación farmacéutica. Receta Médica 147

EE UU y Canadá

- La FDA y la Globalización 148
- La FDA y la industria farmacéutica innovadora: unos E-mails aumentan las dudas sobre la industria que paga para
participar en reuniones (*FDA and Pharma: Emails raise pay-for-play concerns*) **Ver en Ética y Derecho, en**
Conflictos de Interés 149
- Base de datos de prospectos/etiquetados de suplementos dietéticos 149
- EE UU endurece el acceso a los analgésicos más adictivos 150
- La decisión de la FDA sobre un nuevo medicamento para el dolor es cuestionable 151

América Latina

- Implementación de un sistema de farmacovigilancia en la región de Centroamérica y República Dominicana 152
- Autoridades reguladoras de medicamentos de América Latina: un análisis a partir de las reglas de las agencias 153
- Argentina. La ANMAT sigue promocionando el cuestionado sistema de trazabilidad por el país 153
- Colombia. Buenas Prácticas de Laboratorios de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos. Resolución 3619
de 2013 154
- México. Freno al consumo irracional de fármacos 154

Otros

- Sudáfrica acepta la ruptura de patentes por la crisis de NIH/sida 155

Políticas*Europa*

- Respaldo del Tribunal de Justicia de la UE al modelo mediterráneo de las oficinas de farmacia 156
- España. SEFAC manifiesta su oposición a la eliminación del control administrativo previo en la publicidad de los
medicamentos que no requieren prescripción médica 156

EE UU y Canadá

- La ciudadanía de San Francisco (California) aprueba una medida sobre medicamentos 158

América Latina

- Argentina. La Federación Farmacéutica (FEFARA) adhiere a la medida de limitar la venta de productos no
medicinales en las farmacias 158
- Brasil. Declaración de la Sociedad Civil en apoyo de la Reforma de la Ley de Patentes brasileña para aumentar el
acceso a medicamentos para todos 159
- Brasil. El CFM cuestionará en la Justicia la resolución del Consejo Federal de Farmacia que autoriza la
prescripción de farmacéutico 160
- Chile. Comisión de Salud del Senado aprueba Ley de Fármacos y la despacha a comisión mixta 161
- Colombia. Vamos por buen camino, pero hace falta mucho: Observamed 161
- Costa Rica. Vacíos en ley de investigaciones biomédicas son un peligro, dicen expertos 162
- Costa Rica. Presa de 500 medicinas sin registro pondrá a prueba plataforma digital 162

Costa Rica. Registradores y Salud ponen a prueba sistema digital	163
Costa Rica CCSS enviará mensajes de texto para recordar retiro de recetas	163
Ecuador. Código de Salud plantea que genéricos tengan prioridad	164
Ecuador. Salud ordena que 286 fármacos se vendan solo con receta médica	164
Ecuador. Norma exige indicar si un medicamento es genérico	165
México planea elevar los impuestos a los más ricos	166
México. Proponen reducir a 5 años patente de medicamentos	166
Ministerio de Salud de Paraguay prohíbe venta de medicamentos fuera de farmacias. OPS confirma que se alertó a Paraguay sobre antigripales con dextrometorfano	167
Perú. Venta sin receta de fármaco abortivo será penado con ocho años de cárcel	168

Organismos Internacionales

OMS perfila a México como surtidor mundial de vacunas	168
---	-----

Otros

Japoneses le ponen "peros" a la vacuna contra el papiloma Ver en Advierten bajo Otros	169
---	-----

PRESCRIPCIÓN, FARMACIA y UTILIZACIÓN

Investigaciones

Reflexiones acerca de la introducción de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) en España Grupo de trabajo Justicia i Salut (Comisión �tica i Medicaments de Justicia i Pau Barcelona y Plataforma NoGracias Catalunya)	170
Los antidiabéticos y sus efectos en el sistema cardiovascular: saliendo de la Edad Media (<i>Cardiovascular effects of diabetic drugs: emerging from the Dark Ages</i>) Editorial de Steven Nissen	173
Hacia una mejor atención sanitaria: fármacos a evitar Ver en Advierten, bajo Investigaciones <i>Revue Prescrire</i> 2013; 33(252):138-142	175
Estado de recuperación tras una remisión del primer episodio psicótico y después de haber recibido siete años de seguimiento con una terapia de reducción/interrupción de dosis o un tratamiento de mantenimiento. Seguimiento a un ensayo clínico aleatorio de dos años de duración (<i>Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy. Long-term follow up of a 2-year randomized clinical trial</i>) Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D, Sytma S, Nienhuis FJ. Comentarios de Paco Martínez-Granados y Emilio Pol Yanguas	176

Breves

Regulación farmacéutica: situación en Francia y España	187
Medicalización, farmacologización e imperialismo sanitario	190
Vacuna antineumocócica 13-valente: mayores de 50 años	191
Varicela: �pasarla de niño o vacunarse? Ver en Economía y Acceso, bajo Acceso	192

Entrevistas

�Solo los políticos pueden garantizar un tratamiento eficiente del dolor para todos� Hans Georg Kress, presidente de la Federación Europea del Dolor	193
Especialidades para las carreras de Farmacia y Bioquímica: Entrevista al Claudio Uchino, Presidente del Colegio de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal	194
Los genéricos no son siempre son baratos. Entrevista con Mega Thompson	195

Prescripción

Medicamentos durante el embarazo: 10 principios para evitar los efectos adversos sobre el feto	197
Embarazo: fármacos a evitar	198
Prevención de la malaria en embarazo, peso del recién nacido y mortalidad neonatal: meta-análisis de 32 bases de datos en África	198
Cuidados paliativos: entre la humanización y la medicalización del final de la vida.	199
�Da�ar o curar a los pacientes con tuberculosis?	199
�lcera Duodenal. Bismuto+ metronidazol +tetraciclinas. �Por qué arriesgarse y añadir el bismuto? (<i>Bismuth+ Métronidazole + tétracycline -Pylera�</i>) Ver en Advierten bajo Precauciones	200
Población en riesgo de influenza grave o complicada: revisión sistemática y meta-análisis	200
Dabigatr�n <i>versus</i> acenocumarol para la prevención del ictus en la fibrilación atrial: análisis de impacto	

presupuestario en un departamento sanitario.	200
Evaluación económica de la monoterapia con tocilizumab frente a adalimumab en artritis reumatoide	201
Los fármacos utilizados en el deterioro cognitivo leve no son eficaces y tienen riesgos	201
OMS recomienda a médicos de AP que no den benzodiacepinas para reducir el estrés postraumático tras un evento traumático	202
Brasil. Uso Racional de medicamentos: Indicaciones de prescripción en los diferentes niveles del sistema de salud	203
Brasil. Psicofármacos en la estrategia de salud familiar: perfil de utilización, acceso y estrategias para la promoción de su uso racional.	203
Distribuidoras	
Estudio Regional de las Condiciones de Competencia en la Cadena de Distribución Mayorista y Minorista de Medicamentos en Centroamérica y Panamá	203
España. Slimstock demuestra su éxito en la fusión de cooperativas farmacéuticas	204
México. Falsa entrega de medicamentos	204
Farmacia	
Esto se debate en la profesión farmacéutica de España y en la Argentina, otra hora comienza...	205
Argentina. ¿Justicia ciega?: cámara porteña revocó la multa aplicada a Farmacity por vender medicamentos en góndolas	206
Argentina. Los empleados de farmacias piden mayores controles para frenar la venta ilegal de medicamentos	207
Brasil. Estructuración de la atención farmacéutica: plan de acción para la selección de medicamentos esenciales	208
Brasil. Análisis de la decisión de compra de medicamentos frente a la existencia de productos sustitutos: un estudio en el municipio de Belo Horizonte, Brasil	208
Uso clínico y control sobre la dispensación de talidomida en Brasilia-DF, Brasil de 2001 a 2012	209
Ecuador. Código de Salud plantea que genéricos tengan prioridad Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina	209
México. Freno al consumo irracional de fármacos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en América Latina	209
Perú. Pronunciamiento del Consejo Directivo Nacional sobre la formación de químicos farmacéuticos en condiciones inapropiadas en algunas Universidades del país	209
Respaldo del Tribunal de Justicia de la UE al modelo mediterráneo de las oficinas de farmacia Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en Europa	210
Utilización	
La automedicación o el espejismo de la autonomía	210
Uso seguro de los medicamentos en adultos mayores: Una lista de chequeo	211
Más de 22.000 argentinos mueren por año a causa del abuso en el consumo de medicamentos	211
Gasto de las familias brasileñas en medicamentos: análisis de encuestas de presupuestos familiares 2002-2003 y 2008-2009	213
Brasil. El uso continuado de anfetaminas por parte de los conductores de camión en el estado de São Paulo, Brasil, a pesar de la prohibición de su producción, prescripción y uso	213
Gestión Autónoma de Medicación (GAM): nuevas perspectivas sobre bienestar, calidad de vida y medicación psiquiátrica	214
La Gestión Autónoma de Medicación: una intervención que analiza los servicios en salud mental	214
Uso de antimicrobianos por la población de la ciudad de Jataí (GO), Brasil	214
Costa Rica. Peor el remedio que la enfermedad	214
EE UU. Cada día 50 personas mueren por sobredosis de fármacos en EE UU	215
México. La Secretaría de Salud recibe una tonelada de medicamento caduco al mes	216
Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos	217
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ARTÍCULOS	220

Ventana Abierta

Los problemas de las farmacéuticas innovadoras

Antonio Ugalde y Nùria Homedes

En los últimos números del Boletín Fármacos nos hemos hecho eco de las dificultades que una mayoría de la población mundial tiene en acceder a medicamentos necesarios. Las dificultades han sido en una buena parte creadas por la industria farmacéutica innovadora y al mismo tiempo se han convertido en un problema para ella. A continuación describimos algunas de las razones.

La industria innovadora:

- Tiene dificultades y/o desinterés por llevar al mercado terapias para enfermedades raras, olvidadas, y cáncer. Y no ha dado respuesta a uno de los problemas más urgentes: el desarrollo de nuevos antibióticos
- Ha decidido reducir los recursos para I&D en los próximos años
- Emplea conductas ilegales y/o no éticas que cada día se conocen mejor y se documentan en muchos países, tanto de bajos y medianos ingresos como en los de altos ingresos. Estas conductas han sido sancionadas con multas elevadas en EE UU y en otros países. Los detalles de las conductas que se conocen en los juicios han llevado a que un mayor número de voces las consideren criminales.

La lista de conductas ilegales y/o no éticas es demasiado larga para poder enumerar todas en una breve comunicación. Entre las más conocidas se pueden incluir:

- el pago a autores fantasmas que manipulan los datos y presentan tanto al público en general como a los profesionales de la salud conclusiones falsas que han puesto en tela de juicio si se puede afirmar que la práctica de la medicina está basada en la evidencia. Las guías clínicas cada vez están más cuestionadas
- uso de poblaciones vulnerables como fuente principal de sujetos para experimentar sus nuevos medicamentos. Su reclutamiento es más fácil, rápido y económico
- abuso del concepto de secreto industrial para ocultar datos científicos que de una parte retardan la entrada de genéricos en el mercado y/o facilitan la venta de medicamentos ineficaces con efectos secundarios severos incluyendo la muerte

- inversión de recursos en I&D de medicamentos cuyos objetivos no son mejorar la eficacia y seguridad de los medicamentos sino satisfacer las demandas de los inversores
- promoción de medicamentos para usos no aprobados sin que exista evidencia de su eficacia pero si de efectos secundarios severos, incluso la muerte de un número no despreciable de personas
- acciones agresivas tanto legales como psicológicas a aquellas organizaciones civiles, gobiernos, y científicos que desvelan sus conductas cuestionables o promueven políticas que tienen por resultado la reducción de sus márgenes de ganancia
- precios abusivos de medicamentos necesarios que de hecho condenan a morir a cientos de miles de seres humanos que no tienen recursos para adquirirlas
- evergreening de patentes y pagos a empresas de genéricos para que retrasen la entrada de los mismos en el mercado bajo razonamientos que insultan a la inteligencia de cualquier ciudadano
- pagos a organizaciones, profesionales sanitarios, políticos, medios de comunicación y otros actores que crean conflictos de interés los cuales pueden ser conocidos o desconocidos por los ciudadanos. Los pagos tienden a influir las decisiones de los actores en beneficio de las empresas farmacéuticas innovadoras y en detrimento de los usuarios

A parte de estos problemas, el futuro de las empresas innovadoras se enfrenta a otros retos. Uno de ellos es el aumento cada día mayor del control de precios de los medicamentos bajo patente por parte de países de altos ingresos y la decisión de no financiar medicamentos que no demuestren una eficacia o seguridad mayor de la que ofrecen otros medicamentos menos costosos. Puesto que la industria ha desarrollado muy pocos medicamentos más eficaces y más seguros en los últimos años y muchas de las patentes que más beneficios han producido están llegando a perder su exclusividad en el mercado, la posibilidad de mantener los mismos márgenes están disminuyendo.

La respuesta de las farmacéuticas innovadoras a esta situación es la búsqueda de nuevos mercados. Los que se han identificado como más atrayentes son los llamados países

emergentes, Brasil, China, India, Sudáfrica, México Rusia y otros pocos más, que por su crecimiento económico y tamaño de población son muy atractivos.

Sin embargo, estos países están demostrando que saben defenderse contra los abusos de las empresas. La rotura de patentes, la aplicación o modificación de la legislación para no permitir evergreening que han demostrado recientemente India y otros países como Indonesia, Tailandia y Brasil, la investigación de los pagos ilegales a médicos chinos por parte de las farmacéuticas occidentales que recientemente ha llevado a cabo China, la modificación de la legislación que en estos momentos está realizando Sudáfrica para reducir los precios de los medicamentos innovadores y romper patentes, el liderazgo de Brasil en el área de medicamentos, y la reciente propuesta todavía a nivel de discusión en el parlamento de México por el Partido de la Revolución Democrática de reducir el periodo de exclusividad en el mercado de los medicamentos innovadores a cinco años son signos ominosos para las innovadoras. Este número del *Boletín Fármacos* incluye varias noticias sobre este tema. Las innovadoras tendrán que buscar otras alternativas de futuro.

La sociedad civil es cada día más vigilante y el concepto de que el acceso a medicamentos necesarios es un derecho humano se va poco a poco imponiendo en todas partes. De otra parte, el poder global que todavía mantiene el gobierno de EE UU y que usa para proteger los intereses de sus industrias sigue siendo real. Al mismo tiempo, muchos países empiezan a hacer oídos sordos a la lista del Departamento de Comercio de EE UU 301, que pone en peligro la exportación de sus productos a EE UU.

La Organización Mundial de Comercio permite la ruptura de patentes y la compra paralela de medicamentos cuando la salud de la población lo requiere. El ADPIC no es de agrado a EE UU o a la Comisión Europea por lo que la táctica de estos países son los tratados de libre comercio, en los cuales se

estable la imposibilidad de actuar de acuerdo a los principios de comercio establecidos por la OMC.

La información que la sociedad civil de todos los países difunde por internet se distribuye rápida y globalmente. Los ciudadanos de muchos países pueden verificar que los mismos problemas y posibles abusos se dan en sus países. A esta difusión de conocimiento hay que añadir un número significativo de libros escritos recientemente por científicos reconocidos y otros que están dirigidos primordialmente a los ciudadanos de la calle, que han documentado los resultados de las conductas cuestionables de la industria farmacéutica innovadora y complementan la información que difunde la sociedad civil. Ya es muy difícil negar lo que está tan detalladamente documentado y confirmado por los documentos que se presentan en los juicios, la evidencia de muchos estudios y la observación directa de ciudadanos de muchos países.

Expertos han calculado, utilizando como fuentes de las mismas farmacéuticas innovadoras, la cantidad de dinero que la industria ha gastado en investigación y desarrollo de nuevos medicamentos. También han identificado el número de medicamentos auténticamente innovadores, es decir que añaden terapias no existentes o significativamente más seguras y eficaces a las existentes. El resultado de este sencillo análisis deja pocas dudas de que de todas las industrias (comunicación, energía, transporte, etc.) la farmacéutica innovadora es la más ineficiente: un gasto multibillonario para unos, muy pocos, medicamentos verdaderamente innovadores.

Solo se puede pensar que es necesario y urgente un cambio en el proceso de desarrollo de nuevos medicamentos. El cambio aunque urgente será lento porque los recursos de la industria farmacéutica innovadora son ingentes, y los seguirán usando no para incrementar el arsenal terapéutico existente si para seguir financiando asociaciones de enfermos, médicos e investigadores, que influyen desordenadamente en las agencias reguladoras, en políticos, y en la práctica médica.

Advierten

Investigaciones

Fármacos aprobados en 2012 que son problemáticos (*Troubling new drug approvals in 2012*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, marzo de 2013

Traducido por Salud y Fármacos

Tras más de una década de descenso en el número de nuevos fármacos aprobados anualmente, la FDA ha aprobado en los últimos tres años un número cada vez mayor de nuevos fármacos, con 21 aprobados en 2010, 30 en 2011 y 39 en 2012, la mayor cifra desde 1996.

Nuevos fármacos innovadores y que salven vidas, y cuyos riesgos no superen sus beneficios son herramientas fundamentales en la prevención o el enlentecimiento de la progresión de las enfermedades. Sin embargo, como en años anteriores, los nuevos fármacos aprobados en 2012 incluyeron muchos fármacos que no podrían catalogarse como innovadores o efectivos sino que se sabía que presentaban serias dudas sobre su seguridad, incluso antes de su aprobación. A continuación les mostramos un resumen de los nuevos fármacos más preocupantes que se aprobaron en 2012, así como nuevas versiones de fármacos existentes o nuevas indicaciones, y a los que se opuso Public Citizen.

Nuevos fármacos inefectivos y/o peligrosos aprobados en 2012: No usar

Florbetapir F-18 (aprobado en abril de 2012). Florbetapir F-18 (Amyvid) es un trazador radiactivo desarrollado para detectar señales tempranas de la enfermedad de Alzheimer (EA) mediante una técnica de imagen cerebral avanzada conocida como PET, tomografía por emisión de positrones. Por desgracia, el trazador ha mostrado constantemente tener falta de precisión a la hora de cuantificar un marcador biológico concreto de la EA en el cerebro. Los investigadores que compararon las imágenes producidas por el trazador con resultados de autopsias han señalado grandes discrepancias. Asimismo, la interpretación de las imágenes resulta complicada, con una alta tasa de variación entre las interpretaciones de diferentes médicos radiólogos. Finalmente, un diagnóstico falso de EA puede llevar a una terapia innecesaria con medicamentos peligrosos e inefectivos, como donepezilo 23 mg (ARICEPT 23), así como una ansiedad intensa para pacientes y sus familias. Por estos motivos, Public Citizen se opone a florbetapir F-18 hasta que estén disponibles más evidencias definitivas sobre su precisión.

Mirabegron (aprobado en junio de 2012) Mirabegron (Myrbetriq) es un nuevo fármaco desarrollado para el tratamiento de la vejiga hiperactiva, un trastorno caracterizado por urgencia urinaria o incontinencia. En el ensayo clínico previo a la aprobación, el fármaco solo deparó un beneficio marginal en términos de reducción de episodios de incontinencia y aumento del volumen urinario, y parecía

producir una serie de efectos adversos, incluyendo un aumento de la presión arterial, reacciones alérgicas, infección urinaria y una posible toxicidad hepática. En una carta a la FDA, Public Citizen señaló que el beneficio clínico extremadamente limitado del fármaco, particularmente en el contexto de una enfermedad vagamente definida y sin peligro para la vida, no justificaba los graves riesgos que conllevaba el fármaco, y exigía a la FDA que denegara la aprobación del mismo.

Lorcaserina (aprobado en junio de 2012) y fentermina-topiramato (aprobado en julio de 2012). Lorcaserina (Belviq) y fentermina-topiramato (Qsymia) son los últimos de una serie de fármacos para la obesidad que suponen una amenaza para la salud, como Public Citizen indicó en testimonios y declaraciones de prensa en oposición a ambas aprobaciones. Varios fármacos dietéticos a los que nos hemos opuesto anteriormente se han retirado del mercado debido al aumento del riesgo cardiovascular. **Sibutramina** (Meridia) fue retirado debido a las evidencias de un aumento del riesgo de infarto e ictus, fenfluramina (Pondimin) y dexfenfluramina (Redux) por problemas de valvulopatías, y efedrina por problemas de infarto e ictus.

Public Citizen señaló que los últimos fármacos dietéticos presentaban algunos de los mismos riesgos. Así lorcaserina también parecía causar daño valvular (como Redux), mientras que fentermina-topiramato producía un aumento de la frecuencia cardíaca - un fuerte predictor de futuros ataques cardíacos (al igual que efedrina) - además de otros numerosos efectos secundarios problemáticos que se detectaron en los ensayos clínicos previos a la aprobación.

El día anterior a la aprobación de lorcaserina, la revista *Annals of Internal Medicine* publicó una recomendación online procedente del Grupo de Trabajo de los Servicios de Prevención de EE UU (USPSTF, por sus siglas en inglés) contra el uso de los fármacos dietéticos. En referencia a los fármacos dietéticos comercializados actualmente, el USPSTF concluyó que dado los problemas de seguridad y la falta de datos que demuestren que los sujetos pueden mantener la pérdida de peso tras la retirada de los medicamentos dietéticos, no podrían recomendar a nadie el uso de fármacos dietéticos.

Lomitapida (aprobado en diciembre de 2012) y mipomersen (aprobado en enero de 2013). Dos fármacos que se presentaron en octubre de 2012 para su aprobación suscitaron la oposición de Public Citizen. Lomitapida (Juxtapid) y mipomersen (Kynamro) se desarrollaron para el

tratamiento de una enfermedad genética mortal muy rara, la hipercolesterolemia familiar homocigótica (HoFH), que produce niveles de colesterol muy altos en sangre.

Public Citizen dijo en su testimonio contra su aprobación al Comité Asesor de Fármacos Endocrinológicos y Metabólicos de la FDA que los estudios de referencia que apoyaban la aprobación de ambos fármacos fueron poco éticos e impidieron el uso de un tratamiento efectivo estándar que prolonga la vida de los pacientes con HoFH (la aféresis del LDL). Asimismo, durante los ensayos, ambos fármacos produjeron daño hepático significativo en un gran número de pacientes, y el mipomersen también puede ser carcinogénico.

Dado que solo hay aproximadamente 300 pacientes con HoFH en EE UU (muchos de los cuales no pueden costearse una terapia de cientos de miles de dólares anuales), Public Citizen señaló que los fármacos se prescribirían casi con seguridad “fuera de las indicaciones autorizadas” para pacientes con un nivel alto de colesterol, aunque no tan peligroso, en los que los riesgos de estos dos fármacos superarían en certeza sus beneficios y para los que ya existe un tratamiento efectivo.

Bedaquilina (aprobado en diciembre de 2012). En diciembre 2012, Public Citizen envió una carta a la FDA en la que se oponía firmemente a al proceso de aprobación acelerada de un nuevo fármaco para la tuberculosis (TBC) llamado bedaquilina (Sirturo). Los pacientes que durante un ensayo clínico de fase 2 fueron tratados con el fármaco junto a un tratamiento estándar para la TBC tenían cinco veces más posibilidades de fallecer que aquellos pacientes que recibieron un placebo junto al tratamiento estándar para la TBC.

Public Citizen también instó a la FDA que considerara la ética de futuros ensayos de fase 3 de mayor tamaño. El hecho de que bedaquilina sea parte de una clase totalmente nueva de fármacos significa que debería ser necesario un nivel superior de escrutinio para su aprobación. Pero en el momento de su aprobación, la FDA aún no había respondido a las dudas sobre el aumento no explicado de la toxicidad y de la tasa de fallecimientos de los pacientes tratados con el fármaco, un pregunta muy común en las nuevas clases de fármacos, incluso a pesar de que la agencia admitiera que el fármaco pudiera ser el culpable.

Loxapina inhalada (aprobado en diciembre de 2012). Una forma inhalada de loxapina (Adusave), un fármaco ya aprobado en forma de cápsula para el tratamiento a largo plazo de la esquizofrenia, se aprobó para el tratamiento de la agitación aguda en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar. Public Citizen envió una carta a la FDA oponiéndose a dicha aprobación debido a que hay evidencia de que produce toxicidad pulmonar significativa y potencialmente mortal (particularmente en pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y a la falta de beneficios significativos en comparación con los fármacos alternativos aprobados por la FDA disponibles en la actualidad.

Dos fármacos no logran expandir sus mercados actuales

Rilonacept para el tratamiento de la gota (rechazado en julio de 2012). Rilonacept (Arcalyst) fue aprobado por la FDA en 2008 para el tratamiento de un grupo de raras enfermedades genéticas graves llamados síndromes periódicos asociados a criopirina, que causan inflamación sistémica en el organismo. En 2012, el fabricante inició la búsqueda de aprobaciones adicionales para poder comercializar el fármaco para la prevención de los ataques agudos de gota en pacientes adultos. Sin embargo, en declaraciones a un comité asesor de la FDA en mayo, Public Citizen señaló que el fármaco no solo aporta beneficios clínicos triviales sino que expone a los pacientes a un riesgo conocido de infecciones graves y posiblemente a un ligero aumento del riesgo de enfermedades y eventos adversos cardiacos. Asimismo, ya existen en el mercado otros tratamientos más seguros para prevenir los ataques de gota. El comité asesor recomendó por unanimidad rechazar al fármaco para el tratamiento de la gota, solicitando a la FDA que denegara la solicitud del fabricante.

Rivaroxabán para el tratamiento de los ataques cardiacos (rechazado en julio de 2012). Rivaroxabán (Xarelto) fue aprobado en 2011, primero para la prevención de los trombos sanguíneos en pacientes sometidos a cirugía de rodilla o cadera y posteriormente para el tratamiento de la fibrilación auricular. El fabricante buscó aprobaciones adicionales como el tratamiento del síndrome coronario agudo (SCA, que incluye infartos y angina inestable) que habrían expandido ampliamente el uso del fármaco.

Como miembro del comité asesor de la FDA encargado de la revisión de la nueva indicación para el SCA propuesta para este fármaco, Dr. Sidney Wolfe, editor de Worst Pills, Best Pills News, se opuso a la aprobación debido a las dudas sobre el aumento del riesgo de hemorragia, la falta de datos, y porque el grupo comparador de rivaroxabán no recibió un tratamiento adecuado con otros fármacos. Una preocupación general del comité asesor fue que la aprobación de este peligroso fármaco para el tratamiento del SCA significaría que el tratamiento estándar se expandiría más allá de los dos fármacos actuales, aspirina y un antiagregante plaquetario. El comité asesor votó en contra de su aprobación, y la FDA lo secundó.

Aprobaciones expeditas, fármacos huérfanos y medicamentos “yo también”

Un motivo importante del gran aumento de nuevos fármacos aprobados en 2012 fue el uso de la vía de aprobación expedita de la FDA, que permite la aprobación de ciertos fármacos con menos ensayos clínicos, de menor duración y/o menor tamaño muestral, así como una revisión más rápida de la FDA basada en valores de laboratorio a corto plazo (p.ej., niveles de colesterol más bajos) en lugar de resultados clínicos a largo plazo (p.ej., descenso de la mortalidad o mejora de la enfermedad). Al menos 10 de los 39 nuevos fármacos aprobados en 2012 se aprobaron a través de esta vía.

Según la FDA, solo los fármacos que tratan “enfermedades graves” y que “cumplen un necesidad médica no cubierta” califican para la aprobación expedita. Sin embargo, como

Public Citizen señaló en el caso de bedaquilina, estos criterios tan imprecisos pueden emplearse de forma inadecuada para justificar la aprobación prematura de fármacos potencialmente peligrosos.

Los medicamentos para enfermedades raras, o fármacos huérfanos, también fueron comunes en las aprobaciones del año pasado. La fuerte reacción positiva de Wall Street a la aprobación de estos fármacos, como lomitapida, indica que es bastante posible que se produzca la prescripción fuera de las indicaciones autorizadas debido a la falta de un mercado suficiente en la pequeña población de pacientes para los que están dirigidos estos fármacos.

Finalmente, varios fármacos nuevos aprobados en 2012 no fueron realmente innovadores, sino que eran variaciones estructurales muy pequeñas de fármacos existentes. Estos fármacos, llamados “medicamentos yo-también”, normalmente no logran aportar beneficios significativos sobre

fármacos más antiguos de una clase determinada y sus riesgos son menos conocidos. Un ejemplo del año pasado es avanafil (Stendra) para el tratamiento de la disfunción eréctil, que es una variante estructural de sildenafil (Viagra).

¿Qué podemos esperar de 2013?

Se espera que la tendencia observada hacia un aumento de las aprobaciones de nuevos fármacos en los últimos tres años continúe en 2013. Falta por ver si los fármacos aprobados este año serán incluso más peligrosos que sus homólogos de 2012, ya de por sí muy preocupantes.

La última vez que se produjo un volumen de nuevos fármacos aprobados tan cuantioso, con una cifra también alta de aprobaciones aceleradas, quizás represente un ejemplo aleccionador de lo que puede acontecer. Así, un tanto por cierto inusualmente alto de los nuevos fármacos aprobados en 1996 (53) y 1997 (39) fueron prohibidos debido a graves problemas de seguridad.

Hacia una mejor atención sanitaria: fármacos a evitar

Revue Prescrire 2013; 33(252):138-142

Traducido por Salud y Fármacos

El sentido común nos dicta que se deberían probar y estudiar fármacos con beneficios concretos probados que superen sus efectos adversos.

Cada año se aprueban muchos fármacos nuevos, muchas veces a pesar de la falta de evidencias sólidas que demuestren que son mejores que los tratamientos existentes. Aún peor, algunos se aprueban a pesar de ser menos efectivos o más dañinos que las opciones terapéuticas actuales. Se lleva a cabo una promoción masiva para asegurar que dicho fármaco tenga una imagen positiva a ojos de los profesionales sanitarios y los pacientes. Prestigiosos “líderes de opinión” intervienen a su favor en conferencias y en medios especializados, y sus opiniones son propagadas por especialistas en el campo. Finalmente, se emplean campañas en medios de comunicación fuera del ámbito médico para destacar la enfermedad para la que se utiliza (enfermedad diana), animando así a los pacientes a solicitar una receta.

En ocasiones, nuevos datos muestran que fármacos más antiguos, inicialmente prometedores son menos efectivos o más dañinos que lo que se pensaba en un primer momento.

Por todos esos motivos, muchos fármacos que ahora se encuentran en el mercado son más dañinos que beneficiosos y, por tanto, deberían evitarse.

Por desgracia, a menudo los datos de evaluación negativa y las advertencias se pierden o pasan desapercibidas entre las campañas de promoción y publicidad. Los profesionales sanitarios que deben actuar en interés de los propios pacientes pueden encontrarse nadando a contracorriente de las opiniones de los especialistas, la autorización de comercialización y las

decisiones de reembolso del medicamento por los sistemas de salud y las aseguradoras.

Al permitir la presencia en el mercado de fármacos que producen más daños que beneficios y al conformarse con medias tintas, las autoridades sanitarias no están cumpliendo con su deber de proteger a los pacientes.

Prescrire, una revista financiada únicamente por sus subscriptores, no busca realizar el trabajo de las autoridades sanitarias, y carece de los medios para efectuarlo. El objetivo de *Prescrire* es simplemente ayudar a los profesionales sanitarios a que proporcionen la mejor atención posible. El siguiente texto enumera los principales fármacos que consideramos que son más dañinos que beneficiosos, basado en nuestras revisiones publicadas entre 2010 y 2012 en nuestra edición francesa. No deberían utilizarse estos fármacos.

Los pacientes y los profesionales sanitarios deberían reevaluar los tratamientos en curso y, si fuera necesario, reemplazar estos fármacos con tratamientos probados. No hay que esperar a que las autoridades lo retiren del mercado de forma oportuna, ya que la acumulación de datos que demuestran que son más dañinos que beneficiosos así lo requiere.

Todos los meses, *Prescrire* publica una serie de artículos diseñados para ayudar a los profesionales sanitarios a perfeccionar su listado personal de fármacos útiles. Se incluyen artículos que destacan fármacos que son más peligrosos que beneficiosos y que por tanto deben evitarse. Muchos de estos fármacos siguen en el mercado a comienzos de 2013. Algunos han estado disponibles durante décadas, mientras que otros recibieron la autorización más recientemente, a pesar de los datos clínicos desfavorables.

Las autoridades sanitarias son las responsables de retirar dichos fármacos del mercado. Cuanto más se posponga, más tiempo estarán los pacientes expuestos a los peligros de estos fármacos, que están prescritos o recomendados por profesionales sanitarios que desconocen su balance daño-beneficio negativo o que subestiman la presión ejercida por las compañías farmacéuticas, incluyendo los expertos contratados por las autoridades.

Los profesionales sanitarios se encuentran ahora en la difícil situación de tener que explicar a sus pacientes que no deben tomar estos fármacos, a pesar de que estén autorizados por las autoridades competentes y que otros profesionales sanitarios los sigan prescribiendo, incluyendo los especialistas en hospitales o en la comunidad.

Cuando está pendiente la retirada del mercado de estos fármacos, las autoridades tienen que al menos informar a los profesionales sanitarios y a los pacientes de los peligros. Mientras tanto, los pacientes tienen que confiar en los profesionales sanitarios, especialmente en los médicos y farmacéuticos.

A partir de nuestras revisiones de nuevos fármacos (y algunos más antiguos) publicadas en la edición francesa de *Prescrire* entre 2010 y 2012, a continuación les mostramos una lista de los principales fármacos que están pendientes de ser retirados del mercado y que no deberían utilizarse. Los presentamos en orden alfabético según su denominación común internacional (DCI), de acuerdo con su campo terapéutico.

Los fármacos que mencionamos a continuación son:

- Sustancias activas cuyos efectos adversos superan sus beneficios;
- Sustancias antiguas que se han sustituido por fármacos más nuevos que tienen mejor balance daño-beneficio;
- Fármacos nuevos cuyo balance daño-beneficio es menos favorable que el de fármacos más antiguos;
- Fármacos cuya eficacia no está probada (más allá del efecto placebo) y que conllevan un riesgo desproporcionado de efectos adversos;
- Combinaciones de dosis fijas que combinan los efectos adversos y las interacciones farmacológicas de sus componentes individuales, sin mejora significativa de su eficacia.

En ocasiones mencionamos brevemente otras opciones terapéuticas más adecuadas.

Cardiología

- Aliskiren, un fármaco antihipertensivo sin eficacia preventiva probada sobre los eventos cardiovasculares, expone a un aumento del riesgo de efectos adversos cardiovasculares y renales (*Prescrire Int* n° 129). Una opción terapéutica más adecuada es, por ejemplo, un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) probado;

- Fenofibrato, bezafibrato y ciprofibrato: estos hipocolesterolemiantes, no tienen una eficacia clínica probada pero poseen múltiples efectos adversos, incluyendo trastornos cutáneos, hematológicos y renales (*Prescrire Int* n° 117). Cuando se escoge una terapia con fibratos puede emplearse, con cuidado, gemfibrozilo, el único fibrato con alguna eficacia documentada;
- Ivabradina, un fármaco sin ventajas terapéuticas empleado para la angina y la insuficiencia cardiaca, conlleva un riesgo de trastornos visuales, una posible bradicardia severa, y otras arritmias cardíacas (*Prescrire Int* n° 111). Es mejor continuar con tratamientos de eficacia probada;
- Nicorandil, un vasodilatador con un componente nitrato, solo se ha demostrado que produce un efecto sintomático en la angina pero puede producir ulceración mucocutánea (*Prescrire Int* n° 131, 132). Es mejor continuar, por ejemplo, con un derivado del nitrato;
- Trimetazidina, un fármaco con propiedades inciertas, solo tiene un efecto sintomático sobre la angina pero presenta un riesgo de síndromes parkinsonianos, alucinaciones y trombocitopenia (*Prescrire Int* n° 106). Es mejor continuar con tratamientos probados;
- “Vasodilatadores”, y particularmente derivados del cornezuelo de centeno, empleados en “déficits neurosensoriales cognitivos relacionados con la edad” (dihidroergocriptina, dihidroergocristina, dihidroergotoxina y nicergolina) no tienen una eficacia probada pero pueden producir fibrosis pulmonar y retroperitoneal (*Rev Prescrire* n° 342, 343). Es mejor no contar con estos fármacos en estas situaciones;
- Una combinación de dosis fija de cafedrino y teodrenalina, dos agentes simpaticomiméticos sin un impacto probado sobre la hipotensión, puede producir graves efectos adversos cardiovasculares así como dependencia (*Rev Prescrire* n° 344). Es mejor utilizar tratamientos no farmacológicos para la hipotensión (medias, dieta con alto contenido en sal, etc.) y, para un tratamiento farmacológico, midodrina, utilizado con precaución (*Rev Prescrire* n° 294);
- La combinación de dosis fija de amlodipino + valsartán + hidroclorotiazida puede reforzar el uso innecesario de una triple terapia para la hipertensión, mientras que aumentan los efectos adversos y las interacciones. También existe el riesgo de errores de dosificación debido a un envase mal diseñado (*Prescrire Int* n° 114). Cuando sea necesaria la triple terapia antihipertensiva, es mejor ajustar con precisión la dosis de cada fármaco.

Oncología y hematología

Entre los fármacos citotóxicos comercializados en Francia, los siguientes cinco fármacos deberían retirarse del mercado, bien debido a un balance daño-beneficio menos favorable que otros fármacos citotóxicos mejor evaluados, o bien porque el tratamiento sintomático (sin quimioterapia citotóxica) resulta una opción mejor:

- Catumaxomab no prolonga la supervivencia en la ascitis maligna y presenta efectos adversos graves en más de las tres cuartas partes de los pacientes (*Prescrire Int* n° 109);

- Panitumumab no prolonga la supervivencia en el cáncer colorrectal metastásico pero produce reacciones adversas, incluyendo hipersensibilidad y trastornos cutáneos, en el 90% de los pacientes (*Rev Prescrire* n° 323);
- Trabectedina no ofrece una eficacia tangible en el cáncer de ovario o en sarcomas de tejidos blandos pero presenta una frecuencia muy alta de efectos adversos gastrointestinales, hematológicos y hepáticos graves (*Prescrire Int* n° 115, 120);
- Vandetanib no tiene un impacto probado sobre la supervivencia en el cáncer de tiroides medular pero causa reacciones adversas graves (diarrea, neumonía, hipertensión) en un tercio de los pacientes, así como muerte súbita (*Prescrire Int* n° 131);
- Vinflumina no presenta ventajas en el cáncer de vejiga pero los efectos adversos hematológicos son frecuentes y en ocasiones mortales (*Prescrire Int* n° 112);
- El hierro dextrano conlleva un aumento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad en comparación con otros preparados inyectables con hierro (*Prescrire Int* n° 126).

Dermatología y Alergias

- Tacrolimus tópico, un inmunosupresor empleado en el tratamiento del eczema, puede producir cáncer de piel y linfoma, un riesgo desproporcionado para tratar el malestar producido por este trastorno de la piel (*Prescrire Int* n° 110, 131). Las exacerbaciones se tratan mejor con un corticosteroide tópico bien administrado;
- Mequitazina, un antihistamínico “sedante” y “atropínico”, solo presenta una eficacia modesta sobre las alergias pero conlleva un aumento del riesgo de arritmias cardíacas en comparación con otros antihistamínicos (*Prescrire Int* n° 126). Es mejor usar un antihistamínico no sedante y no atropínico como loratadina o cetirizina;
- Prometazina inyectable, un antihistamínico empleado para el tratamiento de la urticaria severa, puede producir necrosis cutánea y gangrena (*Prescrire Int* n° 109). Es mejor usar dexclorfeniramina inyectable.

Diabetes y nutrición

- Inhibidores del dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) o gliptinas como saxagliptina, sitagliptina y vildagliptina no tienen una eficacia probada sobre las complicaciones de la diabetes (cardiovascular, renal, neurológica, etc.), mientras que sus efectos adversos incluyen trastornos inmunes, pancreatitis y reacciones de hipersensibilidad (*Prescrire Int* n° 113, 134). Es mejor usar terapias probadas como metformina, glibenclamida e insulina;
- Orlistat posee unos efectos adversos (trastornos gastrointestinales muy frecuentes, daño hepático, etc.) e interacciones desproporcionadas teniendo en cuenta el impacto modesto y transitorio sobre la pérdida de peso, sin evidencias de un beneficio a largo plazo (*Rev Prescrire* n° 349). Es mejor evitar todos los fármacos para la pérdida de peso y centrarse en medidas dietéticas y ejercicio físico.

Ginecología y endocrinología

- Tibolona, una hormona sintética esteroidea empleada para la terapia de sustitución hormonal post-menopáusica, tiene efectos adversos androgénicos, además de los correspondientes a sus componentes estrogénicos y de progestina (enfermedad cardiovascular, cáncer de mama y ovario, etc.). (*Prescrire Int* n° 111). Cuando una mujer opta por una terapia hormonal a pesar de los riesgos, es mejor usar la dosis más baja de la combinación estrógeno + progestina durante el menor tiempo posible.

Gastroenterología

- Domperidona, un neuroléptico, produce arritmias ventriculares y muerte súbita, un riesgo claramente desproporcionado al trastorno tratado, concretamente el reflujo gastroesofágico, náuseas y vómitos (*Prescrire Int* n° 129). Es mejor utilizar otros fármacos con un balance daño-beneficio mejor: por ejemplo, antiácidos y omeprazol para el reflujo gastroesofágico
- Prucaloprida, un fármaco relacionado con los neurolépticos autorizado para el tratamiento del estreñimiento, puede producir trastornos cardiovasculares (*Prescrire Int* n° 116). Es mejor usar un laxante con precaución cuando fallan las medidas dietéticas

Infecciones

- Moxifloxacino no es más efectivo que otras fluoroquinolonas pero conlleva un riesgo de Síndrome de Lyell, hepatitis fulminante y una mayor frecuencia de trastornos cardíacos (*Rev Prescrire* n° 327);
- Telitromicina, un fármaco sin ventajas terapéuticas sobre otros macrólidos, produce más trastornos cardíacos, hepáticos y visuales (*Prescrire Int* n° 106).

Neurología

- Flunarizina e indoramina, dos neurolépticos empleados para la prevención de los ataques de migraña, son potencialmente más dañinos que beneficiosos (*Rev Prescrire* n° 313, 321). Es mejor usar propanolol, por ejemplo;
- Natalizumab, un inmunosupresor, no es más efectivo que interferón beta en el tratamiento de la esclerosis múltiple y conlleva un riesgo de leucoencefalopatía potencialmente mortal y de reacciones de hipersensibilidad; además sus efectos a largo plazo apenas están documentados (*Prescrire Int* n° 122);
- Tolcapone, un fármaco antiparkinsoniano, conlleva un riesgo de daño hepático potencialmente mortal (*Rev Prescrire* n° 330). Entacapone es una opción terapéutica de último recurso.

Psiquiatría y adicción

Varios fármacos empleados actualmente para el tratamiento de la depresión deberían retirarse del mercado al haber otros antidepresivos con un balance daño-beneficio mejor.

- Agomelatina tiene una eficacia dudosa pero conlleva un riesgo de trastornos hepáticos, pancreáticos, musculares y cutáneos (*Prescrire Int* n° 136);
- Duloxetina puede producir daño hepático (*Prescrire Int* n° 111);

- Milnacipram expone a un aumento del riesgo de trastornos cardíacos y urinarios (*Rev Prescrire* n° 338);
- Tianeptina conlleva un riesgo de dependencia, así como efectos adversos hepáticos y cutáneos (*Prescrire Int* n° 132);
- Venlafaxina produce más trastornos cardiovasculares que otros antidepresivos (*Rev Prescrire* n° 343).

Otros fármacos psicotrópicos también deberían retirarse del mercado:

- Asenapina es menos efectivo que otros antipsicóticos en los episodios de manía en pacientes con trastorno bipolar y pueden producir hipoestesia oral y reacciones de hipersensibilidad severa (*Prescrire Int* n° 131);
- Etifoxina, un fármaco de eficacia incierta en el manejo de la ansiedad, puede producir daños hepáticos (*Prescrire Int* n° 136). Cuando se requiera una terapia ansiolítica es mejor usar una benzodiacepina durante el menor tiempo posible;
- Meprobamato, aún empleado en Francia como ansiolítico en el medicamento Kaologeais® (terapia combinada del síndrome premenstrual), conlleva un riesgo de efectos adversos cutáneos y hematológicos graves y de síndrome de retirada (*Rev Prescrire* n° 336). Cuando se requiera una terapia ansiolítica es mejor usar una benzodiacepina.

También deberían retirarse los fármacos indicados para la interrupción del tabaquismo ya que no son más eficaces que la nicotina pero tienen más efectos adversos:

- Bupropion, una anfetamina, puede producir trastornos neuropsiquiátricos, malformaciones cardíacas congénitas y dependencia (*Prescrire Int* n° 126, 131);
- Vareniclina puede inducir al suicidio (*Prescrire Int* n° 131);

Neumología y otorrinolaringología

- Almitrina, empleado como “oxigenador” (sin eficacia probada) en el EPOC crónico, conlleva un riesgo de neuropatía severa y pérdida de peso (*Rev Prescrire* n° 345);
- Folcodina, un opioide, puede producir sensibilización a los agentes bloqueantes neuromusculares (*Rev Prescrire* n° 349). Este riesgo es desproporcionado al malestar producido por la tos;
- Descongestionantes vasoconstrictores orales y nasales (efedrina, nafazolina, oximetazolina, pseudoefedrina y tuaminoeptano) conlleva un riesgo desproporcionado de efectos adversos cardiovasculares cuando se emplea para el tratamiento de trastornos leves como el resfriado común (*Prescrire Int* n° 136);
- Omalizumab, un anticuerpo monoclonal empleado en el asma severo persistente, conlleva un riesgo de infección, hipersensibilidad y trastornos cardíacos (*Rev Prescrire* n° 121). Es mejor usar un corticosteroide;
- Pirfenidona, un inmunosupresor sin eficacia probada en la fibrosis pulmonar idiopática, conlleva un riesgo de efectos adversos graves, incluyendo trastornos cardíacos y cutáneos (*Prescrire Int* n° 138). Es mejor centrarse en el tratamiento sintomático;
- Tixocortol (combinado con clorhexidina en Tiovalona®) conlleva un riesgo de reacciones alérgicas como edema facial mucocutáneo, glositis, e incluso angioedema (*Rev*

Prescrire n° 320). Es mejor usar paracetamol para tratar el dolor de garganta.

Analgesia y reumatología

Analgesia. Muchos analgésicos y anti-inflamatorios deberían retirarse del mercado ya que hay disponibles otros tratamientos con un balance daño-beneficio mejor.

Paracetamol (acetaminofén) es el analgésico de primera elección: es efectivo y supone un riesgo pequeño cuando se respeta la dosis recomendada. Algunos fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) como ibuprofeno y naproxeno, empleados a la dosis menor efectiva y durante el menor tiempo posible, son una alternativa.

- Los inhibidores cox-2 celecoxib, etoricoxib y parecoxib conllevan un aumento del riesgo de efectos cutáneos y cardiovasculares en comparación con otros AINE (*Rev Prescrire* n° 344);
- Floctafenina, un AINE empleado como analgésico, puede producir reacciones de hipersensibilidad como broncoespasmo y angioedema (*Rev Prescrire* n° 321);
- Gel de ketoprofeno conlleva un aumento del riesgo de trastornos cutáneos en comparación con otros AINE tópicos (*Prescrire Int* n° 109, 112);
- Nefopam, un analgésico, conlleva un riesgo de efectos adversos atropínicos, crisis comiciales, daño hepático y dependencia (*Rev Prescrire* n° 324);
- Nimesulida, un AINE, puede producir daño hepático potencialmente mortal (*Prescrire Int* n° 116);
- Piroxicam, un AINE, conlleva un aumento del riesgo de trastornos cutáneos y gastrointestinales (incluyendo síndrome de Lyell) (*Rev Prescrire* n° 321).

Osteoporosis. Varios fármacos comercializados para la osteoporosis también deberían retirarse del mercado ya que su eficacia, en el mejor de los casos, es modesta y sus efectos adversos son potencialmente graves. El ácido alendrónico debe tomarse con precaución cuando las medidas no farmacológicas y el suplemento de calcio y vitamina D3 resultan inadecuadas:

- Denosumab, un anticuerpo monoclonal comercializado para prevenir las fracturas por osteoporosis y la "pérdida de hueso" en pacientes con cáncer de próstata, puede producir dolor de espalda y musculoesquelético, así como infecciones debido a sus efectos inmunosupresores (*Prescrire Int* n° 117, 130). No hay un fármaco satisfactorio para la “pérdida ósea”;
- Ranelato de estroncio puede producir trastornos neuropsiquiátricos y reacciones de hipersensibilidad, incluyendo síndrome de Lyell y síndrome de Dress (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos) y también tromboembolismo venoso (*Prescrire Int* n° 125);
- Teriparatida, un péptido, conlleva un riesgo de trastornos gastrointestinales, síncope secundario a hipotensión y, posiblemente, tumores óseos (*Rev Prescrire* n° 315).

Osteoartritis. Algunos fármacos empleados en el tratamiento de la osteoartritis deberían retirarse del mercado debido a la

falta de eficacia probada. Paracetamol es el analgésico de primera elección en este cuadro:

- Diacereína conlleva un riesgo de trastornos gastrointestinales, trastornos cutáneos severos y hepatitis;
- Glucosamina puede producir reacciones alérgicas y trastornos hepáticos (*Rev Prescrire* nº 323).

Miscelánea. Deberían retirarse otros fármacos utilizados principalmente en reumatología, incluyendo:

- Relajantes musculares sin eficacia probada: metocarbamol presenta múltiples efectos adversos incluyendo trastornos gastrointestinales y cutáneos, mientras que tiocolchicosido, un derivado de la colchicina, produce diarrea, gastralgia y, posiblemente, crisis comiciales (*Rev Prescrire* nº 313, 321). Son preferibles otros tratamientos sintomáticos;
- Quinina empleado para el tratamiento de los calambres musculares conlleva un riesgo de reacciones de hipersensibilidad, trastornos hematológicos y cardíacos que superan ampliamente sus efectos marginales (*Rev Prescrire* nº 344). No hay fármacos con un balance daño-beneficio favorable para el tratamiento de los calambres musculares;
- El fármaco comercial Colchimax® (colchicina, polvo de opio y tiemonio) debería retirarse del mercado debido a que los efectos del polvo de opio y tiemonio pueden enmascarar

el inicio de una diarrea, que es uno de los primeros signos de una sobredosis de colchicina, potencialmente mortal (*Rev Prescrire* nº 350). Es mejor usar colchicina en monoterapia;

- La combinación dexametasona + salicilamida + hidroxietil salicilato (*Rev Prescrire* nº 345), y la combinación prednisolona + dipropileno glicol salicilato (*Rev Prescrire* nº 338) exponen a los pacientes a los efectos adversos de los corticosteroides y al riesgo de las reacciones de hipersensibilidad a los salicilatos: Es mejor usar paracetamol oral o ibuprofeno tópico para aliviar el dolor de los esguinces y las tendinopatías, además de las medidas no farmacológicas (descanso, hielo, férula).

Los profesionales sanitarios y los pacientes deberían empezar a prepararse para la retirada del mercado de fármacos con balances daño-beneficio desfavorables. Esto significa en primer lugar decidir objetivos terapéuticos precisos y a continuación elegir una estrategia terapéutica acorde. Esto ayudará a evitar fármacos dañinos [1].

Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire.

- 1- Prescrire Editorial Staff "Treatment goals: discuss them with the patient" *Prescrire Int* 2012; 21 (132): 276-278.

Agomelatina: revisión de los efectos adversos

Rev Prescrire 2013; 33(351):26-28

Traducido por Salud y Fármacos

En 2012 se hicieron públicos más datos de farmacovigilancia sobre agomelatina. Las principales fuentes de información fueron datos de seguimiento procedentes del sistema de monitorización nacional francés, los informes periódicos de actualización de seguridad de la UE (los llamados PSUR), y la base de datos europea de farmacovigilancia.

Los principales efectos adversos de agomelatina consisten en trastornos hepáticos, pancreáticos, neuropsiquiátricos, musculares y cutáneos.

Los daños asociados con agomelatina, que no tiene una eficacia probada sobre la depresión, superan claramente sus beneficios. Hasta que las agencias reguladoras decidan retirar agomelatina del mercado, los profesionales sanitarios deben proteger a los pacientes de este fármaco peligroso e innecesario.

Agomelatina, un agonista del receptor de la melatonina, se autorizó en la Unión Europea en febrero de 2009 para el tratamiento de la depresión a pesar de la falta de eficacia probada [1, 2]. Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos incluyen daño hepático, trastornos neuropsiquiátricos (mareos, migraña), trastornos cutáneos en ocasiones graves (hiperhidrosis, erupción cutánea y prurito) y trastornos digestivos (náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal) [1, 2].

A finales de 2011, Novartis anunció que se habían detenido

dos ensayos clínicos de la formulación sublingual de agomelatina, diseñado para obtener la autorización de comercialización en EE UU para la depresión [3]. No se facilitó ningún motivo claro. A mediados de 2012, agomelatina seguía sin ser autorizado en EE UU [4, 5].

En la Unión Europea se implementó un plan de gestión de riesgos para agomelatina y la agencia reguladora francesa reforzó el seguimiento, centrando su atención sobre el riesgo de daño hepático, trastornos cutáneos, trastornos del comportamiento e ideas suicidas [6].

¿Qué se sabe actualmente de los efectos adversos de agomelatina, especialmente sobre las reacciones raras pero graves?

Informes de la agencia francesa y europea

En respuesta a nuestra petición, las agencias reguladoras de fármacos de la Unión Europea y de Francia nos proporcionaron datos de farmacovigilancia así como los informes periódicos de actualización de seguridad (PSUR, por sus siglas en inglés) sobre agomelatina, además de la evaluación de la Agencia Europea del Medicamento de estos documentos (a)[7, 8].

En todo el mundo, desde la primera aprobación de agomelatina en febrero de 2009, la exposición de este fármaco ha alcanzado una cifra estimada de 2.461.000 pacientes/mes, lo que corresponde al número total de meses de exposición en

la población general [7]. No se especificó el número total de pacientes expuestos a agomelatina desde su salida al mercado. Los datos de exposición a agomelatina en todo el mundo se censuraron en el análisis de la agencia europea en el PSUR publicado en febrero de 2011 [7]. El análisis incluyó 1.324 efectos adversos notificados en todo el mundo durante un periodo de seis meses hasta febrero de 2011; estos efectos adversos se produjeron en 513 pacientes, 149 de los cuales experimentaron al menos un efecto adverso grave. Siete pacientes fallecieron [7].

A comienzos de octubre de 2011, basado en los datos de reembolso aportados por el sistema de seguro sanitario obligatorio francés, se estimó que 82.000 pacientes habían sido expuestos a agomelatina desde su salida al mercado en Francia [8].

El informe de la agencia francesa no menciona el número total de efectos adversos notificados, y solo se analizaron informes “seleccionados”, sin especificar los criterios de inclusión o exclusión empleados [8]. La agencia analizó 376 efectos adversos notificados en Francia, 114 de ellos graves (incluyendo cinco suicidios). No se especificó si se produjeron otros fallecimientos durante el seguimiento.

Hepatitis, pancreatitis

Entre febrero de 2009 (cuando se concedió la autorización de comercialización en la UE) y febrero de 2011, la compañía analizó 124 casos de daño hepático, incluyendo 21 casos de elevación del nivel de transaminasas a más de 10 veces el valor de referencia [7].

Entre los 37 casos de elevación del nivel de transaminasas que superaban tres veces el valor de referencia y que se notificaron durante el periodo de 6 meses cubierto por el PSUR de febrero de 2011, la mitad de los pacientes estaban asintomáticos. El tiempo medio hasta el diagnóstico tras el inicio del tratamiento con agomelatina fue de 42 días (rango: 2 a 319 días). El PSUR también menciona 15 casos de elevación de los niveles de bilirrubina, 11 de ellos graves, notificados desde la primera autorización de agomelatina [7].

En agosto de 2012, los extractos de acceso público procedentes de la base de datos europea de farmacovigilancia contenían 88 casos clínicos de efectos adversos hepáticos graves, incluyendo 26 casos de hepatitis, dos casos de cirrosis, dos casos de insuficiencia hepática, algunos casos de pancreatitis, y 11 casos de litiasis biliar [9].

En Francia, de acuerdo con un extracto procedente de una conferencia del comité de farmacovigilancia en noviembre de 2011, se habían notificado y analizado 86 casos de daño hepático (principalmente daño celular hepático) [8]. En una cuarta parte de los casos, los trastornos hepáticos se produjeron después de más de tres meses de exposición a agomelatina. No se halló ninguna relación dosis-efecto (b).

No hay forma de saber cuántos de estos casos de trastornos hepáticos son informes duplicados incluidos en las distintas

fuentes de información (PSUR e informes de la agencia europea y francesa).

Trastornos neuropsiquiátricos

Los trastornos neuropsiquiátricos son los efectos adversos de agomelatina notificados con más frecuencia. La compañía analizó 315 casos de trastornos “psicológicos” y 163 “neuroológicos” mencionados en el PSUR de los seis meses previos a febrero de 2011 [7].

Suicidio. Los 40 casos analizados en el PSUR de febrero de 2011 incluyen seis suicidios, 15 intentos de suicidio y 19 casos de ideas suicidas. Doce de los 21 pacientes que cometieron o intentaron el suicidio no tenían un historial conocido de intentos suicidas o de ideas de suicidio. Los suicidios se produjeron entre seis semanas y 12 meses tras el inicio del tratamiento. Una víctima suicida había interrumpido el tratamiento con agomelatina 49 días antes [7].

En agosto de 2012, los extractos de acceso público procedentes de la base de datos europea de farmacovigilancia mencionaban 56 suicidios [9].

Los datos de seguimiento nacional en Francia incluyeron cinco suicidios, 15 intentos de suicidio y 15 casos de ideas suicidas que se habían notificado como efectos adversos de agomelatina desde su salida al mercado [8].

Agresividad, irritabilidad, pesadillas. En todo el mundo, la compañía notificó 32 casos de asalto físico, 11 de ellos graves, cometidos por pacientes bajo tratamiento con agomelatina en el PSUR de febrero de 2011. El tiempo hasta el inicio, cuando se especificó, fue entre dos días y tres meses tras el inicio del tratamiento con agomelatina y en los primeros ocho días en la mitad de los casos. No se analizaron los resultados tras la retirada de agomelatina.

También se han notificado casos de ira, irritabilidad, trastornos del sueño, pesadillas, cambios de humor y alucinaciones [7].

Crisis comiciales, tinitus, temblores, etc. Se notificó una docena de casos de crisis comiciales en los PSUR publicados entre la autorización de comercialización y el 19 de febrero de 2011 [7]. Asimismo, desde la autorización de comercialización, también se notificaron casos de tinitus, mareos, temblores y 11 casos del síndrome de piernas inquietas [7].

También se han notificado casos raros de parestesia y trastornos visuales [2, 4].

Otros efectos adversos graves

También se observaron otros efectos adversos problemáticos en los ensayos clínicos, mencionados en el informe de evaluación PSUR de febrero de 2011 o registrados en la base de datos de farmacovigilancia de la EMA (e).

Rabdomiolisis, calambres musculares. En los ensayos

clínicos se observaron casos de dolor lumbar [2, 4]. En agosto de 2012, los extractos de acceso público de la base de datos europea de farmacovigilancia mencionaron 19 casos de migraña, 17 casos de elevación de los niveles plasmáticos de creatina fosfoquinasa, y dos casos de rhabdomiólisis grave que cedieron tras la retirada de agomelatina [9].

En el PSUR se mencionaban casos de calambres musculares y migraña, algunos de ellos graves [7].

Reacciones cutáneas graves. Se observaron casos de trastornos cutáneos, algunos de ellos graves, durante los ensayos clínicos de agomelatina controlados con placebo [1]. En el PSUR de febrero de 2011 también se mencionan dos casos particularmente graves (síndrome de Stevens-Johnson y dermatitis exfoliativa generalizada) [7]. Los efectos adversos cutáneos notificados con más frecuencia fueron prurito, erupción cutánea, pérdida de pelo, hiperhidrosis, eczema, fotosensibilidad y eritema [7].

¿Arritmia, prolongación del QTc? Se han notificado casos de edema periférico, hipertensión arterial, fibrilación auricular, extrasístoles y palpitaciones [7, 10].

En agosto 2012, los extractos de acceso público procedentes de la base de datos europea de farmacovigilancia mencionaban ocho casos de prolongación del intervalo QTc y dos casos de QTc anormales atribuidos a agomelatina [9]. Un paciente falleció y otro aún no se había recuperado cuando se publicó el informe. Seis pacientes se recuperaron, pero se desconoce el resultado de otros dos pacientes.

Nuestra búsqueda bibliográfica identificó un informe detallado de la prolongación del intervalo QTc atribuida a agomelatina en una mujer de 58 años con depresión. Su intervalo QTc era de 449 ms cuando se midió por primera vez y tomaba venlafaxina. Se elevó a 477 ms 31 días después de que se sustituyera venlafaxina por agomelatina [11]. La reducción gradual de la dosis de agomelatina se asoció con un descenso gradual hasta el nivel basal del intervalo QTc [11].

Hiponatremia. En agosto de 2012, los extractos de acceso público procedentes de la base de datos europea de farmacovigilancia incluían 12 casos de hiponatremia grave y cinco casos de secreción inadecuada de hormona antidiurética atribuidos a agomelatina [9].

¿Cáncer? Se produjeron casos de neoplasias en ratas y ratones expuestos a dosis entre 100 y 400 veces mayores que las dosis terapéuticas de agomelatina [1]. No se han efectuado estudios a largo plazo del posible riesgo de cáncer en humanos.

En la práctica, no usar

Ahora se conoce mejor el perfil de efectos adversos de agomelatina. Se confirma el balance daño-beneficio muy negativo de agomelatina, especialmente dada su eficacia no probada sobre la depresión y el riesgo de efectos adversos graves.

¿Por qué las agencias reguladoras de fármacos no cumplen con su misión de salud pública y retiran este fármaco del mercado? Hasta que las agencias tomen cartas en el asunto, los profesionales sanitarios tienen que proteger a los pacientes de agomelatina y no prescribir este fármaco peligroso e innecesario.

Notas

a- Los informes periódicos de actualización de seguridad (PSUR) son generados por las compañías que poseen o comercializan el fármaco. Consiste en una recopilación de los datos de farmacovigilancia recogidos en todo el mundo durante un periodo dado (ref. 12). Los PSUR se envían a las autoridades reguladoras a intervalos fijos; por ejemplo, cada 6 meses durante los 2 primeros años tras la autorización de comercialización, anualmente durante los dos siguientes años, y posteriormente cada tres años (ref. 13). Algunos fármacos están exentos del envío de PSUR regulares: entre ellos se incluyen los genéricos, fármacos de perfil bien conocido, productos homeopáticos y remedios a base de hierbas (ref. 12).

b- De acuerdo con la agencia reguladora de fármacos de Francia, se han notificado 6 casos de insuficiencia hepática desde la salida al mercado de agomelatina (ref. 14).

c- El evaluador del PSUR señaló una inconsistencia entre el número de efectos adversos enviados por la compañía en el PSUR de febrero de 2011 y el número de efectos adversos registrados en EudraVigilance, la base de datos europea de farmacovigilancia (ref. 7).

Búsqueda bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en el seguimiento prospectivo continuo de contenidos de las principales publicaciones internacionales, Currents Contents-Clinical Medicine, y los boletines informativos de miembros de la Sociedad Internacional de Boletines de Fármacos (ISBD, por sus siglas en inglés) en la biblioteca de *Prescrire*, así como la consulta rutinaria de libros de texto de farmacología clínica (*Martindale The Complete Drug Reference*). También accedimos a las siguientes bases de datos: Embase/Excerpta Medica (1996 a 2012 semana 44), Medline (1948-4ª semana de octubre de 2012) y Reactions (1983-6 de noviembre de 2012) y las páginas web de MSNA, EMA y FOA, hasta el 20 de noviembre de 2012.

Esta revisión se preparó mediante la metodología estándar de *Prescrire*, que incluye la verificación de la selección de documentos y su análisis, revisión externa y múltiples controles de calidad.

1. *Prescrire* Editorial Staff "Agomelatine. Adverse effects of no proven efficacy". *Prescrire Int* 2009; 18 (104):241-245
2. European Commission "SPC Valdoxan" 3 may 2012. Ec.europa.eu
3. Novartis drops future blockbuster agomelatine" 4 november 2011 www.scripintelligence.com
4. Agomelatins. In *Martindale The Complete Drug Reference*. The Pharmaceutical Press, London
5. US FDA www.fda.gov
6. Afssaps. "Plan de gestion d'urgence de la spécialité pharmaceutique Valdoxan". Les laboratoires Servier. May 2010"
7. European Medicines Agency "Rapporteur's final assessment report for post-authorisation commitments (PACs). PSUR No 4. Period covered 20.08.2010-19.02.2011. Valdoxan/Thymanax (Agomelatine) 25 mg film-coated tablets. EMEA/H/C/915-916"
8. Afssaps "Courrier a Prescrire. Comité technique de pharmacovigilance. Extrait du compte rendu de la reunion du 8

- november 2011. Point sur le suivi national Valdoxan (agomelatine)” letter received 23 february 2012.
9. European Medicines Agency “Rapport sur les effets indésirables suspects de médicaments pour les substances. Agomelatine. August 2012. www.adrreports.eu
10. European Medicines Agency. “Rapporteur’s updated assessment report post-authorisation commitments (PAC). PSUR No 3. Period covered 20.02.2010-19.08.2010. Valdoxan/Thymanax AGomelatine EMEA/H/C/915-916
11. Kozian R and Syrbe G. QTc prolongation during treatment with

- agomelatine. Psychiatr Prax 2010; 37 (8): 405-407
12. Afsaps “Bonnes pratiques de pharmacovigilance” 29 August 2011. ansm.sante.fr
13. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VII –Periodic Safety update report” 22 June 2012
14. ANSM “Valdoxan (agomelatine): information importante de pharmacovigilance relative au risque d’hépatotoxicité. Lettre aux professionnels de santé”. October 2012. ansm.sante.fr

Breves

Fármacos vasoconstrictores: niños intoxicados

Rev Prescrire 2013; 33(351):25

Traducido por Salud y Fármacos

Revisión de la FDA

En octubre de 2012, la FDA publicó un análisis de 96 casos de ingestión accidental de colirios y descongestionantes nasales vasoconstrictores por niños que se habían notificado entre 1985 y 2012. Los fármacos implicados se administraron para aliviar la congestión nasal o la hiperemia ocular [1].

Las sustancias ingeridas fueron tetrizolina, oximetazolina o nafazolina (combinado con cloruro de metiltioninio, también llamado azul de metileno, en el colirio y con prednisolona en la solución nasal). Los niños tenían entre un mes y cinco años [1]. Cincuenta y tres niños fueron hospitalizados debido a la presencia de náuseas, vómitos, letargia, taquicardia, trastornos respiratorios, bradicardia, hipotensión o hipertensión arterial, sedación o somnolencia, midriasis, estupor, hipotermia, hipersalivación o coma. No se produjeron fallecimientos.

Los niños fueron hallados masticando, chupando o jugando con el frasco, o bien se halló una botella vacía cerca [1]. La cantidad ingerida, cuando se especificó, fue desde unos pocos milímetros hasta un frasco o incluso un frasco y medio [1].

Otros casos publicados sugieren que la ingesta de entre 2 y 5 ml de 0,05% de solución de tetrizolina por un niño es suficiente para inducir un coma. Se ha observado depresión respiratoria y bradicardia en niños de entre 25 días y dos años que ingirieron entre 1,5 y 3 ml de dicha solución.

La gravedad de estos casos pediátricos es un motivo más para no usar descongestionantes. De hecho, además de sus efectos cardiovasculares graves tanto en adultos como en niños, su presencia en el hogar supone un serio peligro para los niños [2]. Los descongestionantes vasoconstrictores nasofaríngeos simplemente deberían retirarse del mercado.

Referencias

- 1-U.S. Food and Drug Administration “FDA drug safety communication: serious adverse events from accidental ingestion by children of over-the-counter eye drops and nasal sprays” 25 de octubre de 2012. www.fda.gov acceso el 5 de noviembre de 2012: 4 páginas.
- 2- Prescrire Rédaction “SMR “insuffisant” et déremboursements: des incohérences. Décongestionnants vasoconstricteurs” *Rev Prescrire*: 2012; 32 (34-8): 738.

Solicitud y retiros del mercado

Atosiban normon. Inmovilización cautelar de todos los lotes de atosiban normon

AEMPS, 30 de septiembre de 2013

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_24-2013-atosiban.htm

El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano ha recibido la notificación de 9 casos graves de hiponatremia asociados al tratamiento con Atosiban Normon.

En espera de recabar más datos que puedan explicar la aparición de estos casos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha decidido inmovilizar cautelarmente todos los lotes de las dos

presentaciones de Atosiban Normon con fecha 30 de septiembre de 2013.

Atosiban es un péptido sintético que actúa como antagonista competitivo de los receptores de la oxitocina humana disminuyendo la frecuencia de las contracciones y el tono de la musculatura uterina. Está indicado para retrasar el parto prematuro inminente, en mujeres adultas embarazadas que presenten:

- contracciones uterinas regulares de al menos 30 segundos de duración y con una frecuencia ≥ 4 contracciones cada 30 minutos
- dilatación del cuello uterino de 1 a 3 cm (0 a 3 para las nulíparas) y borrado en $\geq 50\%$
- edad gestacional de 24 a 33 semanas completas

- frecuencia cardíaca fetal normal

El Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido 9 casos graves de hiponatremia ocurridos en mujeres que estaban siendo tratadas con Atosiban Normon, medicamento catalogado de uso hospitalario.

Los casos han tenido lugar en varias Comunidades Autónomas, en las que se distribuyeron números de lote distintos, por lo que no parece que puedan relacionarse con un lote específico del medicamento.

La hiponatremia no es una reacción adversa que se encuentre descrita en la ficha técnica de atosiban y no parece que pueda estar ligada al mecanismo de acción del medicamento. La sintomatología que puede acompañar a la hiponatremia está constituida por un aumento repentino de peso, edema, cefalea, náuseas y en casos más severos pueden aparecer convulsiones, edema cerebral y progresar a un estado de coma del paciente.

Dada la trascendencia del caso, AEMPS ha procedido a la recogida urgente de muestras de producto y materia prima para el análisis de las mismas. Mientras se tiene conocimiento de los resultados, la AEMPS, como medida de precaución, ha decidido inmovilizar cautelarmente todos los lotes de las dos presentaciones de Atosiban Normon. Esta inmovilización entrará en vigor a partir del 30 de septiembre de 2013.

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Web]. Septiembre 2013. Alerta farmacéutica I 43/2013: Atosiban Normon 7,5 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG, 1 vial de 5 ml (NR: 76989, CN: 696018) y Atosiban Normon 7,5 mg/ml solución inyectable EFG, 1 vial de 0,9 ml (NR: 76988, CN: 696017). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/alertas/medicamentosUsoHumano/2013/calidad_43-2013-atosiban-normon.htm

Calcitonina. ¿Las mujeres europeas son diferentes a las mujeres de Estados Unidos? (*Are European women different from US women?*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, abril de 2013
Traducido por Salud y Fármacos

La Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) revisó nuevos datos sobre los medicamentos que contienen el fármaco calcitonina. Posteriormente, hace más de ocho meses, la EMA halló “evidencias de un pequeño aumento del riesgo de cáncer con el uso a largo plazo de estos medicamentos” y anunció que “[dado que] la formulación en spray nasal únicamente está aprobada para el tratamiento de la osteoporosis post-menopáusica, esta formulación se suspenderá en la Unión Europea”.

Esta conclusión se basó tanto en el posible aumento del riesgo de cáncer en sujetos tratados con estos fármacos (spray Miacalcin, Fortical y equivalentes genéricos en EE UU) como en el hecho de que estudios previos no lograron demostrar de

forma concluyente que estos fármacos disminuyan el riesgo de fracturas.

Desde el anuncio de la EMA, se han completado aproximadamente medio millón de recetas de estos medicamentos en EE UU, lo que se traduce en 125.000 personas expuestas, casi todas mujeres, a fármacos considerados como inaceptables para las mujeres en Europa.

La página web de la EMA incluye la siguiente información:

- El fármaco calcitonina no se seguirá utilizando para el tratamiento de la osteoporosis. Se aconseja a los pacientes tratados con sprays nasales u otras formulaciones que contengan calcitonina para el tratamiento de la osteoporosis que concierten una consulta rutinaria con sus médicos, los cuales le recomendarán un tratamiento alternativo adecuado.
- Los pacientes tratados con calcitonina inyectable que tengan alguna duda o pregunta al respecto deben contactar con su médico o farmacéutico.

Como va siendo costumbre en los últimos años, la FDA se queda atrás nuevamente con respecto a su homólogo europeo en la protección del público de fármacos cuyos riesgos superan sus beneficios. (El analgésico propoxifeno [Darvon] y el fármaco para la pérdida de peso sibutramina [Meridia] también se retiraron antes en Europa que su prohibición final en Estados Unidos).

A menos que la FDA crea que el spray nasal de calcitonina es de algún modo más efectivo y tenga menos probabilidades de producir cáncer en pacientes estadounidenses que en pacientes europeos, la agencia debe comenzar de inmediato el proceso para retirarlo del mercado de EE UU, antes que decenas de miles de pacientes adicionales se vean expuestos a sus riesgos.

Dextrometorfano. Digemid retira del mercado jarabe para la tos Farmabron Expectorante

Peru21.pe, 20 de octubre de 2013

<http://peru21.pe/actualidad/digemid-retira-mercado-jarabe-tos-farmabron-expectorante-2154214>

Fármaco que contiene Dextrometorfano contaminado fue inmovilizado tras alerta de la OMS de que en Pakistán y Paraguay se presentaron casos de efectos adversos.

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) dispuso la inmovilización y retiro del mercado de los stocks disponibles del jarabe para la tos Farmabron Expectorante de Laboratorios Farmasur S.A, porque, al parecer, tendría un insumo contaminado, tal como alertó la Organización Mundial de la Salud (OMS).

A través de una nota de prensa, la Digemid precisó que el Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) que se encuentra en el mencionado fármaco se denomina Dextrometorfano, el cual fue producido por Laboratorios Konduskar Private Limited de Kolhapur, en la India.

Precisó que la medida sanitaria se tomó luego de la alerta recibida por la OMS sobre la contaminación del Principio Farmacéutico Activo Bromhidrato de Dextrometorfano, cuyo lote DMR-02—12-009 fabricado por Konduskar fue exportado al Perú en una cantidad de cinco kilogramos por la droguería Ricardo Céspedes Román S.A.

La OMS alertó en la víspera sobre este compuesto luego de que pacientes paquistaníes y paraguayos presentaran efectos adversos.

Al respecto, el Sistema Peruano de Farmacovigilancia en nuestro país precisó que, hasta el momento, no se han reportado reacciones adversas relacionadas a este jarabe.

La Digemid recordó que es necesario y obligatorio reportar las sospechas de reacciones adversas que se observen por la utilización de este u otros medicamentos.

Como medida de seguridad sanitaria, la Digemid procedió al retiro e inmovilización del fármaco, cuya presentación es de 120 mililitros y distribuido por Laboratorios Farmasur S.A.

En ese sentido, recomendó a los pacientes que vienen tomando este medicamento contra la tos que consulten con su médico acerca de las posibles reacciones adversas que pudieran presentarse por el uso del mismo.

Lotes comprometidos

Según Digemid, en 2012 la Droguería Ricardo Céspedes Román S.A. compró al laboratorio indio un lote de cinco kilogramos del Principio Farmacéutico Activo Bromhidrato de Dextrometorfano, y esta a su vez vendió la materia prima a Laboratorios Farmasur S.A.C., empresa que fabricó cuatro lotes del jarabe Farmabron Expectorante, en frascos de 120 ml, con registro sanitario N-24806.

Los lotes fabricados son: 104012 (fabricado en abril 2012), 109012 (septiembre 2012), 103013 (marzo 2013) 106013 (junio 2013).

Montelukast. Antiasmático relacionado con eventos psiquiátricos adversos (*Asthma drug linked to adverse psychiatric events*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, julio de 2013
Traducido por Salud y Fármacos

El fármaco antiasmático montelukast (Singulair) es el tercer medicamento de marca comercial más prescrito en EE UU, con 28 millones de recetas en el año 2011[1]. A pesar de su popularidad, el fármaco se ha relacionado con la aparición de pesadillas, así como con otros eventos psiquiátricos adversos bien documentados y confirmados en un estudio reciente. Estos eventos adversos pueden ser particularmente comunes en niños. Dados los beneficios limitados del fármaco y algunos riesgos singulares del mismo, como son estas reacciones psiquiátricas, WorstPills ha calificado al fármaco como “No usar” desde su aprobación.

Descripción general del fármaco

Montelukast pertenece a una familia de fármacos llamados inhibidores de los leucotrienos, cuya aparición supuso la primera nueva familia de fármacos antiasmáticos en 20 años [2]. Estos fármacos actúan bloqueando la función o previniendo la producción de sustancias químicas llamadas leucotrienos, que se piensa que juegan un papel en el asma.

Además de su aprobación por la Agencia del Medicamento de Estados Unidos (FDA) para la prevención y el tratamiento de los síntomas del asma, montelukast también se aprobó para aliviar los síntomas de la alergia al polen en adultos y niños mayores de dos años y para prevenir la broncoconstricción inducida por el ejercicio en pacientes mayores de seis años [3].

Eventos psiquiátricos

El número de diciembre de 2012 de *European Respiratory Journal* publicó los resultados de un estudio que compiló casos clínicos de pesadillas en niños y adultos tratados con montelukast. Estos casos clínicos fueron recogidos por el Sistema Español de Farmacovigilancia en diciembre de 2011.

De los 24 pacientes con pesadillas, 17 fueron niños menores de ocho años. Además de las pesadillas, se hallaron otros eventos adversos psiquiátricos, incluyendo insomnio, alucinaciones, nerviosismo, irritabilidad, agresividad y ansiedad, en 12 de los 17 niños.

En 18 pacientes, las pesadillas aparecieron en el primer día de exposición a montelukast o durante la primera semana de tratamiento con el fármaco. En 21 de los 24 pacientes las pesadillas finalizaron rápidamente tras la retirada del fármaco. Tras la resolución de las pesadillas, tres pacientes fueron re-expuestos al fármaco, y en los tres casos las pesadillas reaparecieron [4].

Esta evidencia viene respaldada por un estudio anterior en Suecia que incluyó 744 reacciones psiquiátricas adversas, producidas por diferentes fármacos, en niños menores de 18 años durante un periodo de 10 años. Montelukast se relacionó con más reacciones (92) que ningún otro fármaco estudiado. De estos 92 casos, las reacciones más comunes fueron pesadillas (19 casos), agresividad (13), trastornos del sueño (11), trastornos de la personalidad (9), ansiedad (9), e hiperactividad (8). Así como en el estudio español, la gran mayoría (93%) de estas reacciones cesaron con la interrupción del tratamiento. En más de un tercio de los casos, la reintroducción de montelukast produjo la reaparición de la reacción adversa [5].

Tras la recepción de muchos informes de reacciones farmacológicas adversas en pacientes tratados con montelukast, la FDA indicó que el prospecto del fármaco incluyera el siguiente texto: “Se han notificado eventos adversos neuropsiquiátricos en adultos, adolescentes y pacientes pediátricos tratados con Singulair”. Los informes de post-comercialización de Singulair incluyen agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión,

desorientación, trastornos de la atención, trastornos del sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, afectación de la memoria, inquietud, sonambulismo, pensamientos y comportamientos suicidas (incluyendo suicidio), y temblores. Los detalles clínicos de algunos informes post-comercialización sobre Singulair parecen congruentes con un efecto inducido por el fármaco [6].

Sin embargo, dado que la FDA no exige una Guía de Medicación del Paciente junto la dispensación de montelukast, es posible que los pacientes no reciban información al respecto a la hora de prescribirles el fármaco.

Los autores del estudio español señalaron correctamente que “pesadillas inexplicables pueden llevar a una consulta psiquiátrica no justificada y posiblemente a tratamientos adicionales, los cuales pueden añadir una morbilidad aún mayor. Los doctores, los pacientes, y sus familias deben estar completamente informados sobre este riesgo”.

Lo que puede hacer

Aunque WorstPills.org calificó a montelukast como "No usar", no debe interrumpir su tratamiento contra el asma sin consultar previamente a su médico. La interrupción brusca de un medicamento puede producir el deterioro agudo del control del asma.

La prestigiosa revista francesa Prescrire International ha indicado que las “clases más recientes de fármacos antiasmáticos [incluyendo inhibidores de los leucotrienos, como montelukast] han resultado decepcionantes hasta el momento y no tienen un lugar establecido en el tratamiento rutinario del paciente”[7].

Los corticosteroides inhalados (CEI, como el esteroide inhalado beclometasona [Qvar Aerosol], el esteroide inhalado fluticasona [Flovent, Flovent Diskus, Flovent Rotadisk] y la inhalación de triamcinolona [Azmacort Aerosol Canister]) constituyen el pilar principal para el tratamiento del asma persistente.

Cochrane Collaboration, una organización imparcial e independiente que examina periódicamente todos los estudios publicados sobre una amplia variedad de temas sanitarios, señala la superioridad de los CEI sobre los inhibidores de los leucotrienos, e indican: “En adultos y niños sintomáticos con asma leve o moderada, los antileucotrienos son menos efectivos que los corticosteroides inhalados (CEI) [...] en la prevención de las exacerbaciones y el control del asma; la superioridad de los CEI resulta particularmente marcada en pacientes con una obstrucción de las vías aéreas moderada frente a leve pero que no parece influenciada por la edad, la duración de la intervención, o el uso de antileucotrienos”[8].

La revisión Cochrane también señala que el uso de los inhibidores de los leucotrienos está relacionada con un aumento del riesgo de "exacerbaciones que requieren el tratamiento de corticosteroides sistémicos" así como ingreso hospitalario e indica que los fármacos CEI funcionan mejor en

categorías como función pulmonar, calidad de vida y síntomas.

Sobre esta base de eficacia, Cochrane Collaboration recomienda el uso de un CEI para el tratamiento del asma persistente en adultos y niños. Estamos de acuerdo.

Referencias

1. Top-selling drugs (by units sold) of 2011. (Nota: Singulair es el tercer fármaco de marca comercial más vendido, el sexto en total.) Drugs.com. www.drugs.com/stats/top100/2011/units. Acceso el 18 de junio de 2013.
2. Scow et al. Leukotriene inhibitors in the treatment of allergy and asthma. *Am Fam Physician*. 1 de enero de 2007;75(1):65-70. www.aafp.org/afp/2007/0101/p65.html.
3. Merck. Singulair drug label. 21 de marzo de 2013. www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/020829s065,020830s066,021409s042lbl.pdf. Acceso el 29 de mayo de 2013.
4. Cereza G, Garcia Dolade N, Laporte J-R, Nightmares induced by montelukast in children and adults. *Eur Resp Jnl*. 40;6:1574-75.
5. Bygdell M, Brunlöf G, Wallerstedt S, and Kindblom J. Psychiatric adverse drug reactions reported during a 10-year period in the Swedish pediatric population. *Pharmacoep and Drug Saf* 2012; 21: 79–86.
6. Merck. Singulair drug label. 21 de marzo de 2013. www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/020829s065,020830s066,021409s042lbl.pdf. Acceso el 29 de mayo de 2013.
7. Long-term asthma therapy: Adapt steroid therapy to severity. *Prescrire International*. 2007;91:211.
8. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;5 Art. N°.: CD002314. DOI:

Ponatinib. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: FDA pide al fabricante del medicamento Iclusig (ponatinib) para la leucemia que suspenda mercadeo y venta

FDA, 11 de octubre de 2013

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm373285.htm>

Anuncio de seguridad

El 31 de octubre, 2013, la FDA ha pedido al fabricante de Iclusig (ponatinib), un medicamento de quimioterapia para la leucemia, que suspenda el mercadeo y la venta de Iclusig debido al riesgo de coágulos sanguíneos potencialmente mortales y angostamiento severo de los vasos sanguíneos. Continuaremos evaluando el medicamento para comprender mejor sus riesgos y en qué grupos potenciales de pacientes los beneficios superan los riesgos. Los pacientes que actualmente reciben Iclusig deben hablar con sus profesionales de la salud sobre los riesgos y beneficios de continuar recibiendo tratamiento con el medicamento.

El fabricante del medicamento, Ariad Pharmaceuticals, ha accedido a la solicitud de la FDA de suspender el mercadeo y la venta de Iclusig mientras continuamos evaluando la seguridad del medicamento. En este momento, los pacientes y profesionales de la salud deben seguir las siguientes recomendaciones de la FDA sobre el medicamento:

- Los pacientes que actualmente toman Iclusig y que no están respondiendo al medicamento deben discontinuar el tratamiento de inmediato y hablar sobre opciones alternativas de tratamiento con sus profesionales de la salud.
- Los pacientes que actualmente toman Iclusig y están respondiendo al medicamento, y cuyos profesionales de la salud determinan que los beneficios potenciales superan los riesgos, deben recibir tratamiento conforme a la aplicación de Nuevo Medicamento en Proceso de Investigación (IND por sus siglas en inglés) para pacientes individuales o el programa de registro de mayor acceso (expanded access registry program) mientras continúa la investigación de seguridad del medicamento por la FDA. La FDA formulará con el fabricante un plan para la transición rápida de los pacientes a un programa que les permita acceso conforme a IND o el programa de registro de mayor acceso. Pacientes: Para información adicional sobre el acceso al tratamiento conforme a IND, favor de consultar el siguiente sitio de Internet: Access to Investigational Drugs Outside of a Clinical Trial (Expanded Access).
- Los profesionales de la salud no deben comenzar a tratar a nuevos pacientes con Iclusig a no ser que no haya otras opciones de tratamiento a su disposición, y todas las demás terapias disponibles hayan fracasado. Después de que su profesional de la salud lo determine así, se podrá considerar a dichos pacientes para tratamiento conforme a IND o el programa de registro de mayor acceso. Profesionales de salud: Para información adicional sobre el acceso a tratamiento para su paciente conforme a IND, favor de consultar el siguiente sitio de Internet: Physician Request for an Individual Patient IND under Expanded Access for Non-emergency or Emergency Use.

La reciente investigación de Iclusig por la FDA reveló mayor frecuencia de coágulos de sangre y angostamiento severo de

los vasos sanguíneos desde la aprobación del medicamento en diciembre del 2012. En este momento, aproximadamente 24 por ciento de los pacientes (casi 1 de cada 4) en la segunda fase de la prueba clínica (duración promedio del tratamiento: 1,3 años) y aproximadamente 48 por ciento de los pacientes en la primera fase de la prueba clínica (duración promedio del tratamiento: 2,7 años) han tenido serios sucesos vasculares adversos que fueron fatales y potencialmente fatales, entre ellos ataque al corazón, apoplejía o derrame cerebral, pérdida de circulación a las extremidades resultante en muerte de tejido y angostamiento severo de los vasos sanguíneos en las extremidades, corazón y cerebro que requirieron procedimientos quirúrgicos urgentes para restaurar la circulación. En algunos pacientes, ocurrieron sucesos adversos fatales y graves apenas dos semanas después de iniciar el tratamiento con Iclusig. La primera y segunda fase de la prueba clínica no incluyó a un grupo de control, por lo que no es posible determinar la relación entre estos sucesos adversos e Iclusig; sin embargo, la tasa más alta y el patrón de los sucesos indica contundentemente que muchos están relacionados con el medicamento. En este momento, la FDA no puede identificar un nivel de dosis ni duración de exposición que sea seguro.

En la segunda fase de la prueba clínica, se observaron sucesos adversos que afectaron los vasos sanguíneos de suministro al corazón, cerebro y extremidades en 12%, 6% y 8% de los pacientes, respectivamente. Estos sucesos se han presentado en pacientes con y sin factores cardiovasculares de riesgo, entre ellos pacientes entre 20 y 30 años de edad. Entre los pacientes bajo tratamiento con Iclusig, ocurrieron reacciones adversas graves relacionadas con los ojos, que resultaron en ceguera o visión borrosa. Tuvieron presión alta 67% de los pacientes tratados con Iclusig en las pruebas clínicas. Tuvieron paro cardíaco, entre ellos algunos mortales, 8 por ciento de los pacientes bajo tratamiento con el medicamento.

Solicitud y cambios al etiquetado

Cilostazol (Ekistol®, Pletal®). **Finalización de la reevaluación de la relación beneficio-riesgo y restricciones de uso**

Panorama Actual Med 2013; 37 (362):298-299

Resumido por Dicaf

<http://www.dicaf.es/newsletters.php?id=5213#.UnABbVMvYbU>

La EMA constata que la eficacia clínica de cilostazol es modesta.

El cilostazol está comercializado en España desde 2009, para la mejora de la distancia caminada sin dolor, en pacientes con claudicación intermitente en estado II de la clasificación de Fontaine.

La AEMPS finaliza la revisión de cilostazol y concluye:

- La eficacia clínica de cilostazol es modesta y los beneficios solamente superan a sus potenciales riesgos en un limitado subgrupo de pacientes.
- Los datos sobre reacciones adversas sugieren un riesgo de hemorragias y acontecimientos cardiovasculares, aunque estos no se han confirmado con ensayos clínicos.

Por todo ello cilostazol sólo debe utilizarse para claudicación intermitente en aquellos pacientes en los que los cambios en el estilo de vida (abandono de hábito de fumar y programas de ejercicio físico) por si solos no hayan resultado efectivos.

El médico debe evaluar el beneficio a los tres meses y suspender el tratamiento si no se observa un beneficio clínicamente relevante. Cilostazol no debe utilizarse en pacientes con angina inestable o que hayan tenido infarto de miocardio o intervención coronaria en los últimos seis meses.

Tampoco en aquellos que presentan taquiarritmia severa ni en los que utilicen dos o más antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes.

Codeína. Restricciones de uso como analgésico en pediatría

Panorama Actual Med 2013;37(365):656-657

Resumido por Dicaf

La AEMPS ha publicado una restricción de uso de la codeína en niños menores de 12 años.

La codeína es un opioide que, entre otras indicaciones, se encuentra autorizado como analgésico, bien como monofármaco o en combinación con otros principios activos. El efecto farmacológico de la codeína se debe a su transformación en morfina a través del enzima CYP2D6. Existen diferencias genéticas en cuanto a la expresión de esta enzima que determinan el grado de esta metabolización. Así la persona con deficiencia de esta enzima obtendrán un menor efecto analgésico mientras que aquellas que tengan más de dos copias del gen que la codifica transformarán la codeína en morfina más rápidamente y por tanto tendrán más posibilidades de presentar reacciones adversas derivadas de la intoxicación por morfina. La EMA ha revisado el balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen codeína indicados para el tratamiento del dolor en la población pediátrica. Tras dicha revisión, se ha concluido que la codeína está indicada únicamente para el tratamiento del dolor agudo moderado en niños mayores de 12 años para los que no se considere adecuado el uso de ibuprofeno o paracetamol como único analgésico.

El uso de codeína se contraindica tras la amigdalectomía o adenoidectomía en menores de 18 años que sufren apnea obstructiva del sueño. Deberá usarse con precaución en mayores de 12 años que presenten compromiso de la función respiratoria o que hayan sido sometidos a cirugías extensas.

Fluoroquinolonas. FDA cambios en el etiquetado de fluoroquinolonas para advertir del riesgo de daño neuronal posiblemente permanente (*FDA Drug Safety Communication: FDA requires label changes to warn of risk for possibly permanent nerve damage from antibacterial fluoroquinolone drugs taken by mouth or by injection*)

FDA, 15 de agosto de 2013

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM365078.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA ha solicitado que se actualicen tanto el etiquetado como las guías de tratamiento para todos los fármacos antibacterianos del grupo de las fluoroquinolonas, para que describan mejor su efecto secundario grave de neuropatía periférica. Este problema neuronal grave que podría estar asociado al consumo de fluoroquinolonas se puede presentar inmediatamente después de tomar estos medicamentos y puede ser permanente.

El riesgo de neuropatía periférica sólo se presenta con fluoroquinolonas de administración oral o inyectable. Las fluoroquinolonas aprobadas en EE UU son la levofloxacina (Levaquin), ciprofloxacina (Cipro), moxifloxacina (Avelox), norfloxacina (Noroxin), ofloxacina (Floxin) y gemifloxacina (Factive). Se desconoce si la aplicación tópica de fluoroquinolonas (colirios o gotas en los oídos) se asocian a este riesgo.

Cuando un paciente desarrolla síntomas de la neuropatía periférica, debe interrumpir el tratamiento inmediatamente e iniciar tratamiento con otro antibacteriano, a no ser que los beneficios de seguir el tratamiento con la fluoroquinolona sean superiores a este riesgo. La neuropatía periférica es un problema neuronal que afecta a las extremidades (brazos y piernas). Los síntomas incluyen dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento, debilidad, o un cambio en la sensación al tacto suave, el dolor o la temperatura, o el sentido de la posición del cuerpo. Puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con fluoroquinolonas y pueden durar meses o años después de suspender el medicamento o ser permanente. Los pacientes en tratamiento con fluoroquinolonas que desarrollan síntomas de neuropatía periférica deben informar a su médico inmediatamente.

FDA continuará evaluando la seguridad de los medicamentos de la familia de las fluoroquinolonas y diseminará información adicional a medida que vaya avanzando la investigación.

Información sobre las fluoroquinolonas:

- Son antibacterianos aprobados para el tratamiento y la prevención de ciertas infecciones bacterianas.
- Durante 2011, aproximadamente 23,1 millones de pacientes únicos obtuvieron en farmacias comunitarias fluoroquinolonas que les habían sido recetadas para consumo por vía oral. El 70%, 28% y 9% de los pacientes recibieron una receta de ciprofloxacina, levofloxacina o moxifloxacina, respectivamente. Menos de un 1% de los pacientes recibieron recetas de gemifloxacina, ofloxacina, o norfloxacina [1].
- En el ámbito hospitalario, hubo aproximadamente 3,8 millones de pacientes únicos a los que, según información de contable, se les aplicó una fluoroquinolona inyectable en el 2011. La levofloxacina, ciprofloxacina y moxifloxacina se administraron al 3%, 28% y 13% de los pacientes únicos totales, respectivamente [2].

Información adicional para pacientes:

- Si está tomando una fluoroquinolona por vía oral o como inyectable tiene que saber que puede producir síntomas en los brazos y piernas como dolor, quemazón, adormecimiento, hormigueo, debilidad, o un cambio en la sensación al tacto superficial, dolor o temperatura. Estos síntomas pueden aparecer al principio del tratamiento y podrían ser permanentes.
- Si experimenta esos síntomas y está en tratamiento con fluoroquinolonas póngase de inmediato en contacto con su médico. Podría tener que suspender el tratamiento con las

fluoroquinolonas e iniciar tratamiento con otro producto, pero no debe hacerlo sin consultar con su médico.

- Lea la guía sobre el medicamento que le entregaron en la farmacia.
- Hable con su médico sobre cualquier aspecto del tratamiento que le preocupe.
- Informe sobre los efectos secundarios que experimente a su médico o a través del sistema de farmacovigilancia de su país.

Información adicional para profesionales de salud

- Asegúrese de que sus pacientes saben cómo pueden ponerse en contacto con usted si se desarrollan síntomas de neuropatía periférica.
- Asegúrese de que sus pacientes reciben la Guía del Medicamento con cada receta.
- Si el paciente desarrolla los síntomas de la neuropatía periférica, debe suspender inmediatamente el tratamiento con fluoroquinolona e iniciar tratamiento con un tratamiento alternativo, a no ser que los beneficios del tratamiento sean superiores al riesgo de neuropatía periférica.
- Notifique las reacciones adversas de las fluoroquinolonas al sistema de farmacovigilancia.

La neuropatía periférica es un riesgo conocido de las fluoroquinolonas y desde el 2004 se incluyó esta información en las etiquetas del medicamento. Las guías del medicamento de estos productos también contenían información sobre este riesgo. Sin embargo, la FDA ha seguido recibiendo informes de neuropatía periférica incluso después de que se añadiera esta reacción a las etiquetas de las fluoroquinolonas. La FDA realizó una revisión del sistema para informar de efectos adversos (AERS) y descubrió que si bien las etiquetas de la fluoroquinolonas que están disponibles en el mercado mencionan el riesgo de neuropatía periférica, el riesgo de inicio brusco y de permanencia no se había descrito adecuadamente.

La revisión AERS evaluó los casos de neuropatía periférica asociados al consumo de fluoroquinolonas que provocaron discapacidad. El periodo de revisión fue de enero 1, 2003 a agosto 1, 2012. La revisión confirmó la asociación entre las fluoroquinolonas y la neuropatía periférica, sin embargo como se trata de un sistema de notificación voluntaria no se puede estimar la incidencia real de esta complicación. El inicio de la neuropatía periférica tras el inicio del tratamiento fue rápido, con frecuencia a los pocos días. En algunos pacientes los síntomas duraron más de un año, incluso después de haber interrumpido el tratamiento. Algunos pacientes siguieron el tratamiento con fluoroquinolonas a pesar de la neuropatía.

La FDA no ha identificado factores de riesgo para el desarrollo de neuropatía periférica. El inicio de la neuropatía no parece estar relacionado con la duración del tratamiento ni con la edad de los pacientes.

La FDA ha pedido a los productores de fluoroquinolonas que revisen el etiquetado de estos productos.

Referencias

1. IMS Health Vector One. National Total Patient Tracker, Extracted July 2012
2. ICHARUS, Extracted July 2012

Retigabina (Trobalt®). Restricción de su indicación tras la notificación de casos de pigmentación ocular y cutánea.

Panorama Actual Med 2013;37(365):660-661
Resumido por Dicaf

Retigabina pase a estar indicado como tratamiento adyuvante de las crisis parciales resistentes en pacientes epilépticos mayores de 18 años sólo cuando otros tratamientos hayan resultado inadecuados o no hayan sido tolerados por el paciente.

La retigabina (Trobalt®) un medicamento antiepiléptico. Recientemente se ha tenido conocimiento de una serie de casos de alteración en la coloración del tejido ocular (incluyendo la retina), piel, uñas y labios. Estas alteraciones han consistido en la aparición de una pigmentación azulada en labios y uñas, aunque también se han producido varios casos de afectación facial y de miembros inferiores. Dichas alteraciones han tenido lugar en pacientes que se encontraban en tratamiento prolongado con retigabina y en aquellos a los que se les estaba administrando altas dosis del medicamento. En base a la evaluación realizada, la AEMPS establece las siguientes recomendaciones:

- Retigabina pase a estar indicado como tratamiento adyuvante de las crisis parciales resistentes en pacientes epilépticos mayores de 18 años, sólo cuando otros tratamientos hayan resultado inadecuados o no hayan sido tolerados por el paciente.
- Los pacientes que están actualmente en tratamiento con este medicamento, deberán ser informados.
- Antes de empezar el tratamiento con retigabina, deberá someterse a los pacientes a un examen oftalmológico completo con el objetivo de establecer la situación basal de partida.
- Si aparecen cambios en la visión o pigmentación retiniana, se deberá interrumpir el tratamiento con retigabina. Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas.

Reacciones adversas e interacciones

¿Dañar o curar a los pacientes con tuberculosis? (*Harming tuberculosis patients instead of helping them?*) Ver en **Prescripción, Farmacia y Utilización bajo Prescripción Worst Pills Best Pills Newsletter**, febrero de 2013
Traducido por Salud y Fármacos

Reacciones adversas causadas por interacciones medicamentosas en pacientes ancianos (*Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study*)

Obreli-Neto PR, Nobili A, Baldoni A de Oliveira, Guidoni CM et al.

Eur J Pharmacol (2012) 68:1667-1676

Traducido por Dicafe, editado por Salud y Fármacos

<http://www.dicaf.es/newsletters.php?id=5077#.Uk75yVNNFjg>

Las interacciones medicamentosas (IMPA) describen la capacidad de un fármaco de modificar la acción o los efectos de otro. Estas interacciones pueden tener resultados perjudiciales, como una reacción adversa a medicamentos (RAM), conllevando a hospitalizaciones y mayores costes asociados a los pacientes ancianos. Éstos presentan algunas características que los hacen más susceptibles a las RAM asociadas a IMPAs. Debido a que la edad poblacional global está incrementando, es necesario desarrollar prácticas que garanticen la seguridad en este grupo de pacientes.

El objetivo de este estudio es determinar la incidencia y las características de RAM relacionadas con IMPAs en pacientes ancianos ambulatorios, así como los factores asociados a estas reacciones. Se trata de un estudio de cohortes que tuvo lugar en centros de atención primaria pública en Brasil, desde noviembre de 2011 hasta noviembre de 2012.

Métodos. Se incluyeron pacientes con edad mayor de 60 años y que como mínimo presentaran una potencial IMPA. Se evaluaron independientemente la causalidad, la severidad y la previsibilidad de las RAMs relacionadas con IMPAs por cuatro facultativos usando métodos validados.

Resultados. Completaron el estudio un total de 433 pacientes. La incidencia de RAMs relacionadas con IMPAs fue del 6% (n = 30). De un total de 21 fármacos presentes, el que estuvo más implicado fue warfarina (37% de los casos), seguido del ácido acetilsalicílico (17%), digoxina (17%), y espironolactona (17%). Una hemorragia gastrointestinal ocurrió en el 37% de los casos de RAMs relacionadas con IMPAs, seguido de la hipercalcemia (17%) y la miopatía (13%).

La regresión logística múltiple mostró que la edad > 80 años [odds ratio (OR) 4.4; IC 95% 3.0-6.1, p < 0.01], un índice de comorbilidades Charlson > 4 (OR 1.3; 95% IC 1.1-1.8, p < 0.01), consumir 5 fármacos o más (OR 2.75; 95% IC 1.9-3.1, p < 0.01) y el uso de warfarina (OR 1.7; 95% IC 1.1-1.9, p < 0.01) estaban asociados con la ocurrencia de RAMs

relacionadas con IMPAs. En referencia a la severidad, aproximadamente el 37% de las RAMs relacionadas con IMPAs detectadas en esta cohorte precisaron de ingreso hospitalario.

Todas las RAMs relacionadas con IMPAs pudieron ser evitadas (87% fueron mejorables y 13% fueron prevenibles). La incidencia de RAMs no relacionadas con IMPAs fue del 10% (n = 44).

Conclusión. La incidencia de RAMs relacionadas con IMPAs en pacientes ancianos es alta; muchos de los eventos presentados tienen consecuencias clínicas importantes y son prevenibles o mejorables. Los fármacos implicados son comúnmente prescritos en pacientes ancianos.

Antidepresivos. Confirman la relación entre los antidepresivos y el riesgo de diabetes

ABC, 24 de septiembre de 2013

<http://www.abc.es/salud/noticias/confirman-relacion-entre-antidepresivos-riesgo-15841.html>

Tomar antidepresivos puede conllevar un riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, aunque no está claro si el medicamento es el responsable de que se desencadene la patología, según una investigación de la Universidad de Southampton, en Reino Unido, que publica la revista *Diabetes Care*.

El uso de antidepresivos ha aumentado considerablemente en los últimos años. Y aunque hay muchos estudios han tratado de establecer si los antidepresivos están relacionados con la diabetes, los resultados han sido muy dispares, en función de los métodos utilizados, el tipo de medicamento y el número de participantes.

Ahora, los investigadores británicos han revisado 22 estudios y tres revisiones sistemáticas previas sobre los efectos de los antidepresivos en el riesgo de diabetes. En general, las personas que toman antidepresivos eran más propensas a padecer diabetes, pero los diferentes tipos de antidepresivos pueden conducir a distintos riesgos, por lo que se necesitan ensayos controlados aleatorios prospectivos a largo plazo para observar los efectos de cada clase de pastillas.

Causas

Según los autores, hay varias posibles razones por las que los antidepresivos se asocian con un mayor riesgo de diabetes, como, por ejemplo, que diversos antidepresivos están relacionados con un aumento de peso significativo que eleva el riesgo de diabetes tipo 2. Sin embargo, estos expertos dicen que algunos estudios que exploraron esta asociación todavía observaron un aumento del riesgo de la diabetes después del ajuste por los cambios en el peso corporal, lo que implica que podrían estar involucrados otros factores.

Katharine Barnard cree que la “investigación muestra que

cuando quitas todos los factores de riesgo clásicos de la diabetes tipo 2, el aumento de peso, el estilo de vida, etcétera, hay algo relacionado con los antidepresivos que parece ser un factor de riesgo independiente". A su juicio, con el aumento de recetas de estos fármacos al año, este potencial aumento del riesgo es "preocupante".

Por eso, señala Richard Holt, profesor de Diabetes y Endocrinología en la Universidad de Southampton, que aunque la depresión es un importante problema clínico y los antidepresivos son tratamientos eficaces para esta enfermedad debilitante, "los médicos deben ser conscientes de los riesgos potenciales de la diabetes, especialmente cuando se utilizan los antidepresivos en dosis mayores o por más tiempo de duración. Al prescribir antidepresivos, los médicos deben ser conscientes de este riesgo y tomar medidas para controlar la diabetes y reducir el riesgo de la diabetes a través de la modificación del estilo de vida".

Colirios con fosfatos. **Asociados a opacidades corneales**

Panorama Actual Med 2013;37 (364): 544-545

Resumido por Dicaf

http://www.dicaf.es/newsletters.php?id=5227#.Um_9b1MvYbU

Los pacientes con lesiones en la córnea no deben utilizar de forma prolongada colirios que contengan fosfatos.

El CHMP AEMPS-España) después de haber examinado la información de 655 medicamentos en forma de gotas oculares diferentes, de las cuales 236 contenían fosfatos y las notificaciones de posibles casos de calcificación corneal, consideró que los beneficios de los medicamentos autorizados en la UE en forma de colirios oculares que contienen fosfatos, siguen siendo superiores a sus riesgos, por lo que recomienda que pueden seguir utilizándose. Las pruebas no justifican una restricción en el uso de tampones de fosfato en los colirios sin embargo en la ficha técnica de estos medicamentos se debe advertir de la notificación de casos de calcificación corneal en algunos pacientes que presentan córneas dañadas y la aparición de manchas como nubes en la córnea, debido a la acumulación de calcio durante el tratamiento.

Etifoxina. **Demasiados efectos adversos graves**

Rev Prescrire 2013; 33(351):25

Y sin evidencias de eficacia.

En septiembre de 2012, la agencia reguladora francesa publicó en su página web una revisión de los efectos adversos de etifoxina, un fármaco empleado para los trastornos de ansiedad. La estructura química de etifoxina difiere de la de otros ansiolíticos y su eficacia apenas ha sido evaluada [1,2].

Entre el año 2000 y 2012, se notificaron 419 casos clínicos, de los cuales se analizaron 352 casos, incluyendo 125 efectos adversos graves (36%). La edad media de los pacientes fue de

aproximadamente 40 años.

Se produjeron 206 casos de reacciones cutáneas o de hipersensibilidad, algunas de las cuales de interés particular: cinco casos de síndrome DRESS (reacción por fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos, por sus siglas en inglés), diez casos de eritema multiforme, cinco casos de síndrome Stevens-Johnson, y un caso de necrolisis epidérmica tóxica, erupción fija por fármacos, y eritroderma. También se produjeron siete casos de vasculitis o reacciones tipo enfermedad del suero, tres de ellas graves. Entre las 18 reacciones agudas de hipersensibilidad se incluyeron dos casos de shock anafiláctico.

Etifoxina también es hepatotóxico, con 34 casos mencionados en este informe [1,2].

Otros efectos adversos preocupantes incluyeron tres casos de colitis linfocítica y un caso de lesiones inflamatorias subagudas del colon (detectado por colonoscopia en pacientes con diarrea), y cuatro casos de trombocitopenia severa (10.000 plaquetas por mm³) [1].

Varios informes sugirieron una pérdida de eficacia de fármacos co-administrados, aunque no se ha demostrado que etifoxina induzca la actividad enzimática; se produjeron cuatro casos de fallo de la anticoncepción oral que acabaron en embarazo, 13 casos de metrorragia en mujeres tratadas con anticonceptivos, cuatro casos de descenso del nivel de INR en pacientes con antagonistas de la vitamina K, un caso de elevación del nivel de TSH en un paciente tratado con levotiroxina, y un síndrome de retirada de metadona [1].

Se trata de un número impactante de efectos adversos para un fármaco sin eficacia probada. ¿Cuánto tiempo tendremos que esperar hasta que lo retiren del mercado?

Referencias

1. ANSM "Commission nationale de pharmacovigilance. Compte rendu de la réunion du mardi 26 juin 2012 - Réévaluation du bénéfice/risque de Stresam (étifoxine): bilan des données de sécurité d'emploi (2000-2012)" 19 de septiembre de 2012. ansm.sante.fr acceso el 23 de noviembre de 2012: 5 páginas.
2. Prescrire Rédaction "Étifoxine: hépatites" *Rev Prescrire* 2012; 32 (349): 832.

Estatinas y macrólidos. **Toxicidad de las estatinas en el caso de coprescripción de antibióticos macrólidos.**

Ann Intern Med. 2013;158:869-876

Resumido por Dicaf

http://www.dicaf.es/newsletters.php?id=5236#.Um_6eVMvYbU

Claritromicina o eritromicina prescritos en pacientes con estatinas metabolizadas por el CYP3A4 tienen mayor riesgo asociado de toxicidad por estatinas

Las estatinas (inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa) es un fármaco utilizado por millones de personas

en el tratamiento de la dislipemia y la prevención de enfermedades cardiovasculares. Atorvastatina, simvastatina y lovastatina son metabolizadas por el citocromo CYP3A4, por lo que han aparecido algunas alertas relacionadas con interacciones con medicamentos. Los inhibidores del CYP3A4, como claritromicina o eritromicina, pueden incrementar los niveles de estatinas en sangre. En un estudio se observó que un tercio de los pacientes en tratamiento con estatinas tuvieron coprescripción de claritromicina o eritromicina. El incremento de la concentración de las tres estatinas es de 4-10 veces dependiendo de la estatina.

Este aumento de los niveles plasmáticos puede producir rhabdomiolisis, daño renal, hiperkalemia y muerte por toxicidad. Sin embargo no existen estudios epidemiológicos que hayan estudiado el riesgo de toxicidad grave asociado a esta interacción. Por esta razón se realizó un estudio de cohortes poblacional retrospectivo (2003-2010) en personas mayores de 65 años a través de cuatro bases de datos sanitarios en Canadá (1,9 millones de personas potenciales mayores de 65 años). El objetivo del estudio era medir la frecuencia de toxicidad por estatinas después de la coprescripción de estatinas con claritromicina o eritromicina.

Se observaron las hospitalizaciones después de un periodo de 30 días desde la coprescripción de los dos grupos de fármacos. Atorvastatina fue la estatina más prescrita (73%) seguida de simvastatina y lovastatina. Los pacientes que recibieron

conjuntamente estatinas y claritromicina / azitromicina tuvieron un riesgo superior de hospitalización con rhabdomiolisis respecto a los pacientes con estatinas únicamente (riesgo absoluto: 0,02% [IC:0,01-0,03%]; riesgo relativo 2,17 [1,04-4,53]). También se observó un aumento del riesgo de hospitalización con daño renal (riesgo absoluto: 1,26% [IC:0,58-1,95%]; riesgo relativo 1,78 [1,49-2,14]) y de la mortalidad por cualquier causa (riesgo absoluto: 0,25% [IC:0,17-0,33%]; riesgo relativo 1,56 [1,36-1,80]).

El estudio tiene algunas limitaciones. Atorvastatina fue prescrita con mucha mayor frecuencia que otras estatinas y de forma análoga claritromicina respecto a eritromicina. No se analizaron relaciones individuales entre fármacos aunque la farmacocinética similar permite hacer generalizaciones entre los grupos de fármacos. Por otra parte, al ser un estudio observacional, las asociaciones podrían no ser causales. Otro factor a tener en cuenta es que el estudio solo contó con mayores de 65 años, por lo que la generalización en otros grupos de edad no es posible. Finalmente, la codificación en los sistemas de datos podría afectar a los resultados.

Los autores concluyen que en adultos mayores, la prescripción de claritromicina o eritromicina con estatinas metabolizadas por la CYP3A4 aumenta el riesgo de toxicidad por estatinas. Más estudios son necesarios para un entendimiento completo de la interacción y su impacto clínico.

Precauciones

Benzodiacepinas. OMS recomienda a médicos de AP que no den benzodiacepinas para reducir el estrés postraumático tras un evento traumático Ver en **Prescripción, Farmacia y Utilización, bajo Prescripción**

Europa Press

La Información, 7 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/k7mtm5r>

Gliptinas. FDA está revisando casos de pancreatitis en pacientes diabéticos con gliptinas

Panorama Actual Med 2013; 37 (362):297

Resumido por Dicaf

<http://www.dicaf.es/newsletters.php?id=5207#.UnADEFMvYbU>

La FDA está evaluando la notificación de posible aumento de pancreatitis y lesiones pre-cancerosas de páncreas, asociadas a las gliptinas.

La FDA está evaluando nuevos hallazgos publicados por un grupo de investigadores que sugieren un mayor riesgo de pancreatitis y cambios precancerosos celulares, en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con gliptinas. Estos resultados se basaron en el examen de un pequeño número de muestras de tejido pancreático obtenidas de pacientes después de que murieron por causas no especificadas. Estos fármacos actúan

imitando las hormonas incretinas que el cuerpo produce naturalmente para estimular la liberación de insulina en respuesta a una comida. Se utilizan junto con la dieta y ejercicio para bajar los niveles de glucemia en adultos con diabetes tipo 2. También existen comercializados medicamentos con combinaciones a dosis fijas de estos fármacos junto con metformina. La FDA comunicará sus conclusiones y recomendaciones finales cuando tenga una opinión formada o cuando tenga más datos para informar. La ficha de los medicamentos, contienen advertencias sobre el riesgo de pancreatitis aguda.

Harpagófito. Úlceras y hemorragias digestivas

Panorama Actual Med 2013;37 (364): 545-546

Resumido por Dicaf

http://www.dicaf.es/newsletters.php?id=5238#.Um_7wIMvYbU

Los pacientes con úlcera gástrica o duodenal no deben tomar este medicamento a base de raíz de harpagófito. La planta medicinal harpagófito (*Harpagophytum procumbens* DC) se utiliza como extracto de la raíz con fines antiinflamatorios en procesos de artritis o inflamaciones articulares menores.

En Alemania se han publicado casos de úlceras y hemorragias digestivas durante el tratamiento prolongado, más de 4 semanas.

Se recomienda valorar alternativas terapéuticas similares o mejor toleradas: analgésico (paracetamol), además de medidas conservadoras como calor o frío, reducción de peso en personas obesas... Los datos disponibles sobre el harpagófito son de calidad insuficiente. Los efectos indeseables se han notificado de forma imprecisa en los ensayos clínicos y en las revisiones. En un estudio prospectivo de pacientes (número no conocido) recibiendo 1200mg de extracto de harpagófito durante cuatro semanas se han recogido cinco casos de efectos indeseables digestivos graves.

Por todo ello en la práctica habitual se recomienda utilizar el paracetamol como medicamento de referencia para el tratamiento del dolor. Un AINE es otra opción con efectos indeseables múltiples, principalmente digestivos, pero con una eficacia sintomática demostrada mejor que con harpagófito, cuya eficacia no se ha probado de forma amplia.

Los pacientes con úlcera gástrica o duodenal no deben tomar este medicamento a base de raíz de harpagófito.

Ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®). **Riesgo de infarto agudo de miocardio.**

Panorama Actual Med 2013;37(363):434-435

Resumido por Dicaf

<http://www.dicaf.es/newsletters.php?id=5219#.UnAAelMvYbU>

Se está realizando una evaluación del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio por eventos cardiovasculares.

Ranelato de estroncio está autorizado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres tras la menopausia a fin de reducir la aparición de fracturas vertebrales y de cadera así como en la osteoporosis en hombres adultos con riesgo elevado de fractura. El PRAC ha evaluado los datos procedentes del último informe periódico de seguridad de ranelato de estroncio, el cual incluye nuevos datos que muestran un incremento de riesgo de infarto de miocardio.

La información evaluada por el PRAC procede de ensayos clínicos realizados frente a placebo sin que se observe un aumento en la mortalidad. Teniendo en cuenta esta nueva información, así como los riesgos ya conocidos para ranelato de estroncio de tromboembolismo venoso y de reacciones cutáneas graves, el PRAC ha concluido que se debería reevaluar su balance beneficio-riesgo.

Mientras esta evaluación se lleva a cabo se deben introducir las siguientes restricciones de uso:

- Limitar el tratamiento a hombres y mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fractura.
- No utilizarlo en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad

cerebrovascular. Tampoco en pacientes con hipertensión arterial no controlada.

Úlcera Duodenal. **Bismuto+ metronidazol +tetraciclinas.**

¿Por qué arriesgarse y añadir el bismuto? (*Bismuth+ Métronidazole + tétracycline -Pylera®*).

Rev Prescrire 2013; 33(352): 92-96

Traducido por Dicaf, 22 de abril de 2013

<http://www.dicaf.es/newsletters.php?id=5081#.Uk9-uFNNFjg>

El tratamiento de elección en aquellos pacientes con úlceras gastroduodenales es la triterapia con omeprazol+amoxicilina+claritromicina durante siete días. La erradicación de la bacteria se consigue en el 70% de casos. En Francia y otros países europeos se ha comercializado una asociación a dosis fijas de una sal de bismuto+metronidazol+tetraciclina para administrar conjuntamente con omeprazol.

El dossier de evaluación incluyó dos estudios comparativos, aleatorizados, no ciegos, de no inferioridad. El primer estudio se realizó en Europa y el segundo en EE UU. Se comparó omeprazol 20 mg/12h y bismuto+metronidazol+tetraciclina cuatro veces al día vs omeprazol 20 mg/d+ amoxicilina 1g/12h + claritromicina 500 mg/12h.

En el primer estudio la terapia cuádruple duraba 10 días en comparación a los siete días de la triterapia. En el segundo estudio ambos tratamientos tenían una duración de 10 días. La variable principal fue la no detección de *H pylori* mediante el test de la urea.

El ensayo europeo incluyó a 440 pacientes. En el análisis por protocolo, la adición del fármaco fue superior a la triterapia (93,3% vs 69,6%, p<0,001). En el análisis por ITT la terapia cuádruple también fue superior (79,8% vs 55,4%, p<0,001). En el subgrupo de pacientes con *H pylori* resistente a claritromicina la tasa de no-detección fue del 86,8% vs 6,9%. No hubo análisis de la eficacia en la disminución de la sintomatología.

El estudio estadounidense incluyó a 275 pacientes con úlcera duodenal o con antecedentes de ésta. Se demostró la no inferioridad con una tasa de no detección de *H pylori* de 87,7% vs 83,2%. Tampoco hubo análisis sobre la eficacia en la disminución de la sintomatología.

Se critica también la poca precisión sobre el perfil de efectos adversos. Los efectos adversos fueron heces negras, náuseas, cefaleas y vértigos. Debido al número limitado de pacientes incluidos no se puede descartar la existencia de efectos adversos graves y poco frecuentes. Se desconoce el perfil de teratogenicidad del fármaco y el efecto en la lactancia aunque hay que tener en cuenta que el tratamiento de erradicación de *H pylori* no es una urgencia y puede esperar al final del embarazo y/o de la lactancia.

En los estudios se detectaron niveles plasmáticos de bismuto, debido a que el omeprazol contribuye a su absorción, con el posible riesgo de neurotoxicidad. Se considera que el dossier de evaluación no permite dilucidar el perfil de beneficio-riesgo del fármaco. Éste ha demostrado la no inferioridad y

parece tener más eficacia que la triterapia a nivel europeo. La incertidumbre respecto al perfil de efectos adversos neurotóxicos hace recomendable evitar la asociación hasta tener más información de la toxicidad. Se considera que otras combinaciones son preferibles.

Otros

La EMA impone seguimiento adicional a 119 fármacos

El Global.net, 30 de agosto de 2013

<http://www.elglobal.net/elglobal/articulo.aspx?idart=768240&idcat=782&tipo=2>



Actualmente son 119 los fármacos que deben identificarse con el triángulo negro invertido y que, por tanto, están sujetos a seguimiento adicional. Así se desprende de la primera lista publicada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), donde se pueden apreciar los criterios establecidos a cada producto. Más de la mitad de los productos incluidos en la lista, que será actualizada mensualmente, lo hacen bajo el criterio de nuevos principios activos autorizados a partir del 1 de enero de 2011. Además, del total, 19 son los denominados PASS, medicamentos pendientes de un estudio de seguridad post-autorización y 16 aprobados en circunstancias excepcionales (cuando hay razones por las que el laboratorio no puede facilitar datos exhaustivos). También se incluyen medicamentos con autorización condicional y los medicamentos biológicos con escasa experiencia post-comercialización.

El concepto de seguimiento adicional fue introducido como parte del procedimiento iniciado por la Unión Europea en virtud de la nueva legislación de farmacovigilancia, que entró en vigor en 2012. Su objetivo es definir aquellos medicamentos que tras su autorización, deben ser sometidos a un seguimiento especialmente riguroso por parte de las autoridades sanitarias, debido a la escasa información disponible sobre su seguridad. Para su identificación estos medicamentos deben incluir en su prospecto y ficha técnica, desde el 1 de septiembre, el símbolo de un triángulo negro invertido, con el propósito de fomentar entre los profesionales

sanitarios y los propios ciudadanos la notificación de cualquier sospecha de reacciones adversas.

Los medicamentos que contienen las sustancias activas nuevas o los que contienen nuevos productos biológicos, permanecerán en la lista durante cinco años. Los medicamentos autorizados por circunstancias excepcionales o con autorización condicional, así como aquellos con un PASS pendiente, permanecen en la lista hasta que se hayan cumplido las condiciones por las que entraron.

Además, pueden ser incluidos en la lista otros medicamentos distintos, a petición de la Comisión Europea, de una autoridad reguladora de un Estado miembro, o a instancias del Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC).

Retiran Ketoconazol oral

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), ha recomendado la suspensión de comercialización de los medicamentos de administración sistémica que contienen ketoconazol, pero no para los de aplicación tópica o local, que podrán seguir utilizándose. Esta recomendación se hará efectiva mediante la correspondiente Decisión de la Comisión Europea y no afecta a ketoconazol de administración tópica, según ha informado la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps). De hecho, la agencia recomienda no iniciar nuevos tratamientos con ketoconazol sistémico y revisar los tratamientos que se encuentran actualmente en curso.

No obstante, el uso de ketoconazol sistémico podrá seguir empleándose para el tratamiento del síndrome de Cushing a través de los procedimientos establecidos para el uso de medicamentos en situaciones especiales. El CHMP ha llevado a cabo la revisión del balance beneficio-riesgo de ketoconazol de administración sistémica. El motivo de esta revisión ha sido el riesgo ya conocido de alteraciones hepáticas en relación a su eficacia y a otras alternativas terapéuticas disponibles.

Medicamentos con acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol (Diane-35® y EFG). **Actualización de sus condiciones de autorización**

Panorama Actual Med 2013;37 (364): 542-543

Resumido por Dicaf

<http://tinyurl.com/l8gp8qs>

La relación beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol se mantiene favorable para el tratamiento del hirsutismo y/o del acné andrógeno-dependiente moderado o severo que no responde a tratamientos tópicos y antibioterapia.

El PRAC (AEMPS- España) después de la revisión que ha realizado sobre el riesgo de tromboembolismo venoso de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol y su impacto en el balance beneficio-riesgo ha concluido que estos medicamentos continúan manteniendo una relación beneficio-riesgo favorable cuando son utilizados para el tratamiento de mujeres que presentan acné andrógeno-dependiente de moderado a severo y/o hirsutismo, que no responden a tratamiento tópico y la antibioterapia sistémica.

Puesto que estos medicamentos actúan como anticonceptivos hormonales, no deben administrarse junto con otros anticonceptivos hormonales ya que esto incrementa el riesgo de tromboembolismo venoso, riesgo ya identificado y ampliamente conocido para estos medicamentos. Este riesgo es mayor durante el primer año de tratamiento y cuando esté se reinicia después de haber estado al menos un mes sin haber recibido estos medicamentos o cualquier anticonceptivo hormonal.

Japoneses le ponen "peros" a la vacuna contra el papiloma

Pablo Correa

El Espectador.com, 6 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/kpu6uvm>

La misma semana en que el gobierno de EE UU anunció que haría esfuerzos por incrementar la tasa de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano entre las adolescentes, el Ministro de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón enviaba un mensaje totalmente contrario a sus funcionarios: no suspender la vacunación pero tampoco promoverla.

La inesperada cautela de los japoneses frente a un tratamiento que hasta ahora ha demostrado ser altamente efectivo en la prevención de una de las principales causas de muerte entre mujeres, el cáncer de cuello uterino, tomó por sorpresa a los médicos, padres de familia, fabricantes de la vacuna y a expertos en general.

“Esta decisión no significa que la vacuna en si misma sea problemática desde un punto de vista de seguridad”, dijo Mariko Momoi, una de los expertos comisionados para resolver la controversia provocada por reportes sobre posibles efectos adversos generados tras la aplicación de la vacuna: “Investigando podremos ofrecer información que permita a las personas sentirse más tranquilas”.

Según un reporte del periódico Japan Times, hasta diciembre de 2012 Japón había promovido un masivo plan de vacunación llegando a inmunizar contra el virus del papiloma humano a 8,29 millones de personas. Y hasta marzo de 2013 las autoridades habían recibido 1968 reportes de efectos adversos. De estos, 106 fueron catalogados como casos serios de dolor, convulsiones y dificultad para caminar.

Los efectos adversos son comunes en cualquier tratamiento médico. La diferencia está en la cantidad y gravedad con que se presenten. De acuerdo con las cifras que hasta ahora han sido divulgadas en medios japoneses, el riesgo de efectos adversos es de 12,8 casos por cada millón de inoculaciones. De confirmarse y resultar cierta, esta cifra sería mayor a la que se presenta con la aplicación de una vacuna como la influenza (0,9 casos por cada millón) o la del polio (2,1 casos por cada millón). Y mucho menor que los casos que se presentan con la vacuna contra la encefalitis (26 casos por millón).

Tan pronto se conoció la decisión del gobierno japonés, voceros del laboratorio Merck, uno de los dos fabricantes de la vacuna (Gardasil), negaron que hasta ahora se haya establecido una relación causal entre la vacuna y los síntomas que han presentado las personas vacunadas, pero reconocieron la ansiedad que provoca una situación como esta entre la población: “continuaremos colaborando con las autoridades para monitorear y verificar los datos que permitan reasumir la promoción de la vacunación contra el virus del papiloma”. El otro laboratorio fabricante es GlaxoSmithKline (Cervarix) quien señaló que no existe evidencia sobre dolores relacionados con la utilización de su producto.

La razón por la que los gobiernos, entre ellos el colombiano, han impulsado activamente la vacuna es porque ha demostrado una alta efectividad en la prevención del cáncer de cuello uterino. Un estudio del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos mostró una reducción de la infección por el virus de 56% entre adolescentes de 14 a 19 años.

Raúl Murillo, director del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia dice estar sorprendido con el anuncio de los japoneses pero advirtió que hasta ahora ningún otro sistema de vigilancia, ni en Europa ni en EE UU, ha enviado alertas sobre

el uso de la vacuna. “Ningún ensayo clínico ha mostrado una tasa de eventos adversos que justifique la suspensión de la vacunación”, explicó Murillo.

Para el médico e investigador colombiano la vacuna contra el virus del papiloma humano ha estado desde el principio rodeada de polémica. En primer lugar, se trata de una vacuna que hasta el momento la OMS recomienda aplicar sólo en mujeres mientras todas las otras vacunas se aplican por igual en hombres y mujeres. Una segunda particularidad, es que está indicada en niñas preadolescentes y adolescentes antes del inicio de su actividad sexual lo que despierta algunos tabúes sociales. “Es normal que haya reacciones políticas, religiosas y sociales. Que cada uno vea una oportunidad para batallar contra la vacuna”, concluyó Murillo sin antes advertir que por ahora es difícil cualquier opinión hasta que no se conozcan datos confiables.

En Colombia el plan de vacunación está dirigido a unas 400.000 niñas matriculadas en quinto grado de primaria. Hasta ahora la cobertura de vacunación ha sido del 80% aproximadamente. Con esto se espera reducir la mortalidad por cáncer de cuello uterino de 8 casos por cada 100.000 habitantes, a menos de 5 por cada 100.000.

Para Gloria Inés Sánchez, investigadora de la Universidad de Antioquia y directora del grupo Infección y Cáncer, “los efectos adversos que se han presentado con esta vacuna no son distintos a los de otras vacunas”. Insistió en que hasta ahora ninguna autoridad de salud confiable, como la OMS o los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades en EE UU ha enviado ninguna señal de alarma (CDC).

La investigadora colombiana recordó que esta vacuna diseñada para prevenir una enfermedad de transmisión sexual ha despertado la suspicacia de muchos grupos religiosos: “Estos grupos han sido muy exitosos en propaganda. Tiene dinero. Han hecho fuerte lobby”.

Uno de estos grupos que batalla contra la aplicación de la vacuna es la Asociación de Afectadas por la Vacuna del Papiloma (<http://www.aavp.es/inicio/>). En su portal se autodeclaran como “una asociación sin ánimo de lucro que tiene como fin trabajar por una asistencia médica digna para las personas afectadas por los efectos adversos de la vacuna del papiloma humano”. Una rápida visita de la página permite descubrir su influencia religiosa más que científica.

Nota del Editor: Salud y Fármacos no considera que la vacuna del VPH sea prioritaria y los invita a leer el artículo que Justicia i Salut ha escrito sobre la aplicación de esta vacuna en el ámbito español que se encuentra en la Sección de Prescripción, Farmacia y Utilización

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos

El periodista que desafió a las farmacéuticas

Carolina Gutiérrez Torres

El Espectador.com, 3 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/lxtny3n>

Su último libro fue calificado en una crítica de prensa por Daniel Rose, médico de la Universidad de Harvard, como “peligroso”.

Era su cuarta obra. Se titulaba *Anatomía de una Epidemia* y rápidamente empezó a ser tildada de controversial, porque se enfrentaba a una de las industrias más poderosas del planeta: las farmacéuticas. En su libro, el periodista estadounidense Robert Whitaker sostenía que el aumento de los discapacitados por enfermedad mental en EE UU tenía una relación directa con el mayor uso de medicamentos psiquiátricos.

La crítica de Rose, publicada en el *Boston Globe*, comparaba además a Whitaker con Thabo Mbeki, el expresidente de Sudáfrica que se negó a aceptar que el sida era causado por el virus del VIH y en cambio dijo que era un efecto de la malnutrición. “Me comparó con alguien que había negado que el sida existía y que llevó a que muchas personas fallecieran. Después de esa crítica el libro murió, me cancelaron las entrevistas de radio, no salieron más reseñas”, cuenta Robert Whitaker —nominado al Premio Pulitzer en 1999— desde la Universidad de la Sabana, a las afueras de

Bogotá, a donde llegó como invitado al IV Simposio de Psiquiatría, “Salud mental y medios de comunicación”.

El proceso de investigación

El principio fue en 2001. La investigación para su primer libro, *Mad in America*, lo llevó a concluir que los pacientes de esquizofrenia en EE UU estaban en peores condiciones que los enfermos de este mal en los países más pobres del mundo, debido a los nuevos medicamentos antipsicóticos. Se publicó el libro y el periodista empezó a alimentar la fama de controversial. Después de que pasó el revuelo decidió alejarse unos años de la investigación.

La retomó hacia 2007. A partir de ese momento se dedicaría tres años a construir *Anatomía de una Epidemia*. En esta ocasión quería descubrir qué sucedía con las personas depresivas que estaban siendo tratadas con fármacos psiquiátricos. La pregunta que se hacía era: “Si cada vez estábamos usando más y más medicamentos, ¿por qué los casos se hacían más graves? Si estos medicamentos eran tan buenos, ¿por qué las cifras seguían subiendo?”.

Y para responder a esas preguntas se fue a las bases de datos, a las cifras, y encontró esto: hoy cerca de cuatro millones de estadounidenses reciben un subsidio de incapacidad del Gobierno a causa de una enfermedad mental. Cada día 850 adultos y 250 niños con una enfermedad mental se suman a esta lista. En 1955 existían 355.000 adultos en hospitales

psiquiátricos; en las tres décadas siguientes (la era de la primera generación de drogas psiquiátricas), el número de discapacitados mentales se elevó a 1,2 millones. La cifra de jóvenes que recibían del Gobierno el cheque por incapacidad debida a una enfermedad mental pasó de 16.200 en 1987 a 561.569 en 2007.

¿Por qué el crecimiento de las cifras coincidía con la llegada de este tipo de medicamentos? Lo que encontró Whitaker en investigaciones al respecto, que empezaron a hacerse desde los años 70, fue que “las drogas antidepresivas sí ayudan a disminuir algunos de los efectos de la depresión en las primeras semanas, pero en quienes las toman por un tiempo prolongado se ha encontrado que el riesgo de que la depresión se vuelva crónica aumenta”, explica, y señala que lo más irónico es que la depresión “era una enfermedad episódica, que duraba un período y luego desaparecía, pero ahora hemos encontrado, en quienes son tratados con estos medicamentos, que se volvió una enfermedad constante, crónica”.

Su libro trae además otro planteamiento igual de controversial a los anteriores: según él, otro problema de los antidepresivos es que producen episodios psiquiátricos, “y cuando eso ocurre los pacientes son diagnosticados de inmediato como bipolares: hace 40 años, antes del uso de los antidepresivos, uno de cada 5.000 estadounidenses tenía este mal y ahora la proporción es uno de cada 50”.

El libro plantea además que ese mismo mecanismo de los medicamentos antidepresivos —que tienen efecto a corto plazo, pero aumentan el riesgo de una enfermedad crónica a largo plazo— “también aplica para los antipsicóticos, que son fundamentales para el tratamiento de males como la esquizofrenia”.

“¿Por qué no sabíamos esto antes?”, se pregunta Whitaker, y segundos después responde —se responde— que a los psiquiatras estadounidenses no les interesaba conocer estas respuestas porque “desde los años 80 empezaron a trabajar con las compañías farmacéuticas como colaboradores, como asesores” y perdieron toda independencia. “Los psiquiatras decidieron dedicarse a prescribir medicamentos y dejaron a los psicólogos la parte de hablar con las pacientes”.

Luego de la crítica de aquel profesor de Harvard, de que Anatomía de una Epidemia muriera temporalmente, empezaron a escucharse voces de respaldo. Quizás la de mayor peso llegó en 2011, cuando Marcia Angell, en ese entonces editora en jefe del *New England Journal of Medicine*, una de las revistas más prestigiosas, reseñó su libro avalándolo. Empezó a dar capacitaciones en escuelas de psiquiatría, a los miembros de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, a decenas de profesionales en el mundo (calcula que dicta 150 charlas al año).

Whitaker habla pausado, tranquilo. No pierde la serenidad ni para responder si ha sido víctima de alguna represalia. “No, pero sí descubrí que una compañía que monitorea a quienes les hacen mala prensa a las farmacéuticas y se encarga de

dañarles su carrera y desacreditar su trabajo, tenía un archivo con mi nombre”. No pierde la tranquilidad, insiste, porque hasta hoy no ha recibido ni una sola demanda por sus afirmaciones. Nadie ha podido probar que esté mintiendo, como insinuó aquel profesor de Harvard.

Agencia Europea del Medicamento: publica las notificaciones de sospechas de efectos adversos de los medicamentos autorizados en el Espacio Económico Europeo (EEE) en: <http://www.adrreports.eu/ES/index.html>

AEMPS. Informes mensuales de la Agencia Española de Medicamentos y Producto Sanitarios:
<http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/home.htm>

Notas de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
<http://tinyurl.com/lq5w6pd>

Barcelona. Institut Catala de Farmacologia. Butlletí Groc:
http://www.icf.uab.es/inicio_e.html

CEVIME. Notas de Seguridad de Medicamentos
<http://tinyurl.com/lel9ed8>

Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia –CIMUM
Es un servicio dedicado a proveer información independiente y actualizada sobre los medicamentos y su uso, en una forma objetiva y oportuna. Para ello, cuenta con bases de datos, fuentes de información de medicamentos y profesionales especialmente capacitados que generan información independiente y pertinente a las solicitudes que se formulan o a la necesidad que se identifique. El propósito del CIMUM es promover el uso racional de medicamentos. Entre sus actividades produce boletines sobre uso adecuado de medicamentos que pueden obtenerse en la siguiente página <http://www.cimun.unal.edu.co/>

Perú. **DIGEMID. Notialertas.** Incluyen resúmenes en español de las alertas de otras agencias reguladoras (FDA y EMEA):
<http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=371>

FDA. Ver las modificaciones al etiquetado de los medicamentos que la FDA realiza mensualmente: www.fda.gov/medwatch/index.html Los acrónimos significan: BW= Advertencia de caja negra, C= Contraindicaciones, W= Advertencias, P= Precauciones, AR=Reacciones Adversas, PPI/MG= Prospecto para el Paciente / Guía de medicación
-Cambios al etiquetado
<http://tinyurl.com/69u9s4e>

-Seguridad en el uso de medicamentos
<http://tinyurl.com/lknz9lk>

Ética y Derecho

Investigaciones

Las razones por las que un matrimonio con la gran industria farmacéutica terminó en divorcio

(How a marriage with big pharma ended in divorce)

Sophie Arie

BMJ 2013;347:f6062

Traducido por Salud y Fármacos

En marzo de 2012, un grupo formado por 19 compañías farmacéuticas británicas líderes e instituciones de atención médica [1] publicaron dos documentos que iban a brindar orientación definitiva sobre la interacción entre los médicos y las compañías farmacéuticas y la transparencia de los ensayos clínicos.

Los dos breves documentos escritos al estilo de folleto titulados Directiva para la Colaboración entre Profesionales de Atención Médica y la Industria Farmacéutica y La Transparencia de los Ensayos Clínicos: Principios y Hechos, fueron las primeras publicaciones del Grupo de Estándares Éticos en Salud y Ciencias de la Vida (Ethical Standards in Health and Life Sciences Group ESHLSG) organizado en 2011 para avanzar la colaboración entre profesionales de atención sanitaria y la industria en beneficio de los pacientes. Los ministerios de salud y otras organizaciones interesadas también aprobaron las publicaciones del Grupo.

Richard Thompson, en aquel momento co-presidente de ESHLSG y presidente del Royal College of Physicians dijo: “Hay muchos beneficios reales que se pueden obtener cuando se trabaja conjuntamente en un ambiente abierto y con transparencia, y este conjunto de directivas son una manera excelente de empezar. Pido encarecidamente que todos los profesionales sanitarios las acepten”.

Solo había un problema. Las directivas incluían algunas afirmaciones que según los críticos eran claramente pro-industria y altamente controversiales.

Una noticia publicada en el British Medical Journal precipitó un torrente de críticas [2], y en febrero de 2013 varios grupos de activistas que se sintieron preocupados empezaron una campaña con el nombre de Malas Directivas (<http://badguidelines.org>) pidiendo la retirada de las directivas. Los activistas señalaron que varias partes de las directivas eran “demostrablemente erróneas”, tales como: “La industria juega un rol válido e importante en la educación continuada médica” y que los representantes de las compañías farmacéuticas “pueden ser un recurso útil para los profesionales de atención médica”. Muchas personas creen que el contacto con los representantes y la educación patrocinada por la industria son una estrategia de marketing, y los estudios han demostrado que llevan a los médicos a prescribir medicamentos que no siempre aportan beneficios a los pacientes [3].

La campaña Malas Directivas también señalaba que el documento sobre la transparencia de los ensayos clínicos incluía varias afirmaciones que sugerían que no hay ningún problema en la forma en que las empresas publican los resultados de los ensayos, cuando hay un gigantesco debate público acerca de la necesidad de tener un mayor acceso a los datos de los ensayos clínicos.

Pensándolo cuidadosamente

A los pocos días, la revista Lancet, que no era parte del grupo pero había añadido su logo como colaborador, retiró su apoyo a las directivas. La British Medical Association, que había aprobado los dos documentos, hizo lo mismo en marzo y dejó el grupo. La revista British Medical Journal, que apoya el documento sobre los ensayos clínicos nunca respaldó la directiva sobre la relación entre los profesionales de atención médica y la industria farmacéutica.

Los restantes 18 miembros del grupo estuvieron de acuerdo en revistar las directivas. No se supo nada durante varios meses, y mientras tanto los documentos permanecieron en la página Web de ESHLSG marcadas en rojo con las palabras “en revisión.” En septiembre, la BMJ recibió una notificación diciendo que el grupo estaba cerca de llegar a un acuerdo con unas versiones “radicalmente re-escritas”. Sin embargo, después de una reunión informal de los miembros de atención médica se canceló la reunión del 25 de septiembre, y la semana pasada (primera de octubre de 2013) los co-presidentes comunicaron a BMJ que el ESHLSG se había disuelto.

“El grupo ha llegado a una situación que necesita cambiar y evolucionar a algo diferente,” dijo a BMJ el co-presidente del Royal College of Physicians. Tim Evans. Y añadió: “Se disolverá el grupo. Los documentos y las directivas no van a ser revisadas. No van a ser re-emplazadas”.

Aunque Evans admitió que las directivas eran un “fracaso”, dijo que lo más importante es darse cuenta de que un grupo más amplio de organizaciones, incluyendo las compañías de dispositivos médicos que hasta entonces no habían participado, necesitan involucrarse.

Evans reconoció que el grupo había pensado ingenuamente que se podían establecer acuerdos entre un grupo de

organizaciones tan divergentes sobre temas importantes y de tanta actualidad como el rol de la industria en la educación médica, la información sobre los pagos de la industria a personal de salud, y la transparencia de ensayos clínicos. Enfatizó, sin embargo, que él pensaba que era esencial que los Royal Colleges continúen comprometidos en lo que constituye un diálogo de vital importancia entre la industria y los profesionales de atención médica, y construyan sobre lo que el grupo llegó a conseguir.

Deepak Khanna, presidente de la Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) y co-presidente con Evans de ESHLSG, dijo: “Tim y yo, estamos completamente de acuerdo en que ESHLSG es un gran foro para el debate y la producción de recomendaciones, pero realmente no es una organización para establecer políticas. Podemos influir en el debate, avanzar la agenda en la dirección apropiada, pero al final ni Tim ni yo podíamos obligar a ningún miembro del grupo a que dijera ‘usted debe hacer A, B, o C’”.

Por lo tanto, en 2014, se establecerá un foro nuevo, más amplio, que organizará discusiones y circulará recomendaciones con la esperanza de influir en las decisiones de las organizaciones participantes.

“Es lo mejor”, dijo David Carroll, un miembro de la campaña Bad Guidelines. “Esperemos que no haya más documentos absurdos pretendiendo que los problemas ya no existen”. Dio la bienvenida a posibilidad de crear un grupo más amplio que no intente establecer políticas.

Evans y Khana describen la disolución del grupo y su reemplazo por un foro más amplio como parte de una “evolución” que “hará posible un mayor progreso” y dijeron que no hubo ningún aspecto específico que fuera tan conflictivo que ocasionara la disolución del grupo.

¿Expectativas poco realísticas?

Pero su terminación tan abrupta pone de relieve las barreras al intento de construir alianzas entre la grandeza y la bondad de la atención médica y la industria. Peter Göttsche, jefe de la Nordic Cochrane Centre y autor del libro *Medicinas Mortales y el Crimen Organizado: Cómo la Gran Industria Farmacéutica ha Corrompido la Atención Médica (Deadly Medicines and Organised Crime: How Big Pharma has Corrupted Healthcare)* dijo que no tiene ningún sentido intentar llegar a acuerdos entre los que trabajan en la atención médica y los que se dedican a enriquecerse con la comercialización de medicamentos. Y dijo: “Existe una evidencia arrolladora que impide que lleguemos al fondo de estos problemas con acuerdos voluntarios. Esto hay que resolverlo por medio de leyes”.

Una de las grandes preocupaciones de los activistas fue la falta de transparencia sobre los aspectos relacionados con la elaboración de las directivas. Los intentos de Ben Goldacre, el líder de la campaña *Malas Directivas* y autor de *La Malvada Industria Farmacéutica: Cómo las Compañías de Medicamentos Engañan a los Médicos y Lesionan a los*

Pacientes (*Bad Pharma: How Drug Companies Mislead Doctors and Harm Patients*) de averiguar el proceso que siguió el grupo para redactar y aprobar los documentos recibieron una respuesta muy poco clara, y la mayoría de los miembros no ofrecieron ningún comentario personal.

La BMA, que dejó el grupo en marzo de 2013, dijo en una declaración que el “proceso para el desarrollo de las directivas no siempre dio suficiente tiempo para que la BMA pudiera realizar consultas internas y adherirse a los procedimientos usuales de revisión antes de que los documentos estuvieran finalizados. La BMA tenía inquietudes sobre secciones específicas de la directiva sobre la colaboración entre profesionales sanitarios y la industria farmacéutica y sobre varias otras decisiones tomadas por el grupo, pero no siempre ha sido posible que estas dudas se tuvieran en cuenta”.

El resto de los miembros no estuvieron dispuestos a comentar sobre el proceso de revisión, y a BMJ le dijeron que no se publicarían las minutas de las reuniones en las cuales los representantes de la atención médica decidieron que se deshiciera el grupo. Los costos administrativos de ESHLSG se financiaron con las cuotas de suscripción de los miembros, pero las actividades de investigación fueron todas financiadas por ABPI. El nuevo y más amplio grupo estará bajo la dirección de los miembros de atención de salud y todavía no está claro cuál será el rol de la ABPI.

¿Por qué participaron tantos grupos?

La experiencia del Grupo de Estándares Éticos y Ciencias de la Vida ha dejado una pregunta importante sin contestar. Cómo pudo ser posible que tantas organizaciones, acreditadas desde hace tanto tiempo y con tanto prestigio, pudieran firmar los documentos de ESHLSG, de solo cuatro páginas cada uno, sin darse cuenta de los errores que contenían. Ninguno de los miembros lo han podido explicar.

Richard Horton escribió en la editorial de *Lancet* en febrero de 2013 que la redacción del documento sobre la colaboración había sido dirigida por ABPI [4]. Pero la ABPI lo negó y dijo que los documentos habían sido consensuados y firmados por todos los miembros del grupo.

David Carrollo y Beth Evans, estudiantes de medicina de Goldacre, pudieron acceder a alguna información solo cuando la pidieron invocando la ley de libertad de información al Departamento de Salud de Inglaterra y a los gobiernos de Escocia y Gales, ya que aunque no eran miembros del grupo sus logos aparecían en las directivas como colaboradores. Estas peticiones mostraron que el Departamento de Salud tenía dudas pero eventualmente firmó después de que fuera contactado por personal de ABPI.

Simon Reeve, jefe de Eficacia Clínica y Costo en el grupo de *Medicinas, Farmacia e Industria* del Departamento de Salud escribió un E-mail a Naima Khondkar, director adjunto de la división de Apoyo a la Industria del Departamento de Salud: “A riesgo de ser pesado, yo creo que para poder añadir el logo del Departamento de Salud a esto, deberíamos obtener el

asentimiento del equipo coordinador (gateway team) y convencerles de que todos los intereses políticos relevantes han sido consultados (¿incluyendo también los empleados?) Pueda que esté equivocado pero merecería la pena consultar para que no nos molesten después”. En un mensaje subsecuente, Reeve pregunta: “¿Sabemos si todas las organizaciones que se mencionan al principio ya se han apuntado a esto? Si ya lo han hecho, me facilitaría hacerlo ya que podría resultar raro que nos quedáramos fuera a no ser que haya razones específicas”. Al final, se acabó aceptando por teléfono, pero el Departamento de Salud no ha podido decir quién dio la autorización.

El profesor Bill Scott, el jefe de Farmacia de Escocia, afirmó en un E-mail interno el 1 de noviembre de 2012 que “su primer pensamiento es que el Nacional Health Service y los Directorios de Salud del Gobierno Escocés (Scottish Government Health Directorates) no deberían estar interesados en adherirse al esfuerzo de colaboración y poner su logo ya que en ningún momento tuvimos ninguna participación”. Cuando los investigadores de Goldacre preguntaron por qué el logo del gobierno escocés había aparecido en el documento, Scott explicó: “Cuando, bastante al final del proceso, ABPI se puso en contacto con nosotros estuvimos de acuerdo en respaldar en principio la directiva”. Los pedidos a través de la ley de libertad de información demostraron que ABPI consiguió por teléfono y por E-mail que funcionarios del gobierno aprobaran las directivas.

La injerencia de la industria farmacéutica en las actividades científicas

Sergio Eduardo Gonorazky

Neurología Argentina, 2013;5(3) doi:10.1016/j.neuarg.2013.06.002

<http://zl.elsevier.es/es/revista/neurologia-argentina-301/articulo/la-injerencia-industria-farmaceutica-las-90227148>

La relación entre la industria biomédica y la actividad científica pareciera ser la de un matrimonio perfecto, en eterna luna de miel. Visitemos fugazmente la oculta cara de esa luna.

La información de las líneas que siguen proviene fundamentalmente de Estados Unidos y Europa. No sonrío con indiferencia el lector latinoamericano por referirse a un tercero pues, parafraseando al filósofo: ¡De te fabula narratur!

En su libro *Filosofía para médicos*, Mario Bunge diferencia ciencia básica, en tanto disciplina cuyo fin es el conocimiento mismo; ciencia aplicada, similar a la anterior pero cuyo objetivo es obtener verdades de uso práctico, y tecnología, cuyo fin es diseñar, mejorar y reparar sistemas naturales y artificiales [1]. En este escrito me tomaré la licencia de denominar actividad científica tanto a la ciencia propiamente dicha (básica y aplicada), como a la destinada al desarrollo de nuevas tecnologías, así como a las actividades de difusión y discusión (docencia, congresos, jornadas, publicaciones, elaboración de guías, etc.), e incluso la propia práctica del profesional en tanto recurre al estado del arte de la especialidad (en el aspecto científico y tecnológico); y llamaré industria a toda empresa con fines de lucro, dedicada a la producción de conocimientos, medicamentos, tecnología de

Goldacre dijo: “Lo que parece que ha pasado es que la industria presionó mucho para conseguir un documento que dijera ‘todo está bien’. Al dar su respaldo, lo más importante y mejor del mundo médico dio una falsa seguridad a los pacientes y profesionales sobre uno de los problemas más importantes que hoy confronta la medicina. Su incapacidad para dar una explicación clara de cómo llegaron a respaldar estos documentos es muy preocupante”.

Notas

Conflictos de interés: He leído y entendido la política del BMJ sobre la declaración de conflictos de intereses y no tengo intereses relevantes que declarar.

Procedencia y revisión de pares: artículo escrito por encargo, sin revisión externa de pares.

Referencias

1. Ethical Standards in Health and Life Sciences Group. www.eshlsg.org/.
2. Dyer C. Collaboration with drug industry won't affect clinical decisions, says new guide. *BMJ* 2012;344:e2489.
3. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, Lexchin J, Doust J, et al. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS Med* 2010;7:e1000352.
4. Horton R. Falling out with pharma. *Lancet* 2013;381:358.

diagnóstico y la promoción de estos en el mercado. En otras palabras, excluyo en este análisis toda organización no lucrativa e incluyo en actividad científica aspectos no estrictamente científicos. En este marco, la actividad de la industria dedicada a la difusión e introducción en el mercado de sus productos se solapa con la actividad científica dedicada a la difusión de conocimientos, de tal forma que educación, promoción y propaganda pueden conformar un entrelazado difícil de desenredar.

Ya en tema, puede decirse que, si de algo no hay duda, la relación de la industria y la actividad científica en el campo de la medicina es controvertida. Títulos de autores de prestigio como *La verdad acerca de la industria farmacéutica*. Cómo nos engaña y qué hacer al respecto [2], *Cazadores de cuerpos*. La experimentación farmacéutica con los pobres del mundo [3] o «La indebida influencia de la industria que distorsiona la investigación, las estrategias, las erogaciones y las prácticas en el cuidado de la salud» [4] se contraponen a otros como «La revolución biotecnológica y la salud mundial» [5] o «Estudios clínicos. Industria sin chimeneas» [6], «Big pharma: una historia de éxitos en la economía de mercado» [7]. La literatura publicada es extensa, prácticamente inabarcable. La lógica del lucro no siempre es compatible con las necesidades

de los pacientes reales y/o potenciales, y esta conflictiva relación merece una reflexión permanente.

Si bien no puede negarse el papel de la industria en la elaboración de fármacos innovadores y tecnología con alto impacto en la salud y la atención de la enfermedad, como por ejemplo la tomografía computarizada de cerebro (desarrollada por el ingeniero electrónico inglés Godfrey Newbold Hounsfield, que dirigía la sección médica del Laboratorio Central de Investigación de la compañía musical Electric and Musical Industries Ltd) [8]; otras importantes innovaciones surgieron en organizaciones sin fines de lucro (p. ej., los anticuerpos monoclonales, desarrollados [y no patentados] por el trabajo mancomunado de César Milstein y Georges Köhler en el Laboratory of Molecular Biology of the Medical Research Council de la Universidad de Cambridge, acreedores del premio Nobel en Fisiología y Medicina del año 1984 junto con Niels K. Jerne [9], y posteriormente aprovechados económicamente por la industria, la que sí patentó el desarrollo de la aplicación terapéutica y diagnóstica de aquellos).

Mientras algunos defienden el papel de la industria farmacéutica en la innovación tecnológica [6], otros, como Angell [2], expresan «que los pocos medicamentos innovadores que llegan al mercado provienen de investigaciones financiadas con fondos públicos y, en los Estados Unidos, casi todas ellas tienen el apoyo del Instituto Nacional de Salud (NIH) y los estudios son llevados a cabo en universidades, pequeñas compañías biotecnológicas o en el propio NIH».

Una aproximación a la relación entre industria y actividad científica nos obliga a preguntarnos: ¿Qué investiga la industria farmacéutica? ¿Cómo investiga? ¿Cómo analiza y publica los resultados de sus investigaciones? ¿Qué papel desempeña en la síntesis de los resultados de numerosas investigaciones? ¿Tiene alguna influencia en la elaboración de las guías de prácticas clínicas elaboradas por expertos y sociedades? ¿Cómo presentan sus resultados a los médicos y al público en general? ¿Sesgan, en un sentido disvalioso, éticamente hablando, las decisiones de los profesionales a través de influencias indebidas? y, si es así, ¿Cuáles son esas influencias y cómo operan?

Debo aclarar que, de aquí en más, me enfocaré, dentro de la industria, en la farmacéutica, lo que no significa que otras ramas debieran ser igualmente estudiadas.

¿Qué investiga la industria farmacéutica?

Se esperaría que el esfuerzo en investigación tenga relación con alguna medida que cuantifique la carga que las enfermedades producen en la sociedad (a mayor carga mayor investigación), más allá de que las conductas preventivas que pueden influir en dicha carga no dependa quizá tanto de la investigación como de instrumentos cuya eficacia ya se conoce y que no se implementan.

Una medida propuesta para medir la carga de las enfermedades en los individuos y la sociedad es la llamada años vividos ajustados a la discapacidad o mala salud (AVAD o DALY en inglés) [10]. Esta medida toma en cuenta no solo los años de vida perdidos (que toma el valor 1 si estos implican la muerte del individuo), sino que hace un ajuste si estos años se viven con discapacidad (p. ej., es un valor 0 si la persona vive ese año en plena salud y un valor mayor de entre 1 y 0 si los vive con alguna enfermedad, más cerca del 0 si es con una hipoacusia que una demencia, la que se halla más cerca del 1 que la primera). La suma de los AVAD de toda la población, o carga de la enfermedad, está pensada como una medida de la brecha existente en el estado actual de salud y la situación de salud ideal en la cual toda la población vive hasta una edad avanzada, libre de enfermedad y discapacidad. La suma de las AVAD de la población mundial constituye la carga que las enfermedades a ella le imponen.

En el año 1999 [11], la carga enfermedad de las enfermedades del sistema nervioso central importaba el 11,5% del total a nivel mundial, las cardiovasculares el 10,3% y las infecciosas y parasitarias (incluidas el VIH/sida) el 29,6% (24,5% si excluimos el VIH/sida). Sin embargo, más allá de la importante carga enfermedad de las enfermedades tropicales, los recursos que a ellas se destinaban en investigación eran (y continúan siendo) extraordinariamente bajos. La literatura define como «enfermedades abandonadas» aquellas enfermedades infecciosas que primaria, aunque no exclusivamente, afectan la población vulnerable de países en desarrollo donde las pobres condiciones sanitarias y la falta de acceso a los cuidados de salud, favorecen la transmisión de enfermedades y la proliferación de vectores. Estas enfermedades, en las cuales se incluyen la malaria, la tuberculosis, las disenterías y kinetoplastidos como leishmaniasis (incluida la enfermedad de Chagas, nota de este autor) causan 35.000 muertes por día en el mundo en desarrollo con significativa morbilidad [12].

En el período 1975-1999, se introdujeron en el mercado 1.393 nuevas entidades químicas o medicamentos (NEQ), de los cuales solo 16 estaban indicadas en estas enfermedades olvidadas [11], mientras solo el 31% de estas 1.393 NEQ pueden considerarse reales innovaciones (las restantes incluidas en el 69% pueden calificarse como «me too drugs» o «fármacos yo también», pues no tienen una eficacia y seguridad relevante en relación con las previamente existentes). Por otro lado, las 16 NEQ (el 100%) introducidas en ese período y destinadas a enfermedades olvidadas resultaron innovaciones terapéuticas. Estas mismas 16 fueron catalogadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como medicamentos esenciales (en el mismo período, solo otras 23 NEQ fueron introducidas por la OMS en el listado de fármacos esenciales [11]). La magnitud de la desproporción puede verse cuando se lee que la cantidad invertida en investigación en esos años en enfermedades respiratorias no infecciosas superó en 100 veces a la invertida en enfermedades tropicales [11].

Una nueva revisión del tema publicada en el año 2010 [12] revela algunos datos interesantes: revisando el estudio citado previamente, descubre que 46 NEQ (y no 16) fueron realmente introducidas entre los años 1975 y 1999 destinadas a enfermedades «olvidadas» y que el 85% de ellas fueron consideradas como medicamentos esenciales por la OMS. Informa además que entre los años 2000 y 2009 fueron introducidas solo 26 NEQ (incluidas vacunas), de las cuales solo el 50% de ellas fueron consideradas medicamentos esenciales por la OMS. En 2007, se invirtieron 2.500 millones de dólares en estas enfermedades (el 80% en HIV/sida, tuberculosis y malaria), y el 90% de los fondos fueron provistos por entidades públicas o donantes filantrópicos y solo el 10% restante por la industria farmacéutica.

Sin embargo, no debe dejar de mencionarse que la introducción de NEQ en el mercado no significa que necesariamente ellas se utilicen en la población en las cuales se hizo la investigación y que más requieren de estos productos. Grace Malenga, una investigadora de Malawi, testificó ante la Comisión Asesora Nacional en Bioética de Estados Unidos que, de acuerdo con ensayos clínicos conducidos en su país, se demostró que la mefloquina es más eficaz contra la malaria que la quinina y la cloroquina, y que, sin embargo, 20 años después de completado el estudio, todavía este medicamento no se utiliza en su país [13], excepto por los turistas que lo visitan [14].

En el año 2004, los gastos en investigación sobrepasaron los 100.000 millones de dólares, pero solo el 10% de esa suma se destinó a la investigación de entidades patológicas responsables del 90% de la carga enfermedad [15]. Esta disparidad ha sido llamada la brecha 90/10 y superarla es uno de los grandes desafíos de la humanidad. La contradicción existente entre la lógica del lucro que motoriza la investigación y la lógica de las necesidades de quienes requieren nuevos tratamientos, pero carecen de recursos para pagarlos, explica la paradoja que acabamos de señalar.

Como se dijo más arriba, una importante proporción de los nuevos fármacos introducidos en el mercado son los llamados «fármacos yo también», los que no tienen prácticamente diferencias con los ya existentes. De 1998 a 2003, 487 fármacos fueron aprobados por la Food and Drug Administration (FDA). De ellos, 379 (78%) fueron considerados por la agencia como poseedores de cualidades terapéuticas similares a uno o varios que estaban en el mercado y 333 (68%) no eran siquiera nuevos compuestos (lo que la FDA llama «nuevas entidades moleculares»), sino, por el contrario, nuevas formulaciones de viejas combinaciones. Solo 67 (14%) de los 487 resultaron nuevos componentes que constituían realmente una mejoría sobre los viejos medicamentos [16]. «La industria justifica las “drogas yo también” con el argumento de que ellas proveen una reserva para los pacientes que no responden bien a drogas similares y que la competencia baja los precios... La primera afirmación raramente está probada en ensayos, y respecto a la segunda hay muy poco de realidad en ella» [16].

¿Cómo investiga la industria farmacéutica? Aspectos éticos

Es conflictiva, desde la perspectiva ética, la relación entre la industria y la investigación. Basta señalar el no reconocimiento por parte de la FDA a la Declaración de Helsinki (DH) a partir del 27 de octubre del 2008. «Según la FDA, su decisión de abandonar la DH y solo exigir las Guías de buenas prácticas clínicas (BPC) se debe a la necesidad de asegurar la calidad de la información que reciben de los países de bajos y medianos ingresos, evitar la confusión que se genera cada vez que se realiza una enmienda a la DH y la preocupación de que futuras enmiendas pudieran contradecir las leyes y regulaciones estadounidenses. Sin embargo, esta justificación no explica las razones por las que el cambio solo afecta a los estudios realizados en países de bajos y medianos ingresos, siendo además que la mayoría de estos países han aprobado leyes o regulaciones que incluyen el respeto a la DH. En opinión de los críticos, la acción de la FDA es consistente con su interés en realizar estudios controlados (EC) con placebo en los países de bajos y medianos ingresos; y parecería que es una decisión que no ha sido consensuada con los otros autores de las Guías de BPC, ya que curiosamente ese documento dice que los EC deben realizarse de acuerdo con los criterios éticos de la DH» [17]. Justamente, los problemas entre la industria, la FDA y la Asamblea Médica Mundial, en relación con la DH, se plantean a partir del año 2000, especialmente en relación con tres puntos de la declaración: «los cambios más contenidos fueron las limitaciones al uso del placebo (párrafo 29), el que la población que participa en la investigación tuviera posibilidades de beneficiarse de los resultados (párrafo 19) y la obligatoriedad de proveer acceso al mejor procedimiento una vez finalizado el estudio (párrafo 30)» [17].

Este conflicto no está al margen de hechos históricos que subyacen a este debate. Motivo de gran escándalo fueron las investigaciones para prevención de la transmisión vertical del HIV por parte de mujeres embarazadas portadoras realizadas en África en la década de los noventa comparando fármaco activo de eficacia ya conocida contra placebo, investigaciones que no hubieran sido permitidas en el país de origen de las investigaciones (Estados Unidos) [18], así como la controversia acerca de un protocolo de investigación de surfactantes vs. placebo a ser implementado en Latinoamérica [19].

La aprobación ética de protocolos por parte de comités de ética autodenominados independientes, pero con fines de lucro, también se encuentra cuestionada por la transgresión a las normas vigentes al dar curso a los protocolos, hojas de información y consentimientos informados de sus clientes, de los cuales dependen para subsistir económicamente [20].

En investigación, el tiempo es oro. La tercerización por parte de la investigación de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC o CRO, por Contract Research Organization), tiene por objetivo facilitar y acelerar la obtención de resultados clínicos a efectos de aprovechar el mayor tiempo posible las ganancias de los fármacos patentados [21]. El

reclutamiento competitivo por parte de investigadores contratados, que cobran por paciente incorporado, conlleva el riesgo de violar los criterios de inclusión y exclusión, o bien de transgredir normas éticas al consentimiento informado, violentando derechos humanos de los sectores más vulnerables [21].

Es conocido el acuerdo de indemnización y reconocimiento por parte de Industrias Pfizer por la realización sin consentimiento de una investigación en meningitis con trovafloxacin (Trovan®) en niños durante una epidemia ocurrida en Nigeria en el año 1996 [22, 23, 24]. En Argentina se registraron violaciones que tomaron estado público con intervención en la justicia, tanto en estudios oncológicos (realizados sin intervención de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica), como en un estudio cardiológico (estudio Guardian y violación del consentimiento informado en el Hospital Naval de la Ciudad de Buenos Aires) y como en un estudio de vacuna (estudio Compas conducido en Santiago del Estero, Mendoza y San Juan) [25].

¿Cómo analiza y publica la industria farmacéutica los resultados de sus investigaciones?

Entre los años 1999 y 2004 estuvo a la venta el rofecoxib, que fue retirado por el laboratorio Merck ante la creciente evidencia de que este inhibidor de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) aumentaba el riesgo de infarto agudo de miocardio. Lo sorprendente de este hallazgo es que la industria ya conocía los riesgos desde antes de ser aprobado por las agencias reguladoras. Desde el año 1998 se sabía que los inhibidores de la COX-2 tenían un efecto inhibitorio en la producción de prostaciclina, lo cual desactiva una de las defensas primarias del endotelio en contra de la agregación plaquetaria, hipertensión y aterosclerosis, a la vez que promueve la vasoconstricción [26]. La FDA aprobó el medicamento a pesar de que un médico funcionario de esta institución señaló que en un estudio de seis semanas los fenómenos cardioembólicos eran más frecuentes con rofecoxib que con placebo. Estudios posteriores con este fármaco se diseñaron de tal forma que minimizaron estos efectos adversos [26]. En el año 2000, Pfizer completó un estudio aleatorizado con celecoxib para pacientes con enfermedad de Alzheimer pero los eventos desfavorables cardiovasculares recién se publicaron en el año 2005 [26]. Fue necesario que se publicasen tres estudios con inhibidores de la COX-2 para que recién se tomasen en cuenta estos riesgos [26]. Sin embargo, documentación interna del laboratorio Merck, a la que se accedió en el marco del litigio en el que se vio envuelta esta institución por el rofecoxib, permitió conocer que ya en el año 2001 la empresa tenía datos importantes respecto al efecto adverso de este fármaco que fueron ocultados a la FDA [27]. Incluso un metaanálisis del año 2001, en el que cinco de los siete autores eran empleados del laboratorio Merck, concluyó que no había efectos adversos cardiovasculares con el rofecoxib [28].

En las últimas dos décadas, expresa Angell [29], la industria farmacéutica ha avanzado de una manera sin precedentes en la evaluación de sus propios productos y los sesgos observados

en los ensayos con rofecoxib «no son inusuales ni tampoco limitados a Merck». En los estudios patrocinados por la industria, ella «es la dueña de la base de datos y tiene la discreción de determinar quién tendrá acceso a ella». «En este punto, los investigadores tienen las manos atadas, proveen de pacientes y coleccionan datos de acuerdo con el protocolo de la compañía» [29]. Podríamos decir que, más que investigadores, son técnicos encargados de la recolección lucrativa de datos, pues no participan ni del diseño ni del análisis de la investigación. Debería agregarse que hay muchas maneras de producir sesgos en los resultados sin falsificar los datos del documento fuente o de las bases de datos: decidir realizar análisis bajo tratamiento o por intención de tratamiento (según convenga) [27], comparar con placebo (aun cuando exista un fármaco con eficacia comprobada) o utilizar una dosis más baja del comparador, o una dosis más alta (para incrementar los efectos adversos de este y minimizar los del fármaco investigado), ocultar parte de los datos, entre otros [29].

Otro ejemplo de sesgo intencional es lo ocurrido con la paroxetina para el tratamiento de la depresión en población pediátrica. Un estudio, que se llevó a cabo en Estados Unidos entre los años 1993 y 1996, no mostró que fuese superior al placebo (estudio 329) y otro que se implementó en Europa y Sudamérica, entre otros lugares, mostró que era inferior al placebo (estudio 377) [30]. Sin embargo, un equipo interno del laboratorio (Central Medical Affairs team) del laboratorio SmithKline Beecham recomendó publicar datos positivos, pues «sería inaceptable incluir una afirmación de que la eficacia no había sido demostrada, puesto que esto podría socavar la confianza en la paroxetina» [30], por lo que se envió un resumen con la conclusión favorable al fármaco a la reunión del European College of Neuropsychopharmacology en noviembre del 1998 [30]. A pesar de que el estudio publicado informó de que la paroxetina generalmente es bien tolerada y efectiva para la depresión mayor en adolescentes, posteriormente se desaconsejó su uso en menores de 18 años por incrementar en un 50 a un 200% el riesgo de suicidio en relación con el placebo [30].

Estas anécdotas podrían ser solo eso, pero ellas reflejan una situación no inusual en la investigación patrocinada por empresas con fines de lucro, lo que determina que este constituya un sistema resquebrajado («a broken system»), como afirma Angell [29].

Los ensayos clínicos controlados aleatorizados doble ciego financiados por la industria muestran una clara tendencia a interpretar sus resultados en un sentido más favorable hacia el beneficio del fármaco experimental que aquellos que están financiados por organizaciones sin fines de lucro. Esta tendencia se mantiene luego de ajustar los resultados a variables confundentes, como calidad metodológica, tamaño de muestra y otros, lo que obliga al lector a evaluar con cuidado si las conclusiones de estos estudios se fundamentan en los datos ofrecidos y a tener en cuenta el potencial sesgo producido por la fuente de financiación [31, 32]. Debe

agregarse que este sesgo se observa tanto en estudios médicos como quirúrgicos [33].

Una revisión que plantea que los intereses financieros pesan en relación con los resultados de la investigación expresa que la razón de productos cruzados (odds ratio) de que un estudio patrocinado por la industria tenga un desenlace que lo favorece es de 3,6 (IC del 95%, 2,63-4,91) respecto al no patrocinado [34]. Los autores que tienen relaciones financieras con las compañías farmacéuticas tienen una mayor probabilidad de encontrar conclusiones que las beneficien que los autores que no tengan dicha relación (51% vs. 0%; $p < 0,001$) [34]. En forma similar, un análisis de 1998 de 106 artículos de revisión sobre los efectos en la salud del tabaco en los fumadores pasivos mostraba conclusiones estadísticamente significativas a favor de la industria si los estudios estaban patrocinados por ellas que si no lo estaban (94% vs. 13%, $p < 0,001$) [34].

Distintas razones pueden influir en los mejores resultados a favor del fármaco experimental observados en los estudios clínicos aleatorizados patrocinados por la industria: a) el diseño: estos estudios tienden a usar en mayor proporción controles inactivos o controles activos de menor calidad o en dosis insuficientes como dijimos anteriormente; b) una mayor predisposición de la industria a no publicar los resultados de los estudios negativos (sesgo de no publicación), y c) se publican varias veces los resultados de un estudio positivo [34]. La selectividad en la publicación (no publicación de resultados negativos o seleccionar para publicación solo los que dan resultados significativos o los que dan mejores resultados), así como duplicar publicaciones de estudios originales son causa importante de sesgos en la interpretación de los efectos de los fármacos, y como tal han sido señalados por distintos autores [35].

El Dr. Jeffrey R. Lisse, un reumatólogo de la Universidad de Arizona, primer autor de uno de los estudios realizados con rofecoxib publicado en *Annals of Internal Medicine* [36] que omitió datos de mortalidad relacionados con el fármaco, comentó posteriormente que «Merck diseño el ensayo, pagó el ensayo y llevó adelante el ensayo... y cuando el estudio estuvo completo dijo: “Nosotros queremos su ayuda para trabajar en el escrito”. El escrito inicial fue escrito por Merck, y recién después enviado a mí para su edición» [37]. No es inusual que quien firma como primer autor no sea quien escriba el trabajo, y que quienes hayan tenido acceso a los datos, analizado los mismos y escrito finalmente el informe no sean conocidos. Estos hechos constituyen lo que se da en llamar el fenómeno de los «escritores fantasmas de las publicaciones» y de los «gestores fantasmas de las investigaciones» («ghost writers» y «ghost management») [38].

La magnitud de este fenómeno y el sesgo que producen en las publicaciones son difíciles de cuantificar pero, según algunos autores, su importancia es considerable [38, 39].

Un estudio de cohorte comparó la autoría de protocolos de investigación aleatorizados de la industria iniciados en los años 1994-1995 (aprobados por los comités Científico-Ético de Copenhagen y Frederiksberg) con la autoría de sus correspondientes publicaciones y concluyó que el 75% de estas (IC del 95%, 60%-87%) fueron elaboradas por escritores fantasma [39].

Como dijimos más arriba, las compañías farmacéuticas suelen tercerizar la investigación en OIC y para escribir los trabajos contratan las llamadas Compañías de Educación y Comunicación Médica (Medical Education and Communication Companies, [MECC]), de las que en Estados Unidos se informa de la existencia de más de 181 hacia el año 2001 [40]. Estas compañías redactan los trabajos como «escritores fantasma» y se encargan de buscar los autores que los firmen. Dado que deben satisfacer el interés de sus clientes (las compañías farmacéuticas), las MECC se encuentran inclinadas a favorecer el interés de sus contratistas, el cual consiste en colocar sus productos en el mercado; como bien da testimonio una ex empleada de una de ellas, Maryam R. Mohassel, que se desempeñó posteriormente como miembro de cuerpo editorial del *American Journal of Health-System Pharmacy* [41].

El 70% de los fondos en investigación de la industria se canalizan a través de OIC, quienes no publican con sus propios nombres, y el otro 30% posiblemente incluye a alguien que es un controlador fantasma del proceso de investigación, del principio al fin de la misma [40].

El papel de la publicación científica como parte de la campaña de colocación del producto en el mercado está bien descrita por distintos autores [40] y, más aún, es reconocida por las empresas dedicadas a escribir y publicar los trabajos de estudios patrocinados por la industria en las campañas de promoción de sus actividades (véase, por ejemplo, en la página de Watermeadow Medical [42]: «La planificación de la publicación es vital para el éxito de la estrategia de comercialización de cualquier producto»).

La necesidad de recurrir a «escritores fantasma» y a «organizaciones fantasma» que no aparecen luego en las publicaciones reside en la necesidad de dar una apariencia de independencia al proceso [40].

Muchas investigaciones financiadas por la industria luego de que los fármacos ya están en el mercado tienen diseños desarrollados «más para familiarizar» a los médicos con los productos que para producir conocimientos [43].

Estudios metaanalíticos apareados por fármacos, enfermedades investigadas y momento en el que se realizaron los metaanálisis, pero que diferían en sí, fueron patrocinados por la organización sin fines de lucro Colaboración Cochrane o por la industria; se diferenciaban en excelencia metodológica y conclusiones: en los segundos, se observaban una menor calidad y una mayor tendencia a recomendar el uso

sin reservas de los fármacos producidos por la industria patrocinante [44, 45].

Se define conflicto de interés como el conjunto de condiciones en las cuales el juicio primario de interés del profesional (tal como el bienestar del paciente o la validez de la investigación) tiende a ser indebidamente influido por un interés secundario (tal como un beneficio económico) [34] u otros réditos no económicos, tales como publicación de artículos de alto impacto (entre los académicos está difundido el aforismo «publish or perish», «publica o perece»), prestigio, etc. En Pubmed, se define en «medical subject headings» (MeSH) como conflicto de interés toda situación en la cual el individuo puede beneficiarse personalmente de una acción oficial o profesional. Esta incluye un conflicto entre el interés privado de la persona y la responsabilidad oficial en una posición de confianza. El término no se restringe a empleados de gobierno. El concepto se refiere a cualquier conflicto de interés y a la apariencia o percepción de dicho conflicto [46].

La influencia de los conflictos de interés también se observa en la confección de las guías de prácticas clínicas. Si bien no siempre se declaran esos conflictos, o se manifiesta no tenerlos cuando se tienen, un porcentaje importante de quienes participan en la elaboración de dichas guías se encuentra en esa condición [47]. En los estudios en los que se observan conflictos de interés se encuentra una mayor tendencia a recomendar fármacos de alto coste o, más allá de la evidencia, fármacos originales sobre los genéricos [4], y a desatender o presentar sesgos en los estudios de coste-efectividad o coste-eficacia de medicamentos de alto coste patrocinados por la industria.

¿Cómo promociona la industria farmacéutica sus productos?

Una relación relevante de la industria con la actividad científica es la que se da en el marco de la educación médica continua (EMC), conferencias, jornadas y congresos, y la ejercida también a través de los llamados agentes de propaganda médica.

Es real que muchos profesionales tienen acceso a publicaciones de su especialidad a través de bases que les brindan algunos laboratorios farmacéuticos, o al apoyo económico para la compra de libros y revistas, o asistencias a congresos o jornadas a los que, quizá, por razones económicas, no podrían concurrir sin este apoyo. Este es el lado claro de la luna a la que me refería en el epígrafe.

Sin embargo, con excesiva frecuencia, esta intervención se ve desvirtuada constituyéndose en influencias, de las que no siempre los médicos están conscientes [48], que, con un fin exclusivo de mercadeo, conllevan la indicación de productos que, en oportunidades, por sus costes o efectos adversos, no necesariamente son los que más convienen a los pacientes.

Para tener una idea de la importancia que la promoción y la propaganda tienen para la industria, se puede señalar que en la década de los noventa el 35% de los gastos de las 10

principales compañías en el mundo se destinaron a mercadeo y administración, y solo del 11 al 14% a investigación y desarrollo [16].

En el año 2000, en Estados Unidos se gastaban de 8.000 a 13.000 dólares por médico al año en promoción y mercadeo [49]. En la misma publicación se señala que, si bien el 85% de los estudiantes consideraba inapropiado que un político reciba un obsequio, solo el 46% consideraba inadecuado recibir un regalo de la industria farmacéutica [49]. Lo relevante es que la interacción parece afectar realmente al sentido de la prescripción [49]. De hecho, puede suponerse que si dicha inversión por parte de la industria no afectase a la prescripción, no se entendería por qué se realiza. Podemos afirmar que está demostrado que la EMC patrocinada por la industria destaca preferentemente los fármacos del patrocinador en relación con otros programas no patrocinados, así como el financiamiento por parte de la industria para viajes y hospedajes a simposios educativos están asociados a un incremento en la tasa de prescripción de la medicación que se patrocina, como también la concurrencia a presentaciones brindadas por conferencias de representantes de las farmacéuticas se asocian a una prescripción no racional [49].

Es una realidad que la industria no solo está interesada en la promoción, sino también en vigilar lo que el médico prescribe para así controlar la eficacia de su gestión y dirigir mejor los apoyos que les otorga. Una empresa internacional dedicada a dicha actividad, que opera también en Argentina, Close-Up International, dice de sí misma el haber tenido la «idea original» de haber creado, en el año 1968, la «primera auditoría de prescripciones del mundo», expresa que su tarea «permite seleccionar el target de médicos prescriptores de mercados terapéuticos, con el fin de dirigir la promoción hacia el médico-objetivo y seguir los resultados de la promoción. Muestra el comportamiento de médicos que provienen de una base de datos constituida por los médicos altamente prescriptores del mercado de interés del laboratorio, conformados por clases terapéuticas, productos o moléculas. Se categoriza al médico para el mercado y para la marca del laboratorio. La metodología se basa en una muestra representativa de prescripciones, obtenidas de la captación directa de un panel de farmacias, constituyendo una fuente objetiva, documentada e inobjetable de lo que el médico hace y no lo que dice que hace» [50].

Es lógico que la industria pretenda vender sus productos y controlar el resultado de la promoción y la propaganda médica. Lo que es motivo de debate en importantes publicaciones médicas en los últimos años es la relación de la industria con la EMC, es decir, los cada vez más estrechos nexos entre las empresas y las actividades científicas desarrolladas en congresos, jornadas, conferencias y cursos, tanto en el soporte financiero para que se puedan llevar adelante dichas actividades, como en el apoyo para que los profesionales participen en ella, como en el pago que se realiza a líderes de opinión para que den conferencias relacionadas con los productos que promocionan distintos laboratorios [51, 52, 53, 54]. El debate tiene una intensidad tal

que en el mismo número de una revista puede leerse a un autor afirmar que «el apoyo financiero de la industria a conferencias seminarios y simposios ayuda a los médicos a proveer el mejor, más apropiado y más actualizado cuidado a sus pacientes» [52] y a otro expresar que «la EMC está enlazada de tal manera con el mercadeo de la industria que la integridad y la credibilidad (de la EMC) se encuentra cuestionada» y que incluso, mucho mejor que «exponer los conflictos de interés, es evitarlos» [51].

Similar polémica alcanza a la relación entre los líderes de opinión y la industria. Así leemos opiniones que afirman que «en la era de Internet, con la explosión de las redes sociales y el libre acceso, la opinión experta en forma progresiva se ve diluida por la opinión de cualquiera que quiera expresar un deseo o dar una visión. En este contexto, es muy importante para las compañías que desarrollan nuevos tratamientos trabajar con líderes expertos... y apoyarlos para que tengan la voz más potente posible» [54], como también encontramos otras que manifiestan que si bien los líderes de opinión y la industria se benefician mutuamente de su relación, esto es en perjuicio de los pacientes y la sociedad, pues como consecuencia de estas prácticas resultan la prescripción irracional, la omisión de los tópicos de seguridad y el incremento de los costes [53].

Conclusiones

Para una empresa que cotiza en la bolsa de valores, institución anónima por excelencia, la salida del mercado de un medicamento exitoso («blockbuster drug»), o la ineficacia demostrada de un fármaco del cual se esperaba un alto potencial de ventas, puede afectarla en tal magnitud que la tentación para ocultar, falsificar, analizar o interpretar sesgadamente los resultados es demasiado grande. Esto motiva la necesidad de adecuados controles con acceso independiente a sus bases de datos.

La relación entre la industria y la actividad científica es compleja y contradictoria. La lógica del lucro y la lógica de la necesidad del progreso científico-técnico y, lo más importante, de lo que la sociedad y los pacientes realmente necesitan en algunas oportunidades confluyen, pero en muchas otras son antagonicas.

Todo acto humano, en tanto afecte favorable o desfavorablemente a nuestros semejantes, es un acto moral, por lo que el tipo de relación que establezcamos los profesionales dedicados a la salud con la industria tiene implicancias morales más allá de que seamos o no conscientes de ellas. Reflexionar sistemáticamente sobre estas relaciones, hacerlo con otros y transdisciplinariamente, y no evitar enfrentar los dilemas, sino afrontarlos permanentemente y en forma explícita, constituyen desafíos a los que estamos todos obligados, especialmente aquellos que desarrollamos actividades docentes, pues somos referentes de jóvenes que están en formación. Lo mencionado es un imperativo categórico que no podemos eludir.

Referencias

1. Bunge M. Filosofía para médicos. 2012.
2. Angell M. La verdad acerca de la industria farmacéutica: cómo nos engaña y qué hacer al respecto. 2006.
3. Shah S. Cazadores de cuerpo. 2009.
4. Stamatakis E, Weiler R, Ioannidis JP. Undue industry influences that distort healthcare research, strategy, expenditure and practice: A review. *Eur J Clin Invest*. 2013;43:469-75.
5. Nossal SG. The biotechnology revolution and world health. *Public Health Rep*. 1998;113:122-7.
6. Estudios clínicos, la industria sin chimeneas. *Revista CAEMe*. 2010;1:32-9.
7. Calinas-Correia J. Big pharma: A story of success in a market economy. *Med Health Care Philos*. 2013;16:305-9.
8. Filler A. The history, development and impact of computed imaging in neurological diagnosis and neurosurgery: CT, MRI, and DT. *Nature Precedings*. 2009. [consultado 28 Abr 2013]. Disponible en: <http://precedings.nature.com/documents/3267/version/5/files/npre20093267-5.pdf>.
9. Pasqualini CD. Entretelones del invento de los anticuerpos monoclonales. *Medicina (B Aires)*. 2008;68:475-7.
10. WHO. Health statistics and health information systems. Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY) [consultado 1 Mayo 2013]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/#.
11. Trouiller P, Olliaro P, Torreele E, Orbinski J, Laing R, Ford N. Drug development for neglected diseases: A deficient market and a public-health policy failure. *Lancet*. 2002;359:2188-94.
12. Cohen J, Dibner MS, Wilson A. Development of and access to products for neglected diseases. *PLoS One*. 2010;5:e10610.
13. National Bioethics Advisory Commission. Ethical and policy issues in international research: Clinical trials in developing countries. Report and recommendations of the National Bioethics Advisory. Bethesda, Maryland, 2001, Vol. 1. p. 62. [consultado 28 Abr 2013]. Disponible en: <http://bioethics.georgetown.edu/nbac/clinical/Vol1.pdf>.
14. Mastroleo I. El principio de acceso posinvestigación en la revisión 2008 de la Declaración de Helsinki. *Perspectivas Bioéticas*. 2008;13:140-57.
15. Bell S. From practice research to public policy —the ministerial summit on health research. *Ann Pharmacother*. 2005;39:1331-5.
16. Angell M. Excess in the pharmaceutical industry. *CMAJ*. 2004;171:1451-3.
17. Homedes N, Ugalde A. Un estudio crítico de los principios éticos internacionales. En N. Homedes, A Ugalde (coordinadores). *Ética y ensayos clínicos en América Latina*. Buenos Aires: Editorial Lugar, 2012. Pp. 19-50.
18. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med*. 1997;337:853-6.
9. Public Citizen. Request to the Department of Health and Human Services to halt plans for unethical placebo-controlled study of drug for respiratory distress syndrome in Latin America unless it is redesigned to treat all patients (HRG Publication #1558). 2001 [consultado 19 Mayo 2013]. Disponible en: <http://www.citizen.org/publications/publicationredirect.cfm?ID=6761>.
20. Gonorazky SE. Independent ethics committees for clinical research in Argentina. An evaluation and a system to guarantee their independence. *Medicina (B Aires)*. 2008;68:113-9.
21. Homedes N, Ugalde A. La globalización de la investigación clínica en América Latina. En N. Homedes, A Ugalde (coordinadores). *Ética y ensayos clínicos en América Latina*. Buenos Aires: Editorial Lugar, 2012. Pp. 79-109.

22. Lenzer J. Secret report surfaces showing that Pfizer was at fault in Nigerian drug tests. *BMJ*. 2006;332:1233.
23. Lenzer J. Appeals court rules that Nigerian families can sue Pfizer in US. *BMJ*. 2009;338:b458.
24. Lee SB. Informed consent: Enforcing pharmaceutical companies' obligations abroad. *Health Hum Rights*. 2010;12:15-28.
25. Ugalde A, Homedes N. Marco regulatorio y ensayos clínicos en Argentina. En N. Homedes, A Ugalde (coordinadores). *Ética y ensayos clínicos en América Latina*. Buenos Aires: Editorial Lugar, 2012. Pp. 133-92.
26. Psaty BM, Furberg CD. COX-2 inhibitors —lessons in drug safety. *N Engl J Med*. 2005;352:1133-5.
27. Psaty BM, Kronmal RA. Reporting mortality findings in trials of rofecoxib for Alzheimer disease or cognitive impairment: A case study based on documents from rofecoxib litigation. *JAMA*. 2008;299:1813-7.
28. Konstam MA, Weir MR, Reicin A, Shapiro D, Sperling RS, Barr E, et-al. Cardiovascular thrombotic events in controlled, clinical trials of rofecoxib. *Circulation*. 2001;104:2280-8.
29. Angell M. Industry-sponsored clinical research: A broken system. *JAMA*. 2008;300:1069-71.
30. Kondro W, Sibbald B. Drug company experts advised staff to withhold data about SSRI use in children. *CMAJ*. 2004;170:783.
31. Als-Nielsen B, Chen W, Glud C, Kjaergard LL. Association of funding and conclusions in randomized drug trials: A reflection of treatment effect or adverse events?. *JAMA*. 2003;290:921-8.
32. Bero L, Oostvogel F, Bacchetti P, Lee K. Factors associated with findings of published trials of drug-drug comparisons: Why some statins appear more efficacious than others. *PLoS Med*. 2007;4:e184.
33. Bhandari M, Busse JW, Jackowski D, Montori VM, Schunemann H, Sprague S, et-al. Association between industry funding and statistically significant pro-industry findings in medical and surgical randomized trials. *CMAJ*. 2004;170:477-80.
34. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: A systematic review. *JAMA*. 2003;289:454-65.
35. Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence b(i)ased medicine —selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: Review of studies in new drug applications. *BMJ*. 2003;326:1171-3.
36. Lisse JR, Perlman M, Johansson G, Shoemaker JR, Schechtman J, Skalky CS, et-al. Gastrointestinal tolerability and effectiveness of rofecoxib versus naproxen in the treatment of osteoarthritis: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2003;139:539-46.
37. Berenson A. Evidence in viox suits shows intervention by Merck Officials [consultado 18 Mayo 2013]. *The New York Times*. 2005; 24 de abril del 2005. Disponible en: <http://www.nytimes.com/2005/04/24/business/24drug.html>.
38. Sismondo S. Ghost management: How much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry?. *PLoS Med*. 2007;4:e286.
39. Gotzsche PC, Hrobjartsson A, Johansen HK, Haahr MT, Altman DG, Chan AW. Ghost authorship in industry-initiated randomised trials. *PLoS Med*. 2007;4:e19.
40. Sismondo S, Doucet M. Publication ethics and the ghost management of medical publication. *Bioethics*. 2010;24:273-83.
41. Mohassel MR. Medical education and communication companies: How ideal a fit for pharmacists? [consultado 18 Mayo 2013]. *Am J Health Syst Pharm*. 2003; 60:1837. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/461906>.
42. Watermeadow, Medical. 2013 [consultado 18 Mayo 2013]. Disponible en: <http://www.watermeadowmedical.com/capabilities/pubplanning.html>.
43. Sismondo S. How pharmaceutical industry funding affects trial outcomes: Causal structures and responses. *Soc Sci Med*. 2008;66:1909-14.
44. Jorgensen AW, Hilden J, Gotzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: Systematic review. *BMJ*. 2006;333:782.
45. Jorgensen AW, Maric KL, Tendal B, Faurschou A, Gotzsche PC. Industry-supported meta-analyses compared with meta-analyses with non-profit or no support: Differences in methodological quality and conclusions. *BMC Med Res Methodol*. 2008;8:60.
46. NCBI. Conflict of interest. 1991 [consultado 19 Mayo 2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=conflict+of+interest>.
47. Neuman J, Korenstein D, Ross JS, Keyhani S. Prevalence of financial conflicts of interest among panel members producing clinical practice guidelines in Canada and United States: Cross sectional study. *BMJ*. 2011;343:d5621.
48. Manzini JL. Las relaciones peligrosas: la medicina y el complejo médico industrial [consultado 20 Abril 2013]. 2002. 2002. [consultado 20 Abr 2013]. Disponible en: <http://www.aabioetica.org/reflexiones/proy1.HTM>.
49. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: Is a gift ever just a gift?. *JAMA*. 2000;283:373-80.
50. Close-Up, International [consultado 22 Mayo 2013]. Disponible en: http://www.close-upinternational.com/e_historia.html http://www.close-upinternational.com/e_targeting.html.
51. Relman AS. Separating continuing medical education from pharmaceutical marketing. *JAMA*. 2001;285:2009-12.
52. Holmer AF. Industry strongly supports continuing medical education. *JAMA*. 2001;285:2012-4.
53. Fava GA. Should the drug industry work with key opinion leaders? No. *BMJ*. 2008;336:1405.
54. Buckwell C. Should the drug industry work with key opinion leaders? Yes. *BMJ*. 2008;336:1404.

Breves

Los vendedores de dudas (*Les marchands de doute*)

Este libro que ha recibido el premio Prescribir de 2013

<http://www.prescrire.org/Fr/3/31/48738/0/NewsDetails.aspx>

No nos equivoquemos, "Les marchands de doute" no es una crítica del método científico, sino al contrario su defensa [1]. Los autores, dos especialistas estadounidenses de la historia de la ciencia, han juntado y analizado miles de documentos que

aportan las pruebas de la construcción de una estrategia dirigida a servir intereses económicos y comerciales [a].

Una estrategia iniciada por los industriales del tabaco

Repetidas veces, Prescrire ha llamado la atención sobre las estrategias puestas en marcha por industrialistas para retrasar la toma de consciencia sobre la peligrosidad de sustancias y productos para los seres humanos o el medioambiente, y sobre todo para retrasar al máximo las medidas reguladoras que pudieran controlarlos o prohibirlos [2 a 5].

La originalidad de este libro es la minuciosa reconstitución cronológica del desarrollo de una estrategia iniciada por la industria del tabaco, al principio de los años 50, para oponerse a cualquier posible explicación que relacionaba el tabaco al cáncer [1].

A lo largo de los capítulos, se descubre que las mismas recetas han sido utilizadas para fomentar la polémica sobre las lluvias ácidas, el “agujero” de la capa de ozono, los perjuicios del tabaquismo pasivo, los efectos de los pesticidas o el calentamiento climático [b].

Combatir la ciencia por la duda

Esta estrategia, siempre al acecho, consiste, como lo dijo muy bien un responsable de una empresa tabacalera, en “mantener la controversia activa” “vendiendo duda”. El objetivo es combatir la ciencia por la ciencia utilizando “la incertidumbre científica normal para hundir el prestigio del verdadero conocimiento científico” y apoyar el ataque de científicos, que a menudo se ganaron su fama en campos ajenos a los de la controversia contra los científicos especialistas en el tema.

Así en los años 90, un eminente analista estadounidense del calentamiento climático fue acusado, por científicos, de haber falsificado su informe para el Grupo intergubernamental de expertos sobre la evolución del clima (GIEC), contraviniendo las reglas de la “buena ciencia”. El acusado descubriría más adelante que la táctica para desprestigiarle era la misma que la utilizada anteriormente por la industria del tabaco, y que era empleada por las mismas personas, un puñado de científicos o más bien ideólogos descendientes de la guerra fría. “Caballeros” de la libertad de los empresarios, que llegaron a combatir la ciencia como un enemigo cuando los avances científicos, impulsando la regulación, ponían en riesgo la libertad del comercio.

Mantener un espíritu crítico

Más allá de la estrategia de las grandes empresas, los autores se preguntan sobre la actitud de la comunidad de

investigadores que, a parte de algunas excepciones, no intervino para restablecer los hechos. Y sobre el papel de la prensa que, bajo el pretexto de objetividad, concedió la palabra indistintamente a todas las opiniones, como si todas valían. Dicha constatación se centra desde luego en los EE UU, pero las mismas estrategias se aplican también en Europa u otros sitios, y la fabricación de la duda no es exclusividad únicamente de los empresarios.

“Les marchands de doute” es un libro cuyas conclusiones concuerdan con los principios fundacionales de Prescrire: formarse una opinión eligiendo cuidadosamente sus fuentes, y dando mayor importancia a los datos sólidos y verificables, proporcionados por fuentes independientes que a las opiniones de autores con lazos de interés inciertos.

Notas

a. El libro, que ofrece más de 60 páginas de referencias agrupadas por capítulos, se apoya particularmente sobre los documentos (millones de páginas) facilitados por los litigios relativos al tabaco y registrados en la universidad de California (ref. 1). El sitio www.merchantsofdoubt.org ofrece informaciones adicionales sobre los autores.

b. Otro libro, señalado por un lector, permite aclarar la cuestión de la duda y de la negación científica incluso en Europa y Francia, a través del estudio de las polémicas relativas al cambio climático y sus consecuencias para los seres humanos (ref. 6). Este libro, que ha reunido 18 “especialistas internacionales” para aportar puntos de vista complementarios (sociológico, antropológico, etc.), ofrece medios de análisis pertinentes para reflexionar con perspectiva sobre la complejidad de lo que está en juego políticamente/implicaciones políticas y las controversias científicas.

Referencias

1. Oreskes N y Conway EM. Les marchands de doute. Le Pommier, Paris 2012 : 523 pages, 29 euros.
2. Prescrire Rédaction. Lobby industriel. Désinformation sur le tabagisme passif. Rev Prescrire 2001 ; 21 (222) : 786-787.
3. Prescrire Rédaction. L'amiante : du désastre géologique au désastre sanitaire. Rev Prescrire 2007 ; 27 (283) : 384-386 + Précision 27 (284) : II de couv.
4. Kitman JL. L'histoire secrète du plomb. Éditions Allia: Paris 2005, 155 pages. Présenté dans : Rev Prescrire 2007 ; 27 (283) : 390.
5. Prescrire Rédaction. Des stratégies d'entreprises retardent la prévention au travail : le cas du benzène. Rev Prescrire 2009 ; 29 (310): 630-634.
6. Zaccai E y col. Controverses climatiques, sciences et politique. Presses de Sciences Po, Paris 2012 : 254 pages, 22 euros.

Conducta de la industria

Informe especial: los últimos escándalos sacuden la imagen de la industria farmacéutica

Mirada Profesional, 31 de julio de 2013

http://www.miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?db=mp_2012&id=3449&npag=10¬icias=n2&comentarios=c2

Varios laboratorios deben afrontar procesos legales en todo el planeta, producto de su política corporativa. En China, GlaxoSmithKline acaba de ser acusada de sobornar por

millones de dólares a médicos locales. Por su parte, Bayer debe afrontar acusaciones de efectos secundarios de dos de sus medicamentos. En EE UU, Pfizer acepta pagar una millonaria multa por promocionar de forma ilegal uno de sus productos.

Se le atribuye a Benjamin Franklin aquella frase sobre los médicos: “el mejor es el que conoce la inutilidad de la mayor parte de las medicinas”. Si bien los avances de la salud parecen anular este pensamiento, cuando uno revisa las

políticas de los fabricantes de estas medicinas, la cosa no parece tan errada. Es que en el mundo los escándalos protagonizadas por los laboratorios productores de medicamentos se acumulan, y desnudan la peor cara de esta industria, tan poderosa como cuestionada. En el último tiempo, las principales firmas del sector tuvieron que afrontar procesos legales, denuncias y otras situaciones que ponen en tela de juicio su política sanitaria. En la Argentina, las farmacéuticas no están exentas de estos problemas. Ante esto, Mirada Profesional repasa las últimas denuncias contra los motores de la venta de fármacos en el planeta.

Cuento chino

El último gran escándalo de las farmacéuticas se dio en China, donde la inglesa GlaxoSmithKline está acusada de pagar millones en sobornos. Según el ministerio de Seguridad Pública del gigante asiático afirmó que algunos directivos de la filial china de la compañía farmacéutica británica "han confesado graves delitos económicos tras ser interrogados por la Policía".

En un comunicado, el ministerio acusó a los sospechosos de ofrecer "grandes sobornos" a funcionarios del Gobierno chino, asociaciones y fundaciones médicas, hospitales y médicos "con el objetivo de ampliar el mercado de la compañía y subir los precios de sus medicinas". Los sobornos se habrían realizado "mediante agencias de viajes o a través del patrocinio de proyectos", según el texto. Además, la filial china de GlaxoSmithKline habría llevado a cabo maniobras para evadir el pago de impuestos como el cobro ilegal mediante la emisión de facturas falsas.

El comunicado no especifica a cuántos directivos se ha interrogado ni su identidad. "Se cree que los delitos se han cometido durante un tiempo, con la participación de un gran número de personas y cantidades significativas de dinero", indica la nota. Algunos de los directivos están acusados de aceptar comisiones ilegales y sobornos procedentes de agencias de viajes, cuyos empleados también están siendo interrogados por la policía.

La operación se basa en una investigación conjunta entre las fuerzas de seguridad de la municipalidad de Shanghai y las de las provincias de Hunan y Henan (centro del país). La farmacéutica tiene un centro de investigación y desarrollo en Shanghai y otros seis puntos de fabricación, en los que ha invertido más de US\$500 millones (ver Diario El Mundo de España, 12/7/2013).

Ante estas pruebas, GlaxoSmithKline dijo el lunes que algunos de sus ejecutivos en China "parecen haber violado la ley" como parte de un gran escándalo de sobornos que ha envuelto a la multinacional. Esto, analizan en Londres, es una virtual confesión de culpabilidad. La compañía también dijo que unos cambios propuestos en sus operaciones se traducirían en precios menores de sus medicamentos en China.

"Ciertos ejecutivos de alto rango de GlaxoSmithKline China, que conocen bien nuestros sistemas, parecen haber actuado

fuera de nuestros procesos y controles, violando la ley china," dijo en un comunicado el jefe de la firma para los mercados emergentes, Abbas Hussain. Hussain, enviado a China la semana pasada para dirigir la respuesta de GSK a la crisis, sostuvo una reunión con el Ministerio de Seguridad Pública en la que también se comprometió a revisar el modelo comercial de GlaxoSmithKline.

La farmacéutica ha dicho que está profundamente preocupada por las denuncias, a las que describió como "vergonzosas". En un comunicado, el Ministerio de Seguridad Pública de China dijo que Hussain se disculpó por el escándalo durante la reunión.

Si es Bayer, es...

Desde la década del 80, profesionales y pacientes formaron la denominada "Coalición contra los Peligros de Bayer", fundada por profesionales alemanes en 1983 y que vigila desde entonces las prácticas", una especie de ONG que vienen trabajando en el control de los daños de los medicamentos de esta firma alemana. En su última denuncia, la entidad imputó a la compañía la muerte de 58 personas, solo en su país de origen, a causa del anticoagulante Xarelto. "Existen serias dudas sobre la seguridad del nuevo anticoagulante Xarelto, que Bayer está haciendo todo lo posible para imponer en el mercado", advirtió la coalición, citando datos del Instituto Federal de Medicamentos y Productos Sanitarios (BfArM), la máxima autoridad sanitaria de Alemania.

La Coalición confirmó a partir de datos proporcionados por la BfArM que el año pasado sólo en Alemania hubo 58 muertes tras el uso de este medicamento y 750 casos de efectos secundarios graves. En India, al menos cuatro personas que participaban en los ensayos clínicos de Xarelto murieron y la multinacional alemana aceptó indirectamente su responsabilidad abonando a sus parientes una indemnización de apenas US\$5.250, como compensación. Además, en el mercado estadounidense el registro de este producto para tratar los coágulos de sangre en las arterias coronarias se ha retrasado debido al "alto riesgo de sangrado" que fue detectado por la FDA.

Axel Koehler-Schnura de la Coalición contra los Peligros de Bayer declaró al periodismo que "es un error que Bayer siga adelante con la comercialización de un medicamento simplemente por razones de beneficio y ante las serias dudas sobre su seguridad". "La empresa debería haber aprendido de los escándalos del Lipobay, Trasylol y Yasmin. Y en principio, los preparados que no ofrecen ningún beneficio en comparación con los productos más antiguos no deben recibir la autorización de comercialización", afirmó Axel Koehler-Schnura (extraído de "Xarelto: el peligroso anticoagulante de Bayer", disponible en www.cbgnetwork.org).

Pero los problemas de Bayer no se limitan a este medicamento. Hace unas semanas, en Canadá, una investigación acusó a la farmacéutica de la muerte de al menos 23 mujeres que consumían las píldoras anticonceptivas Yaz y Yasmin. También en Suiza las autoridades sanitarias han

iniciado una investigación por la muerte de una joven en circunstancias similares. A partir de documentos reservados obtenidos de fuentes sanitarias canadienses, la cadena CBC News aseguró que los médicos y los farmacéuticos de ese país coinciden que las píldoras Yaz y Yasmin son sospechosas de provocar la muerte de decenas de mujeres, que en su mayoría fallecieron repentinamente de coágulos de sangre.

Según los documentos obtenidos de las autoridades sanitarias de Health Canadá, entre 2007 y febrero de 2013 los médicos y los farmacéuticos han reportado 600 reacciones adversas causadas por las píldoras anticonceptivas de Bayer y se sospecha que 23 muertes fueron provocadas por el consumo de Yaz o Yasmin, señaló la cadena CBC News. Más de la mitad de las mujeres fallecidas eran menores de 26 años y la menor de todas tenía apenas 14 años.

Mateo Baer, de la firma de abogados Siskinds que representa a cientos de mujeres de Ontario en una demanda contra Bayer, alegó que Yaz y Yasmin tienen un mayor riesgo de serios efectos secundarios, incluyendo coágulos sanguíneos. "El principal efecto secundario que estamos alegando es que con Yasmin, más que con otros anticonceptivos orales, se produce un aumento de coágulos de sangre", explicó el abogado. Bayer ya ha pagado más de US\$mil millones para resolver miles de demandas en los EE UU, reveló la CBC News/Radio Canadá (más información en www.codigosecretos.com.ar).

Pfizer paga

Por los varios escándalos, las farmacéuticas buscan cerrar litigios para mitigar sus pérdidas. Este parece ser el caso de Pfizer, el laboratorio que hasta hace poco fue el mayor productor de medicamentos del planeta. Ayer, la firma confirmó que pagará cerca de US\$491 millones para resolver una investigación sobre la campaña de mercadotecnia ilegal del medicamento para trasplante de órganos Rapamune realizada por una compañía que posteriormente fue adquirida por Pfizer, informó el Departamento de Justicia de EE UU.

Pfizer había actuado a fin de cubrir el acuerdo a finales del año pasado, cuando llegó a un acuerdo tentativo para resolver demandas presentadas por tres informantes en 2005 y 2007. Con el tiempo, el Departamento de Justicia y numerosas agencias gubernamentales más se sumaron a la investigación y las demandas.

El martes, Pfizer, con sede en Nueva York, aceptó pagar US\$257,4 millones en acuerdos civiles con los gobiernos federal y estatal y una multa punitiva de US\$157,6 millones. Pfizer también renunció a US\$76 millones en activos. El Departamento de Justicia indicó que la farmacéutica Wyeth, que Pfizer compró en octubre de 2009, entrenó a representantes de ventas para que alentaran a los médicos a prescribir Rapamune no sólo para la prevención de un rechazo de riñones trasplantados, incluso dándoles bonificaciones por hacerlo.

Rapamune fue aprobada en 1999, sólo para su uso en pacientes de trasplante de riñón. Las leyes federales prohíben

que las farmacéuticas promuevan medicamentos para usos no aprobados específicamente por la FDA. Pero la práctica había sido anteriormente tan desenfrenada que había un término para describirla —mercadotecnia fuera de lo autorizado— y varios despachos de abogados se especializaron en presentar demandas al respecto. Casi todas las farmacéuticas importantes, entre ellas Pfizer, han sido procesadas por ello y con el tiempo han llegado a enormes acuerdos con el gobierno e informantes, que por lo general son los farmacólogos de farmacias o ex representantes de ventas de las farmacéuticas. El mayor acuerdo en la historia es de US\$3.000 millones, pagado por GlaxoSmithKline.

La influencia de las farmacéuticas altera el diagnóstico de enfermedades

El Mundo, 16 de agosto de 2013

<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2013/08/14/noticias/1376504482.html>

Los lazos demasiado estrechos que, en ocasiones, ligan a la industria farmacéutica con algunos especialistas en salud preocupan tanto a los pacientes a los propios profesionales médicos. Por eso, se han puesto en marcha varias iniciativas para garantizar la transparencia de estas relaciones y limitar la influencia de las compañías comerciales sobre los intereses médicos.

Entre otras estrategias, varios organismos han recomendado que las sociedades encargadas de elaborar guías de diagnóstico excluyan de forma general en su panel de expertos a aquellas personas que tengan cualquier conflicto de interés con la industria farmacéutica.

Sin embargo, al menos en EE UU, el consejo no parece haber llegado a buen puerto, a juzgar por los datos de una reciente investigación. Publicado en 'PLoS Medicine' [1], este análisis muestra que, en una muestra de 14 grupos de expertos, hasta el 75% tenía algún tipo de relación con empresas del sector farmacéutico.

Lazos

"Una media de tres cuartas partes de los miembros tenían lazos con una media de siete compañías ya fuera como consultores, consejeros o portavoces, así como como receptores de fondos para la investigación", señalan los autores de este trabajo, científicos de la Universidad de California y la Universidad Nacional Australiana, que prestaron especial interés a los grupos que en los últimos meses habían propuesto cambios en la definición de determinadas enfermedades o en los criterios de diagnóstico para detectarlas.

Aunque en sus conclusiones reconocen que tener una relación con una empresa farmacéutica no tiene por qué suponer un cambio en el criterio de los profesionales a favor de esta compañía, estos investigadores sugieren que sus datos pueden ayudar a explicar por qué determinadas enfermedades podrían estar siendo sobre diagnosticadas.

"Este estudio no ha evaluado la adecuación de los cambios propuestos [en las guías]. Sin embargo, el hecho de que los umbrales de diagnóstico se hayan bajado por paneles dominados por personas con lazos financieros con múltiples compañías que podrían beneficiarse directamente de sus decisiones hace dudar sobre los procesos que actualmente se emplean para la definición de las enfermedades", subrayan.

En las páginas de la revista médica, los científicos reclaman más investigación al respecto y recuerdan que su trabajo se ha centrado en EE UU y tiene limitaciones, por lo que sus conclusiones no son generalizables a otros ámbitos.

Referencias

1. Moynihan RN, Cooke GPE, Doust JA, Bero L, Hill S, et al. (2013) Expanding Disease Definitions in Guidelines and Expert Panel Ties to Industry: A Cross-sectional Study of Common Conditions in the United States. *PLoS Med* 10(8): e1001500. <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001500>

¿Están las grandes farmacéuticas en decadencia? (*The Withering of Big Pharma?*)

Martha Rosenberg

CounterPunch, 8-10 de noviembre de 2013

<http://www.counterpunch.org/2013/11/08/the-withering-of-big-pharma/print>

Traducido por Salud y Fármacos

En tiempos pasados sucedía que cuando una empresa decidía llegar a un acuerdo para evitar un juicio [1] en el que se la acusaba de engañar a millones de personas para que tomaran sus medicamentos, la noticia se publicaba un viernes por la tarde cuando nadie se daba cuenta. Eso pasaba antes. Ahora, casi todas las empresas farmacéuticas se han apuntado al club de Usos no Aprobados/Coima y parece ser que el público no se entera o le tiene sin cuidado.

Superficialmente, el acuerdo aprobado esta semana por Johnson & Johnson de pagar US\$2.200 millones por la imputación de un marketing ilegal de medicamentos para ancianos, niños y discapacitados mentales puede aparentar ser una victoria para de la ciudadanía. La subsidiaria de J&J, Janssen Pharmaceuticals, se declarará culpable de promover ilegalmente el antipsicótico Risperdal para "controlar la agresión y la ansiedad en los pacientes ancianos dementes y tratar la conducta alterada de niños y de personas con discapacidades". Según un informador, las promociones incluían un esquema desvergonzado de coimas a Omnicare Inc, una farmacia que dispensaba medicamentos en residencias de ancianos.

Por lo menos 15.000 ancianos mueren cada año en estas residencias por medicamentos como Risperdal, según reveló hace algunos años el especialista de la FDA David Graham en una presentación ante el Congreso de EE UU [2]. Eli Lilly que fabrica un medicamento semejante Zyprexa, y AstraZeneca que fabrica Seroquel también han llegado a acuerdos para

evitar juicios por manipular el mercado de los medicamentos para adultos mayores a expensas de las vidas de los abuelos y abuelas.

Pero no es una victoria. Entre 2003 y 2010, J&J obtuvo del Risperdal US\$24.200 millones y los accionistas esta semana ni se enterarán de su infinitésima pérdida. J&J exprimió todo lo que pudo el Risperdal, y para cuando se le acusó de ilegalidad en su estrategia de comercialización ya no estaba protegido por patentes. Otros gigantes han sido imputados por métodos ilegales de marketing—Abbot por Depatoke, Pfizer por Bextra, Eli Lilly por Zyprexa, AstraZeneca por Seroquel, GlaxoSmithKline por Paxil y Merck por Vioxx—todos consiguieron su dinero antes de sufrir las inconveniencias que les causaron las imputaciones. Muchos, como Pfizer que comercializó ilegalmente su medicamento anticonvulsivante Neurotin mientras estaba legalmente vigilado (under probation) por sus actividades ilegales relacionadas con el Lipitor—todos han sido imputados más de una vez y son delincuentes consumados.

Muchos afirman que la única justicia que hará enmendar a las grandes farmacéuticas es la encarcelación forzada de los sus directivos y/o cortarles sus grandes negocios lucrativos con Medicare, Medicaid y los programas militares.

De todas formas, el intrépido plan comercial de pedir perdón en vez de pedir permiso se está terminando. No porque la gran industria, prescriptores, consumidores, reguladores y funcionarios sanitarios hayan visto la luz sino porque ya no hay grandes medicamentos para explotar. Yahoo finance estimó el mes pasado, utilizando información de las mismas empresas, que 100.000 trabajadores perderán sus puestos en Pfizer, Sanofi, GlaxoSmithKline, AstraZeneca y Merck.

Solo dos nuevas campañas parece que están desarrollando pero requieren que médicos y pacientes colaboren y vean espejismos en vez de la realidad. Una trata de convencer a la gente con lumbalgia que en realidad sufren de espondiloartritis anquilosante, una condición que causa inflamación crónica de la columna. Si tu columna está rígida cuanto te levantas por la mañana, puedes tomar un inhibidor de factor de necrosis tumoral (inmunosupresor) como Humira, que tiene entre otros los siguientes efectos secundarios: incrementa el riesgo de que sufra tuberculosis, infecciones virales, micóticas y bacterianas, y cuesta de US\$12.000 a 17.000 al año.

La otra campaña, que es incluso más desvergonzada, trata de convencer a la gente con insomnio, cansancio durante el día, de humor cambiante y problemas de relacionarse con otras personas que en realidad sufren de "trastorno del sueño-vigilia no 24 horas", una condición que afecta casi exclusivamente a los ciegos. El nuevo mensaje de la industria es que Ud. no tiene que ser ciego para sufrir este trastorno, aunque la literatura científica solo ha identificado 100 casos de personas con vista que sufren este problema. Suena como que es una gran exageración, pero así y todo el programa ha podido convencer a personas con trabajo, dinero y problemas

familiares que han llegado a creer que sufrían depresión o un desorden bipolar.

De todas formas, es obvio que la admiración que se tuvo en su tiempo por las grandes empresas farmacéuticas innovadoras se ha perdido y ahora las empresas tienen que afrontar las consecuencias de sus abusos, como la multa que le ha tocado pagar a J&J esta semana. Esto no significa que la corrupción y los precios escandalosos van a desaparecer de la medicina. Se están trasladando a la industria de dispositivos médicos.

1. Nota de los editores. Una de las razones, quizás la más importante, por qué las empresas farmacéuticas innovadoras prefieren negociar antes de ir a juicio, es para evitar que el demandante obtenga toda la documentación oficial de la empresa sobre el medicamento incluyendo comunicaciones internas, resultados de todos los ensayos clínicos, procesos decisorios, etc. Esta documentación es la que ha permitido entender mejor la forma de funcionar de las empresas y ha sacado a relucir los abusos y violaciones éticas. El daño para las empresas de la divulgación de esta comunicación es mucho mayor que las multas por muy altas que sean. Por otra parte, como las patentes dan un poder monopólico, las innovadoras pueden poner el precio que quieran a los medicamentos de forma que transfieren las pérdidas causadas por las multas a los pacientes, gobiernos y aseguradoras.

2. Nota de los editores: El Dr. David Graham es el que demostró los riesgos de Vioxx y en base a su investigación, Merck no tuvo más remedio que retirar el medicamento del mercado. Vease: M. Cañás, A. Ugalde, J. Orchueta y N. Homedes. Las secuelas del rofecoxib. Boletín Fármacos 2005:8(2): 58-70.

Argentina. Asociación de Agentes de Propaganda Médica Argentina denuncia a la industria farmacéutica

Comunicado de prensa

Buenos Aires, 5 de septiembre de 2013

De acuerdo a un comunicado fechado el 6 de septiembre de 2013 de la Asociación de Agentes de Propaganda Médica (AAPM) de Argentina, la industria farmacéutica argentina:

- Vende los medicamentos hasta 280% más caros comparados con países del "Primer Mundo" (Inglaterra, España, Francia, etc.),
- Venden medicamentos indispensables para enfermedades graves (por ejemplo oncológicos) con precios de hasta 250.000 pesos (1US\$=5,85 pesos).
- Tienen rentabilidades extraordinarias, siendo uno de los sectores que más crece según datos oficiales y consultoras privadas.
- Su voracidad comercial lleva a promover la automedicación y venta libre (180 millones de unidades de venta libre) a través de publicidades masivas y engañosas de fármacos. Quizá ésta sea la explicación de las 22.000 muertes al año por abuso de medicamentos, y de llevar a la automedicación a ser la segunda causa de intoxicación después del alcoholismo.

La Asociación de Agentes de Propaganda Médica (AAPM) nuclea a 5000 trabajadores de propaganda y visitantes médicos de todo el país. Tiene representación en todos los

laboratorios nacionales (asociados a las cámaras empresarias CILFA y Cooperala) y en los extranjeros (CAEME). Su referente nacional es el Secretario General Ricardo Peidro, también Secretario General Adjunto de la CTA Nacional. AAPM de la RA es un sindicato que pertenece a la Central de Trabajadores de la Argentina (CTA).

La Asociación de Agentes reclama un aumento de salario de un 33% que es algo superior a la inflación real de la economía argentina muy por encima de la cifra oficial que ofrece el gobierno.

Colombia. Alguien se está haciendo el loco con el metrotexato

Pablo Correa

El Espectador, 18 septiembre de 2013

<http://www.elspectador.com/noticias/educacion/pais-no-necesita-tanto-profesional-articulo-447821>

Detrás del desabastecimiento del fármaco más barato que existe para tratar la artritis y algunos tipos de cáncer estarían las casas farmacéuticas y proveedores interesados en vender tratamientos 400 veces más caros.

El metrotexato es un medicamento viejo que, como la aspirina o la penicilina, no ha sido desplazado de los vademécum o manuales de fármacos a pesar de la aparición de nuevas terapias. Bueno, para ser precisos, todavía no. Pero podría ocurrir pronto, pues todo indica que los laboratorios que lo producen están haciendo su mejor esfuerzo por borrarlo de la lista y así abrirles campo a nuevas y más costosas terapias.

Juliana Ortiz, una joven dermatóloga bogotana, ha sido testigo directo del desabastecimiento de metrotexato que está sufriendo el país. Hace dos semanas, su papá la llamó para pedirle que lo ayudara a conseguir una caja del fármaco que toma una vez por semana para controlar el avance de la artritis que le diagnosticaron a los 34 años. Le contó que había visitado una decena de farmacias y no lo había encontrado.

El metrotexato fue descubierto a mediados de los años 40 del siglo XX, cuando el médico Sidney Farber, del Hospital Infantil de Boston y profesor de la Universidad de Harvard, comenzó una cruzada contra el cáncer infantil. Farber sabía que el ácido fólico, un tipo de vitamina, aceleraba el desarrollo de las leucemias en niños. Entonces pensó que si encontraba un antifolato podría usarlo para detener la enfermedad. Uno de sus amigos investigadores, Yellapragada Subbarao, encontró la respuesta: el metrotexato. A finales de los años 40 se le administró a un grupo de niños enfermos de leucemia, inaugurando una nueva era en la historia de la medicina: la quimioterapia en oncología.

En aquella época, y por varias décadas, el metrotexato fue una de las pocas armas contra estas enfermedades. El problema es que hoy, por su bajo costo, parece estar convirtiéndose en un problema para sus propios productores, pues los médicos y los

pacientes lo prefieren por encima de nuevas terapias como los fármacos biológicos.

Las cifras hablan por sí solas. En el caso de los pacientes con artritis, que son los que más lo utilizan, la caja de tabletas de metrotexato vale alrededor de Pc5.000 (1 US\$=Pc1880,19) mensuales. Sin metrotexato, los médicos que atienden a estos pacientes se ven obligados a ensayar otras terapias, como etanercept. El tratamiento mensual con esta molécula puede ser de hasta Pc2 millones. En Colombia se calcula que la demanda mensual de metrotexato es de unas 300.000 unidades.

Desde 1953 hasta 2010 existieron sólo dos proveedores globales: Sandoz (empresa de Novartis dedicada a la línea de genéricos) y un laboratorio canadiense, Ben Venue Laboratories (que pertenece a Boehringer). El problema de desabastecimiento en Estados Unidos hizo que la Food and Drug Administration autorizara a un tercero, Pfizer, para producirlo y evitar el problema.

En Colombia, cuando se detectó el desabastecimiento en mayo, una compañía (Audifarma) que distribuye medicamentos a varias EPS le solicitó al Invima la autorización de una importación de la molécula para suplir el problema. Las dos empresas autorizadas para distribuirlo (Tecnofarma, que tiene el 80% del mercado, y Alpharma) no parecían muy interesadas en prevenir el problema ni en solucionarlo. Los trámites burocráticos impidieron que la primera pudiera hacer una importación oportuna. Por eso cientos de pacientes comenzaron a sentir la escasez y tuvieron que migrar a otras terapias, con riesgos para su salud. Ni siquiera sirvió que el Ministerio de la Protección Social declarara el metrotexato como medicamento "vital no disponible".

Lo que resulta curioso es que las barreras burocráticas parecen funcionar para unos medicamentos, pero no para otros. Mientras el metrotexato, que vale apenas Pc5.000, no se pudo importar, uno de los medicamentos más caros del mundo (eculizumab) entró por varios años al país gracias a que fue declarado como "vital no disponible".

Como señaló una fuente a este periódico, "es muy difícil, casi imposible, tener pruebas en la mano para demostrar quién es el que está provocando esta situación".

El metrotexato parece ser el último capítulo de una dura batalla dentro de los sistemas de salud de todo el mundo y a la que no ha sido ajena Colombia: la batalla por los medicamentos biotecnológicos. No parece una casualidad que sean los pacientes diagnosticados con artritis los que hoy vivan la escasez de un medicamento que les ayuda a mantener a raya su enfermedad. El mercado de productos biotecnológicos más grande que hay en el mundo es para el tratamiento de la artritis reumatoide, junto al cáncer.

Glaxo investiga denuncia de sobornos a médicos en China

Christopher Matthews y Jessica Hodgson
Laurie Burkitt contribuyó a este artículo
The Wall Street Journal Americas (en castellano), 13 de junio de 2013 <http://tinyurl.com/ma9yvyq>

El laboratorio farmacéutico británico GlaxoSmithKline PLC está investigando las acusaciones realizadas por una fuente anónima que apuntan a que su personal de ventas en China está implicado en una extendida red de sobornos de médicos para prescribir fármacos, en algunos casos para uso no autorizado, entre 2004 y 2010.

Las acusaciones llegan en un momento en el que Glaxo quiere limpiar su imagen tras los recientes litigios multimillonarios con las autoridades reguladoras de EE UU relacionados con tácticas de marketing. En los acuerdos alcanzados, la compañía admitió que las prácticas promocionales relacionadas con algunos de sus medicamentos fueron ilegales.

La empresa, al igual que otros fabricantes farmacéuticos, está siendo también investigada por las autoridades estadounidenses para descubrir si pagó sobornos a miembros de gobiernos extranjeros. El consejero delegado, Andrew Witty, que tomó el timón de la compañía en 2008, ha dicho que su prioridad es hacer que la compañía sea más transparente. Glaxo vende el medicamento para el asma Advair y el fármaco sin receta Panadol.

La acusación anónima pone de relieve los desafíos que las multinacionales farmacéuticas tienen que afrontar en China, uno de sus mercados de mayor y más rápido crecimiento, ya que su sistema de sanidad está controlado por el Estado y tradicionalmente se rige por el mecenazgo del gobierno y la entrega de regalos. China en la actualidad genera cerca del 3% de las ventas totales de Glaxo, pero el crecimiento de la compañía es mucho más rápido allí que en otros mercados más establecidos como Europa Occidental.

Según correos electrónicos y otros documentos a los que tuvo acceso *The Wall Street Journal*, la fuente dijo que los comerciales de Glaxo en China pagaron a los médicos, y les invitaron a espléndidas cenas y a viajes con todos los gastos pagados a cambio de prescribir los productos de la farmacéutica.

Un portavoz de Glaxo confirmó que la compañía está investigando las acusaciones. "En los últimos cuatro meses hemos utilizado importantes recursos para investigar detenidamente cada acusación de esta única fuente anónima y no hemos encontrado pruebas de corrupción o sobornos en nuestras operaciones en China", dijo.

Añadió que Glaxo a veces paga a funcionarios de sanidad para que participen en eventos patrocinados por Glaxo y les reembolsa por asistir a conferencias científicas, y dijo que esos pagos no son inapropiados. El portavoz también dijo que la política de Glaxo se ajusta a la prohibición de las autoridades

estadounidenses y chinas de promocionar fármacos no autorizados.

"Glaxo se toma en serio todas las denuncias de irregularidades e investigará cualquier acusación", agregó la compañía en un comunicado.

Acusaciones de soborno en China, el dolor de cabeza del jefe de Glaxo

Jeanne Whalen

The Wall Street Journal (edición en castellano), 5 de agosto de 2013 <http://tinyurl.com/lfh8ld5>

Andrew Witty ha pasado varios años hablando sobre sus esfuerzos para eliminar las agresivas tácticas de marketing que heredó como presidente ejecutivo de GlaxoSmithKline PLC. Ahora, se enfrenta al incómodo problema de defender a la empresa ante acusaciones de pago de sobornos en China que presuntamente se produjeron durante su mandato.

Witty tomó las riendas de Glaxo en 2008, cuando la farmacéutica era investigada por el Departamento de Justicia de EE UU por supuesto marketing ilegal de sus antidepresivos y otros medicamentos. El asunto fue resuelto en 2012, cuando la empresa aceptó la culpabilidad en el caso, y el lema de Witty ha sido dar vuelta a la página.

"En los últimos años, cambiamos fundamentalmente nuestros procedimientos de conformidad, marketing y ventas en EE UU para asegurarnos de que operamos con altos estándares de integridad y que realizamos nuestros negocios de forma abierta y transparente", indicó Witty cuando fue anunciado el acuerdo, a la vez que agregó que Glaxo había "aprendido de los errores que se cometieron".

Sin embargo, las nuevas acusaciones, interpuestas en julio por el Ministerio de Seguridad Pública de China, simplemente transfirieron los dolores de cabeza de Witty a otra región. El ejecutivo está ahora intentando comprender qué salió mal en las operaciones chinas de la compañía.

Hace poco, Witty indicó que parecía que algunos altos gerentes de Glaxo en China habían violado la ley de ese país. "Personalmente, estoy muy decepcionado de que se hayan realizado estas acusaciones. Son vergonzosas", les dijo Witty a periodistas durante una conferencia telefónica hace dos semanas. "Algo que les puedo garantizar es que aprenderemos de esto y haremos cambios".

Glaxo afirma que Witty ha estado trabajando día y noche para mantenerse al día con la investigación, que avanza con rapidez, y para mantener informada a la junta directiva. Hasta fines de julio, la policía china tenía detenidos a 18 empleados de Glaxo en la ciudad central de Zhengzhou, según la emisora estatal china, una cifra sobre la que la farmacéutica prefiere no hacer comentarios. La empresa también contrató a la firma de abogados Ropes & Gray LLP, con sede en Boston, para llevar

a cabo una "evaluación independiente" sobre la conducta de los gerentes de Glaxo en China.

Algunos accionistas señalan que el asunto plantea dudas sobre el rigor de la reforma de marketing de Witty. Durante la mayor parte de su gestión como presidente ejecutivo, Witty se concentró en acusaciones de marketing ilegal en EE UU

Cuando asumió como presidente ejecutivo, en mayo de 2008, el Departamento de Justicia de EE UU ya llevaba investigando a Glaxo cuatro años por presuntas irregularidades, incluyendo la presunta promoción de sus antidepresivos y otros medicamentos para usos no aprobados por la FDA. Una de las prioridades de Witty en sus primeros años en el cargo fue cerrar esa investigación, señaló un vocero de la compañía.

Mientras trabajaba en eso, también nombró una directora para EE UU y Canadá, Deirdre Connelly, quien en 2010 anunció que la empresa cambiaría la forma en que les pagaba a los vendedores en EE UU para alinear su salario con "valores de la compañía". En lugar de pagar bonificaciones basadas en objetivos de ventas, desde 2011 Glaxo las calcularía según la adhesión de un vendedor a la transparencia, la integridad y las necesidades del paciente, indicó Connelly.

En julio de 2012, Glaxo llegó a un acuerdo con el Departamento de Justicia y se declaró culpable de cargos penales de marketing ilegal y de ocultar datos de seguridad ante los reguladores estadounidenses. Debió pagar US\$3.000 millones en multas, una suma que el Departamento de Justicia describió como el mayor acuerdo por fraude en salud en la historia de EE UU.

En enero, surgió un indicio de un posible problema en China, a través de un correo electrónico anónimo dirigido a la gerencia y al directorio, en el que se acusaba a la empresa de soborno de médicos y otros problemas.

Witty se habría enterado de las acusaciones en enero, cuando la empresa abrió una investigación, según un vocero de Glaxo.

En junio, Glaxo le dijo a *The Wall Street Journal* que su investigación sobre las acusaciones no encontró evidencias de irregularidades. Unas semanas más tarde, sin embargo, las autoridades chinas tomaron a la empresa por sorpresa al iniciar su propia pesquisa sobre acusaciones similares.

Las autoridades allanaron las oficinas de Glaxo en Shanghai, Beijing y Changsha el 27 de junio. Glaxo afirma que no supo el propósito del operativo hasta el día siguiente, cuando la policía de Changsha emitió un comunicado informando que investigaba a empleados de la empresa por delitos económicos. Hasta el 11 de julio, cuando las autoridades chinas detallaron las acusaciones de sobornos, la frase "delitos económicos" era todo lo que Witty y su equipo sabían sobre la investigación china, sostiene la compañía.

La investigación de GlaxoSmithKline en China dispara una investigación sobre corrupción en EE UU

(*GlaxoSmithKline's China probe triggers U.S. bribery investigation*)

Tracy Staton

FiercePharma, 9 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/lmnm3gp>

Traducido por Salud y Fármacos

Una vez más el Departamento de Justicia de EE UU está detrás de GlaxoSmithKline. Sus fiscales están investigando alegaciones de sobornos que la compañía tiene en China para determinar si violó la ley de EE UU.

La noticia reportada por Reuters de la investigación demuestra el celo renovado sobre las actividades de las corporaciones estadounidenses en el extranjero. Los fiscales han estado vigilando PhRMA (y otras industrias) por violaciones de la Ley sobre Prácticas Corruptas en el Extranjero (Foreign Corrupt Practices Act FCPA), y varias empresas farmacéuticas han pagado millones de dólares para llegar a un acuerdo sobre las investigaciones de corrupción. Aunque GSK tiene su base en Inglaterra, sus acciones se cotizan en EE UU, por lo que puede ser juzgada y condenada en este país.

Y ahora GSK es un objetivo lógico de investigación. De acuerdo a las autoridades chinas, los empleados de GSK repartieron cerca de US\$490 millones en sobornos a montones de médicos, para poder conseguir cumplir las metas agresivas de crecimiento de ventas que se había impuesto en China. Porque los médicos en China son técnicamente empleados del Estado, los sobornos a los médicos pueden fácilmente considerarse que constituyen una violación de la FCPA.

La compañía anticipó la última investigación. El vocero David Mawdsley dijo a Reuters que GSK empezó a trabajar con el Departamento de Justicia en cuanto afloraron las alegaciones

de corrupción. “Desde que empezó la investigación en China, nos hemos acercado a los reguladores relevantes con determinación,” dijo Mawdsley a los servicios de noticias. “Esto incluye al Departamento de Justicia en donde hemos tenido un dialogo permanente.”

GSK también podría enfrentarse con un juicio en Inglaterra por violación de la legislación contra la corrupción. Pero hay un punto fundamental, y su respuesta interesa a todos incluyendo a los investigadores, a las empresas competidoras y a los observadores de la industria farmacéutica: ¿Cuánto sabía la empresa, y qué nivel de la jerarquía de la empresa conocía las actividades objeto de la investigación? Recientemente, un visitador médico detenido dijo a las autoridades chinas que la unidad local de la empresa facilitó los fondos y manipuló las auditorías internas para encubrir los pagos. La dirección de GSK en Londres ha afirmado que no conocía nada de esas trampas.

Al estar bajo la mira de corrupción extranjera del Departamento de Justicia de EE UU, GSK no está sola. Pfizer ha aceptado pagar US\$60 millones para terminar con las alegaciones de violaciones de la FCPA, mientras que J&J pagó US\$70 millones para terminar con una investigación sobre pagos sospechosos en Irak, Grecia, Polonia y Rumania. Bristol-Myers, Baxter, Eli Lilly, y AstraZeneca todos han revelado haber sido objeto de investigaciones por posibles violaciones de la FCPA.

No es la primera visita de GSK a la perrera del Departamento de Justicia. El año pasado pagó US\$3.000 millones para saldar un conjunto de alegaciones de violaciones de marketing, incluyendo promociones de ventas no autorizadas y pagos a médicos. Y antes había pagado US\$750 millones en multas civiles y criminales para poner fin a las acusaciones de producción y venta de medicamentos adulterados.

Conflictos de intereses

La FDA y la industria farmacéutica innovadora: unos E-mails aumentan las dudas sobre la industria que paga para participar en reuniones (*FDA and Pharma: Emails raise pay-for-play concerns*)

John Fauber

Milwaukee Journal Sentinel/MedPage Today, 7 de octubre de 2013

<http://www.medpagetoday.com/PainManagement/PainManagement/42103>

Traducido por Salud y Fármacos

Durante más de una década, representantes de algunas de las compañías farmacéuticas más importantes de EE UU han pagado decenas de miles de dólares para asistir a reuniones con funcionarios de la FDA y de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) a las que solo se podía llegar a través de una invitación. Esto se supo cuando el Milwaukee Journal

Sentinel-MedPage Today consiguió unos correos electrónicos que se han convertido en una mina de información [1].

La pista de los E-mails

La gran mayoría de los E-mails de la organización IMMPACT (Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials, ver www.immpact.org) permite seguir la correspondencia entre académicos, investigadores del NIH y funcionarios de la FDA, y crea serias dudas sobre la forma en que se relacionan los reguladores federales con las compañías farmacéuticas que regulan.

La entrada a las reuniones se conseguía a través de unas cuotas anuales que podían llegar hasta los US\$35.000. A las farmacéuticas que pagaban estas cuotas se les garantizaba el derecho a enviar un representante a las reuniones anuales de IMMPACT, reuniones en las que también participaban funcionarios de la FDA y otras agencias federales.

La página electrónica de IMMPACT indica que el objetivo de la organización es mejorar el diseño de los ensayos clínicos para desarrollar tratamientos nuevos para el dolor.

Pero los E-mails crean dudas sobre un posible entendimiento por el cual se paga para participar en reuniones que no están abiertas al público—solo a los invitados que pagan—y así relacionarse con la FDA. De acuerdo a lo que ha dicho Michael Carome, médico y director de la división de investigación médica de Public Citizen, una organización que entre otras cosas vigila la conducta del gobierno, estas reuniones abren las puertas para que se pueda influir en las políticas de la agencia reguladora relacionadas con la aprobación y regulación de analgésicos.

Carome dijo: “Esta realidad es muy preocupante y amerita una investigación independiente.”

¿Una estrategia poderosa o un atajo hacia un desastre?

Como ejemplo de una iniciativa que surgió de las reuniones de IMMPACT, Carome señaló la nueva guía para “hacer el reclutamiento más selectivo o enriquecedor (*enriched enrollment*)” en la implementación de ensayos clínicos. Un reclutamiento más selectivo permite a las compañías farmacéuticas deshacerse de los sujetos que no responden o sujetos que tienen reacciones adversas a los medicamentos, es decir a esos no se les recluta para participar en los ensayos [1].

Los expertos dicen que esta selección aumenta la probabilidad de que un medicamento demuestre eficacia y posiblemente incluso obtener la aprobación de la FDA. Para las compañías farmacéuticas el reclutamiento selectivo reduce los costos de los ensayos clínicos.

Sin embargo, este reclutamiento ha sido criticado porque lo que hace en realidad es favorecer al medicamento que se testa. Según los expertos, lo que es aún más importante: los medicamentos que se testan siguiendo estos lineamientos no van a señalar lo que pasará cuando un medicamento llegue al mercado y se prescriba a un número grande de personas.

Para Patrick McGrath, un experto en dolor infantil en la Dalhousie University de Halifax (Nueva Escocia, Canadá) “Esto no es otra cosa que un engaño”.

En su página electrónica, la FDA dice que un reclutamiento más selectivo es en realidad una estrategia poderosa para la industria farmacéutica porque cuando se usa apropiadamente puede resultar en ensayos más pequeños, reducir el tiempo de desarrollo del medicamento y reducir costos.

El Dr. Bob Temple, director adjunto de ciencia clínica de la FDA, escribió en la página Web de la FDA en diciembre pasado: “Aunque un reclutamiento selectivo (*enriched*) no va a hacer posible la comercialización de un medicamento que no sirve, ayudará a encontrar otro que sirva.”

Detrás de las puertas cerradas

Estos correos electrónicos representan otro ejemplo de cómo el dinero de las farmacéuticas ha tenido influencia en la práctica de la medicina en EE UU, una preocupación que ha sido descrita en reportajes investigativos que el Journal Sentinel-MedPage ha publicado durante los cuatro últimos años.

Varios de los reportajes han revelado cómo las compañías que producen analgésicos opioides han financiado varias ONGs que promueven un uso más amplio de opioides, en particular en el tratamiento del dolor crónico. El aumento del uso de los opioides ha contribuido a la epidemia de muertes y adicción por sobredosis.

El año pasado, el comité de finanzas del Senado de EE UU, citando los reportajes del Journal Sentinel/MedPage Today, empezó una investigación sobre esas relaciones financieras.

Craig Mayton, un abogado de Columbus (Ohio) obtuvo a través de una petición de documentos públicos [2] los E-mails de IMMPACT, que constituyen 409 páginas, para utilizarlos contra las compañías farmacéuticas en los juicios por muertes de personas que habían consumido opioides.

La Universidad de Washington, en donde trabaja Dennis Turk, uno de los fundadores de IMMPACT y profesor de anestesiología y medicamentos para el dolor, fue la que entregó los E-mails a Mayton y este los entregó a Journal Sentinel/MedPage Today.

En una respuesta a preguntas sobre los E-mails, Steven Immergut, el vocero de la FDA, dijo que la agencia se daba cuenta de la preocupación que había creado su relación IMMPACT y que “... nosotros tomamos muy en serio estas preocupaciones. No tenemos noticias de que se haya dado ninguna conducta inapropiada...”

El Dr. Douglas Throckmorton, director adjunto de los programas de regulación, dijo que los funcionarios de la FDA que van a las reuniones de IMMPACT van para escuchar a los científicos no para definir políticas. “Pagar para influir no es la forma de actuar de la FDA. No es parte de nuestra cultura,” dijo Throckmorton.

Añadió que sí se ha podido discutir en las reuniones de IMMPACT el reclutamiento selectivo, pero la decisión de la FDA de promocionar ese concepto no salió únicamente de esas reuniones.

Los E-mails presentan otro cuadro diferente de cómo las compañías farmacéuticas pueden influir en la práctica de la medicina.

En un E-mail de 2003, Raymond Dionne, un funcionario de los NIH, tuvo dudas sobre la conveniencia de que las reuniones se realizaran a puerta cerrada, con la asistencia de solo las personas invitadas por IMMPACT, y sugirió que se hicieran las reuniones abiertas en la sede de los NIH. El E-mail decía: “La mayor ventaja de hacer las reuniones en la

sede de los NIH sería la de abrir las reuniones a todas las personas interesadas y así evitar el estigma de que estas reuniones solo son un pago para influir el proceso”.

Al día siguiente, Dionne escribió otro E-mail en que decía que IMMPACT invitaba a ser criticada por permitir “un pago de algunas pocas pero grandes firmas farmacéuticas ya que se da por hecho que ejercen una gran influencia en los resultados”.

Las comidas informales (Brown bag lunches)

Dos semanas después, en otro-mail, Dionne dijo a IMMPACT que él y otros oficiales federales “si se comportaran de acuerdo a las normas” no deberían aceptar comidas para las reuniones en el Hotel Four Seasons. “Incluso yo puedo traer un sándwich (brown bag)” [3].

Robert Dworkin, otro co-fundador de IMMPACT contestó a Dionne que si él quisiera, la organización pediría “sándwiches sencillos, que no fueran costosos para la gente del gobierno. Los demás sin duda nos sentiremos culpables, pero nosotros probablemente resistiremos la tentación de comer un sándwich de bonito enlatado por respeto al problema que uds. tienen [indicando que seguirían con sus opulentas comidas]” añadió Dworkin, un profesor del Centro Médico de la Universidad de Rochester.

Muchos de los académicos que fueron invitados a las reuniones de la organización recibieron ofertas de hasta US\$3.000 para asistir. En una carta de 2002 escrita por Turk, el co-fundador de IMMPACT de la Universidad de Washington, ofreció un honorario de US\$3.000 al Dr. Robert Rappaport, jefe de la división de la FDA que regula los analgésicos, por asistir a la reunión de IMMPACT en Annapolis (Maryland). La FDA dijo que no aceptó el pago.

En una entrevista Turk admitió que desde entonces es decir desde 2002, las compañías farmacéuticas pagaron entre US\$20.000 y 35.000 cada una para poder mandar un representante a las 16 reuniones que tuvo el grupo. Casi todas las reuniones duraban dos días y tenían lugar en hoteles de lujo en Washington D.C.

A cada evento acudían entre 25 y 50 personas, incluyendo reguladores, investigadores académicos y representantes de las compañías farmacéuticas. Después de las reuniones, se publicaban trabajos consensuados en diferentes revistas médicas que listaban como co-autores a los representantes de las compañías farmacéuticas, funcionarios de las agencias de salud del gobierno federal y académicos.

Dworkin, el profesor y experto en dolor del Centro Médico de la Rochester University, dijo que solo se permitía la presencia de una persona por compañía y que se sugería que fueran investigadores más que personal de marketing. También reconocía que los E-mails podrían crear dudas sobre aspectos éticos. “Ciertamente, algunos de los E-mails que Dennis y yo nos hemos intercambiado... podrían parecer problemáticos en una primera lectura, pero de hecho era un modelo que funcionaba, y nadie se quejó”.

La página Web de la organización incluye 11 compañías farmacéuticas que la patrocinan, incluyendo varias que producen medicamentos opioides para el dolor.

James Heins, un vocero de Purdue Pharma que produce el analgésico opioide OxyContin, dijo en un E-mail que la industria farmacéutica ha tenido una participación importante en las actividades de la IMMPACT. “Nuestra experiencia en la realización de los ensayos clínicos es valiosa para los académicos y la FDA, especialmente en mejorar el diseño de los ensayos clínicos con analgésicos,” dijo Heins.

En un E-mail, Greg Panico, un vocero de Janssen Research & Development, dijo que la empresa financió IMMPACT para mejorar los ensayos clínicos sobre medicamentos para el dolor. Janssen es una empresa subsidiaria de Johnson & Johnson, la cual también aparece en la lista de patrocinadores en la página Web de IMMPACT. Panico dijo: “Nuestra compañía cree en el trabajo colaborativo entre el sector público y privado para conseguir innovación científica”.

Notas

1. En inglés el verbo “enrich” significa además de enriquecer aumentar, incrementar, acrecentar, de forma que se puede decir que un reclutamiento de este tipo aumenta o incrementa la posibilidad de que los resultados sean los que desea la industria. La FDA y la industria parece que le dan el significado de ser un reclutamiento más acertado.
2. En EE UU la legislación hace posible que cualquier ciudadano tenga acceso a documentos que se consideran públicos como son todos los documentos que un juez pide a los litigantes en un juicio, en este caso a los defensores que según los demandantes habían contribuido a la muerte de un familiar.
3. En EE UU es costumbre tener reuniones o presentaciones a la hora del almuerzo al mediodía. En estas reuniones lo corriente es que los participantes lleven su propia comida en un pequeño bolsa de papel de color marrón, por eso se les llama “brown bag seminars” y a la comida “brown bag lunch.”

¿Sociedades científicas o sociedades anónimas?

José Luis de la Serna

El Mundo (Madrid), 25 de octubre de 2013

<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2013/10/24/codigosalud/1382617536.html>

La Revista Médica, un mensual dirigido a los profesionales sanitarios, en su último número publica un artículo interesante que lleva un título bastante provocador: Sociedades Científicas, S.A. En él se pone en evidencia la existencia de un número importante de sociedades médicas con lazos comerciales no sólo con la industria farmacéutica (algo que ha venido ocurriendo a lo largo de décadas) si no con otro tipo de compañías, la mayoría de ellas del sector de la alimentación.

A las sociedades científicas les pasa como a otras muchas organizaciones que no pueden tener una actividad importante si su financiación proviene únicamente de la cuota que pagan sus afiliados. Incluso las más numerosas y, por tanto, las que

más dinero recaudan de sus socios, necesitan recursos externos para afrontar los gastos que tienen muchos de sus proyectos.

Desde hace algunos años, las sociedades médicas se han profesionalizado tanto que entre sus altos directivos se encuentran ejecutivos expertos en gestión, en marketing y en ventas. Son profesionales encargados de sanear las cifras y tratar de tener a fin de año una cuenta de resultados en negro, lo más abultada que se pueda.

También desde hace tiempo a estas sociedades se acercan sectores empresariales que casi nunca han estado vinculados al área de salud. Proliferan en revistas y webs las fotos de directivos de un sector y de otro firmando acuerdos en los que comparten sus logos y alianzas.

Ahora lo frecuente es que, independientemente de los cursos para profesionales avalados por una sociedad médica que patrocina un laboratorio farmacéutico, algunos médicos estén cerca de galletas, yogures, margarinas, leches, bebidas azucaradas, frutos secos, carnes magras, grandes superficies y hasta compañías petrolíferas.

De acuerdo con la información que publica Revista Médica hubo una sociedad que ingresó €1.587.000 en 2011 en concepto de prestación de servicios en forma de patrocinios de congresos y otras subvenciones.

El problema que tienen las sociedades médicas, también extrapolable al que suele tener cualquier institución relacionada con salud y sanidad, es que son mucho más vulnerables ante la opinión pública que la mayoría de las otras industrias. La salud es un bien tan preciado, y tan caro el tratar de recuperarla cuando se ha perdido, que cualquier cosa en la que se atisbe un posible conflicto de interés entre sectores involucrados en aliviar el dolor y la enfermedad de los pacientes se magnifica mucho.

La polémica sobre los conflictos que puedan ocurrir en el mundo biomédico no es algo limitado únicamente a España. Está presente en casi todo el mundo.

Independientemente de escándalos mayúsculos como los que han existido en China con algunas farmacéuticas como GSK, en el Reino Unido también se está cuestionando si una sociedad médica tiene, por ejemplo, que avalar el papel de los estanoles añadidos a productos alimenticios para combatir un colesterol alto.

Es cierto que para sacar adelante estructuras complejas y proyectos con algo de calado hacen falta recursos, que en el caso de las sociedades médicas se quedan en poca cosa si se depende únicamente de cuotas de afiliados. Se entiende por lo tanto que estas instituciones traten de conseguir financiación externa que sufrague los costes elevados que deben soportar.

Lo que se entiende mal es que algunas se hayan aproximado tanto al mundo comercial que empiecen a aparecer entre sus afiliados voces que piden cierto distanciamiento con las

marcas comerciales que se anuncian un día sí y otro también en la televisión.

El titular de Revista Médica -'Sociedades Científicas, S.A'-, siendo un buen titular, es preocupante para aquellos que creen que cuando se habla de salud y medicina cualquier cosa que roce un posible conflicto de interés debe evitarse siempre.

México. Denunciaron desde 2011 robo de medicamentos en ISSSTE

El Universal

El Mexicano, 15 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/naoh45h>

La doctora Virginia Guadalupe Jiménez denunció en junio del 2011 el robo de medicamentos biológicos utilizados en Oncología dentro del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" del ISSSTE, y hasta presentó un video que confirmaba su dicho.

A dos años de esa denuncia, el pasado domingo 11 de agosto, la Contraloría del ISSSTE dio a conocer que en una auditoría al citado hospital se descubrieron irregularidades en el proceso de distribución, registro y control de medicamentos de alta especialidad por más de Pm 55 millones (1US\$=Pm13,06).

Virginia Guadalupe Jiménez, quien fuera coordinadora de Medicina Interna de este hospital de alta especialidad, describió cómo eran extraídas las medicinas del hospital, que ocurría, a través del "robo hormiga", de las prescripciones alteradas, tanto en gramaje como en la expedición de tratamientos para pacientes inexistentes, y la administración de los fármacos en las instalaciones del hospital, a no derechohabientes.

Dijo que el robo de medicinas de alto costo para oncología era efectuado por funcionarios, médicos y empleados. La doctora recordó que en junio del 2011, denunció estas irregularidades, lo que le costó que fuera cesada de su cargo.

La doctora Jiménez que tenía 30 años de antigüedad laborando en la institución, denunció no sólo en su momento el robo de medicamentos de alto costo para cáncer, sino también evidenció irregularidades en la lista de pacientes para ser trasplantados de un órgano en el Centro Médico 20 de Noviembre del ISSSTE.

Incluso, presentó una denuncia ante la Procuraduría General de la República, que derivó en la presentación del director del hospital, Rafael Navarro y Fedra Irazoque Palazuelos.

Virginia Guadalupe Jiménez, dio una conferencia de prensa, en donde confirmó que lo descubierto por la nueva administración del ISSSTE no es nuevo.

Recordó que desde el 2009 se habían interpuesto denuncias por el robo de medicamentos biológicos, entre los que destacaban el Rituximab con un costo de Pm60.000 y el

Infliximab, de Pm15.000. "Funcionarios, empleados y médicos estaban involucrados en esta red de corrupción", reiteró la doctora.

Virginia Guadalupe pidió a la presente administración federal a terminar con estas redes de corrupción, y no sólo a sancionar administrativamente a los responsables, sino imputarles responsabilidades penales y que se restituya el daño hecho a la institución.

"Quiero exigir a esta administración que no nos quiera tomar el pelo", afirmó la especialista en medicina interna, quien recordó que la excusa para no dar seguimiento a su denuncia fue que el expediente estaba mal integrado.

Nota del Editor: CNN expansión publicó el 11 de agosto más información sobre los Pm55 millones que se robaron, a través de

irregularidades en el manejo de medicamentos en el Centro Médico 20 de Noviembre (ISSSTE denuncia daño por más de Pm55 millones <http://tinyurl.com/q3c76yd>). Según este artículo "Los auditores determinaron que en el proceso de entrega recepción de los medicamentos, por las áreas de farmacia y centro de mezclas parenteral del "20 de Noviembre", se encontraron 31 formatos de solicitudes de medicamentos alterados.

Las "Solicitudes de Medicamentos para Pacientes Hospitalizados y de Servicios Auxiliares" estaban alteradas "respecto a las cantidades de medicamento realmente surtidas por 2.893 unidades, y un importe de Pm28.057.947", refirió.

También se encontró un registro del cual no se proporcionó soporte documental que acreditara la salida de 399 medicamentos, por un importe de Pm 1.151.296, así como la existencia de otras 8 solicitudes apócrifas, por un importe de Pm 26.025.723."

Publicidad y promoción

Protocolo de Actuación ante Sesiones "Científicas" patrocinadas por la Industria Farmacéutica

Postpsiquiatría, septiembre de 2013

<http://postpsiquiatría.blogspot.com.es/2013/09/protocolo-de-actuacion-ante-sesiones.html>

Preocupados como estamos siempre por la formación de nuestros (amables, pero sin duda sacrificados) lectores, hemos decidido hoy, sin que sirva de precedente, no caer en una de nuestras habituales entradas interminables, con esos farragosos párrafos que empiezan a enlazar una oración subordinada con otra hasta que, en más ocasiones de las que nos gusta reconocer, ya no hay forma de seguir el hilo de lo que se está argumentando... Nada de eso por hoy, sino una entrada eminentemente práctica y útil. Dejaremos de lado las reflexiones circulares y los dilemas éticos inacabables, para intentar proporcionar una herramienta eficaz a los profesionales sanitarios en el desempeño de una de sus actividades habituales: la asistencia a sesiones científicas patrocinadas por nuestra querida y siempre desinteresada industria farmacéutica, que tantos esfuerzos hace de forma altruista por nuestra formación como profesionales sanitarios.

Como sabrán, es frecuente en los dispositivos sanitarios o fuera de ellos la celebración de actividades formativas, bajo el título de sesiones científicas, clínicas o bibliográficas, o bien actualizaciones en diversos campos, o apelativos similares... Y como también sabrán (y si no, ya estamos nosotros para decírselo) algunas de dichas sesiones -no todas ni la mayoría, pero sí algunas-, están patrocinadas por empresas farmacéuticas. Aunque es ampliamente sabido el noble afán de colaborar al conocimiento médico sin el menor interés propio que la industria farmacéutica despliega en sus relaciones con los médicos y otros sanitarios, hay quien dice que dicha formación patrocinada está inherentemente expuesta a sesgo y no es fiable. Qué cosas.

El caso es que nosotros, dentro del radicalismo talibán extremista que nos caracteriza, habíamos decidido hace ya tiempo no asistir a dichos eventos porque creíamos que la información suministrada en ellos no sería de confianza y porque no nos suelen gustar los *anuncios*, ni dentro de las películas ni fuera de ellas. Y eso a pesar de las buenas viandas que muchas veces acompañan a tales eventos y que tampoco nos gusta aceptar, por la tontería ésa de no querer discutirle a un juez un día si aceptar obsequios del tipo que sean, de una empresa interesada en que prescribamos determinado fármaco y no otro, siendo como somos empleados públicos, es o deja de ser cohecho o soborno o vaya usted a saber qué...

Pero de nuevo nos dispersamos. El caso es que estamos empezando a pensar que igual a alguno de nuestros lectores si les gustaría asistir a dichos eventos y se ven un poco perdidos en los mismos. Por ello, querríamos hacer unas sugerencias para el correcto aprovechamiento de dicha actividad, sin duda formativa.

Lo primero de todo, siéntese usted en un sitio desde el que vea bien las diapositivas, armado de papel y boli (tráigase el suyo, por distintas razones de las que ya hemos hablado, no se recomienda usar el de la empresa patrocinadora del sarao acto científico). Escuche en silencio y apunte lo necesario para luego poder hacer las preguntas convenientes, con las que obtener el máximo aprovechamiento de la charla desde el punto de vista científico. Una vez acabada la exposición, se inicia el turno de preguntas, levante entonces la mano sin miedo y plantee sus dudas. Por si le sirve, he aquí nuestro Protocolo de actuación al respecto (redactado con la inestimable ayuda de la información contenida en Mala farma, de Ben Goldacre):

- En la literatura científica está ampliamente consolidada la idea de que es básica la revelación de los posibles conflictos de interés de los investigadores con, por ejemplo, las empresas farmacéuticas. Si el ponente no los ha revelado explícitamente, sería útil preguntarle por la existencia de

dichos conflictos de interés y, concretamente, ya que la sesión actual está siendo patrocinada, posiblemente sería información relevante saber cuánto se ha cobrado por la misma, en metálico o en otros conceptos (viajes, alojamiento, etc.). Por supuesto, dar una sesión científica sobre un fármaco o sobre un tema relacionado con un fármaco cobrando de la empresa que comercializa el fármaco no implica que nada de lo que uno diga sea falso, pero no deja de ser información útil para la audiencia para saber desde dónde habla cada uno. No hace falta recordar que quien paga al gaitero elige la melodía o que es difícil para cualquiera darse cuenta de algo cuando sus ingresos dependen de que no se dé cuenta.

- Si la sesión ha incluido, como sería lógico, la exposición de distintos ensayos clínicos o revisiones sistemáticas, sería bueno preguntar qué grado de conocimiento se tiene de la posible existencia de estudios con resultados negativos ocultados por la farmacéutica en cuestión que estén impidiendo que llegue a los profesionales o a los pacientes toda la evidencia disponible. Más que nada, para evitar casos como el sesgo de publicación en antidepresivos en general o el lamentable ejemplo de la reboxetina en particular.
- Hay que estar atento para diferenciar, a lo largo de la charla, la exposición de hechos hallados a nivel experimental con interpretaciones de tales hechos en términos de causalidad. Para evitar que todos nos liemos. Por ejemplo, hay estudios que encuentran que los pacientes diagnosticados de esquizofrenia resistente, con más recaídas, *presentan* un mayor nivel de atrofia cerebral. Eso parece ser un hecho. Decir que eso significa que ese tipo de esquizofrenia *provoca* atrofia cerebral y que, por ello, el pronóstico es peor y la respuesta al tratamiento más pobre, es una interpretación de dicho hecho. Porque habría explicaciones alternativas como, por ejemplo, que los pacientes con más síntomas y menor respuesta al tratamiento antipsicótico, son más medicados, con más dosis y más fármacos, y como ya se ha demostrado en algún estudio, los fármacos antipsicóticos correlacionan con atrofia cerebral. Por lo que se podría hipotetizar que el mayor grado de atrofia es consecuencia de la mayor cantidad de tratamiento neuroléptico. Diferenciar hipótesis de hechos es, aunque difícil, básico para el avance de la ciencia. O corremos el riesgo de dar por previamente demostrado lo que estamos buscando (como la causa biológica de la esquizofrenia, por ejemplo). En resumen, colabore con sus preguntas a diferenciar estos aspectos en la sesión a que ha acudido. Sin duda, el ponente se lo agradecerá.
- Si la charla versa sobre un nuevo fármaco, sin duda fabuloso, y presenta estudios comparativos con placebo, no deje de preguntar por qué no hay estudios comparativos con otros fármacos de eficacia ya demostrada (y, evidentemente, más conocidos). Puede que le digan que los organismos reguladores, como la FDA americana o la EMA europea, sólo piden estudios comparativos frente a placebo, lo cual es cierto. Pero, puede añadir usted, lo que pidan las agencias es

una cosa, pero como médico uno necesita saber qué tratamiento es mejor. Y no se deje engañar, un estudio de no inferioridad frente a otro fármaco no es lo mismo que un estudio de superioridad. Casi salía en Barrio Sésamo.

- Es importante comprobar que los ensayos clínicos que se presentan estén bien llevados a cabo. Por ejemplo, que la duración no haya sido demasiado breve, como para que no aparezcan efectos secundarios a largo plazo, o bien demasiado larga, como para enmascarar efectos secundarios a corto plazo. O que los resultados obtenidos sean realmente relevantes en términos de salud y no sólo de variables intermedias, es decir, comprobar por ejemplo que un fármaco para el colesterol realmente disminuye la mortalidad por infarto de miocardio y no sólo el nivel de colesterol en una analítica, o demostrar que el hecho de que un antipsicótico nuevo y carísimo tenga niveles plasmáticos más estables que uno viejo y baratísimo suponga alguna ventaja clínica para el paciente (lo cual, hasta donde sabemos, no se ha demostrado en ningún estudio serio). Muchas de estas cuestiones pueden ser desconocidas para el ponente pero, aún así, no se corte en preguntar. La ciencia avanza en base a las preguntas más que a las respuestas y el debate siempre es enriquecedor (con o sin catering).
- Otro aspecto a tener en cuenta en los estudios presentados, es si la población reclutada supone un tamaño muestral suficiente ya que, por ejemplo, está calculado que para detectar efectos secundarios que afecten a 1 de cada n pacientes, se requieren muestras de $3n$ pacientes. Es decir, si el fármaco en cuestión provoca un efecto secundario potencialmente mortal en 1 de cada 1.000 sujetos, se precisaría una muestra de 3.000 para detectarlo. Pero si el fármaco sólo se ha probado en 1.500 personas, saldrá al mercado sin que sepamos de la existencia de dicho riesgo. Y el problema es que si lo toman, por ejemplo, un millón de personas, el efecto potencialmente mortal aparecerá en 1.000 personas. Si el ponente, tal vez visiblemente nervioso, le acuse de *catastrofismo*, méncionele los nombres del vioxo o del avandia, fármacos retirados del mercado por su relación con graves efectos secundarios. Evidentemente, esto no significa que no se deba usar ningún fármaco nuevo, pero sí que habría que hacerlo con una buena razón, como por ejemplo, claramente mayor eficacia frente a los ya conocidos o claramente mejor tolerancia frente a los ya conocidos. Pero si no hay estudios serios que indiquen eso, no parece muy claro por qué lanzarse a recetar el nuevo...
- Procure pedir al ponente que sustente sus afirmaciones. Esto es difícil, porque normalmente el que se supone que ha preparado el tema es él (aunque a veces dicha preparación se limita a leerse un poco el material que el laboratorio patrocinador le suministra ya completo) y usted va a aprender, pero si uno está más o menos actualizado, pueden ocurrir cosas curiosas. Como una charla en la que, se cuenta por ahí, el ponente patrocinado comentó que el famoso estudio de Andreasen que relacionó tratamiento antipsicótico con atrofia cerebral se comentaba de forma "tergiversada" y que "en realidad, la atrofia sólo aparecía

con antipsicóticos típicos". Si usted conoce el trabajo y lo ha leído aunque sea ligeramente por encima, sabrá que dicha atrofia cerebral se encontró tanto en el grupo de *típicos* como en los otros dos grupos (uno de atípicos excepto clozapina y otro de solo clozapina). Así, podría ayudar al ponente a salir de su confusión al respecto. Y a que no propague dicha confusión por ahí.

- Sería muy útil saber también otras cuestiones, como por ejemplo, si los resultados presentados en el ensayo clínico eran los que originalmente se plantearon como resultados principales o, si ahí no salió el resultado apetecido para los intereses del patrocinador, no han cambiado luego a algún resultado secundario de los múltiples estudiados. O si nos muestran el resultado en algún subgrupo donde se ha alcanzado significación estadística a fuerza de buscar subgrupos, que ya luego los visitantes nos dirán que vale para todo el mundo... O sería ya el colmo saber si los autores del artículo que recoge el ensayo realmente lo han llevado a cabo o han tenido "escritores fantasma" a sueldo directo de la industria y simplemente ponen su nombre y su (supuesto) prestigio. Pero los fantasmas son escurridizos y se manifiestan poco. Aunque como un día les dé por aparecer... vaya susto le espera a alguno.
- Tras dichas preguntas y cuestiones, el Protocolo aconseja abandonar la sala lo antes posible y, desde luego, no probar ninguno de los ricos platos de catering que suministra el patrocinador (y no hace falta decir que está totalmente contraindicado asistir a la comida o cena posterior). El consejo no es en sí sólo ético, sino también práctico: si efectivamente ha preguntado todo esto, nada de probar bocado, al menos no sin un catador independiente.

Tras la exposición de este sencillo, pero tal vez útil, protocolo, puede que usted tenga la intención de ponerlo en práctica en

otros contextos, como por ejemplo en su próxima interacción con un visitador comercial (si es que todavía tiene usted tales interacciones). Lo desaconsejamos rotundamente. No pierda de vista que tal visitador es un representante comercial, es decir, un hombre o mujer que le va a ver para conseguir que usted compre (o, más bien, nos haga comprar a todos para que lo tomen algunos) su producto. La supuesta científicidad o no de la bibliografía tan chula que le pone delante sólo es una excusa, un McGuffin para que avance la trama, pero no tiene importancia en sí misma, en el contexto de dicha interacción. Nada hay más ridículo, en nuestra opinión, que un licenciado en medicina, especialista en alguna que otra cosa, tal vez doctor y con algún que otro máster, pretendiendo discutir o comentar la relevancia médica de tal o cual estudio con un licenciado en económicas, historia o turismo... Aunque hay quien se cree que así se es muy independiente para luego, de buen rollo, largarse al congresito pagado por el visitador...

En fin, sólo dos recomendaciones finales:

- Si usted va a asistir como público a alguna charla patrocinada próximamente, esperamos que nuestro humilde Protocolo puede darle alguna que otra idea para sus preguntas.
- Si usted va a ser ponente de una charla patrocinada por la industria, a cambio de alguna que otra recompensa, no deje tampoco de echarle un vistazo al Protocolo el día antes, no sea que le caiga alguna pregunta difícil...

España. **SEFAC manifiesta su oposición a la eliminación del control administrativo previo en la publicidad de los medicamentos que no requieren prescripción médica** Ver en **Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina**

SEFAC, 29 de agosto de 2013

Adulteraciones, Falsificaciones y Contrabando

Interpol hace de policía para la industria farmacéutica (*Interpol fait la police pour l'industrie pharmaceutique*)
Mathieu Martiniere y Roberto Schmidt *Mediapart*, Paris 27 de septiembre 2013
<http://tinyurl.com/pm8mssv>

Interpol, la organización policial mundial ¿Está al servicio de los intereses privados de los gigantes de la industria farmacéutica? El tema se convirtió en altamente sensible desde el anuncio en marzo de 2013 de un acuerdo de asociación de tres años entre la policía internacional, con sede en Lyon, y los líderes de veintinueve empresas farmacéuticas. En el centro de este debate: €4,5 millones fueron pagados por la industria a la Interpol para intensificar la lucha contra el tráfico de medicamentos falsificados. No hay nada malo en principio: los medicamentos falsificados son un flagelo que causa miles de muertes cada año, principalmente en los países en desarrollo.

El problema es que este acuerdo adopta una definición única de "medicamentos falsificados" a pesar de que no hay consenso ni ninguna ley o regulación internacional que defina claramente esta categoría, ni las falsificaciones. Por el contrario, los gigantes farmacéuticos mundiales, europeos y grupos privados estadounidenses realmente están atacando como nunca los medicamentos genéricos producidos por los países del Sur. De ahí la pregunta: Interpol, al suscribir este acuerdo, se acomoda a los intereses privados en temas de propiedad intelectual y patentes en detrimento de los problemas de salud pública?

Esto es lo que ha afirmado, bajo anonimato, un antiguo alto funcionario de Interpol que se opone a este acuerdo: "No preguntes lo que busca Interpol, pregunta lo que buscan estas organizaciones privadas".

El apoyo financiero de la industria farmacéutica, y el soporte técnico a una organización policial sin duda podrían ahorrar miles de víctimas de los medicamentos letales. ¿Pero no es la defensa a ultranza de las patentes de los laboratorios, la que impide el acceso a medicamentos genéricos a bajo costo?

"El acceso a la atención sanitaria y a los medicamentos es un derecho de los ciudadanos. Al hablar de derechos humanos, no debemos subordinarnos a las normas del comercio", alerta Germán Velásquez, jefe de la unidad de "Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual" en la OMS hasta el año 2010. "Debemos devolver a la OMS el carácter internacional que ha perdido por completo dado que los Estados han permitido la privatización de esta agencia de reglamentación", dice Velásquez.

A la luz de los documentos que Mediapart ha podido obtener en relación con el acuerdo "Interpol-Big Pharma", el temor al dominio de la industria sobre las operaciones de policía Interpol se convierte en un asunto de interés público. Conflictos de interés, redes de amistad, patrocinios, intercambio de datos... En la batalla mundial entre gigantes y genéricos, la organización policial internacional ha elegido claramente uno de los campos. Que es lo que está defendiendo energicamente la organización? Interrogado por Mediapart, uno de sus responsables afirma que "el tráfico de drogas ilegales y la falsificación es un fenómeno global, y es muy lógico que Interpol esté trabajando con la industria farmacéutica para luchar contra esta forma de delincuencia". Y asegura que no se pone en peligro la independencia de la policía (Todas nuestras preguntas y las respuestas de la Interpol se encuentran en una ficha al final de este artículo).

El 10 noviembre de 2011. Ronald K. Noble, Secretario General de Interpol, se encontraba de viaje en Madrid. Este viaje no fue objeto de comunicado de prensa alguno en el sitio web de la organización. El jefe de Interpol se encuentra con los miembros del Grupo Dolder, una organización poco conocida, integrada por los presidentes de las veintinueve empresas más grandes en la industria farmacéutica. Se inicia así, el proceso que llevará al acuerdo en marzo de 2013.

Para Interpol, el asunto es muy importante. Ambicioso, pero enfrentando dificultades financieras (el presupuesto de Interpol es unos 70 millones de euros), Ronald K. Noble llegó a la capital española en busca de nuevos socios. Dado que prometió no subir las cuotas de los 190 Estados miembros, el estadounidense se volvió hacia el sector privado. Ya en junio de 2011, la Federación Internacional de Fútbol (FIFA) le ha donado €20 millones. Un año después, en junio de 2012, Interpol anunciará un paquete de 15 millones de euros del principal fabricante de cigarrillos del mundo, Philip Morris.

Proteger "los intereses de la industria"

En frente del Grupo Dolder, el Secretario General de Interpol deja de lado los principios de neutralidad e independencia de la organización. Habla de "los fabricantes legítimos", y concluye: "Interpol tiene la sensibilidad de comprender vuestra

lucha contra la amenaza que representa el tráfico mundial de productos farmacéuticos falsificados. La organización que tengo el honor de dirigir es capaz de incrementar vuestros recursos, con el propósito de desarrollar una estrategia múltiple que protegerá a la vez los intereses de la industria y la seguridad de millones de personas en todo el mundo".

Proteger "los intereses de la industria" ... Ronald K. Noble no llegó por casualidad ante el Grupo Dolder. Al final de su discurso, tuvo el cuidado de agradecer a quien propició el encuentro con este círculo cerrado: "Me gustaría aprovechar esta oportunidad para agradecer a Sanofi, especialmente el Sr. Chris Viehbacher, por el soporte financiero de su empresa, sin el cual nada hubiera sido posible". De hecho, es el gerente general del laboratorio francés, que ya es financiador de las operaciones de la Interpol desde hace varios años, quien introdujo a Ronald K. Noble en el Grupo Dolder.

Los vínculos entre la dirección de la Interpol y Sanofi resultan increíbles. Una búsqueda en el organigrama de la empresa farmacéutica permite descubrir que su jefe de seguridad era, hasta el 1 de julio de este año, Sr. Jacques Franquet M.

Franquet estuvo cerca de Ronald K. Noble varios años, y también de Aline Plançon, jefe de delitos farmacéuticos de la Interpol. El antiguo director general de la Policía Judicial (DCPJ), el Sr. Franquet hace parte de una red leal al ex ministro del Interior Charles Pasqua. En 1995, renunció a la PJ por haber espiado ilegalmente al padrastro del juez Halphen en el caso HLM en París. En 2005, en lugar de llegar a la jefatura de Europol, la Policía Europea, regresó a Sanofi como director de seguridad para la lucha contra los medicamentos falsificados.

La participación del Sr. Franquet y Sanofi en el acuerdo Interpol-Big Pharma va más allá de estas viejas amistades. En efecto, el acuerdo contempla la formación de los agentes de la policía y las aduanas, en un área extraña dentro de las competencias de terreno de la Interpol. Este componente de capacitación se lleva a cabo en cooperación con el IRACM, Instituto de Investigación contra la falsificación de medicamentos, con sede en París. Pero, resulta que el instituto fue fundado en 2010 por Sanofi. Preguntado sobre el particular, el grupo francés dijo que "el IRACM es un instituto autónomo cuya misión es asesorar y capacitar a las autoridades y servicios implicados en la lucha contra el tráfico de medicamentos falsificados". En realidad, IRACM no es para nada autónomo. El Instituto está controlado y financiado en un 80% por Sanofi. El Sr. Franquet, director de la seguridad del laboratorio francés era director de IRACM desde su inicio hasta el 1 de julio de este año, cuando se retiró oficialmente.

Estos hechos ponen de manifiesto un conjunto de medidas financieras para el astuto Sanofi. Según los términos del acuerdo Interpol-Big Pharma, Sanofi entregará € 270.000 a la Interpol por tres años. Sin embargo, los términos de la asociación incluyen un presupuesto de casi € 430.000 dedicado a la formación. Una cantidad que estará destinada,

total o parcialmente a la IRACM. Por lo tanto, Sanofi recupera indirectamente el dinero que la empresa ha invertido en el acuerdo, y puede mejorar su imagen al asociarse con la formación del cuerpo de policía mundial.

"Interpol aplica la justicia en favor de unos contra otros", alerta German Velásquez, ex jefe de la OMS. Mediante la asociación con Sanofi y los 29 principales de la industria farmacéutica mundial, Interpol ignora las negociaciones con los países en desarrollo, principalmente fabricantes de genéricos. "En la actualidad, hay un impase entre el Norte y el Sur en la definición de lo que es una falsificación por parte de la OMS", dice Germán Velásquez.

Ronald K. Noble lo sabe bien: en 2010, el proyecto IMPACT contra los medicamentos falsificados, liderado por la OMS y la Interpol tuvo que suspenderse repentinamente bajo la presión de países como India, Brasil y Tailandia, que no sintieron que fueran tenidos en cuenta. El propio jefe de la Interpol lo reconoce en su discurso para el Grupo Dolder en Madrid: "Tengo que admitir que debido a su trabajo en el seno de IMPACT, la Interpol ha sido frecuentemente calificada como el "chico malo" que defiende los intereses del sector privado. Así mismo, también identificamos la resistencia de algunos actores en el mundo de la salud que no aceptan la participación de la policía".

Formación e intercambio de datos

Desde el fracaso del IMPACT, la organización policial y la industria farmacéutica señalan que existe diferencia entre "falsificación" y "adulteración" de medicamentos. Entre lo "falso" y la "ausencia de la patente". Entre la Salud Pública y la Propiedad intelectual. Pero el tema sigue siendo muy sensible. El único tratado internacional con vocación penal, el convenio Medicrime del Consejo de Europa, siempre usó la palabra "adulteración", que hace referencia a la propiedad intelectual. "Es una confusión desafortunada promovida por algunos países, que siguen sosteniendo que se trata de un debate semántico. Pero es un error estratégico. El enfoque debería ser desde la salud pública" dice Claude Debrulle, redactor Belga de la Convención. La evidencia de lo polémico del tema: De los 47 miembros del Consejo Europeo, 20 han suscrito el Texto, y sólo dos Estados lo han ratificado: España y Ucrania.

En la práctica, esta confusión entre medicamentos falsificados y genéricos puede tener graves consecuencias. Hasta el año 2010, antes de que la Unión Europea revisara su legislación bajo la presión de la India y Brasil, una docena de casos de incautaciones de genéricos por las aduanas europeas generó retrasos en suministros vitales para los países en desarrollo. En diciembre de 2008, un medicamento antihipertensivo proveniente de la India, con destino a Brasil, autorizado en ambos países, pero ilegal en Europa, fue bloqueado treinta y seis días en el puerto de Rotterdam. Según el diario holandés De Volskrant, laboratorios Merck habrían presionado a los funcionarios de aduanas para bloquear el cargamento.

"El lado positivo es que Interpol pone su mano sobre las redes criminales de medicamentos falsificados tóxicos, peligrosos para la salud pública. Pero si el colador es demasiado fino, cobijará a todos los genéricos. Definir que es una falsificación es la competencia de un tribunal. Los funcionarios de aduanas no están capacitados para ello", dice Patrick Durisch, de la Declaración de Berna para la salud, una asociación suiza que lucha contra las patentes.

"Entre nosotros y la Interpol, hubo y habrá intercambio de información, capacitación y conferencias internacionales para crear conciencia", dice Thomas Cueni, lobista suizo y coordinador de las operaciones de campo en el marco del acuerdo con Interpol. Sobre el terreno, la industria tiene mucho más que la Interpol, que sólo dispone de una unidad con una docena de personas. Cada empresa tiene su propio equipo de investigadores, a menudo conformados por ex policías o gendarmes. Para coordinarse "Big Pharma", ha incluso creado el PSI, un instituto que incluye a los directores de la seguridad de los laboratorios más grandes del mundo.

Pero la industria no tiene las armas legales y Judiciales para detener la falsificación de sus productos. Interpol debe aportarle legitimidad. Por su parte, la Interpol se beneficia de estos fondos externos para financiar sus misiones sobre el terreno. A la falta de recursos de la Interpol se suman a veces las fallas en la comunicación dentro de las investigaciones. Por ejemplo, la "Operación Cobra" en Camerún (2012) dio lugar a la incautación de 160 toneladas de productos médicos ilícitos y la detención de sesenta distribuidores en Yaoundé. Sin embargo, según nuestra información, sólo uno de los acusados ha sido procesado. Todos los otros sospechosos fueron puestos en libertad.

Las preguntas que hemos hecho a Interpol

- En su discurso al Grupo Dolder el 10 de noviembre de 2011 en Madrid, Ronald K. Noble dio las gracias al grupo Sanofi por su apoyo financiero a Interpol. ¿Cual fueron el importe y la naturaleza de dicho apoyo?

- La parte del acuerdo entre Interpol y la industria farmacéutica que se refiere a formación se hará en cooperación con el IRACM. De los €4,5 millones dados por la industria farmacéutica, ¿qué importe irá al IRACM?

¿Porqué Interpol no comunica sobre las conexiones financieras e históricas entre el IRACM y Sanofi?

- ¿Cómo justifica el doble puesto de Aline Plançon, sub-directora de Interpol, encargada de la lucha contra los medicamentos falsificados y a la vez representante de Interpol a la ONU en Ginebra?

- ¿Está previsto que la industria farmacéutica patrocine eventos o conferencias apadrinados por Interpol?

- Según nuestra información, Interpol estaría pensando en intercambiar datos con la industria farmacéutica. ¿Cual es la

naturaleza de los datos que quiere compartir con la industria? ¿Cómo va a enmarcar este intercambio de datos? ¿La industria tendrá un acceso directo a las bases de datos de Interpol?

- El 8 de julio de 2013 en el foro Technology Against Crime (TAC), Ronald K. Noble declaró que querría trabajar con compañías aéreas, hoteles o también bancos. ¿Cómo va a proceder para intercambiar datos con el sector privado?

La repuesta de Interpol

La misión de Interpol consiste en prevenir y combatir la criminalidad reforzando la cooperación policial internacional tanto como es posible y en todo el mundo. Para alcanzar este objetivo, la Organización ha aceptado la ayuda de gobiernos y del sector privado.

En todos los casos, esta ayuda se ha aceptado en total conformidad con la reglamentación de la Organización. Además, los acuerdos alcanzados con este objeto afirman explícitamente la independencia y neutralidad de Interpol y estipulan claramente que la Organización sigue totalmente libre de decidir cuándo, dónde y cómo utilizará cualquier financiación que sea. Cualquier afirmación en contra de este hecho es simplemente falsa.

Cuando se requería la aprobación de los acuerdos de cooperación por el Comité ejecutivo o la Asamblea, lo hemos obtenido en la más total transparencia y después de amplios debates.

Cada año desde el 2000, las cuentas de Interpol han sido verificadas por auditores externos independientes de Bélgica, luego de Francia y actualmente de Noruega. Todas las auditorías sin excepción han concluido que Interpol había gestionado sus finanzas correctamente y de manera plenamente conforme con su Reglamento financiero y las normas jurídicas aplicables en este ámbito dentro de la Organización.

Gracias a la ayuda recibida por Interpol, miles de policías en el mundo se benefician cada año de formaciones esenciales que les permiten ser más eficientes en las encuestas criminales, proteger mejor los ciudadanos y arrestar miles de malhechores en fuga.

El tráfico de medicamentos ilícitos y falsificados siendo un problema mundial del que ningún país se salva y que pone en peligro la vida de millones de personas en el mundo entero, es totalmente lógico que Interpol trabaje con la industria farmacéutica para luchar contra esta forma de criminalidad.

La participación de Interpol a operaciones transnacionales de amplia envergadura apuntando a acabar con el tráfico de medicamentos falsificados se remonta al 2004. En el 2006, Interpol ha sido electa a la copresidencia del Grupo de trabajo sobre el control y la represión puesto en marcha por el Grupo Especial Internacional Anti-falsificación de Productos Médicos (IMAPCT) de la OMS.

En marzo del 2013, Interpol anunció la firma de un acuerdo con 29 de los mayores laboratorios farmacéuticos del mundo con el objetivo de reforzar el trabajo cumplido por la unidad Falsificación de Productos Médicos y Criminalidad Farmacéutica (MPCPC) de Interpol en el ámbito de la lucha contra las diferentes formas de criminalidad farmacéutica.

Según este acuerdo concluido por un periodo de tres años, Interpol recibirá 4,5 millones de euros que se invertirán en su totalidad en actividades pilotadas por la Organización, entre otras en el ámbito del refuerzo de las capacidades y de la formación, y dentro de operaciones conjuntas asociando autoridades sanitarias y servicios encargados de aplicar la ley. Esta financiación no ha beneficiado ni beneficiará a ningún organismo tercero.

Antes de la conclusión de este acuerdo, Interpol se ha beneficiado de un apoyo – tanto financiero como otro – por parte de varios laboratorios farmacéuticos, en relación particularmente con su experiencia cuanto a detección de medicamentos falsos.

Resumiendo, Interpol ha trabajado ya y seguirá trabajando con los sectores público y privado respetando su reglamentación, y reforzando la cooperación policial internacional tanto como se pueda, en todo el mundo.

Rachael Billington, agregada principal de prensa, Interpol

Una amenaza mundial: el tráfico de medicamentos falsos es mejor negocio que las drogas

Mirada Profesional, 26 de septiembre de 2013
<http://tinyurl.com/mv9u45v>

Lo afirma un informe de una entidad norteamericana, que destaca que traficar fármacos “truchos” ya supera al narcotráfico. En cinco años, el mercado negro creció un 90 por ciento. En la Argentina, se busca fomentar mayores controles, a través de la cooperación regional. Las autoridades locales consideran “un problema sanitario” este tráfico.

El año pasado, en más de 100 países –incluyendo a Argentina –se realizó el operativo bautizado Pangea V 2012, un mega operativo contra el tráfico de medicamentos, que dejó 27.000 productos secuestrados, y el cierre de más de 50 páginas de Internet que se utilizaban para su venta. El hecho dejó al descubierto el auge de este delito, que tiene en China una fuente casi inagotable de recursos, y que prácticamente no deja región del mundo por cubrir. Tal es el volumen del negocio, que un informe difundido esta semana en EE UU asegura que hoy es más lucrativo traficar medicamentos falsos que drogas ilegales, lo que potencia la amenaza. Las autoridades argentinas consideran “un problema sanitario” el aumento del mercado negro.

Desde hace tiempo que la falsificación, adulteración y venta ilegal de medicamentos se metió entre las actividades más lucrativas del delito, junto con hechos graves como la trata de

personas, la venta de drogas y las armas. Incluso, una entidad asegura que los fármacos superan en ganancias del narcotráfico. Así lo dijo el informe más reciente del Center for Medicine in the Public Interest, un organismo especializado estadounidense.

El trabajo advierte que “la venta de medicamentos falsos ha aumentado un 90% entre 2005 y 2010, para alcanzar US\$75.000 millones”. La actividad sería entre 10 y 25 veces más rentable que el tráfico de droga, dice el centro de estudios. Según Eric Przywa, el mercado de los medicamentos falsificados está dominado más bien por un tipo de “crimen de cuello blanco que trabaja en el sector de la salud” y se alía a veces con particulares.

Los especialistas afirman que en China se producen la mayor cantidad de medicamentos falsos, seguidos por los de origen indio y ruso. Cualquier tipo de medicamento puede ser objeto de tráfico: antibióticos, anticonceptivos, antipalúdicos e incluso medicamentos contra el cáncer. “El espacio de las organizaciones criminales “clásicas” y de las redes terroristas en este tráfico, difícil de estimar, parece limitado, subraya el informe. Solo el Ejército Republicano Irlandés (IRA) logró, en los años 90, convertir realmente este tráfico en una fuente de financiación, ejemplifica el informe.

En la Argentina, el tráfico de medicamentos sigue generando un importante mercado negro, aunque es fuertemente combatido por las entidades farmacéuticas y el gobierno. El año pasado, durante el operativo Pangea V 2012, la AFIP, que participó a través de la Aduana de la operación, decomisó 26.589 productos entre los que se incluyen antiespasmódicos, tranquilizantes, anorexígenos, suplementos dietarios, comprimidos para la disfunción eréctil y remedios para pacientes cardíacos. Los 52 envíos fueron monitoreados a través de 53 sitios web en los que eran comercializados.

Pangea V es la “mayor operación de lucha contra el mercado negro internacional de medicamentos falsos e ilícitos” que se realizó hasta el momento. Además de Interpol, de los procedimientos participaron la Organización Mundial de Aduanas, el Foro Permanente sobre Delitos Farmacológicos Internacionales, los jefes de Agencias de Medicamentos, el Instituto de Seguridad Informática y Europol.

En tanto, desde la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) se considera el tema como “un problema de la salud pública”. “La falsificación de medicamentos afecta tanto a países en desarrollo cuanto a los desarrollados. La reglamentación de canales de distribución de medicamentos tiene por objetivo garantizar que los medicamentos lleguen al consumidor con la calidad, seguridad y eficacia con la que fueron elaborados. A pesar de la fiscalización continua que se ejerce sobre los establecimientos que comercializan o dispensan medicamentos, muchas veces éstos son infiltrados por productos falsificados o adulterados de una manera deliberada y fraudulenta con el objetivo de obtener lucros ilegales”, denunció el informe elaborado por la entidad con motivo del

encuentro realizado en noviembre del 2012 en Buenos Aires, donde se puso en marcha un nuevo mecanismo de lucha contra esta actividad.

El documento, elaborado por María José Sánchez y Sebastián Tobar, expresa que “la mayoría de las autoridades sanitarias del mundo llevan adelante una estrategia proactiva de fiscalización, de manera de vigilar de forma continua el mercado, evitando que lleguen a la población medicamentos ilegítimos (término amplio que abarca falsificados, adulterados, de contrabando, sin registro sanitario o robados)”.

Según la Alianza Europea para el Acceso a los Medicamentos Seguros, un 62% de las pastillas compradas en la red [Internet] en 2011 estaban falsificadas. En los países desarrollados, solo un uno por ciento de los medicamentos son falsificados. Pero en algunos países árabes, Latinoamérica y África, un tercio son falsos, según la OMS.

En estas regiones, más que en cualquier otro lugar, el tráfico es particularmente peligroso: en 2009, 84 niños nigerianos murieron después de ingerir un jarabe para la tos que contenía anticongelante.

Alarma por el lucrativo negocio de falsificar medicamentos

Fernández CF, Perilla Santamaría S.

El Tiempo.com, 25 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/ofpzn03>

Editado por Salud y Fármacos

La OMS calcula que cada año unas 200.000 personas en regiones pobres del planeta podrían morir como consecuencia directa o indirecta del uso de fármacos falsos para el tratamiento de la malaria.

En un informe de la OPS sobre la falsificación de medicamentos, Marcelo Paretta, miembro del Colegio de Químicos Farmacéuticos de Argentina, señala que “falsificar medicamentos ‘legales’ es mucho más atractivo que traficar con cocaína u otras drogas ilícitas, porque las autoridades persiguen menos a estos delincuentes, y los dineros entran rápidamente a un circuito donde se blanquean con prontitud”.

Abundan los ejemplos sobre las devastadoras consecuencias de este negocio criminal. Hace algo más de una década, 2.500 personas murieron en Níger tras haber sido inmunizadas contra la meningitis con una vacuna adulterada. En la misma época, unas 100 personas murieron en Haití tras tomar un jarabe para la tos que estaba fabricado con un refrigerante para carros (dietilenglicol).

Fernando Sánchez Torres, presidente de la Academia Nacional de Medicina, advierte que los desenlaces no siempre son mortales: “Muchos de estos fármacos no solo producen efectos colaterales, sino que no cumplen con su función de curar. Y eso para cualquier enfermo es devastador”.

Internet, caldo de cultivo para el negocio

Un informe del International Research Institute against Counterfeit Medicines (Iracm) también llama la atención sobre el florecimiento de esta actividad criminal en Internet.

Resalta el caso de Igor Gusev, quien en el 2000 creó Galvmed, una de las redes más importantes de distribución de medicamentos falsificados a través de la web. Gracias a un programa de afiliación, intermediarios podían abrir su propia farmacia virtual en esta página prefabricada. La promoción de estas droguerías [distribuidoras] se hacía vía spam, en foros y manipulando los motores de búsqueda. Este mecanismo proporcionó a Glavmed ingresos anuales, en el 2011, por un millón de dólares.

En Colombia es difícil medir el tamaño del problema

Según Francisco de Paula Gómez, presidente de Afidro (que agremia a las multinacionales farmacéuticas innovadoras), el primer paso para enfrentar este problema es reconocer que existe: “Se ha creído que los medicamentos falsificados solo llegan al público a través del expendio directo, pero se sabe que hay redes que los introducen al sistema de salud a través de farmacias, hospitales, distribuidores y EPS, motivados muchas veces por los bajos precios”.

No obstante, Claudia Vacca, asesora del Ministerio de Salud en materia de medicamentos, insiste en que si bien el problema es real, no es posible establecer con certeza el tamaño del mercado de la falsificación de fármacos, porque las proyecciones económicas de este negocio, tanto en Colombia como el mundo, se hacen solo a partir del volumen de lo que se incauta [1]. “Las acciones deben concentrarse, especialmente, en poblaciones de bajos ingresos y en zonas de frontera”, dice.

Por su parte, Alberto Bravo, presidente de Asinfar (que agremia a las farmacéuticas nacionales), sostiene que si bien en Colombia hay falsificación de medicamentos, el problema es marginal. “El núcleo del fenómeno en el país está en el contrabando de medicinas de alto costo, estimulados por los exorbitantes precios que las empresas americanas y europeas fijan”.

Los más ‘chiviados’ en el país

Para el Invima, la agencia reguladora colombiana, el contrabando y la falsificación de fármacos sí son fenómenos en aumento, por lo que asegura haber desplegado medidas especiales para contrarrestarlos, de la mano de la Policía, la Fiscalía, la Superintendencia de Industria y Comercio y las secretarías de Salud.

“En lo que va corrido del año –dice Blanca Elvira Cajigas, directora del Invima– se han llevado a cabo 16 peritajes y ocho delegaciones para aplicar medidas sobre fármacos de dudosa procedencia”.

Según el Invima, entre los más falsificados en los últimos años están: anticonceptivos como el Diane 35 y Mesigyna; antibióticos como el Meropenem; analgésicos narcóticos como

el fentanilo, y productos biotecnológicos como Mabthera, Ultiva y Mirena.

Entre los más contrabandeados están: anticonceptivos como Diane 35, Mesigyna, Yasmín y Neogynón; antihemofílicos, como el factor VIII; biotecnológicos como el Humira, e incluso fármacos para la impotencia, como Levitra.

Por su salud, tenga en cuenta:

- Compre en farmacias y sitios autorizados. Revise que estos tienen su licencia de funcionamiento; debe estar expuesta al público.
- Revise empaques. Las cajas, envases y envolturas deben estar intactas. Rechace el medicamento si le genera dudas o tiene un mínimo deterioro.
- Registro sanitario. Todo medicamento debe tenerlo explícito en el empaque. Ante la duda, comuníquese con el Invima o la Secretaría de Salud.
- Nombre del laboratorio. Por ley las medicinas deben tener a la vista el nombre del laboratorio donde se elaboran; se sabe que las falsificadas ocultan este dato o no lo incluyen.
- Elementos de seguridad propios. Algunos laboratorios han implementado códigos en los empaques de sus medicamentos con el fin de evitar al máximo la falsificación de sus productos. Tal es el caso de los hologramas y códigos de barras.
- Lotes. Este dato debe incluirse obligatoriamente en las cajas y sirve para identificar el origen de cada producto.
- Fechas de vencimiento. No acepte medicamentos vencidos o sin que este requisito esté visible en los empaques de cualquier tipo de fármaco.
- Internet. Evite la compra de medicamentos, a través de Internet
- No se automedique. Los medicamentos de venta libre son los más falsificados; evite su consumo. Mejor visite al médico.
- Absténgase. Ante cualquier sospecha, no consuma el fármaco. Denuncie ante la Secretaría de Salud. Verifique más de una vez la calidad de lo que va a consumir, es su salud la que está en juego.

1. Nota de los editores. Estas palabras son importantes dadas las cifras tan dispares que se manejan con relación de la magnitud del mercado de medicamentos falsificados. A este respecto es útil leer la información que presenta el diario El Colombiano [2]:

En Colombia, el 25 de agosto de 2011 el entonces gerente de la Andi del proyecto contra la falsificación de productos farmacéuticos, Nicolás Uribe, sostuvo que entre el 5 y el 40% de las medicinas que aquí se vendían eran falsas.

Para Alberto Bravo Borda, presidente de la Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas (Asinfar), niveles de falsificación del 30 o 40% son absurdos. Él se acoge a "cifras confiables", según las cuales los ilegales se lucran del 5 o 6% de la industria, correspondiéndoles a los falsificadores la mitad. Sobre los Pco8 billones (1US\$=Pco1.932,15) que a los colombianos se les van en medicinas, el mercado negro se quedaría al año con Pc480.000 millones, de los cuales Pc240.000 millones irían a las arcas de los oscuros industriales.

"El nivel de falsificación no llega al 5%", comenta Maximio

Visbal Niño, director Ejecutivo de la Asociación Colombiana de Droguistas Detallistas (Asocoldro). En su opinión, esa modalidad delictiva representa el 40% del mercado negro de los medicamentos, que cobija los vencidos, el contrabando y los robados.

Una voz disidente aparece. El presidente de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo (Afidro), Francisco de Paula Gómez V., recuerda que "desde hace muchos años Colombia siempre está dentro de las 10 naciones con un mayor problema de medicamentos fraudulentos. Aunque no se tiene un cifra definitiva, las estimaciones de la OMS (30 y 40% en países de América Latina) no están muy lejos de la realidad".

La brecha entre los expertos se vuelve así enorme, pues lo que para unos es una renta ilegal de Pco240.000 millones por falsos medicamentos, para otros podrían ser más de Pco3 billones. En lo que sí hay consenso, incluyendo a Carlos Augusto Sánchez Estupiñán, director de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, es en los daños que estas fraudulentas medicinas causan a la salud de las personas y, por ello, hay que combatir las.

Asinfar, sin embargo, califica de marginal el problema de los falsos medicamentos, frente al contrabando de productos de alto costo que ingresan principalmente por las fronteras terrestres, "debido a los altísimos precios que tienen esos productos, que comercializan en nuestro país las empresas multinacionales".

Esa batalla, como lo reconoce hasta la poderosa Interpol, no es fácil ni ha producido resultados que tengan en la ruina a los delincuentes. La Policía Fiscal y Aduanera (Polfa), reporta que entre 2011 y septiembre de 2013 fueron aprehendidas 11.160.461 unidades de medicamentos, valoradas en Pco12.028 millones.

Los operativos se han realizado en 14 ciudades, de las cuales 5 concentran el 89% del valor decomisado. La primera es Cúcuta, en donde se ha cogido el 42,4% del valor del contrabando.

Por su parte, la Dian revela que entre 2008 y el 15 de septiembre de 2013 se hicieron en el país 175.438 operativos anticontrabando y se incautaron mercancías por valor de Pco1,8 billones. En el 4,3% de los casos se hallaron medicamentos, que comercialmente valen Pco30.000 millones.

¿Y quién reina en este negocio? Para Asocoldro, aquí "existe una mafia organizada con nexos internacionales, la cual no ha crecido en Colombia al mismo ritmo que la de otros países, gracias a la permanente labor que desarrolla el Invima, la Dian y los entes territoriales en salud".

Carlos Ricardo Gaitán Bazurto, jefe de la Unidad Nacional de Delitos contra la Propiedad Intelectual y las Telecomunicaciones de la Fiscalía General de la Nación, indica que esas mafias no tienen rostro, aún, ni se conocen sus conexiones con traficantes de drogas o armas. Se sabe, sí, que en el caso del contrabando, roban en Ecuador y Venezuela medicinas de alto costo contra el sida, el cáncer y dolencias de los recién nacidos y aquí les cambian las cajas, etiquetas, números de lote y fechas de vencimiento.

El investigador agrega que "esas medicinas no las compra el colombiano promedio; se ingresan al sistema de salud".

2. Germán Jiménez Morales. Las falsas medicinas, ahora son el negocio de la muerte. ¿Sabe qué tienen las pastas contra el sida, el cáncer o el potenciador sexual que compró "a precio de huevo"? El Colombiano, 20 de octubre de 2013

<http://www.elcolombiano.com/Imprimible2.htm>

Especialistas consideran la falsificación de medicamentos como "un crimen de lesa humanidad"

Mirada Profesional, 14 de noviembre de 2013

<http://tinyurl.com/oqy6vln>

Autoridades aduaneras de la región se reunieron esta semana para debatir sobre este flagelo, que amenaza la salud de millones de personas diariamente. Luego del encuentro, se acordó poner en marcha un nuevo sistema de seguridad para detectar estos fármacos ilegales. La Argentina se sumará a la iniciativa.

Con porcentajes que incluso superan el 10 por ciento del total del mercado, la falsificación de medicamentos es un drama mundial que afecta a millones de personas. Pese al trabajo mancomunado de las autoridades sanitarias, el mercado negro crece en toda la región, por lo que se buscan soluciones de fondo entre los países. En este contexto, se realizó un nuevo encuentro de la Organización Mundial de Aduanas (OMA), cuyos especialistas consideran como "un delito de lesa humanidad" el tráfico de fármacos adulterados o falsificados. Por eso, comenzaron la discusión para aumentar la seguridad en puertos de todo el continente, que incluirá un mecanismo de control que se pondrá en vigencia en el corto tiempo. La Argentina se sumará a la iniciativa. Se estima que en el país los remedios "truchos" alcanzan el 6 por ciento del mercado.

El encuentro de la OMA se realiza en la capital de Panamá, y participaron países de todo el continente. Allí, el coordinador de la lucha contra la falsificación de la entidad Christophe Zimmermann afirmó que "la falsificación de medicamentos debe ser considerado como el crimen contra la humanidad del siglo XXI". Los duros términos del especialista se refieren al crecimiento de las víctimas de estos productos, que llegan a generar ganancias incluso superiores al narcotráfico u otros delitos tradicionales.

Para Zimmermann, "los funcionarios aduaneros de la región tienen el deber de librar una guerra contra esta actividad criminal que es la exportación de medicamentos falsificados". "Defender la seguridad y la salud de los consumidores en el mundo entero es el primer papel que Aduanas debe desarrollar", indicó Zimmermann. Expertos de la OMA y representantes aduaneros de la Argentina y otros 17 países de América Central, América del Sur y del Caribe participan en Panamá en la reunión taller "Operación Tigre 3", la cual tiene como objetivo reconocer las características técnicas de los diversos productos que podrían ser objeto de falsificación y piratería.

Este taller convocado por la OMA incluyó a los titulares de derechos marcarios (del sector privado), personal de las 17 administraciones aduaneras y expertos de la OMA participantes, intercambiarán conocimientos sobre los últimos métodos usados por los falsificadores. Según informaron, los conocimientos adquiridos podrán ser aplicados

simultáneamente en una segunda fase en puertos de los países participantes: Argentina, Colombia, El Salvador, Brasil, Costa Rica, Guatemala, Chile, Ecuador, Honduras, Jamaica, Paraguay, Uruguay, Nicaragua, Perú, México, República Dominicana y Panamá.

Para verificar que las normas sean aplicadas en esta segunda fase, expertos de la OMA acompañarán a los representantes de las 17 aduanas a sus respectivos países para asesorarlos en los operativos.

Las mercancías retenidas serán tramitadas según la legislación de cada país.

Las "Operaciones Tigre" 1 y 2 se realizaron en Panamá en 2011 y 2012, respectivamente, y en ambas el país centroamericano lideró las retenciones de mercancías con un valor de US\$25,9 millones, según la información oficial. En lo que va de 2013, la ANA, a través de su dirección de Propiedad Intelectual, ha retenido mercancías por valor de US\$42,8 millones, detalla el comunicado.

En el país, el mercado negro de medicamentos alcanza, según datos de la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA), entre un 5 y un 6 por ciento del total de productos comercializados. "Este mercado fue creciendo amparado por la falta de legislación que hubo en la época de la desregulación (decreto 2284/91). Luego, con la sanción de la Ley 26567 de regulación de la actividad farmacéutica, y su paulatina aplicación en todo el país, consideramos que el mercado se está transparentando", destaca la COFA.

Para la COFA, hoy son los medicamentos que más sufren de la falsificación en el país son "los de alto costo y baja incidencia, es decir, aquellos que son recetados para enfermedades crónicas o terminales, como el cáncer, el VIH, la esclerosis múltiple o la hemofilia, también a los inmunosupresores, que se suministran al paciente trasplantado para que no rechace el nuevo órgano". También los medicamentos OTC, que quedan fuera del Sistema Nacional de Trazabilidad, poseen "mayor riesgo de falsificación". Cabe recordar que los fármacos de venta libre representan el 11% del mercado en dinero y el 25% en unidades.

Por la diferencia de precios, chilenos "invaden" Mendoza para comprar medicamentos

Mirada Profesional, 13 de noviembre de 2013

<http://tinyurl.com/q3cclj7>

También viajan a Capital Federal, e incluyen los productos farmacéuticos en sus compras. Según un diario del país vecino, existen diferencias de hasta un 80% en el valor de los fármacos. En Mendoza, algunas farmacias reciben hasta mil chilenos por mes que hacen sus compras. Las explicaciones de las autoridades sanitarias.

Por las condiciones cambiarias, la realidad económica argentina es muy favorable para muchos países vecinos, que

llegan al país tentados por los precios bajos. Esta tendencia llega a situaciones bastante extremas. En los últimos días, en las farmacias de Mendoza, se pudo ver a chilenos comprando medicamentos en grandes cantidades. Incluso, los compradores llegaron a la ciudad de Buenos Aires, y entre las compras que hacen en sus viajes incluyen los fármacos y productos médicos. Según un diario de ese país, existen diferencias de hasta un 80% en el valor de los tratamientos, lo que hace que el "turismo farmacéutico" crezca cada vez más. El fenómeno comenzó el año pasado, cuando las vacunas contra la meningitis comenzaron a escasear en Chile.

La "invasión" de chilenos comenzó silenciosamente hace un tiempo, apoyada en la diferencia cambiaria. A esta altura, los precios de los fármacos en Argentina favorece —y mucho— a los chilenos. Según un sondeo del diario *La Tercera* de Santiago, hay hasta 80% de diferencia entre un producto vendido en Mendoza que uno en la capital chilena esto fomenta los viajes a nuestro país para traer esos medicamentos.

El director del Instituto de Salud Pública, Stephen Jarpa, admite que en Argentina "efectivamente hay algunos productos de marca y algunos genéricos que son muy baratos en comparación con Chile. Ciertos medicamentos tienen diferencias de hasta dos o tres veces". La autoridad afirma que esto ocurre porque en Argentina "el producto está subsidiado por el Estado, también hay un control de precios de parte del Fisco y tienen programas internos como Remediar y otros que van a controlar los costos". Otro factor que pesa es que en esa nación se produce un mayor volumen y el costo de fabricación es bajo, lo que hace que el valor al consumidor sea menor.

Jarpa dice que "en Chile esto no pasa, porque hay libertad de precios y la industria farmacéutica define según costos de traslado, distribución o producción". El director del ISP aclara que productos de masivo consumo en Chile poseen un valor más bajo que Argentina, pues tienen la calidad de bioequivalentes.

En la nota publicada por el diario chileno, se pusieron algunos ejemplos de esta diferencia de valor. Así, se explicó que para enfermedades de alto costo como el cáncer de mama, pulmón y otros, el fármaco Taxotere alcanza un precio de Pch175.180 (1Us\$=Pch521,87) en farmacias nacionales, mientras que en el vecino país la cifra se reduce a Pa72.679 (1US\$-Pa6,04) de ese país.

En cuanto a medicamentos destinados a otras patologías crónicas como el VIH, el precio de un producto como Videx EC asciende a Pch174.990 pesos en Chile, mientras que en Argentina se puede encontrar por Pch52.543. Roberto Elixuser, encargado de la farmacia Tunuyán de Mendoza, sostiene que "casi mil chilenos llegan cada mes al recinto de Uspallata para adquirir medicamentos. Compran remedios para diabéticos, colesterol y tiroide, es lo que más sale. Aunque poseen distintos nombres, se respeta el principio activo".

Esta tendencia no es nueva, y el año pasado quedó muy expuesta cuando en Chile se instaló un brote de meningitis, que hizo que faltaran vacunas contra este mal. Así, se vivió un verdadero “deme dos” en farmacias y centros de salud de Mendoza, que triplicaron la venta de vacunas contra la meningitis, producto de la demanda de ciudadanos chilenos. En esa oportunidad, especialistas alertaron sobre los riesgos de trasladar estos productos de forma inadecuada.

“Diariamente, alrededor de tres chilenos han venido a vacunarse. No hay mucha información en la Argentina de lo que está pasando allá, pero se sabe que hay preocupación porque muchos chilenos han viajado exclusivamente a vacunarse acá”, relató al diario chileno La Tercera Andrea Ollet, funcionaria de la unidad de vacunas del Centro Médico Palmares de Mendoza.

Ticos denuncian contrabando de medicinas desde Nicaragua

Canal 15, 27 de mayo de 2013

<http://www.canal15.com.ni/noticia/59267>

El bajo precio de los medicamentos en Nicaragua se convirtió en un negocio rentable. Comprar fármacos a un precio mucho menor en el país vecino, traerlos a Costa Rica y revenderlos: eso hacen personas y comercios.

Medicamentos de contrabando dificulta controles Farmacéuticos y temen por una guerra de precios en boticas. Esta actividad se hace subrepticamente, burlando controles de aduanas y del Ministerio de Salud, requisitos claves para el ingreso de un fármaco y para que pueda garantizarse su eficacia.

Este mercado negro crece de forma apabullante: solo en el primer cuatrimestre del 2013, la Fuerza Pública decomisó una cantidad de producto nueve veces más grande que todo lo incautado en el 2012. Datos del Ministerio de Seguridad revelan que mientras en el 2010 se decomisaron 618 unidades de medicamentos ilegales en los distintos puestos fronterizos de la zona norte, en el 2011 subió a 4.315 unidades; en el 2012 a 7.323, y entre enero y abril de este año a 67.381 unidades.

La variedad es grande: antibióticos, analgésicos, medicina alternativa o macrobiótica, multivitamínicos, energizantes y anabólicos. Estos son parte de los decomisos de la Policía de Fronteras, la Policía de Control Fiscal (PCF) y el Ministerio de Salud.

Hasta hace cinco años, Costa Rica era un país que “exportaba” contrabando ilegal de medicamentos hacia Nicaragua; actualmente la situación es completamente inversa.

Hasta el 2008, era cosa de todos los días hallar productos de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) en mercados del sur de Nicaragua. En la actualidad, se encuentran medicamentos nicaraguenses en parques públicos, comercios,

y –según sospechas del Colegio de Farmacéuticos– hasta en las boticas.

La ruta. Costa Rica no es zona de paso en este mercado negro, tampoco el consumo se queda en las zonas fronterizas. Según cálculos de Fuerza Pública, Ministerio de Salud, Policía de Control Fiscal (PCF) y Colegio de Farmacéuticos, este negocio tiene su consumidor en el Valle Central.

Prueba de esto es que la PCF (entidad que registra menos decomisos pues muchos fármacos no pasan de la frontera), tuvo como lugares con más incautaciones en el 2012 a Río Segundo, Alajuela; La Cruz, Guanacaste; y La Ribera, Belén, Heredia.

La mayoría de estos productos entra en autobús, donde muchas veces se pierden las condiciones ideales del producto. “Son expuestos a los rayos del sol y a temperaturas muy altas durante horas; eso les resta seguridad y eficacia, y solo empeoraría la salud de la gente”, manifestó Lorena Quirós, presidenta del Colegio de Farmacéuticos.

En cuanto a cuál ruta toman estos productos desde que ingresan a Costa Rica hasta que son vendidos, los diferentes organismos aún no tienen clara la situación. “Se tienen sospechas de una ruta, pero son datos sueltos. Al ser un negocio informal, cuesta mucho más identificarlo”, comentó Luis Alonso Bonilla, director de la PCF.

¿Quién los compra? Los posibles destinatarios de esta mercadería no están muy bien identificados, pero los especialistas de distintas dependencias aseguran que hay un público amplio que busca este tipo de productos. Para el Colegio de Farmacéuticos, hay dos tipos principales de público: por un lado, el contrabando “hormiga” de personas que traen cantidades pequeñas para vender entre familiares y conocidos. Por otro, el de quienes buscan comerciar a mayor escala. “Muchos de estos van a parar a farmacias, pero todavía no hemos determinado la forma cómo se hace”, manifestó Santiago Bonilla, vocal del Colegio y quien forma parte de una comisión encargada de investigar la entrada de productos ilegales al país.

Para Freddy Guillén, las altas cantidades de unidades decomisadas tienen que ver con el gran número de nicaraguenses que viven en Costa Rica. “Por la misma población nicaraguense residente en el país es más fácil abrir portillos de entrada a estas medicinas”, aseguró Guillén.

Para Quirós, el principal problema radica en que esto deja abiertos portillos para la falsificación, situación que podría elevar el riesgo para la salud pública. “Es gente que se expone, sin saber, a riesgos muy altos, que pueden perjudicarla mucho”, concluyó la especialista.

Nota del Editor. El pasado 29 de septiembre La Fuerza Pública costarricense decomisó el pasado jueves en la provincia de Guanacaste, un cargamento de cajas de medicamentos

provenientes de Nicaragua, los que pretendían llevar a Costa Rica sin los respectivos permisos ni documentación.

El decomiso se dio en un control vehicular ubicado en el caserío Colonia Bolaños, del cantón de La Cruz. El conductor es un nicaragüense de apellido Baltodano, quien fue detenido y ahora está en manos de las autoridades. Se decomisaron 173 cajas que contenían medicamentos, sin permiso ni documentación sobre el tráfico lícito de ese tipo de mercadería. Entre los fármacos decomisados hay Cere Nervon, Uña de Gato, Zarza Parrilla Azul, Mariguanol, cremas de Sábila, Nonis y Poten de calcio, entre otros. Ver en <http://www.elnuevodiario.com.ni/sucesos/297875-decomisan-guanacaste-cargamento-ilegal-de-medicinas>.

Ecuador: medicinas sin control

Rodrigo Fierro Benítez

El Comercio, 19 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/ppdoppr>

El señor Presidente de la República debió quedarse turulato cuando se vio obligado a leer in extenso el reportaje de investigación que con el título "Redes delictivas trafican fármacos con talco, tiza o ceras" (*El Comercio*, 13 de septiembre, 2013).

Eso de redes delictivas que ejercen tal actividad los hay en todo el mundo, habrá pensado en un primer momento. Lo que a Correa le dejó patidifuso fue la denuncia de que de los 4.000 medicamentos que circulan en el mercado nacional tan solo 600 fueron controlados por el Ministerio de Salud Pública. De acuerdo a los reglamentos pertinentes todas las medicinas que se producen o ingresan al país están sujetas a Registro Sanitario (RS). Es decir, a la identificación de cada uno de ellos en cuanto a su composición y fecha de expiración, entre los datos más importantes. Una vez que desde cuando se obtiene el RS en adelante pueden suceder muchas cosas se establece que las autoridades sanitarias realicen controles periódicos post registro. 3.400 de 4.000 fármacos que se utilizan en nuestro país no fueron controlados periódicamente a nivel de fábrica, almacenamiento, transporte y expendio, que es lo que disponen los reglamentos.

Lo señalado supone puertas abiertas para que los delincuentes realicen pingües negocios con eliminar la fecha de expiración y sustituirla por otra, elaborar tabletas convenientemente envasadas y etiquetadas que contienen talco, cemento o tiza, e inclusive inyectables con agua y colorantes de ser el caso. La adulteración criminal hasta en las drogas de distribución gratuita para enfermedades catastróficas como el cáncer.

El no va más: cuando los periodistas pretendieron hallar explicaciones para aquellas barbaridades por parte de quienes dirigen la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, adscrita al MSP, encargada de los controles periódicos post registro, el silencio fue la respuesta. El Gobierno se va blindando. Ni siquiera intentaron, pienso yo, una entrevista con la señora Ministra. Las víctimas del

silencio espeso, el país, y a lo mejor también el presidente Correa, que de ser así debiera agradecerle a *El Comercio* y a sus periodistas que investigan y opinan.

A manera de colofón. Desventurados los médicos ecuatorianos. Se pretende penalizar la mala práctica de los profesionales de la salud en un país en el que las medicinas que utilizan pueden estar caducadas o alteradas, contener sustancias de efectos adversos. Medicinas así, sin controles. La utilización de un inyectable que podría salvar una vida y que apenas contiene agua ni siquiera destilada. Lo que sí se debería penalizar es la mala práctica de la gestión pública, como eso de no haber hecho los controles periódicos de las medicinas. El penalizador señor Andino podría tener la palabra.

Honduras. Fiscalía recupera al menos 200 cajas de medicamentos robados

El Heraldo.hn, 22 de julio de 2013

<http://tinyurl.com/owgh6cp>

Las cajas con medicinas tenían las etiquetas correspondientes al Estado de Honduras. Fueron sustraídas del Almacén Central de Medicamentos del Hospital Escuela y de otras bodegas de la secretaría.

La Fiscalía contra la Corrupción decomisó la semana anterior al menos 200 cajas de medicamentos que fueron sustraídas de los almacenes de la Secretaría de Salud, informó hoy el Ministerio Público.

La titular de esa fiscalía, Patricia Domínguez, dijo que se hicieron cuatro allanamientos en distintos puntos de la capital hondureña, entre ellos la colonia Lomas del Toncontín.

El último de los operativos se efectuó el viernes 19 de julio. Las cajas con medicinas tenían las etiquetas correspondientes al Estado de Honduras. Fueron sustraídas del Almacén Central de Medicamentos del Hospital Escuela y de otras bodegas de la secretaría, informó Domínguez.

"El objetivo de los operativos era ubicar lugares en donde se almacenaban medicamentos sustraídos de las bodegas de la Secretaría de Salud y se logró constatar algunos de estos extremos", dijo la fiscal. "Hemos logrado encontrar una máquina envasadora de medicamentos y una buena cantidad de cajas de medicinas con distintivos que son propiedad del Estado de Honduras", añadió. "Estamos en el proceso de confirmación y lo importante es que el operativo dio resultados.

El viernes se logró ubicar estos lugares". No hubo detenidos en estos operativos que se realizaron en casas abandonadas, entre ella una cuya propietaria falleció hace varios años. Las autoridades analizan el tipo de medicamentos recuperados para informar luego de las investigaciones que están realizando.

A finales de 2012, el Centro de Asistencia Legal Anticorrupción (ALAC), denunció la sustracción de 63 mil frascos de eritromicina, un millón de tabletas de sulfato ferroso y 15 mil 20 ampollas de insulina. La ALAC es dependiente de la Asociación para una Sociedad más Justa, que representa a la organización Transparencia Internacional en Honduras.

Honduras. **Mafia de empleados es responsable de saqueo de medicinas**

La Tribuna, 6 de noviembre de 2013

<http://www.latribuna.hn/movil/2013/11/06/mafia-de-empleados-es-responsable-de-saqueo-de-medicamentos/>

La presidenta de la Asociación Nacional de Enfermeras Auxiliares de Honduras, Janet Almendárez (Aneah), reconoció hoy miércoles, que existe una mafia en la red hospitalaria pública. Los mismos empleados sustraen los medicamentos. “Si aquí descubrimos de dónde está el meollo del asunto, se van a ir cabezas grandísimas en todo lo que está pasando en la red hospitalaria”.

En cuanto a los medicamentos que se adjudican a un paciente en los centros asistenciales, el médico indica cierta cantidad pero en la farmacia entregan menos. Como los encargados anotan las medicinas entregadas, existe la posibilidad que le den al interesado una parte y la otra se queda con ellos, dijo Almendárez.

Sobre las sustancias contraladas, explicó que el personal de anestesia lo saca previa firma de un especialista, y a veces disponen de los mismos. No descartó que enfermeras estén involucradas en actos irregulares “porque también piden medicamentos que son las recetas de pasillo que siempre se dan”.

Denunció que los empleados del Almacén Central conocen que medicamentos hay, “y conjuntamente con los administradores que tienen tanto compromiso, se hace un saqueo total de medicamentos; y esto se ha comprobado a nivel nacional”. También cuestionó el sistema de seguridad porque los vigilantes no revisan a todos, dando paso a una red, empezando desde la entrada de medicamentos al almacén hasta terminar en la administración.

México. **Engañan a diabéticos**

Carmen Angón y Jorge Andrade

Periódico am, 19 de septiembre de 2013

<http://www.am.com.mx/leon/local/encuentra-partido-verde-medicamentos-de-mala-calidad-48055.html>

Los enfermos de diabetes atendidos en centros de salud del Seguro Popular recibieron insulina de mala calidad y de origen chino que la Secretaría de Salud ya había comprobado que no controlaba a los pacientes, denunciaron ayer miembros del Partido Verde Ecologista de México (PVEM) en Guanajuato.

La coordinadora de Promoción Política del Partido Verde, Beatriz Manrique Guevara, explicó que hace cerca de mes y medio “un par de médicos” del Sector Salud del Gobierno del Estado la buscaron para mostrarle cajas de medicinas, listas de precios, fotos, oficios y contratos hechos por la Secretaría de Finanzas para la adquisición de lotes de medicamentos.

“Lo que ellos señalaban es que empezaron a investigar por qué sus enfermos de diabetes estaban descontrolados, empezaron a notar que había un descontrol de salud de los pacientes y empezaron a intercambiar información entre ellos”, dijo.

“Luego de la investigación de los médicos que trabajan en el Sector Salud del Gobierno del Estado se dieron cuenta que la insulina era nueva, que ellos no la conocían y que no habían usado antes y además era una insulina que estaba llegando sin refrigerar”, agregó.

“Los médicos notaron que el efecto en la salud de sus pacientes estaba siendo de absoluto descontrol”, aseguró.

Manrique Guevara informó que el propio Gobierno del Estado tuvo conocimiento de este suceso y envió un oficio a los médicos de todos los centros de salud ordenándoles la suspensión del suministro de la insulina (hace tres semanas), pero dijo que los distribuidores no fueron a recoger los medicamentos.

“A las unidades de salud que corresponden a la jurisdicción sanitaria a su cargo: si se encuentra insulina Bonglixan, de manufactura china y comercializada por una empresa mexicana, se les informa que ya se tuvo experiencia el año pasado que con este tipo de insulina los pacientes no se controlan metabólicamente”.

“En caso de que existan algunos frascos de la insulina antes mencionada, favor de enviar escaneada la nota de remisión a la responsable estatal del programa de diabetes, para que sea verificada por el área correspondiente, ya que no está autorizada la entrega de este tipo de insulina”, dice el oficio enviado por la Secretaría a todos los centros de salud.

Ese mismo oficio informa que a partir del día de recepción de este documento se entregará únicamente los cartuchos con 3 mililitros cada uno de insulina “Glargina”.

Carlos Chacón Calderón, dirigente estatal del PVEM, garantizó que además del Bonglixan, los medicamentos Irbesartán y Termisal (recetados para la hipertensión) son de mala calidad.

“Yo no recomendaría esta presentación porque es más riesgo dejar la salud en manos de un mal producto, a veces que no tomarlo, es un producto que no controla realmente la hipertensión (Irbesartán) por ejemplo, presenta interurrencia cardíaca, con mucha frecuencia una persona tiene subidas y bajadas de presión arterial”, aseguró.

Estos tres medicamentos de mala calidad son distribuidos por las empresas Intercontinental de Medicamentos y Phoenix Farmacéutica, S.A. de C.V. (asociadas en el contrato No. 073/200213), por un monto de Pm 2.100 millones (1US\$=PM13,06 para surtir medicamento al Seguro Popular.

Desestima acusación

Éctor Jaime Ramírez Barba, secretario de Desarrollo Social, dijo ayer que el juicio emitido por miembros del Partido Verde Ecologista de México (PVEM) está muy lejano de la realidad de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris).

Lo anterior con respecto a la denuncia sobre la supuesta compra de tres medicamentos de mala calidad y a sobreprecio para diabetes e hipertensión por parte del Gobierno del Estado. “Doy el voto de confianza en la calidad de insulina. El que acusa pone en carga la prueba, que se hagan las instancias legales, como lo que están haciendo ante los medios”, comentó.

Sin embargo, respaldó el trabajo de la Cofepris, encargada de la calidad de las medicinas a nivel nacional. “Con respecto a la calidad en México, la comisión responsable ni siquiera es la Secretaría de Salud del Estado de Guanajuato, es Cofepris en todo México para que los productos que son genéricos y sobre todo en las insulinas que son los primeros biotecnológicos sean de la mejor calidad”, agregó.

Explicó que tendrá que investigarse si estos medicamentos contaban con el permiso de la Comisión Federal, aunque recaló que la instancia no cometería esos errores. Por último, Ramírez Barba exhortó a denunciar sus pruebas ante instancias legales.

“Hacer la denuncia correspondiente, a mí sí me preocuparía mucho el que por una opinión se descalifique el trabajo de una Comisión Federal que ha trabajado extraordinariamente bien”, finalizó.

Aceptan no servía

La Secretaría de Salud reconoció anoche en un comunicado que el 9 de julio suspendió el suministro de la insulina Bonglixan por su baja calidad. 4.151 envases del medicamento, con clave 4158, fueron entregados al Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato por la empresa Intercontinental de Medicamentos.

La Secretaría informó que de estos envases distribuyó una parte y la otra se inmovilizó, sin dar detalles. En cambio, defendió los precios de compra. “La Secretaría de Finanzas, Inversión y Administración realizó la adjudicación apegada a los precios establecidos en el Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES) 2012, presentados en el Diario Oficial de la Federación”, señaló el comunicado.

Añadió que se suspendió la entrega de esta insulina para dar un medicamento de mayor calidad a los 39.618 diabéticos que

atiende en Guanajuato. “Como bien se refiere en la denuncia pública, desde el pasado 9 de julio mediante el oficio 15056, girado por la Dirección General de Servicios de Salud se solicitó el canje de la insulina”, señaló el texto.

A pesar de la denuncia, la Secretaría no especificó si realiza investigaciones sobre la mala calidad de la medicina y la posible compra a sobreprecio.

Denuncia el PVEM compra de medicinas a sobreprecio
Miembros del Partido Verde Ecologista de México (PVEM) denunciaron que además de su mala calidad, los medicamentos para pacientes con diabetes e hipertensión del Seguro Popular fueron vendidos al Gobierno del Estado a sobreprecio.

La coordinadora de Promoción Política del PVEM, Beatriz Manrique, explicó el mecanismo para que el Gobierno estatal pueda hacer el pago de las medicinas a los distribuidores contratados bajo asignación directa. “Es luego que los comercializadores se encargan de hacer la entrega a cada uno de los centros de salud y los médicos firman las facturas en donde constatan que recibieron el medicamento y está en el almacén”, dijo.

Ante esto, los médicos del Sector Salud del Gobierno del Estado tienen acceso a las listas de precios que ofrecen los distribuidores de medicamentos. “(Los médicos) que denunciaron el sobreprecio llamaron al número (01-800-832-61-41) de los laboratorios porque les brincan los precios que ellos están firmando en las facturas y se encuentran en que hay por lo menos en tres medicamentos sobreprecio respecto al que cualquier ciudadano llamando al mismo teléfono puede conseguir”.

Dijo que después de que “el par de médicos” denunció esto, el PVEM también se dio a la tarea de investigar y que se encontró con lo mismo. “Por ejemplo, el medicamento para la diabetes Bonglixan en el 01-800-832-61-41, que es el teléfono del laboratorio, está más barata que como viene en el listado de las compras del Gobierno del Estado”, aseguró.

Ante esto, Manrique exigió que el Gobierno del Estado emprenda una investigación y adelantó que son dos las empresas contratadas para la distribución de estos tres medicamentos de mala calidad y además vendidos a sobreprecio: Intercontinental de Medicamentos y Phoenix Farmacéutica S.A. de C.V. (asociadas en el contrato), por un monto de Pm2.100 millones.

El contrato entre estas dos empresas y el Gobierno del Estado se firmó el 28 mayo de este año, con vigencia de un año a concluir el 31 de mayo de 2014, es para surtir de medicamento al Seguro Popular. Beatriz Manrique Guevara informó que de los medicamentos que recibe el Sector Salud casi el 70% corresponde a enfermedades crónico-degenerativas como diabetes e hipertensión y es donde hay un sobreprecio.

“Parece ser que el Seguro Popular se convirtió en una arca

abierta para que de distintas vías el recurso fluya de manera ineficiente y además de que no solamente tenemos sobreprecios, sino medicamentos como la propia insulina que estaba entregándose sin refrigerar y que estaba generando un descontrol en los pacientes”, reprochó.

El diputado local del PVEM, Sergio Contreras, informó que ante la venta de tres medicamentos de mala calidad a sobreprecio, en la siguiente sesión de Junta de Gobierno del Congreso del Estado solicitará que el Órgano de Fiscalización Superior (OFS) realice una auditoría de las que consideran “especiales”.

Además, el PVEM quiere que el OFS audite el contrato asignado para la compra de los medicamentos en el que podrían estar integrados los tres que denunciaron vendidos a sobreprecio, ya que fue una asignación directa por Pm4.000 millones.

“Solicité a la Junta de Gobierno por escrito que se realice una auditoría, el llamado es muy enérgico que el Congreso asumamos la responsabilidad en poder meter al Órgano de Fiscalización para una revisión inmediata, porque hay indicios suficientes para presuponer y tener elementos que nos digan que hay una irregularidad en lo que puede ser esa asignación directa”, exigió.

Adelantó que debido a que la Secretaría de Transparencia no puede sancionar a empresas particulares “estamos trabajando en una iniciativa a la Ley Anticorrupción para tratar de que también los particulares puedan entrar a la esfera administrativa” y puedan ser sancionador porque hasta ahora se pueden escudar en la asignación que el Gobierno del Estado realiza.

“Volvemos al tema de las asignaciones directas que desgraciadamente han sido una constante en el Gobierno de Guanajuato que presentan estas irregularidades y de repente nadie tiene la responsabilidad”, finalizó.

Inflan los costos

Ejemplo de los datos que arrojó la investigación de médicos y del PVEM:

Precios de medicamentos en el mercado y el pagado por gobierno en pesos

Medicamento	Precio en el mercado	Precio contrato	Sobreprecio
Irbesartán	160	500	340*
Irbesartán	250	517	267**
Bonglixan	650	658.90	8.90

*Caja de 150 miligramos ** Caja de 300 miligramos

Panamá. Decomisan medicamentos vencidos en farmacias

Eyra Rodríguez

La Estrella, 9 de octubre de 2013

<http://www.laestrella.com.pa/online/impreso/2013/10/08/decomisan-medicamentos-vencidos-en-farmacias.asp>

La Autoridad de Protección al Consumidor y Defensa de la Competencia (Acodeco) decomisó más de 300 medicamentos vencidos y sin fechas de vencimiento que estaban a la venta en varias farmacias de la ciudad de Santiago.

Los productos decomisados entre los que se encontraban acetaminofén, jarabes para el resfriado, sildenafil y otros medicamentos fueron detectados mediante un operativo efectuado en farmacias particulares ubicadas en los predios de la avenida central y el mercado público de Santiago.

Rolando Murgas, administrador regional de la Acodeco, expuso que en el operativo también se detectó que en algunas farmacias se estaban borrando las fechas originales de medicamentos ya vencidos para alterar las mismas y ponerlas a la venta al público.

Según el funcionario esta es una falta ‘grave’ porque se estaban falsificando las fechas para vender medicamentos vencidos, lo que representa un riesgo para la salud. Murgas dijo que la cifra de medicamentos decomisados podría aumentar debido a que los operativos apenas están iniciando.

Fiscalía paraguaya investiga intoxicación de 38 niños con antigripales

EFE

La Prensa Libre, 10 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/oa2f22d>

La Fiscalía paraguaya informó este jueves de que investiga la intoxicación de hasta 38 niños en las últimas semanas, quienes consumieron jarabes para la tos del laboratorio Indufar con el principio activo contaminado dextrometorfano, tras una denuncia del Ministerio de Salud.

La Fiscalía, que ya dispuso un equipo para investigar el caso, explicó en un comunicado que el Ministerio de Salud dispuso “prohibir la elaboración, comercialización, distribución, dispensación, prescripción y uso de la especialidad farmacéutica que contiene el principio activo bromhidrato de dextrometorfano”.

Además de haber ordenado el retiro de los jarabes de todos los comercios, el Gobierno abrió un sumario al laboratorio “por no cumplir con especificaciones técnicas y de calidad para la fabricación de productos”, según un comunicado del Ministerio de Salud.

Hasta el 8 de octubre, el Ministerio ha contabilizado 38 casos confirmados de niños intoxicados con los antigripales, fabricados por la compañía india, Konduscar, y distribuidos en Paraguay por el laboratorio Indufar, según el Ministerio.

Los primeros casos se conocieron el pasado 25 de septiembre, tras el reporte de intoxicación de 11 niños, que tenían todos los mismos síntomas y consumieron medicamentos con el mismo principio activo, bromhidrato de dextrometorfano, hasta

ese momento de venta libre en el país.

El Gobierno decretó entonces la alerta farmacológica en todo el país, que será levantada mañana, tras los análisis realizados hasta ahora, que solo apuntan al mencionado laboratorio como distribuidor de un lote de productos contaminados, según dijo hoy en rueda de prensa el ministro de Salud, Antonio Barrios.

La Fiscalía informó también que investiga la muerte de una niña de cuatro años que “supuestamente” ingirió un medicamento que contiene dextrometorfano.

El director de Medicina Legal del Ministerio Público, Pablo Lemir, anunció hoy que finalizaron la necropsia practicada a la niña, fallecida el pasado 17 de septiembre, y que dentro de 30 días saldrán los resultados que determinarán si falleció por el consumo del jarabe o no.

Dexametorfano. Alerta de intoxicación por medicamentos que contienen dextrometorfano.

Alerta de salud N° 003/2013/CVISA/SES
ANVISA, 27 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/k8et4af>

Traducido por Omar de Santos

Esta alerta se genera ante el reporte de casos de intoxicación de niños por el uso de medicamentos fabricados en Paraguay que contienen el ingrediente activo Dextrometorfano en su composición (Mentovick, Tegnogrip Plus, Tegnogrip, Medibron, Bronolex, Bronalar) y que estaría provocando graves efectos secundarios en los niños. Los casos se centran en la región fronteriza de Ponta Pora y Pedro Juan Caballero, donde muchos niños se encontraban utilizando este medicamento el cual generó cuadros graves que comprenden disnea, insuficiencia respiratoria, somnolencia, coma y la muerte. De acuerdo con un comunicado emitido por el Ministerio de Salud de Paraguay, los fármacos con este principio tienen prohibida su comercialización en ese país. Los niños que ingirieron la droga mostraron los síntomas de intoxicación caracterizada por dificultad para respirar, somnolencia, e intensa cianosis.

Casos en Dourados:

En la ciudad de Dourados/MS, dos niños provenientes de Ponta Pora ingresaron en la Unidad de Terapia Intensiva de un hospital en estado grave con insuficiencia respiratoria aguda, cianosis y somnolencia. Luego de una semana fueron dados de alta. El medicamento utilizado por estos niños fue el Mentovick.

Casos en Ponta Pora:

En el municipio de Ponta Pora / MS, fueron cinco los casos de niños que consumieron Mentovick. Las víctimas presentaron insuficiencia respiratoria, disnea y cianosis. Los casos se

investigan por la vigilancia epidemiológica, de los cuales cuatro ya fueron confirmados y un óbito se halla aún en investigación.

Alerta del Ministerio de Salud y Bienestar Social de Paraguay:

El Ministerio de Salud y Bienestar Social del Paraguay emitió un comunicado el jueves, día 26 de septiembre, advirtiendo sobre la utilización de la medicina con el ingrediente activo bromhidrato de dextrometorfano (Jarabe Mento Vick), que estaba causando graves efectos secundarios en los niños. La alerta fue realizada con carácter nacional y se centró en la región fronteriza de Ponta Pora y Pedro Juan Caballero, donde muchos niños estaban utilizando este tipo de medicamentos. Cabe aclarar que tales fármacos con este principio activo están prohibidos en todo el Paraguay.

Las medidas sanitarias adoptadas hasta ahora en Mato Grosso do Sul:

Dado el conocimiento de la suspensión de la comercialización de los medicamentos que contienen dextrometorfano, producido por la fábrica paraguaya Indufar, se han adoptado las siguientes medidas:

1. Estudio de casos en colaboración con el consejo de salud municipal de Pora y Dourados con el seguimiento de la evolución de los casos, y el intercambio información diaria
2. Se comunica de los casos a ANVISA.
3. Se emite una Alerta Sanitaria destinada a la población, los profesionales, y a las Secretarías Municipales de Salud incluyendo un protocolo de atención en los centros de salud y departamentos de emergencias médicas, para interrogar acerca del consumo de drogas provenientes del Paraguay para el tratamiento de la tos o la gripe que contengan dextrometorfano (Mentovick, Tecnogrip plus, Medibron, Bronolex o Bronalar) por el paciente en las 48hs previas.
4. Desaconsejar el empleo de drogas fabricadas en Paraguay siendo que estos productos no cuentan con el debido registro en la ANVISA y que, por lo tanto su seguridad y eficacia no están reconocidas. La ley brasileña prohíbe la distribución, el transporte, el comercio, la prescripción y/o la dispensación de medicamentos fabricados en Paraguay.
5. Se efectúa la divulgación de esta alerta a las Secretarías Sanitarias y de vigilancia epidemiológica de los 79 municipios del Estado.
6. Se efectúa la divulgación de esta alerta a los Consejos Profesionales como CRM, CRF, y COREN.
7. Se difunde en los medios masivos de comunicación como periódicos locales, televisión, radio, etc.
8. Ante cualquier duda o aclaración, o para notificar los casos de intoxicación por medicamentos provenientes de Paraguay, se debe poner en contacto con la vigilancia de la salud estatal, en los teléfonos (67) 3312-1118 / 1140/1139/1135 o enviar un correo a gtmed@saude.ms.gov.br (Gerencia Técnica de Medicamentos y Productos).

Litigación

Un médico afirma que Bayer falsificó los datos de Cipro

(Doc claims Bayer falsified Cipro data)

Marimer Matos

Court House News Service, 30 de julio de 2012

<http://www.courthousenews.com/2012/07/30/48809.htm>

Traducido por Salud y Fármacos

Un médico afirma en un juzgado que Bayer obtuvo una extensión de un contrato exclusivo con el gobierno al ocultar datos de que su antibiótico Cipro puede dañar el tendón y cartilago en niños.

El médico Juan Walterspiel de EE UU llevó a juicio en una corte federal a Bayer AG de Alemania y a Quintiles Transnacional Corp. por infringir la False Claims Act (Ley de Afirmaciones Falsas).

La demanda expone que: “En agosto de 2000, la FDA, basándose en una necesidad nacional contra el bioterrorismo, dio permiso para usar en situaciones de emergencia ciprofloxacina para la profilaxis en niños y para el tratamiento pediátrico en casos de inhalación de ántrax”.

“Esta aprobación condicional para casos de emergencias se basó en un análisis de riesgo/beneficio”. La demanda declara que: “Sin embargo, puesto que la inhalación de ántrax es mortal, la evaluación riesgo/beneficio indica que el uso de Cipro para esta indicación en pacientes pediátricos es apropiada. En estos momentos se están haciendo estudios para evaluar su seguridad a largo plazo, incluyendo efectos en los cartilagos de los pacientes pediátricos”. “Esta aprobación de emergencia fue condicional a la adquisición adicional de datos fiables de seguridad del cartilago en estudios tales como los dos estudios realizados por Bayer”.

Walterspiel declara que en 2002 tuvo un contrato independiente con Bayer.

Según la demanda: “Sus obligaciones contractuales eran recuperar de las bases electrónicas de datos de los estudios, en las que no se podía identificar al paciente, información sobre eventos adversos seleccionados (AE)”. Esta información fue presentada por el Dr. Walterspiel en narrativas breves y clínicamente reveladoras al Comité Independiente de Seguridad Pediátrica de Bayer”.

Walterspiel asegura que tiene “conocimiento directo, independiente y personal de que las declaraciones falsas presentadas por este acusado se presentaron intencionadamente.”

De acuerdo a la demanda, Quintiles, el otro acusado, recogía datos pediátricos para Bayer “para los dos estudios que se discuten en esta demanda, y que Bayer usó para respaldar su solicitud de extensión de seis meses de exclusividad en el mercado de Cipro”.

Walterspiel dice que la FDA en 2003 concedió a Bayer la extensión de los seis meses en contrato exclusivo para proveer Cipro para el tratamiento de inhalación de ántrax. En diciembre 2003, dice Walterspiel que Bayer consiguió la exclusividad en el mercado durante seis meses para el uso pediátrico de Cipro en el tratamiento de la infección urinaria. Y afirma que Bayer entregó datos falsificados para obtener los contratos de exclusividad, y ocultó los efectos dañinos de Cipro en los niños. También afirma que encontró que los datos presentados en el estudio de Cipro eran “dudosos” y comunicó al subdirector de investigación clínica de Bayer que “tenía dudas sobre la integridad de los datos”.

Walterspiel asegura que las primeras señales de falsificación que notó eran “solo la punta del iceberg”, y que “sus dudas fueron aumentando cuando se dio cuenta de la falta de variabilidad entre unas medidas y otras... y notó la ausencia de un análisis para detectar datos sospechosos”.

La demanda afirma: “los datos y las afirmaciones falsas presentadas por los acusados a la FDA que encubrían efectos adversos del ciprofloxacina en niños, fueron el material que usó la FDA para tomar la decisión de aprobar la extensión de seis meses de la patente de Cipro lo que permite a Bayer tener la exclusividad en el mercado”.

Walterspiel afirma que “los largos renglones” de datos en un estudio “fueron sin duda alguna” simplemente “rellenados”. “Estos números se repetían unos tras de otros, sin fin” y algunos, dice, “eran científicamente imposibles, por ejemplo, el ángulo al que se doblaban las articulaciones indicaban un rango de movimiento que las extremidades humanas no son capaces de alcanzar...”

Estos datos fraudulentos deberían haber sido manifiestamente evidentes para el personal de Quintiles Transnacional que verifica el origen de los mismos.

Tanto Quintiles como Bayer AG eligieron la opción de presentar intencionalmente el estudio pediátrico de Cipro de Bayer a la FDA sin revelar los datos falsos y fraudulentos, para no poner en peligro los más de US\$500 millones de ventas de Cipro y los contratos presentes y futuros de Quintiles Transnacional con Bayer y con otras compañías farmacéuticas”.

Walterspiel dijo que Bayer estaba vendiendo más de US\$1.100 millones de Cipro un año antes de que le otorgaran los seis meses de la extensión en diciembre de 2003; cerca de un 30% en los EE UU. Añadió que cerca de un 10% de las ventas en EE UU eran para el gobierno federal, y los estados también lo compran así como otras entidades.

Por lo tanto dijo Walterspiel: “La pérdida para el gobierno de EE UU por las falsas declaraciones sobre Cipro durante los seis meses de exclusividad en el mercado se estiman en unos

US\$148,5 millones. Según él, Cipro es solo una de la última serie de violaciones éticas de Bayer AG.

La demanda expone que: “El acusado Bayer AG ha establecido una conducta de decepción repetida que ha producido la muerte evitable de ciudadanos estadounidenses, un patrón de conducta que combinado con la extensión de la exclusividad en el mercado de Cipro apoyaría una decisión para que EE UU imponga una sanción de exclusión. Este patrón de conducta dolosa incluye la muerte de niños por Sida a través del Factor VIII (en los 1980), la muerte de adultos por fallos renales por Cerivastatina (2001), y más recientemente (2008) las muertes de adultos por complicaciones cardíacas por Aprotinin”.

Walterspiel busca triplicar los daños y costos. Le representa Mick Harrison de Bloomington.

J&J pagará una multa de 1.600 millones de euros por promoción indebida de varios medicamentos

El Mundo, 4 de noviembre de 2013

<http://tinyurl.com/okea2dh>

La multinacional Johnson & Johnson ha acordado este lunes con el Departamento de Justicia de EEUU el pago de una multa de más de US\$2.200 millones por promocionar Risperdal y otros dos medicamentos para usos distintos para los que fueron autorizados. El acuerdo, uno de los más onerosos de la historia de EE UU contra una empresa del sector sanitario por fraude, implica el pago de multas por conducta criminal y violación del código civil.

Los cargos se refieren a "la promoción de usos no aprobados como seguros y eficaces por la Agencia que regula los medicamentos en EE UU, la FDA, y el pago de sobornos a los farmacéuticos y médicos para que prescribiesen Risperdal, Invega y Natrekor para estas indicaciones", señala el comunicado.

En concreto, el comportamiento denunciado por el Departamento de Justicia afecta a dos medicamentos utilizados para el tratamiento de esquizofrenia (Risperdal e Invega) y otro para problemas cardíacos (Natrekor), que en algunos casos fueron promocionados para otros usos no aprobados por la FDA.

Risperdal llegó al mercado en 1994. Entre sus efectos secundarios, se ha vinculado con un excesivo aumento de peso, más riesgo de diabetes, de ictus y muerte en pacientes de edad avanzada y demencia. La FDA lo aprobó en 1993 para los trastornos psicóticos como la esquizofrenia. La unidad de J & J, Janssen, intentó aumentar su mercado y lo promocionó para el trastorno bipolar, la demencia, los trastornos del humor y la ansiedad. Además J & J pagó entre 1990 y 2009 sobornos a médicos para que recetaran y recomendaran sus medicamentos.

"La conducta alegada en este caso ha puesto en peligro la salud y seguridad de los pacientes", ha afirmado el fiscal general de EE UU Eric Holder. Porque la empresa había promocionado el fármaco como terapia para personas ancianas con demencia, un uso no aprobado por los reguladores, y para los niños antes de que la FDA aprobara por primera vez su empleo en pediatría en 2006.

El gobierno de EE UU ha estado investigando las prácticas de marketing de Risperdal desde 2004. En abril de 2011, la compañía fue sancionada con una multa de €829 millones por ocultar los riesgos de este fármaco, y, aunque anunció que iba a recurrir la sentencia, en agosto de 2011, llegó a un acuerdo para resolver otra acusación de carácter penal.

La multa impuesta "demuestra nuestra determinación para forzar a cualquier empresa que viole la ley y se enriquezca a costa de la población estadounidense", señala Holder.

El acuerdo es uno de los más cuantiosos jamás realizado sobre el fraude contra la salud en EE UU. Además, la empresa se compromete a participar en un programa de control y auditoría para evitar nuevos comportamientos ilegales con la intención de aumentar la venta de medicamentos, algo que para Holder aumenta el coste de programas sanitarios públicos como el Medicare o el Medicaid.

El acuerdo anunciado hoy no supone el fin de otras demandas contra el uso de Risperdal en los estados de Luisiana y Carolina del Sur.

Argentina. Diez detenidos por una estafa al IOMA con medicamentos

Pablo Roesler

El Tiempo, 30 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/obqgyqs>

Diez personas fueron detenidas ayer en el marco de una investigación por estafa de la que habría sido víctima el Instituto Obra Médica Asistencial (IOMA), la obra social de la provincia de Buenos Aires. Entre los detenidos hay farmacéuticos, empleados y un médico auditor de la mutual, acusados de realizar sobrefacturaciones y falsificar tratamientos oncológicos para comprar ese tipo de remedios y luego venderlos en farmacias.

Las órdenes de detención fueron solicitadas desde la fiscalía de Delitos Complejos de La Plata en el marco de una denuncia que data de 2011, y se ejecutaron ayer a la madrugada por efectivos de la Delegación Departamental de Investigaciones (DDI) de la Policía de La Plata. Entre los detenidos está Marcelo Pergiacomi, empleado de la obra social y ex candidato a presidente del club Estudiantes de La Plata, entre otros involucrados, según publicó el diario digital platense Diagonales.com.

También fueron detenidos el empleado Sergio Massaccesi y un médico auditor, Marcelo Fernández, todos del área de

medicamentos del IOMA. Además fueron apresados en sus domicilios cuatro farmacéuticos de dos droguerías platenses y otras tres personas, cuyas identidades no trascendieron, que estarían involucradas en el caso.

La causa, en la que el IOMA se presentó como querellante, colaborando desde el inicio de la investigación, está caratulada "asociación ilícita y estafas reiteradas en perjuicio de la administración pública", delitos castigados con severas penas de prisión.

Voceros de la mutual bonaerense, que asiste a empleados administrativos y a particulares, informaron que la causa se inició por la denuncia de un afiliado que advirtió que se estaba utilizando su identidad para solicitar medicación oncológica.

China pone a firmas extranjeras bajo la lupa

Laurie Burkitt

Rose Yu en Shanghai y Liyan Qi en Beijing contribuyeron a este artículo

The Wall Street Journal (edición en castellano), 15 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/pp5f7pu>

Los reguladores chinos están incrementando su escrutinio de compañías extranjeras en industrias que abarcan desde la farmacéutica y la automotriz, hasta la de la leche para bebés,

como parte de un esfuerzo por reducir los precios a los consumidores.

Esta estrategia podría elevar la popularidad de los nuevos líderes del país y le daría a Beijing un papel más protagónico en el comercio global.

Ayer, funcionarios de la Oficina Estatal de Industria y Comercio de China anunciaron la apertura de una investigación que llevarán a cabo durante tres meses sobre posibles sobornos en las industrias farmacéuticas y de equipos médicos, citando el descontento del público por los altos precios.

El anuncio llega luego de que en semanas recientes funcionarios de la agencia visitaran las instalaciones locales de farmacéuticas extranjeras, incluyendo la francesa Sanofi SA, la belga UCB SA y la danesa Novo Nordisk A/S en busca de información. Las empresas dijeron que no han sido acusadas de ningún delito. El anuncio también tiene como precedente una investigación penal para determinar si ejecutivos de GlaxoSmithKline en China sobornaron a médicos y hospitales del país para que vendieran sus medicamentos, elevando así los precios. Glaxo, con sede en Londres, dijo que está cooperando con la investigación y que algunos de sus ejecutivos en el país podrían haber infringido la política de la compañía así como la ley china.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos

Deadly medicines and organised crime: How big pharma has corrupted healthcare (*Medicinas que matan y crimen organizado: cómo la gran industria farmacéutica ha corrompido la atención médica*)

Peter Gøtzsche. Londres: Radcliffe, 2013. ISBN: 9781846198847. Precio: £24.99 o US\$45.00.

Traducido por Salud y FÁrmacos de la página de la editorial <http://tinyurl.com/14eslt3>

La razón principal por la que tomamos tantas medicinas es porque las compañías farmacéuticas no venden medicamentos, sino mentiras sobre medicamentos. Esto es lo que hace que los medicamentos tan diferentes de cualquier otra cosa en la vida... Realmente, todo lo que sabemos sobre medicamentos es lo que las compañías han decidido decirnos a nosotros y a nuestros médicos... la razón por la que los pacientes tienen fe en las medicinas es porque extrapolan la confianza que tienen en sus médicos a las medicinas que nos prescriben.

Los pacientes no se dan cuenta que sus médicos pueden saber mucho sobre enfermedades y fisiología y psicología humana pero saben muy muy poco sobre medicamentos, una gran parte de la información que tienen ha sido cuidadosamente manipulada y decorada por la industria farmacéutica. Si no piensa que el sistema está fuera de control, entonces por favor mándeme un email y me explica por qué los medicamentos son la tercera causa de muerte. "Si tal epidemia letal hubiera

sido causada por una bacteria o un virus, o incluso una centésima parte de ella, hubiéramos hecho todo lo posible para controlarla."

En el libro el autor expone a la industria farmacéutica y la farsa de su conducta fraudulenta, tanto en la investigación como en el marketing, en donde la falta de respeto moralmente repugnante por las vidas humanas es la norma número uno. Gøtzsche hace comparaciones muy convincentes con las tabacaleras, dando a conocer la verdad demoledora detrás de los esfuerzos para confundir y distraer al público y a sus políticos.

Este libro, basado en la evidencia y muy bien referenciado presenta un sistema totalmente fracasado. Es el resultado de crímenes, corrupciones y sobornos generalizados y una regulación impotente de los medicamentos. El sistema necesita urgentemente reformas radicales.

Peter Gøtzsche es profesor de diseño y análisis de investigación clínica, director del Nordic Cochrane Centre, y jefe médico de Rigshospitalet y Universidad de Copenhague.

Los sobornos de la industria farmacéutica a médicos, políticos y periodistas, denunciados por el doctor Peter Gøtzsche

Jorge de Lorenzo

La Celosía, 13 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/njs6hep>

Los sobornos de la industria farmacéutica salen a la luz. El doctor Peter Gøtzsche sostiene que la industria farmacéutica ha corrompido sistemáticamente la ciencia para obtener pingües beneficios y minimizar los daños de sus medicamentos. Este renombrado especialista en medicina interna, firme defensor de la transparencia de los ensayos clínicos, cofundador de un centro modélico de atención sanitaria, documenta los sobornos de la industria farmacéutica en su último libro 'Medicamentos mortales y Crimen Organizado'. En su labor de denuncia se une a otros médicos y periodistas, incluyendo a los ex editores del New England Journal of Medicine. "Peter prueba cómo la industria ha comprado médicos, académicos, revistas, organizaciones profesionales y de pacientes, departamentos universitarios, periodistas, legisladores y políticos. Estos son los métodos de la mafia", subraya en el prólogo Richard Smith, ex editor de British Medical Journal.

Hay médicos que son "pistoleros a sueldo" de la industria

Las leyes que se exigen a las empresas declarar los pagos a los médicos muestran que una proporción muy alta de estos médicos están en deuda con la industria farmacéutica y que muchos cobran por asesorar a la industria empresas o dar charlas en su nombre. En su libro el doctor define a los médicos como los "pistoleros a sueldo" de la industria. Peter Gøtzsche también propone soluciones contra esta lacra de la corrupción: los sobornos. Aunque considera muy poco probable que las compañías farmacéuticas serán nacionalizadas, si ve factible que, con la presión ciudadana y el apoyo de médicos y científicos honrados, sean de dominio público las licencias de los medicamentos. Un gran avance para acortar los obscenos beneficios de muchos laboratorios.

También aconseja reforzar la independencia de los organismos reguladores. Tal vez, demasiado optimista, cree que algunos países podrían verse tentados a fomentar una mayor evaluación de medicamentos por las organizaciones del sector público.

Los beneficios de los medicamentos no se cuestionan

Pese a la demoledora denuncia contra la industria, el doctor reconoce que algunos medicamentos han traído grandes beneficios. Caso de los fármacos utilizados en el tratamiento de infecciones, enfermedades del corazón, algunos tipos de cáncer y deficiencias hormonales como la diabetes tipo 1. En los últimos años la industria farmacéutica está en el punto de mira del Departamento de Justicia de los Estados Unidos. En repetidas ocasiones se han impuesto multas millonarias a grandes compañías. Peter Gøtzsche describe los 10 casos más sonados de sobornos, en todos sus detalles. Las multas pueden ser consideradas para la industria como "el coste de hacer negocios", "como tener que pagar por la calefacción, la luz y el alquiler", ironiza.

Como defensor de los derechos de los pacientes presentó una reclamación al Defensor del Pueblo después de que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) le prohibiera el acceso a los informes de los estudios clínicos y protocolos de prueba correspondientes para dos medicamentos contra la obesidad. En su reclamación al Defensor del Pueblo, en 2007, afirmó que "la preocupación por el bienestar de los pacientes debería tener prioridad sobre las preocupaciones de los intereses comerciales de la industria farmacéutica". La EMA finalmente siguió la recomendación del Defensor del Pueblo a divulgar los documentos y revisó su política de total transparencia para dar el mayor acceso posible a los datos médicos.

Ensayos Clínicos

Investigaciones

La recuperación de los ensayos clínicos invisibles y abandonados: un llamamiento a la publicación de sus resultados

(Restoring invisible and abandoned trials: a call for people to publish the findings)

Doshi P, Dickersin K, Healy D, Vedula SS, Jefferson T

BMJ, 2013; 346 (jun13 2): f2865 DOI: [10.1136/bmj.f2865](https://doi.org/10.1136/bmj.f2865)

Traducido por Salud y Fármacos

Los expertos han hecho un llamamiento a los patrocinadores de los ensayos clínicos y a los investigadores para que publiquen los resultados de los ensayos clínicos que se han dejado abandonados y completen los resultados de los estudios que han sido parcialmente publicados con la información que falta. También proponen que cuando los patrocinadores no respondan de la forma adecuada se establezca un sistema de publicación independiente. Esto es necesario para asegurar que los médicos y los pacientes disponen de toda la información existente, lo que facilita que puedan tomar decisiones terapéuticas correctas. Y es que la mitad de los ensayos clínicos no han sido publicados, o se han publicado de forma incompleta o sesgada; lo que comporta un riesgo considerable.

Se considera que la información que procede de los ensayos clínicos controlados, aleatorios y doble ciego, que están bien diseñados y bien realizados es la más confiable para entender los efectos de las intervenciones relacionadas con la salud. Sin embargo, la credibilidad de los resultados de ensayos individuales y de las revisiones de la literatura que examinan una pregunta de investigación similar (es decir, revisiones sistemáticas y meta-análisis) se ha visto socavada por numerosos sesgos en la información que aparece en la literatura médica [1-14]. Los sesgos de publicación son a menudo difíciles de detectar, pero tienen el potencial de desacreditar los esfuerzos serios hacia la toma de decisiones basadas en la evidencia.

La creciente preocupación sobre la posibilidad de que las investigaciones reflejen la verdad se debe a dos problemas básicos [10, 15]. El primero es la no publicación (invisibilidad, según los autores), que se produce cuando no publican los datos de un ensayo aunque hayan pasado años desde su finalización. La segunda es la publicación parcial o distorsionada que se produce cuando las publicaciones en revistas médicas presentan una visión sesgada o engañosa del diseño, del proceso de realización, o de los resultados de un ensayo [1, 6, 10, 14]. Ambos mecanismos impiden que se cumpla con una responsabilidad científica y ética fundamental que todas las investigaciones en seres humanos deben respetar para contribuir a avanzar en el conocimiento, y reflejan una cultura que tiende a mantener el secretismo de la información. El resultado final es que la salud, la investigación biomédica, y los que toman decisiones pueden (a pesar de las mejores intenciones y del uso de las mejores prácticas) llegar a

conclusiones científicamente erróneas, pues solo pueden acceder a información incompleta.

Un llamamiento a publicar o a ser publicado

A pesar de que prácticamente todo el mundo está de acuerdo en que los sesgos de publicación son dañinos, los esfuerzos para cambiar la situación se han concentrado principalmente en medidas futuras. El registro prospectivo de los ensayos es importante para que la comunidad biomédica sepa que existen desde el momento en que se inicia un ensayo, pero siendo optimistas, solo la mitad de los ensayos inscritos en Clinicaltrials.gov fueron registrados antes de empezar a reclutar pacientes [16]. Estudios recientes han demostrado que si bien la ley exige que se publiquen los resultados, muchos siguen siendo invisibles [17-19]. Además, el registro de los ensayos no soluciona el problema de la invisibilidad y distorsión de los ensayos que se realizaron antes de que se generalizase la utilización de los registros. Es más, estas medidas correctivas no incluían medidas para completar la información científica disponible. Sin embargo, con el aumento de datos que se están registrando en las bases públicas, será posible pasar de la palabra a la acción y publicar o republicar los ensayos que han sido abandonados.

Tenemos acceso a casi 178.000 páginas de documentos que la industria había considerado confidenciales (ver información en el Cuadro 1 en <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f2865>, ver la Caja 1). Los juicios alrededor de la propaganda para usos no aprobados de medicamentos como la paroxetina, quetiapina, y gabapentina, ha conseguido que miles de informes de ensayos clínicos se pusieran a disposición del público. Otros informes de ensayos, como los del oseltamivir y clopidogrel, se obtuvieron a través de las políticas de acceso a la información de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la cuales han revolucionado la capacidad de la población para acceder a información sobre ensayos [20-23]. Estos documentos representan una fuente importante de información sobre ensayos. Esperamos que otros grupos independientes tengan acceso a muchos informes adicionales sobre ensayos.

Los documentos que hemos obtenido incluyen informes sobre ensayos que permanecen sin publicar años después de su realización (como el estudio de Roche M76001, el ensayo más grande con oseltamivir; y el estudio de Pfizer A945-1008, el ensayo más grande sobre el uso de gabapentina para la neuropatía diabética). También tenemos miles de páginas de

informes de estudios clínicos asociados con ensayos clínicos que han sido publicados en revistas científicas y que se ha demostrado que contienen imprecisiones, como el ensayo WV15671 de osetemavir de Roche, el 329 de la paroxetina de GlaxoSmithKline y el 945-291 de la gabapentina de Pfizer [3, 12, 24, 25]. Los siguientes son ejemplos de ensayos clínicos que clasificamos como abandonados: los ensayos no publicados que los patrocinadores ya no tienen intención de publicar o los ensayos clínicos que han sido publicados con

imprecisiones que los autores no han corregido utilizando las estrategias existentes, como la corrección o la retracción (lo que representa un abandono de su responsabilidad) (Caja 1) [25]. Este abandono puede ocasionar que se llegue a conclusiones erróneas o falsas sobre la efectividad y seguridad de un producto, pensamos que estos aspectos tienen que corregirse a través de publicaciones independientes y una nueva publicación fiel de los ensayos que habían sido distorsionados.

Caja 1. Entendiendo el iceberg de la evidencia

¿Qué es lo que hay por encima de la superficie del agua?

- Los ensayos publicados – Un ensayo que consta en un informe público permanente, donde el ensayo clínico es el centro del informe y que como mínimo incluye un resumen del protocolo y de los resultados del ensayo. Estos informes suelen publicarse en revistas académicas. Los informes de ensayos clínicos que se presentan con otros ensayos (análisis conjuntos), no le confieren el estatus de ensayo clínico publicado
- Ensayos clínicos distorsionados – Un ensayo que según la literatura biomédica ha sido reportado de forma errónea o sesgada, por ejemplo con sesgos en la información sobre el impacto de la intervención. Los editores de revistas deben determinar si la distorsión es lo suficientemente importante para que se tengan que volver a publicar los resultados.

¿Qué es lo que está parcialmente encima y parcialmente debajo de la superficie del agua?

- Los ensayos clínicos abandonados – Un ensayo puede verse abandonado de dos formas. En primer lugar, un ensayo publicado puede convertirse en abandonado cuando se documenta que ha malinformado y sus autores no corrigen la publicación. En segundo lugar, un ensayo no publicado puede convertirse en abandonado cuando sus patrocinadores no intentan que se publique el ensayo. Detectar esta forma de abandono es complicado. Comparar el tiempo que ha transcurrido desde la conclusión del seguimiento con otros ensayos publicados con el mismo producto y del mismo patrocinador puede ser útil, pero la confirmación de que un ensayo no publicado ha sido abandonado puede requerir ponerse en contacto con los patrocinadores del estudio o con los investigadores.

¿Qué suele haber debajo del agua?

- El informe del ensayo clínico – un informe que utiliza un formato muy estructurado para que se informe de forma completa e integral la planificación, implementación, los resultados y el análisis del ensayo clínico (Caja 2)
- Datos de los participantes individuales - La información sobre cada participante. Esto contrasta con la información agregada o la información resumen, que se produce combinando la información de varios participantes. Los datos individuales permiten que se repitan los análisis en los informes del estudio y que se exploren otros análisis.
- Datos no publicados – cualquier tipo de información (medidas, análisis, narrativa o juicios) de un ensayo clínico que no hayan sido publicados, independientemente de que el ensayo se haya publicado. Como los informes de ensayos que se publican en revistas indexadas solo incluyen un resumen de los datos del ensayo [26, 27] una gran cantidad de información sobre estos ensayos se queda sin publicar.
- Informes de casos – el papel original o la forma electrónica en la que se recoge la información de los participantes individuales (demográficos, eficacia, seguridad, etc.) que se ha recopilado durante el ensayo. Estas formas son los datos más crudos que se tienen de la información individual para entender que sucedió en el ensayo clínico, y los datos que contienen se analizan estadísticamente después de haber sido transferidos a una base electrónica de datos de los pacientes individuales. Las formas pueden variar en longitud, de unas pocas a cientos de páginas, y cada ensayo puede tener múltiples formas, por ejemplo para diferentes visitas o para diferentes pruebas o procedimientos.
- Protocolo del estudio – un documento, escrito en forma prospectiva y antes de reclutar participantes en el ensayo, en donde se describen las reglas y métodos para recopilar información, analizar e informar sobre los resultados del ensayo. Muchos también incluyen el plan de análisis estadístico. Los protocolos tienen una extensión de decenas a centenares de páginas. El comité de ética de investigación, el comité de datos y seguridad y el ente patrocinador pueden exigir un protocolo. Cualquier cambio, planificado o no, al protocolo original debe documentarse como enmiendas al protocolo [28, 29].
- Brochure del investigador – Un documento escrito por el patrocinador para los investigadores que puedan estar interesados en participar en el ensayo clínico. Resume la evidencia existente sobre la intervención que se va a investigar, generalmente está basado en los estudios preclínicos y en humanos. Este documento se actualiza periódicamente con nueva información.

Un llamamiento a la acción

Animamos a las instituciones que financiaron las investigaciones y a los investigadores que participaron en la ejecución de los ensayos clínicos abandonados a que publiquen los ensayos que no se han publicado y a que corrijan o vuelvan a publicar los ensayos que se han publicado con información errónea en el transcurso del próximo año.

Hay tiempo suficiente para que puedan preparar los manuscritos, presentarlos a revisión por pares y publicarlos. Nosotros vamos a mandar copias de este artículo a los productores de medicamentos que aparecen en la Tabla 1 de la versión electrónica, pidiéndoles que indiquen su intención de publicar los resultados mandando una respuesta electrónica en un periodo de 30 días. Nuestra propuesta es que si alguien que

declara su intención de publicar no lo hace en un año, todos los datos sobre ese ensayo deben considerarse “información accesible al público” que otros pueden publicar.

Estamos comprometidos con el proyecto de conseguir la publicación de los datos de ensayos clínicos abandonados y aquí describimos los criterios mínimos para su publicación responsable y la nueva publicación de los ensayos clínicos abandonados (Caja 2). Hemos llamado a este concepto

“restaurando ensayos clínicos invisibles y abandonados (RIAT, por sus siglas en inglés). A medida que se vaya desarrollando el concepto, los individuos y organizaciones interesadas idealmente trabajarán juntas para establecer los detalles de la política para mejorar la publicación de los resultados de los ensayos clínicos. Para nosotros RIAT es un esfuerzo de cooperación global y esperamos que durante el próximo año podamos discutir y debatir esta propuesta en diferentes foros.

Caja 2. Propuesta para restaurar los ensayos clínicos invisibles y abandonados [RIAT]

1. Obtener los CSRs y otro tipo de información sobre el estudio
2. Recopilar información que documente el abandono del ensayo
 - Si se trata de un ensayo no publicado, realizar una revisión sistemática de la literatura y confirmar que no se ha publicado el ensayo o verificar con el patrocinador o con la persona responsable que no existe ninguna publicación
 - En el caso de ensayos clínicos distorsionados, obtener evidencia de que se ha informado mal sobre el resultado de los estudios (idealmente identificar cartas que se hayan publicado u otros artículos en la literatura científica o documentar la comunicación con el autor que escribió el primer informe sobre el ensayo explicando los fallos en el informe) y de que no se ha rectificado el record original.
3. Hacer un llamado a la acción registrando en un lugar público el hecho de que tiene suficientemente información para publicar. Al menos inicialmente, esto debe hacerse a través de una respuesta electrónica a este artículo y debería incluirse como mínimo, el número de identificación del ensayo, el número de participantes, la fecha en que se completó el estudio, el estadio de publicación, las páginas que tiene y el nivel de acceso a los datos del ensayo. Esta declaración permite que los patrocinadores originales y los que realizaron en ensayo clínico valoren si quieren publicar o corregir sus estudios en un periodo de 365 días. Envíe una copia de la respuesta rápida a los patrocinadores del ensayo (y a los autores para los ensayos publicados), solicitando confirmación de que han recibido el envío.
4. Recopilar documentación sobre la necesidad de restaurar. Guarde copias de las respuestas a este artículo (con la fecha, o en otros lugares de Internet) para documentar el tiempo transcurrido y justificar la necesidad de que un tercero restaure la información
5. Preguntar a una revista científica antes de someter un RIAT. Presentar la información obtenida durante los pasos 1-4 al editor de la revista y verifique su interés en publicar este tipo de estudios.
6. Prepare y entregue el manuscrito para que sea publicado según los procedimientos RIAT:
 - En la introducción incluya una explicación sobre la necesidad de restaurar este ensayo, use referencias
 - Incluya un informe que pueda auditarse sobre sus decisiones (utilice el modelo RIATAR), documentando las partes del CSR (páginas y párrafos) que se utilizaron
 - Informe sobre los análisis especificados en el protocolo
 - Identifique los análisis que no se habían previsto de antemano
 - Publique toda la información electrónicamente

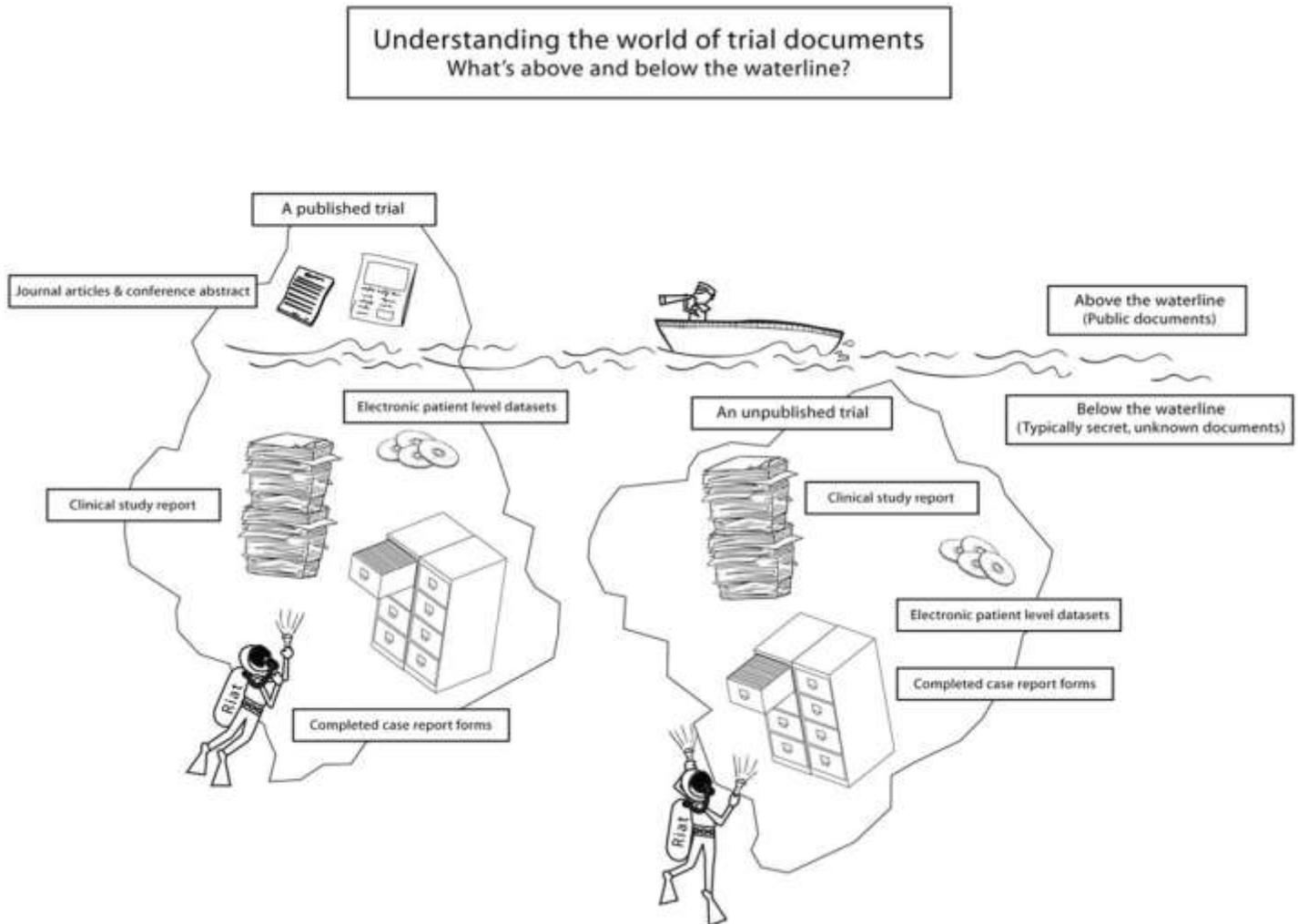
El concepto de publicar ensayos clínicos que no hemos patrocinado ni en los que hemos participado se sustenta en algo que ya está establecido: el uso público de las bases de datos epidemiológicos y de ensayos clínicos que tiene el gobierno [30, 31] y el acceso público a un resumen de los resultados de los ensayos clínicos en clinicaltrials.gov [32]. Es decir, la comunidad científica ha aceptado que investigadores no asociados con el ensayo clínico original puedan producir y publicar análisis confirmatorios. Es más, hay precedentes de publicación de estudios no publicados y de una segunda publicación de estudios fraudulentos. Como ejemplos que se pueden citar se encuentra la descripción del diseño y los resultados de estudios no publicados sobre el efecto de la nicotina en la función hipotalámica utilizando datos de las compañías que habían sido confidenciales (pero que ahora están accesibles al público) [33, 34] e informes de estudios de caso derivados de estudios observacionales del neurocirujano Harvey Cushing [35]. Más recientemente, un investigador conectado con el estudio de Amgen 930107 sobre la epoetina alfa volvió a publicar su ensayo documentando las graves distorsiones en su publicación original [36, 37].

Publicando ensayos clínicos en forma creíble

El factor que más contribuye a que se puedan publicar los resultados de los ensayos clínicos invisibles y abandonados es la existencia de informes de estudios clínicos (CSRs). Los CSRs son los documentos que produce la industria farmacéutica y que contienen un resumen detallado y completo de la planificación, ejecución y de los resultados de un ensayo clínico [38]. Estos informes tienen una estructura rígida que fue establecida por la industria y por los reguladores en 1995 (Ver la Caja 3), y suelen tener cientos sino miles de páginas. Los productores tienen que entregar los CSRs a la FDA como parte de sus solicitudes de aprobación de un medicamento nuevo. Además la FDA suele requerir el protocolo y los datos de cada uno de los participantes. La EMA no siempre exige la presentación de los datos individuales ni los CSRs [39]. Si bien los académicos no estamos familiarizados con los CSRs, y según nuestra experiencia los estudios patrocinados por entidades no comerciales no suelen tener un CSR, cuando la industria y la FDA quieren saber lo que ha sucedido durante un ensayo clínico acuden al CSR. Cuando los estadísticos de la industria quieren hacer más análisis de la información, pueden utilizar la base de datos que contiene la información individual de cada participante. El resto de nosotros, médicos, investigadores en medicina o salud pública, pacientes, y

agencias gubernamentales -exceptuando las agencias reguladoras- e incluyendo las oficinas de evaluación de tecnología, solo pueden utilizar la información que es de

dominio público (que en el mejor de los casos consiste en resúmenes de los ensayos en forma de artículos de revistas).



Si bien, de acuerdo con la definición, no hay ninguna publicación que haga referencia a un ensayo no publicado, la inmensa mayoría de ensayos patrocinados por la industria tienen un CSR que incluye información sobre estos ensayos no publicados, pero siempre se han considerado informes secretos [48, 49]. Sin embargo, los juicios y las leyes europeas de acceso a la información han contribuido a que muchos CSRs se hagan públicos, con lo que diversos autores han podido restaurar lo ocurrido. Además, recientemente algunas compañías se han comprometido a publicar sus informes [50, 51]. No todos los CSRs y otros materiales obtenidos están completos. Sin embargo, muchos contienen suficiente detalle para entender lo sucedido durante el ensayo y permitir que cualquiera produzca un manuscrito publicable en una revista.

Nosotros pensamos que es muy importante publicar los estudios abandonados y los que no han sido publicados, incluso si lo único que se puede presentar es un breve resumen de toda la información disponible al público. Sobre todo porque vivimos en un contexto en que la práctica médica y la investigación se basan en las publicaciones, y los ensayos no

publicados permanecen mayoritariamente invisibles. No hay una base de datos tipo Pub-med para CSRs de ensayos clínicos no publicados. Es más, muchos investigadores no tienen tiempo para leer cientos o miles de páginas para entender lo que sucedió durante un solo ensayo. Por lo tanto necesitamos algo corto, y entre las alternativas que conocemos lo mejor es un artículo publicado.

Para evitar que los artículos hagan una selección de la información que publican, proponemos que los informes de los artículos se adhieran a los estándares de publicación. Como hay que resumir mucho los informes, a veces en una proporción de 1000 a 1 (Ver Cuadro 2 en <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f2865>), resumir un CSR requerirá juicios de valor. Estas decisiones tendrán que transparentarse para que se puedan identificar y discutir los posibles sesgos. La autoría restauradora exige que los que publiquen los artículos incluyan los datos que hayan utilizado en su análisis en un anexo electrónico. Además, debería haber un informe que se pueda auditar y que sea accesible al público, en donde se documenten las partes del CSR (números

de páginas y párrafos) que se hayan incorporado en la nueva publicación, esto ayudaría a los autores restauradores a explicitar y transparentar los juicios de valor utilizados para decidir lo que van a incluir en sus resúmenes. Hemos diseñado un modelo de auditoría del informe RIAT (RIATAR), una herramienta para asegurar que los RIATs se realizan sistemáticamente y utilizan la lista de criterios CONSORT para los informes sobre ensayos clínicos aleatorizados (Ver el Appendix en <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f2865>) [52].

Facilitar el acceso público a los dos documentos fuentes y al informe de auditoría permite que los lectores encuentren (y verifiquen) la información más detallada y relevante dentro del informe original del CSR. Pensamos que esto debe aplicarse a todos los ensayos clínicos que se publiquen, independientemente de quién sea el autor, y es coherente con llamamientos previos de los editores de revistas para mejorar los estándares de información de resultados [53-57]. Esto permitiría la verificación independiente de la precisión de las publicaciones en revistas y permitiría que se hicieran mejores síntesis de la evidencia y otras formas de investigación [49, 58].

Caja 3. Ensayos Clínicos y CSRs

Una práctica habitual de la industria es escribir los informes de los ensayos clínicos (CSRs), pero no siempre ha sido así. A mediados del siglo pasado, durante los primeros años de los ensayos clínicos aleatorizados, los estudios eran pequeños – los iniciaban, ejecutaban e informaban un puñado de investigadores, con frecuencia de un centro médico académico. Los informes eran cortos y simples – algo que podía explicarse en el espacio de un artículo de una revista científica, y las bases de datos estaban disponibles para quién quisiera consultarlas.

En los 1980s, la complejidad de los ensayos clínicos se disparó. Estudios multicéntricos, ensayos internacionales financiados por la industria y el uso de organizaciones de administración por contrato (contract research organizations o CROs) se generalizó [40, 41]. Mientras en el pasado los que informaban sobre los resultados de un ensayo clínico habían estado involucrados en su ejecución, la participación de los investigadores individuales en los ensayos clínicos multicéntricos se limita a un centro de reclutamiento y un solo investigador solo ve la información que se recopila en ese centro, no tiene acceso a la base de datos de todos los centros involucrados en el ensayo [42-45].

En 1995, los reguladores de EE UU, Europa y Japón y los representantes de la industria de medicamentos de esos países establecieron una estructura estandarizada para organizar los CSRs y así simplificar las solicitudes de aprobación de nuevos medicamentos [46]. La longitud y complejidad de los CSRs contribuyó a desarrollar la industria de los escritores médicos pagados, y escritores que no habían participado en el ensayo clínico empezaron a aparecer como autores de los CSRs [47].

Las guías definen a un CSR como “un informe integrado y completo de un estudio realizado en pacientes con cualquier agente terapéutico, profiláctico o diagnóstico. La descripción clínica y estadística, las presentaciones, y el análisis se integran en un informe único. Se incorporan todas las tablas y gráficos en el cuerpo del informe o al final del texto, con anexos que contienen el protocolo, muestras de los informes de caso, información sobre los investigadores, información sobre los medicamentos/productos en investigación – incluyendo los comparadores activos, documentos técnicos sobre el análisis estadístico, publicaciones relacionadas, listas de pacientes, y detalles técnicos del análisis estadístico. El informe final integrado no debe consistir simplemente en juntar el informe clínico y el estadístico” [46].

Los informes RIAT deberían incluir el contexto del estudio para que los lectores entiendan por qué se está restaurando ese ensayo clínico. Esto significa que se deben incluir referencias a publicaciones previas y los detalles y la evidencia del abandono del ensayo. El análisis RIAT debe hacerse de acuerdo con el especificado en el protocolo (incluyendo lo que se haya establecido en las enmiendas). No interesa que se haga ningún otro tipo de análisis, pero si alguien lo hace se debe explicar que se trata de un estudio exploratorio y no pre-especificado. Al mismo tiempo, los autores RIAT pueden querer analizar críticamente los ensayos clínicos sobre los que informan. Esto puede ser útil, pero se debe poder identificar lo que constituye una crítica y se debe incluir en la sección de discusión.

Hay detalles importantes que todavía se tienen que determinar (Caja 4), y aceptamos todo tipo de discusión y sugerencias.

Aspectos que pueden ser controversiales de nuestra propuesta

La idea de escritura restauradora puede entenderse como adueñarse de la responsabilidad y el crédito de lo que han hecho terceras personas, independientemente del patrocinador del estudio, pero esto cambia un poco cuando los ensayos clínicos son financiados por empresas comerciales en lugar de con dinero público. Alguna gente puede pensar que publicaciones basadas en CSRs escritos por otros equivale a robo de propiedad intelectual, pero no puede robarse lo que ya está en el dominio público (y es público porque un juez o alguien de la agencia reguladora ha facilitado su acceso de forma incondicional o porque el patrocinador ha renunciado a sus derechos de confidencialidad). Las discusiones sobre la necesidad de acceso público a los datos de los ensayos clínicos y la propiedad de los datos no ha conseguido resolver el importante y espinoso asunto de cómo se debe manejar el crédito científico [59-61]. La autoría de RIAT no usurpará el crédito de haber realizado el ensayo clínico. Al contrario, servirá para mostrar cuan problemáticos pueden ser los conceptos de autoría y de acceso a información sobre los resultados de los ensayos clínicos. Los autores de RIAT deberán recibir crédito por visibilizar lo que anteriormente era

invisible o estaba distorsionado, pero no por ejecutar el ensayo clínico.

En el caso de los ensayos de Roche con oseltamivir hemos identificado ocho niveles de responsabilidad, quizás con un cierto traslape: los que diseñaron el ensayo, los que lo patrocinaron, los que lo ejecutaron, los que analizaron los resultados, los que elaboraron el CSR, los que determinaron la política de publicación, los que decidieron qué partes publicar (y en algunos casos cuales no publicar), los que presentaron los resultados en reuniones y conferencias, y finalmente los que pusieron su nombre en la publicación del ensayo. Ninguno de estos papeles tienen una línea clara de responsabilidad y los autores que publicaron los resultados han confirmado que no tuvieron acceso a los datos originales [45, 62]. En resumen, en el contexto de las empresas modernas de ejecución de ensayos clínicos, la publicación de un artículo en lugar de establecer la responsabilidad de los datos la oscurece.

¿Es la escritura restauradora fundamentalmente diferente de la escritura médica profesional y de “la autoría fantasma”? Una de las diferencias importantes es que los escritores médicos son contratados por los que se beneficiarán de la publicación y los autores restauradores no están contratados. Los autores restauradores también tienen acceso a mayor cantidad de información que los escritores médicos. Otra diferencia es que los escritores médicos tienen el mandato de incluir “mensajes clave” en los manuscritos que se van a publicar [11, 63]. Finalmente, a los escritores médicos no se les reconoce en la publicación y por lo tanto no se les adjudica ninguna responsabilidad por lo que publican. Por el contrario, los autores restauradores se responsabilizan por la publicación de ensayos abandonados, aunque nos referiremos a RIAT para que quede claro que el artículo es un trabajo de restauración, no de autoría primaria. También estamos considerando no reportar la autoría de un RIAT en los currículos vitae, como mínimo este tipo de publicaciones deben colocarse en una sección separada donde se identifican como tales.

Caja 4. Temas que hay que discutir y desarrollar

- Los investigadores que participaron en la investigación original, ¿deberían tener derecho a unirse a un grupo de autores RIAT?
- Los autores del RIAT ¿deberían ponerse en contacto con los investigadores originales para obtener ayuda en la interpretación de los documentos del ensayo?
- Los ensayos antiguos que se van a someter a un RIAT ¿deberían registrarse en Clinicaltrials.gov? ¿Este registro debería impedir que otros autores restauradores hagan un RIAT utilizando la misma información?
- Las CSRs y los informes de auditoría relacionados con el RIAT de un ensayo ¿pueden almacenarse en el servidor de la revista que los publique o deben publicarse en una base de datos pública?
- ¿Dónde debería publicarse la declaración para publicar un RIAT?
- ¿Cómo deben citarse las publicaciones RIAT? El título de la publicación o la línea donde se identifica el autor ¿debería identificar que se trata de una publicación de un RIAT? En caso positivo ¿Cómo se haría?
- ¿Qué otras medidas y precauciones deben tomar los autores de los RIAT para asegurar la confidencialidad de los datos individuales de los pacientes y las formas del informe clínico que están disponibles al público?
- En el caso de artículos que tienen información equivocada ¿Cuánto detalle tiene que incluirse en el RIAT sobre los errores de publicación?
- Los autores de RIAT ¿deberían obtener la aprobación de un comité de ética en investigación antes de publicar un ensayo clínico que se desconoce si se realizó en base a criterios éticos?

Una publicación reciente de un grupo de industrias y de editores de revistas médicas identifica “diez recomendaciones para mejorar la credibilidad de la investigación clínica patrocinada por la industria” para minimizar los sesgos [64]. Sin embargo, sus recomendaciones son demasiado tímidas para solucionar este tipo de problemas. No dicen nada sobre los ensayos clínicos abandonados e ignoran la responsabilidad de corregir los sesgos que persisten en las publicaciones recientes de ensayos clínicos. Es más, su recomendación de hacer pública la información se limita a publicar artículos en revistas científicas, en lugar de los CSRs, los datos individuales de los participantes, los folletos o volantes sobre los investigadores, informes de casos, y muchos otros documentos semi-secretos que pueden contribuir a que los lectores entiendan los ensayos clínicos y como se ubican en la investigación o en el proceso de aprobación de un medicamento nuevo – es decir, la fiabilidad en los datos publicados dependerá del nivel de confianza y no habrá posibilidad de verificarlos.

La publicación de los CSRs ¿facilitará la realización de análisis subsecuentes malintencionados o sesgados (como

hallazgos espurios por haber limpiado los datos)? Retamos a los lectores a que nos presenten un ejemplo en el que el hecho de compartir la información de un ensayo clínico hecho público haya resultado en daños significativos para la salud pública.

Si RIAT evoca el espectro de explotación de datos, conviene recordar que en este momento no tenemos forma de juzgar la fidelidad del proceso de sintetizar miles de páginas de un ensayo clínico en una publicación para una revista. La publicación RIAT es importante incluso para ensayos que no estén bien hechos o sean poco éticos, que muchos editores pueden considerar que no merecen ser publicados. Sin que haya un documento público donde se establezca que el ensayo clínico se ha realizado mal, los investigadores se preguntarán cual ha sido el valor del estudio. En este caso un informe breve (sin resultados si estuvieran sesgados) sería suficiente.

Finalmente, algunos pueden decir que una publicación RIAT cuando el estudio original estaba sesgado podría enmarañar el record de publicaciones sin aportar beneficios claros, especialmente en los ensayos clínicos más viejos. Pensamos

que corregir los informes científicos es más importante que ignorar las imprecisiones. Si la información de apoyo sostiene lo que se dice en la publicación RIAT, borrar las dudas sobre cuál es la publicación correcta no debe representar ningún problema.

Llamado a autores restauradores y a revistas participantes

La información que hemos obtenido (Cuadro 1) relata una fracción de los muchos ensayos clínicos abandonados. Queremos que otros se unan a nuestra iniciativa y compartan los documentos que han obtenido de fuentes públicas que tienen que publicarse o re-publicarse, y que nos ayuden a escribir. Necesitamos voluntarios para hacer lo que otros deberían haber hecho, hacer que los informes de ensayos clínicos sean visibles y accesibles.

La litigación y la libertad de información prometen poner cantidades crecientes de información en el dominio público. Esta realidad exige que se determine con urgencia qué representa este nuevo repositorio y como debe funcionar. ¿Debería haber un solo repositorio central para todos los documentos que antes eran confidenciales? Y de ser así, ¿quién puede o debe ser el encargado de mantenerlo, indexar la información y mantener la base de datos pública y procedente de documentos regulatorios y legales? Las decenas de millones de páginas de documentos internos de la industria tabacalera que se publicaron en 1998 ilustran la enormidad y la importancia de este reto [65].

El apoyo de los editores de revistas al concepto de autoría restauradora ayudará a completar la información y corregir el record científico. Las revistas pueden dar a conocer su deseo de recibir publicaciones RIAT incluyendo la información en las instrucciones para los autores. Sugerimos que las revistas soliciten a los autores restauradores que indiquen si el ensayo ha sido abandonado, el origen de los datos que se han utilizado para escribir el RIAT (para asegurar que son de dominio público), y que están de acuerdo en entregar el CSR y el resto de datos que hayan utilizado para escribir el manuscrito y un documento de auditoría explicando los datos que se utilizaron. Sugerimos que los autores, para no perder tiempo ni hacerlo perder a los editores, se comuniquen con los editores para discutir su caso.

Nuestra declaración para publicar será el primer paso hacia un debate abierto sobre un tema que afecta a todos y que por mucho tiempo solo ha estado al alcance de personas que trabajan en secreto.

Referencias

- Song F, Parekh S, Hooper L, Loke YK, Ryder J, Sutton AJ, et al. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. *Health Technol Assess*2010;14(8):1-193.
- Rising K, Bacchetti P, Bero L. Reporting bias in drug trials submitted to the food and drug administration: review of publication and presentation. *Plos Med*2008;5:e217.
- Doshi P, Jones M, Jefferson T. Rethinking credible evidence synthesis. *BMJ*2012;344:d7898.
- Chan A-W, Hróbjartsson A, Haahr MT, Gøtzsche PC, Altman DG. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA*2004;291:2457-65.
- Gøtzsche PC. Why we need easy access to all data from all clinical trials and how to accomplish it. *Trials*2011;12:249.
- Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med*2008;358:252-60.
- Dickersin K, Min YI. Publication bias: the problem that won't go away. *Ann N Y Acad Sci*1993;703:135-46; discussion 146-8.
- Hopewell S, Loudon K, Clarke MJ, Oxman AD, Dickersin K. Publication bias in clinical trials due to statistical significance or direction of trial results. *Cochrane Database Syst Rev*2009;1:MR000006.
- Melander H. Evidence b(i)ased medicine—selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ*2003;326:1171-3.
- McGauran N, Wieseler B, Kreis J, Schuler Y-B, Kolsch H, Kaiser T. Reporting bias in medical research - a narrative review. *Trials*2010;11:37.
- Sismondo S, Doucet M. Publication ethics and the ghost management of medical publication. *Bioethics*2009;24:273-83.
- Vedula SS, Bero L, Scherer RW, Dickersin K. Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. *N Engl J Med*2009;361:1963-71.
- Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Heneghan CJ, Hama R, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*2012;1:CD008965.
- Vedula SS, Li T, Dickersin K. Differences in reporting of analyses in internal company documents versus published trial reports: comparisons in industry-sponsored trials in off-label uses of gabapentin. *PLoS Med*2013;10:e1001378.
- Chan A-W. Bias, spin, and misreporting: time for full access to trial protocols and results. *Plos Med*2008;5:e230.
- Califf RM, Zarin DA, Kramer JM, Sherman RE, Aberle LH, Tasneem A. Characteristics of clinical trials registered in ClinicalTrials.gov, 2007-2010. *JAMA*2012;307:1838-47.
- Prayle AP, Hurley MN, Smyth AR. Compliance with mandatory reporting of clinical trial results on ClinicalTrials.gov: cross sectional study. *BMJ*2012;344:d7373.
- Law MR, Kawasumi Y, Morgan SG. Despite law, fewer than one in eight completed studies of drugs and biologics are reported on time on ClinicalTrials.gov. *Health Affairs*2011;30:2338-45.
- Zarin DA, Tse T, Williams RJ, Califf RM, Ide NC. The ClinicalTrials.gov results database — update and key issues. *N Engl J Med*2011;364:852-60.
- European Medicines Agency. European Medicines Agency policy on access to documents (related to medicinal products for human and veterinary use. 2010. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/11/WC500099473.pdf.
- European Medicines Agency. Output of the European Medicines Agency policy on access to documents related to medicinal products for human and veterinary use. 2010 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2010/11/WC500099472.pdf.
- HMA/EMA Working Group on Transparency. HMA/EMA guidance document on the identification of commercially confidential information and personal data within the structure of the marketing authorisation (MA) application - release of information after the granting of a marketing authorisation. 2012 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/03/WC500124536.pdf.

23. Doshi P, Jefferson T. The first 2 years of the European Medicines Agency's policy on access to documents: secret no longer. *JAMA Intern Med*2013;173:380-2.
24. Jureidini JN, McHenry LB, Mansfield PR. Clinical trials and drug promotion: Selective reporting of study 329. *Int J Risk Safety Med*2008;20:73-81.
25. Newman M. The rules of retraction. *BMJ*2010;341:c6985.
26. Boulton G, Rawlins M, Vallance P, Walport M. Science as a public enterprise: the case for open data. *Lancet*2011;377:1633-5.
27. Fromer M. Public access to research data: a right to know or off limits? *Oncology Times*2001;23:52-4.
28. Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med*2013;158:200-7.
29. Chan A-W, Tetzlaff JM, Gøtzsche PC, Altman DG, Mann H, Berlin JA, et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ*2013;346:e7586.
30. Department of Energy. Comprehensive epidemiologic data resource. 2012 www.orau.gov/cedr/.
31. National Heart Lung and Blood Institute. Women's Health Initiative. 2011. www.nhlbi.nih.gov/whi/references.htm.
32. Food and Drug Administration. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007.
33. Slade J, Bero LA, Hanauer P, Barnes DE, Glantz SA. Nicotine and Addiction. The Brown and Williamson documents. *JAMA*1995;274:225-33.
34. Hersch J, Libert O, Rogg-Effront C. Final report on project hippo I. 1962. <http://legacy.library.ucsf.edu/tid/buc72d00/pdf>.
35. Pendleton C, Olivi A, Brem H, Quiñones-Hinojosa A. Harvey Cushing's early treatment of meningiomas: the untold story. *World Neurosurgery*2011 Nov <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878875011010011>.
36. Coyne DW. The health-related quality of life was not improved by targeting higher hemoglobin in the Normal Hematocrit Trial. *Kidney Int*2012;82:235-41.
37. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med*1998;339:584-90.
38. Doshi P, Jefferson T. Clinical study reports of randomised controlled trials: an exploratory review of previously confidential industry reports. *BMJ Open*2013;3:e002496.
39. European Medicines Agency. Note for guidance on the inclusion of appendices to clinical study reports in marketing authorisation applications. 2004. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003638.pdf.
40. Glickman SW, McHutchison JG, Peterson ED, Cairns CB, Harrington RA, Califf RM, et al. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. *N Engl J Med*2009;360:816-23.
41. Mirowski P, Van Horn R. The contract research organization and the commercialization of scientific research. *Soc Stud Sci*2005;35:503-48.
42. Mello MM, Clarridge BR, Studdert DM. Academic medical centers' standards for clinical-trial agreements with industry. *N Engl J Med*2005;352:2202-10.
43. Healy D. *Pharmageddon*. 1st ed. University of California Press, 2012.
44. Blumsohn A. Authorship, ghost-science, access to data and control of the pharmaceutical scientific literature: who stands behind the word? *AAAS Professional Ethics Report*2006;19:1-4.
45. Korn D, Ehringhaus S. Principles for strengthening the integrity of clinical research. *PLoS Clin Trials*2006. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1488888/.
46. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Structure and content of clinical study reports: E3. 1995 www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf.
47. Hendrick R. Ghosts in the machine. *BMJ*2011;343:d7860.
48. Doshi P, Jefferson T, Del Mar C. The imperative to share clinical study reports: recommendations from the Tamiflu experience. *PLoS Med*2012;9:e1001201.
49. Unlu M. It is time: why the FDA should start disclosing drug trial data. *Mich Telecomm Tech L Rev*2010;16:511-45.
50. Hoffmann-La Roche. Roche launches new process for accessing clinical trial data Press release, 26 Feb 2013. www.roche.com/media/media_releases/med-cor-2013-02-26.htm.
51. GlaxoSmithKline. GSK announces further initiatives to advance openness and collaboration to help tackle global health challenges. Press release, 11 Oct 2012. www.gsk.com/media/press-releases/2012/GSK-announces-further-initiatives-to-tackle-global-health-challenges.html.
52. Schulz KF, Altman DG, Moher D, CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*2010;340:c332.
53. Hrynaszkiwicz I, Norton ML, Vickers AJ, Altman DG. Preparing raw clinical data for publication: guidance for journal editors, authors, and peer reviewers. *BMJ*2010;340:c181.
54. Laine C, Goodman SN, Griswold ME, Sox HC. Reproducible research: moving toward research the public can really trust. *Ann Intern Med*2007;146:450-3.
55. Groves T. BMJ policy on data sharing. *BMJ*2010 Jan 28;340:c564.
56. Hanson B, Sugden A, Alberts B. Making data maximally available. *Science*2011;331:649.
57. Bauchner H, Fontanarosa PB. Restoring confidence in the pharmaceutical industry. *JAMA*2013;309:607-9.
58. Eichler H-G, Abadie E, Breckenridge A, Leufkens H, Rasi G. Open clinical trial data for all? a view from regulators. *PLoS Med*2012;9:e1001202.
59. Rennie D, Yank V, Emanuel L. When authorship fails. A proposal to make contributors accountable. *JAMA*1997;278:579-85.
60. Smith R. Authorship is dying: long live contributorship. *BMJ*1997;315:696.
61. Horton R. The signature of responsibility. *Lancet*1997;350:5-6.
62. Cohen D. Complications: tracking down the data on oseltamivir. *BMJ*2009;339:b5387.
63. Fugh-Berman AJ. The haunting of medical journals: how ghostwriting sold "HRT". *PLoS Med*2010;7:e1000335.
64. Mansi BA, Clark J, David FS, Gesell TM, Glasser S, Gonzalez J, et al. Ten recommendations for closing the credibility gap in reporting industry-sponsored clinical research: a joint journal and pharmaceutical industry perspective. *Mayo Clin Proc*2012;87:424-9.
65. University of California. Legacy tobacco documents library. 2007. <http://legacy.library.ucsf.edu/>.
66. Calabrese JR, Keck PE Jr, Macfadden W, Minkwitz M, Ketter TA, Weisler RH, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry*2005;162:1351-60.
67. Newcomer JW, Ratner RE, Eriksson JW, Emsley R, Meulien D, Miller F, et al. A 24-week, multicenter, open-label, randomized study to compare changes in glucose metabolism in patients

- with schizophrenia receiving treatment with olanzapine, quetiapine, or risperidone. *J Clin Psychiatry*2009;70:487-99.
68. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*1996;348:1329-39.
 69. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*2001;345:494-502.
 70. Sabatine MS, McCabe CH, Gibson CM, Cannon CP. Design and rationale of clopidogrel as adjunctive reperfusion therapy-thrombolysis in myocardial infarction (CLARITY-TIMI) 28 trial. *Am Heart J*2005;149:227-33.
 71. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*2005;352:1179-89.
 72. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*2005;366:1607-21.
 73. Li JS, Yow E, Berezny KY, Bokesch PM, Takahashi M, Graham TP Jr, et al. Dosing of clopidogrel for platelet inhibition in infants and young children: primary results of the Platelet Inhibition in Children On cLOpidogrel (PICOLO) trial. *Circulation*2008;117:553-9.
 74. Keck PE, Orsulak PJ, Cutler AJ, Sanchez R, Torbeyns A, Marcus RN, et al. Aripiprazole monotherapy in the treatment of acute bipolar I mania: a randomized, double-blind, placebo- and lithium-controlled study. *J Affect Disord*2009;112:36-49.
 75. Rümke HC, Bayas J-M, De Juanes J-R, Caso C, Richardus JH, Campins M, et al. Safety and reactogenicity profile of an adjuvanted H5N1 pandemic candidate vaccine in adults within a phase III safety trial. *Vaccine*2008;26:2378-88.
 76. Keller MB, Ryan ND, Strober M, Klein RG, Kutcher SP, Birmaher B, et al. Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*2001;40:762-72.
 77. Berard R, Fong R, Carpenter DJ, Thomason C, Wilkinson C. An international, multicenter, placebo-controlled trial of paroxetine in adolescents with major depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*2006;16:59-75.
 78. Geller DA, Biederman J, Stewart SE, Mullin B, Farrell C, Wagner KD, et al. Impact of comorbidity on treatment response to paroxetine in pediatric obsessive-compulsive disorder: is the use of exclusion criteria empirically supported in randomized clinical trials? *J Child Adolesc Psychopharmacol*2003;13(suppl 1):S19-29.
 79. Braconnier A, Le Coent R, Cohen D. Paroxetine versus clomipramine in adolescents with severe major depression: a double-blind, randomized, multicenter trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*2003;42:22-9.
 80. Emslie GJ, Wagner KD, Kutcher S, Krulewicz S, Fong R, Carpenter DJ, et al. Paroxetine treatment in children and adolescents with major depressive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*2006;45:709-19.
 81. Geller DA, Wagner KD, Emslie G, Murphy T, Carpenter DJ, Wetherhold E, et al. Paroxetine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*2004;43:1387-96.
 82. Findling RL, Nucci G, Piergies AA, Gomeni R, Bartolic EI, Fong R, et al. Multiple dose pharmacokinetics of paroxetine in children and adolescents with major depressive disorder or obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacol*2006;31:1274-85.
 83. Wagner KD, Berard R, Stein MB, Wetherhold E, Carpenter DJ, Perera P, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paroxetine in children and adolescents with social anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry*2004;61:1153-62.
 84. Fong R, Carpenter D, Lipschitz A, Krulewicz S, Machin A, Wilkinson C. Long-term safety and tolerability of paroxetine. *J Child Adolesc Psychopharmacol*2005;15:856.
 85. Matsumoto K, Ogawa N, Nerome K, Numazaki Y, Kawakami Y, Shirato K, et al. Safety and efficacy of the neuraminidase inhibitor zanamivir in treating influenza virus infection in adults: results from Japan. GG167 Group. *Antivir Ther*1999;4:61-8.
 86. Murphy KR, Eivindson A, Pauksens K, Stein WJ, Tellier G, Watts R, et al. Efficacy and safety of inhaled zanamivir for the treatment of influenza in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, multicentre study. *Clin Drug Investig*2000;20:337-49.
 87. Hedrick JA, Barzilai A, Behre U, Henderson FW, Hammond J, Reilly L, et al. Zanamivir for treatment of symptomatic influenza A and B infection in children five to twelve years of age: a randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*2000;19:410-7.
 88. Hayden FG, Gubareva LV, Monto AS, Klein TC, Elliot MJ, Hammond JM, et al. Inhaled zanamivir for the prevention of influenza in families. Zanamivir Family Study Group. *N Engl J Med*2000;343:1282-9.
 89. Puhakka T, Lehti H, Vainionpää R, Jormanainen V, Pulkkinen M, Sharp S, et al. Zanamivir: a significant reduction in viral load during treatment in military conscripts with influenza. *Scand J Infect Dis*2003;35:52-8.
 90. Monto AS, Pichichero ME, Blanckenberg SJ, Ruuskanen O, Cooper C, Fleming DM, et al. Zanamivir prophylaxis: an effective strategy for the prevention of influenza types A and B within households. *J Infect Dis*2002;186:1582-8.
 91. LaForce C, Man CY, Henderson FW, McElhaney JE, Hampel FC Jr, Bettis R, et al. Efficacy and safety of inhaled zanamivir in the prevention of influenza in community-dwelling, high-risk adult and adolescent subjects: a 28-day, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Ther*2007;29:1579-90; discussion 1577-8.
 92. Hayden FG, Osterhaus ADME, Treanor JJ, Fleming DM, Aoki FY, Nicholson KG, et al. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenzavirus infections. *N Engl J Med*1997;337:874-80.
 93. Peng AW, Hussey EK, Moore KH. A population pharmacokinetic analysis of zanamivir in subjects with experimental and naturally occurring influenza: effects of formulation and route of administration. *J Clin Pharmacol*2000;40:242-9.
 94. Schilling M, Povinelli L, Krause P, Gravenstein M, Ambrozaitis A, Jones HH, et al. Efficacy of zanamivir for chemoprophylaxis of nursing home influenza outbreaks. *Vaccine*1998;16:1771-4.
 95. Monto AS, Webster A, Keene O. Randomized, placebo-controlled studies of inhaled zanamivir in the treatment of influenza A and B: pooled efficacy analysis. *J Antimicrob Chemother*1999;44(suppl 2):23-9.
 96. Gravenstein S, Drinka P, Osterweil D, Schilling M, Krause P, Elliott M, et al. Inhaled zanamivir versus rimantadine for the control of influenza in a highly vaccinated long-term care population. *J Am Med Dir Assoc*2005;6:359-66.
 97. Ambrozaitis A, Gravenstein S, van Essen GA, Rubinstein E, Balciuniene L, Stikleryte A, et al. Inhaled zanamivir versus placebo for the prevention of influenza outbreaks in an

- unvaccinated long-term care population. *J Am Med Dir Assoc*2005;6:367-74.
98. Monto AS, Robinson DP, Herlocher ML, Hinson JM, Elliott MJ, Crisp A. Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults: a randomized controlled trial. *JAMA*1999;282:31-5.
 99. Monto AS, Fleming DM, Henry D, de Groot R, Makela M, Klein T, et al. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza A and B virus infections. *J Infect Dis*1999;180:254-61.
 100. Kaiser L, Henry D, Flack NP, Keene O, Hayden FG. Short-term treatment with zanamivir to prevent influenza: results of a placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*2000;30:587-9.
 101. Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections. *Lancet*1998;352:1877-81.
 102. Mäkelä MJ, Pauksens K, Rostila T, Fleming DM, Man CY, Keene ON, et al. Clinical efficacy and safety of the orally inhaled neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza: a randomized, double-blind, placebo-controlled European study. *J Infect*2000;40:42-8.
 103. Banzhoff A, Gasparini R, Laghi-Pasini F, Staniscia T, Durando P, Montomoli E, et al. MF59-adjuvanted H5N1 vaccine induces immunologic memory and heterotypic antibody responses in non-elderly and elderly adults. *PLoS One*2009;4:e4384.
 104. Vesikari T, Karvonen A, Tilman S, Borkowski A, Montomoli E, Banzhoff A, et al. Immunogenicity and safety of MF59-adjuvanted H5N1 influenza vaccine from infancy to adolescence. *Pediatrics*2010;126:e762-70.
 105. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA*1998;280:1831-6.
 106. Pande AC, Crockatt JG, Janney CA, Werth JL, Tsaroucha G. Gabapentin in bipolar disorder: a placebo-controlled trial of adjunctive therapy. *Bipolar Disord*2000;2:249-55.
 107. Mathew NT, Rapoport A, Saper J, Magnus L, Klapper J, Ramadan N, et al. Efficacy of gabapentin in migraine prophylaxis. *Headache*2001;41:119-28.
 108. Serpell MG. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*2002;99:557-66.
 109. Gordh TE, Stubhaug A, Jensen TS, Arnèr S, Biber B, Boivie J, et al. Gabapentin in traumatic nerve injury pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over, multi-center study. *Pain*2008;138:255-66.
 110. Gómez-Pérez FJ, Perez-Monteverde A, Nascimento O, Aschner P, Tagle M, Fichtner K, et al. Gabapentin for the treatment of painful diabetic neuropathy: dosing to achieve optimal clinical response. *Br J Diabetes Vasc Dis*2004;4:173-8.
 111. Caraceni A, Zecca E, Bonezzi C, Arcuri E, Yaya Tur R, Maltoni M, et al. Gabapentin for neuropathic cancer pain: a randomized controlled trial from the Gabapentin Cancer Pain Study Group. *J Clin Oncol*2004;22:2909-17.
 112. Vieta E, Manuel Goikolea J, Martínez-Arán A, Comes M, Verger K, Masramon X, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, prophylaxis study of adjunctive gabapentin for bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*2006;67:473-7.
 113. Versiani M, Amin M, Chouinard G. Double-blind, placebo-controlled study with reboxetine in inpatients with severe major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol*2000;20:28-34.
 114. Massana J, Möller HJ, Burrows GD, Montenegro RM. Reboxetine: a double-blind comparison with fluoxetine in major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*1999;14:73-80.
 115. Ferguson JM, Wesnes KA, Schwartz GE. Reboxetine versus paroxetine versus placebo: effects on cognitive functioning in depressed patients. *Int Clin Psychopharmacol*2003;18:9-14.
 116. Baldwin D, Bridgman K, Buis C. Resolution of sexual dysfunction during double-blind treatment of major depression with reboxetine or paroxetine. *J Psychopharmacol*2006;20:91-6.
 117. Langworth S, Bodlund O, Agren H. Efficacy and tolerability of reboxetine compared with citalopram: a double-blind study in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol*2006;26:121-7.
 118. Hayden FG, Atmar RL, Schilling M, Johnson C, Poretz D, Paar D, et al. Use of the selective oral neuraminidase inhibitor oseltamivir to prevent influenza. *N Engl J Med*1999;341:1336-43.
 119. Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus AD, Trottier S, Carewicz O, Mercier CH, et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. *Lancet*2000;355:1845-50.
 120. Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS, Barbarash R, Bettis R, Riff D, et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. *JAMA*2000;283:1016-24.
 121. Hayden FG, Jennings L, Robson R, Schiff G, Jackson H, Rana B, et al. Oral oseltamivir in human experimental influenza B infection. *Antivir Ther (Lond)*2000;5:205-13.
 122. Welliver R, Monto AS, Carewicz O, Schatteman E, Hassman M, Hedrick J, et al. Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized controlled trial. *JAMA*2001;285:748-54.
 123. Peters PH Jr, Gravenstein S, Norwood P, De Bock V, Van Couter A, Gibbens M, et al. Long-term use of oseltamivir for the prophylaxis of influenza in a vaccinated frail older population. *J Am Geriatr Soc*2001;49:1025-31.
 124. Whitley RJ, Hayden FG, Reisinger KS, Young N, Dutkowski R, Ipe D, et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children. *Pediatr Infect Dis J*2001;20:127-33.
 125. Johnston SL, Ferrero F, Garcia ML, Dutkowski R. Oral oseltamivir improves pulmonary function and reduces exacerbation frequency for influenza-infected children with asthma. *Pediatr Infect Dis J*2005;24:225-32.
 126. Dutkowski R, Smith JR, Davies BE. Safety and pharmacokinetics of oseltamivir at standard and high dosages. *Int J Antimicrob Agents*2010;35:461-7.
 127. Hayden FG, Belshe R, Villanueva C, Lanno R, Hughes C, Small I, et al. Management of influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without postexposure prophylaxis. *J Infect Dis*2004;189:440-9.
 128. Aronoff S, Rosenblatt S, Braithwaite S, Egan JW, Mathisen AL, Schneider RL. Pioglitazone hydrochloride monotherapy improves glycemic control in the treatment of patients with type 2 diabetes: a 6-month randomized placebo-controlled dose-response study. *Diabetes Care*2000;23:1605-11.

Nota: Los editores del BMJ y PLoS Medicine dicen que Doshi y sus colegas "ofrecen una solución audaz" para ayudar a restaurar la integridad de la base de datos de ensayos clínicos. Explican que los resultados de los ensayos clínicos "son un bien público, y no un bien privado" y que el interés público "requiere que tengamos una visión completa de los ensayos realizados con anterioridad y un mecanismo para corregir el registro derivado de una publicación inexacta o no declarada de ensayos clínicos."

Llegan a la siguiente conclusión: "Si no actuamos en esta oportunidad para renovar y restaurar los ensayos abandonados, la comunidad de investigación médica estará fracasando en su pacto

moral con los participantes de la investigación, los pacientes y el

público. Es hora de pasar de las palabras a la acción".

La predicción de los daños y beneficios de los ensayos clínicos de translación: ética, evidencia e incerteza
(*Predicting harms and benefits in translational trials: ethics, evidence and uncertainty*)

Kimmelman J, London AJ

PLoS Medicine 2011; 8 (3) e1001010

<http://tinyurl.com/mc8snqd>

Traducido por Salud y Fármacos

Los ensayos clínicos que se realizan por primera vez en humanos están en la coyuntura crítica de la translación de los descubrimientos que se realizan en los laboratorios. Sin embargo, como son los que tienen un mayor nivel de incerteza en cualquier punto del proceso de desarrollo de medicamentos, su inicio depende de las respuestas a varias puntiagudas preguntas éticas [1]: ¿Se ha estudiado su promesa clínica suficientemente en animales? ¿Debería limitarse la participación de los pacientes a pacientes con enfermedad refractaria? ¿Deberían los ensayos clínicos considerarse como terapéuticos? Los investigadores ¿han minimizado los riesgos adecuadamente?

Las respuestas a estas preguntas éticas nos llevan a considerar eventos futuros como daños, respuesta terapéutica, y translación clínica. Fallos recurrentes en la clínica, como el caso del producto para el Alzheimer de Eli Lilly, semagacestat, ejemplifica las severas limitaciones de los métodos actuales de predicción. En este caso, los pacientes en el brazo activo del ensayo clínico controlado con placebo experimentaron un aumento de las tasas de demencia y mayor riesgo de cáncer de piel [2].

Varias publicaciones importantes sobre la ética de la investigación en humanos establecen que la toma de decisiones sobre los riesgos y beneficios debe ser cuidadosa, sistemática y no debe ser arbitraria [3-5]. Sin embargo, ofrecen poca información sobre el tipo de evidencia que los grupos interesados deben utilizar para asegurar que su evaluación se basa en decisiones éticas responsables. En este artículo sugerimos que los investigadores, los equipos de supervisión, y los patrocinadores con frecuencia basan sus predicciones en evidencia preclínica defectuosa e inadecuadamente restringida.

Predicción y toma ética de decisiones

Según los criterios éticos básicos de la investigación en humanos, los investigadores, patrocinadores, y comités de ética en investigación están obligados a asegurar que se minimizan los riesgos para los voluntarios, que están en equilibrio favorable con los beneficios para la sociedad y, en algunos casos, para los mismos voluntarios [4, 6]. En este proceso, poder predecir con precisión tiene un papel muy importante. Cuando los equipos de investigación subestiman la probabilidad de tener un impacto favorable, pueden exponer a los participantes a inconvenientes injustificados, que en el caso de los ensayos clínicos fase 1 con medicamentos poco conocidos pueden ser bastante considerables. En ambos casos, los errores en la estimación amenazan la integridad de la

empresa científica, porque frustran la inversión prudencial de los recursos de investigación [7].

Naturalmente, hay límites a la confiabilidad con la que las predicciones basadas en la evidencia experimental predicen el impacto clínico. Sin embargo, en los últimos estadios del desarrollo clínico, las predicciones que se sustentan en decisiones éticas y científicas han demostrado ser bastante confiables. Varios análisis de los ensayos clínicos aleatorios de anticancerígenos indican que las nuevas intervenciones tienen tantas probabilidades de demostrar que el producto nuevo es más eficaz que el comparador como de probar que es de inferior eficacia [8-10]. Estudios de productos para otras indicaciones han proporcionado resultados similares [11]. Al menos de forma agregada, los investigadores y los comités de revisión ética ni sobre-estiman ni subestiman los beneficios médicos de asignar algunos pacientes a un grupo que recibirá la intervención innovadora y otros al medicamento estándar.

No se ha estudiado de forma sistemática si los que deciden utilizar la evidencia de forma efectiva cuando predicen los resultados durante las primeras fases de la investigación. Sin embargo, hay motivos para preocuparse y es un tema que ya debería haberse investigado hace tiempo. Resultados pre-clínicos prometedores en cáncer, tromboembolismos cerebrovasculares, vacunas contra el VIH, y enfermedades neurodegenerativas han fracasado frecuentemente al hacer la translación a la clínica. Sólo el 5% de los anticancerígenos que se utilizan en ensayos clínicos llegan a comercializarse [12,13]. En un estudio, aproximadamente el 5% de los informes de ciencias básicas de gran impacto llegaron a tener un impacto clínico en un periodo de 10 años [14]. Pensamos que estas decepciones reflejan en parte dos problemas sobre cómo la evidencia se utiliza para predecir el impacto clínico.

Información preclínica y su validez

En primer lugar, los que deciden podrían no responder adecuadamente a los problemas que surgen durante la realización de los estudios preclínicos [15]. Las revisiones sistemáticas han demostrado muchas veces que los estudios en animales no permiten establecer una inferencia causal confiable ni hacer una generalización clínica, porque no controlan adecuadamente las amenazas a la validez interna, teórica (conceptual) y externa. Con respecto a la validez interna, un análisis reciente de estudios en animales mostró que solo el 12% utilizaban un sistema de asignación aleatorizado y en el 14% un mecanismo ciego de evaluación [16]. La validez teórica tiene que ver con la relación entre la implementación clínica de una intervención y la

implementación que se ha evaluado en estudios preclínicos. Una revisión reciente encontró que en los ensayos clínicos de intervenciones en pacientes con paro cardíaco se aplicó la intervención mucho antes de lo que se había hecho durante los estudios preclínicos [17]. En el caso del medicamento de Astra Zeneca NXY-059 que fracasó para el tratamiento del tromboembolismo cerebrovascular podría ser que el hecho de haberse utilizado durante el desarrollo preclínico en roedores normotensivos hubiera dado lugar a falsas predicciones de actividad clínica [18]. Los estudios preclínicos no siempre analizan si la relación causa efecto se mantiene en diversos entornos (validez externa).

En una revisión sistemática de ensayos clínicos fases 2 y 3 con neuroprotectores se encontró que solo dos productos se habían probado en roedores y en otros organismos superiores [19]. Finalmente, deficiencias en el reporte y en el análisis del conjunto de información preclínica existente impide que los toman las decisiones tengan acceso a información de crucial importancia. En un análisis reciente, los sesgos en la publicación de los estudios preclínicos relacionados con los tromboembolismos provocaron que se sobreestimará el efecto del tratamiento en un 30% [20]. Claramente, los investigadores preclínicos deben esforzarse en seguir las guías para informar de resultados [21] como por ejemplo las que se acaban de proponer en *Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments Guidelines* (ARRIVE; <http://www.nc3rs.org.uk/page.asp?id=1357>) [22], y las predicciones clínicas que se hacen a partir de estudios en animales tienen que tener en cuenta los problemas de diseño y reporte.

Ya han pasado más de cinco años desde que el semegacestat se probó en humanos, y los estudios preclínicos todavía no han sido publicados. Sin embargo, las revisiones de los científicos de Eli Lilly indican que los ensayos clínicos se lanzaron en base a su efecto molecular en lugar de su impacto en el comportamiento [23]. Si bien en ausencia de publicaciones es muy difícil evaluar la calidad de los estudios en animales, el uso de indicadores moleculares nos lleva a cuestionar la validez teórica y las generalizaciones clínicas que pueden hacerse a partir de los experimentos preclínicos.

Conservadurismo en la evidencia (Evidential conservatism)

Una segunda preocupación sobre las predicciones del impacto de los ensayos clínicos de traslación tiene que ver con la tendencia a basar la inferencia clínica en un espectro de evidencia relativamente estrecho: los estudios preclínicos que involucran a un agente específico. Para referirnos a este concepto utilizamos la frase “conservadurismo en la evidencia o evidential conservatism”. Este conservadurismo se refleja en varias políticas. Por ejemplo, la American Society of Clinical Oncology dice que “la decisión de utilizar un producto en estudios de fase I se basa... Principalmente... en la observación de suficiente actividad antitumoral durante la fase preclínica, de forma que se pueda anticipar un efecto terapéutico en el cáncer en humanos” [24, 25]. La Conferencia Internacional de Armonización solo exige que los

investigadores entreguen a los comités de ética evidencia preclínica de espectro estrecho [26]. De igual forma, algunos comentaristas dicen que las decisiones riesgo-beneficio en las fases tempranas de los ensayos clínicos deberían basarse en evidencia mecanicista sobre ese producto [27].

El conservadurismo en la evidencia no aborda una cuestión de orden superior que es la confiabilidad de las predicciones que se hacen desde una base de evidencia tan estrecha o limitada. Esta cuestión de orden superior es especialmente importante para las primeras fases de la investigación porque los productos que no cuentan con resultados promisorios en la fase preclínica no serán candidatos para ensayos clínicos de traslación. Sin embargo, cuando los productos cuentan con resultados preclínicos igual de promisorios pueden diferenciarse según la madurez del conocimiento que rodea el nexo de las variables que tienen que ver con la relación entre la prueba y las poblaciones objetivo.

Por ejemplo, si bien los tratamientos neuroprotectores para el tromboembolismo se incluyeron en los ensayos clínicos de traslación por sus resultados positivos durante los estudios preclínicos, estos tratamientos han fracasado consistentemente durante los ensayos clínicos aleatorizados. Las estimaciones de riesgos y beneficios de un neuroprotector específico que se basan únicamente en la evaluación preclínica de ese producto son menos confiables que las que incorporan información sobre el éxito relativo de los neuroprotectores como clase. En parte, esto se debe a que el éxito o fracaso de otras intervenciones en la clase de referencia aporta evidencia sobre si el desarrollo clínico está basado en conocimiento confiable sobre el proceso de desarrollo de la enfermedad.

Nuestra pretensión de que los tomadores de decisión deben tener acceso a evidencia más amplia para evaluar si las fases tempranas de investigación son consistentes con un llamado reciente a incorporar todos los resultados de un programa de investigación en las revisiones sistemáticas de productos determinados [28].

Evaluando la evidencia relevante

¿Cómo pueden los investigadores dejar atrás el conservadurismo en la evidencia de una forma que esté abierta al escrutinio, y sea susceptible de evaluación, revisión y mejora? Los decisores que predicen la actividad de un producto durante las fases iniciales de la investigación deben identificar clases de referencia que sean relevantes para la decisión que van a tomar. Delimitar la clase de referencia que se considera evidencia relevante es un reto porque las intervenciones tienen características ilimitadas. Un medicamento puede clasificarse como un compuesto neuroprotector, para el tromboembolismo cerebrovascular, y medicamentos que empiezan con la letra “n”. Los decisores tienen que enfrentar el eterno problema de seleccionar las características más importantes para el tipo de predicción que van a hacer.

No hay una fórmula fácil. En algunos casos la selección de la clase de referencia estará muy clara (por ejemplo, una nueva

molécula pequeña de un inhibidor de la reductasa HMG-CoA); en otros casos, el consenso puede ser difícil de alcanzar. Sin embargo, pensamos que el simple hecho de prestar atención a la identidad de la clase de referencia representaría un avance con respecto al conservadurismo en la evidencia. Como punto de partida, los decisores deben identificar las clases de referencia que indexen la madurez del conocimiento sobre las premisas centrales de la relación causal incluida en el protocolo. En una era en que la ciencia básica informa el desarrollo de productos, los que desarrollan medicamentos clasifican sus productos según ambiciones explícitas de vías causales. Afirmar que un medicamento actúa sobre cierto proceso pato-fisiológico nos debería llevar a estudiar como otros medicamentos que afectan el mismo proceso se desempeñaron durante los ensayos de traslación. En decir, podemos basar nuestras estimaciones de la madurez

del conocimiento sobre las premisas causales en el éxito o fracaso de los intentos previos de alcanzar esas ambiciones. Los decisores deberían ajustar su confianza en las generalizaciones clínicas de acuerdo a los resultados de intervenciones previas sobre el mismo proceso patológico.

El semagacestat se estudió y fue diseñado para actuar sobre la producción de β -amiloides, que se piensa que están involucrados en un paso clave en el comienzo de la demencia. Otros ocho medicamentos antiamiloides han fracasado o han sido abandonados debido a su toxicidad (Ver el Cuadro 1) [29, 30]. Aunque una variante de este acercamiento podría eventualmente tener éxito, las promesas de la evidencia preclínica a favor de semagacestat deberían haberse moderado con la información acumulada sobre los efectos de la misma clase de referencia.

Cuadro 1. Resultados de ensayos clínicos aleatorizados con medicamentos anti-amiloides candidatos al tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

Drug	Phase	Outcome	Source
AN1792	2a	Unacceptable toxicity	[35]
Atorvastatin	3	No significance vs. placebo for two co-1 ^o endpoints	[36]
AZD-103	2	No significance vs. placebo for two co-1 ^o endpoints; toxicity	[37]
Bapineuzumab	2	No significance vs. placebo for 1 ^o endpoint	[38]
Phenserine	3	No significance vs. placebo in efficacy analysis	[39]
Rosiglitazone	3	No significance vs. placebo for two co-1 ^o endpoints	[40]
Tarenfluril	3	No significance vs. placebo for two co-1 ^o endpoints	[41]
Tramiprostate	3	No significance vs. placebo for 1 ^o endpoints	[42]

doi:10.1371/journal.pmed.1001010.t001

Implicaciones prácticas

Para ilustrar como nuestras sugerencias interactúan con las decisiones éticas, podemos considerar las propuestas recientes de reiniciar los ensayos clínicos con tejido fetal para el tratamiento del Parkinson [31]. Los ensayos clínicos previos involucraron el tratamiento de pacientes refractarios, pero los investigadores proponen ensayos clínicos con pacientes en los que se acaba de declarar la enfermedad. Su propuesta se basa en que los tejidos fetales solo pueden proteger a las neuronas dopaminérgicas en la medida en que estas están intactas. Sin embargo, el balance riesgo-beneficio es controversial, porque el ensayo expondrá a los pacientes que pueden manejar sus síntomas con los tratamientos estándar a los riesgos de la neurocirugía, la inmunosupresión y el trasplante de células.

Según el conservadurismo en la evidencia, los investigadores y los eticistas deberían evaluar el riesgo beneficio teniendo en cuenta los estudios preclínicos y el razonamiento biológico para la selección paciente-sujeto. Uno de los comentaristas dice que, en base a los estudios preclínicos que muestran que la intervención está diseñada para resolver los procesos en la fase temprana de la enfermedad, realizar la intervención en pacientes en estado avanzado no sería ético [27]. Pensamos que esta forma de utilizar la evidencia en la evaluación ética no es adecuada.

Nuestra propuesta es que los decisores tomen las decisiones sobre el riesgo-beneficio teniendo en cuenta otros dos factores. Primero, ¿hasta qué punto los estudios preclínicos incorporan elementos de diseño sobre los que se puedan sustentar inferencias confiables a cerca de la actividad clínica? Esto obliga a que los interesados presten atención a los aspectos metodológicos de los estudios preclínicos en los que se apoyan creíbles afirmaciones sobre la validez interna, teórica y externa en los estudios preclínicos. Como estos estudios preclínicos están en proceso, los investigadores tienen la oportunidad de superar las limitaciones de estudios anteriores y resolver las amenazas a la validez de los modelos de la enfermedad de Parkinson [32].

En segundo lugar, nuestra propuesta es que los interesados consideren la evidencia que puede proporcionar información sobre la madurez de lo que se conoce en torno a las afirmaciones causales que se presuponen en las predicciones terapéuticas. Como los investigadores proponen intervenir en procesos degenerativos, la afirmación sobre la eficacia terapéutica tendrá que evaluarse según el impacto en ensayos clínicos de Parkinson previos de dispensar a través de un proceso quirúrgico un producto neuroprotector y/o de hacer un trasplante de tejidos. Ninguna de estas estrategias ha dado resultados positivos en ensayos clínicos aleatorizados (Ver Cuadro 2). Por lo tanto, incluso cuando se recaba información

preclínica en forma cuidadosa, los decisores deben acercarse a

los nuevos ensayos con expectativas terapéuticas modestas.

Cuadro 2. Impacto en ensayos clínicos aleatorizados de los neuroregeneradores o las estrategias de trasplante celular en pacientes con Parkinson

Agent	Outcome	Source
CERE-120	No significance vs. sham on 1 st endpoint	[43]
GDNF (intraventricular delivery)	No significance vs. sham on 1 st outcome; toxicity	[44]
GDNF (intraputamenal delivery)	No significance vs. sham on 1 st endpoint	[45]
Embryonic mesencephalic tissue	No significance vs. sham on 1 st endpoint; toxicity	[46]
Embryonic mesencephalic tissues	No significance vs. sham on 1 st endpoint; toxicity	[47]
Fetal porcine ventral mesencephalic tissue	No significance vs. sham	[48]
Retinal epithelial pigmented cells	No significance vs. sham	[49]

doi:10.1371/journal.pmed.1001010.t002

Comentaristas pensantes han argumentado que antes de iniciar el reemplazo de la dopamina utilizando células, las estrategias deberían ser “compatibles clínicamente” con los estándares de tratamiento [33]. Sin embargo, esto puede ser un estándar inalcanzable [34]. Los fracasos previos en los ensayos de translación traicionan la profunda incertidumbre sobre los riesgos y beneficios para los voluntarios. Dada la naturaleza preliminar de estas intervenciones, la justificación ética de administrarlos en las fases tempranas de los ensayos clínicos no debe apoyarse en la perspectiva de beneficio para los voluntarios. Debería apoyarse en la sustentación convincente del valor del conocimiento y en la reducción de los riesgos evitables. Para evitar riesgos es mejor hacer ensayos en pacientes con menor probabilidad de sacrificar oportunidades por participar en el ensayo, y el manejo clínico no debe ser inferior al tratamiento estándar. El proceso de consentimiento, en lugar de decir que el acercamiento es comparable al estándar de tratamiento debe enfatizar que es improbable que el paciente se beneficie clínicamente.

Conclusión

El estudio sistemático de la investigación preclínica se ha centrado en el accidente cerebrovascular y las prácticas centradas en la validez interna. Nuestra propuesta destaca la necesidad de ampliar el espectro de la agenda de investigación para cubrir un rango más amplio de investigación preclínica, y expandir sus objetivos para incluir temas de validez teórica y externa. Un componente importante en este proceso incluirá la creación de bases de datos para que se puedan agregar los impactos de los ensayos de translación según las clases de referencia.

A algunos les preocupa que este tipo de análisis resulte en predicciones menos optimistas, y por lo tanto obstaculice el desarrollo de productos. Sin embargo, no vemos como la medicina puede avanzar en base a predicciones de dudosa confiabilidad. Es más, los grupos interesados pueden responder de forma muy productiva a estimaciones menos optimistas. Por ejemplo, la revisión de la información relevante puede hacer que los investigadores prueben ciertas hipótesis antes de empezar los ensayos clínicos en humanos. Los investigadores pueden ajustar el diseño de los ensayos de translación para alinearse el perfil de riesgo con los juicios

éticos. Y los investigadores también pueden decidir que proceder con el protocolo es la mejor forma de avanzar una iniciativa científica, pero que los riesgos solo pueden justificarse en base al valor del conocimiento que se persigue, más que en base a la actividad terapéutica.

Los interesados pueden ajustar sus predicciones en base a la intuición sobre la validez o las experiencias con el éxito o fracaso de agentes semejantes. En ese caso, lo harán en base a sus creencias privadas, y frecuentemente sin la información necesaria para hacer estos ajustes de forma sistemática. Nuestro acercamiento provee una base más accesible y publica para la elaboración y adjudicación de las predicciones de riesgo-beneficio. Sugerimos que esto sería más coherente con la sabia solución de la Comisión Nacional “primero hay que determinar la validez de las presuposiciones de la investigación... El método para evaluar riesgos debe ser explícito... También debe determinarse si los estimados del investigador sobre la probabilidad de hacer daño o aportar beneficios es razonable, a partir de los hechos conocidos y de otros estudios disponibles” [3].

Referencias

1. Kimmelman J (2010) Gene transfer and the ethics of first-in-human research: lost in translation. Cambridge: Cambridge University Press.
2. Exctance A (2010) Alzheimer's failure raises questions about disease-modifying strategies. *Nat Rev Drug Discov* 9: 749–751. doi: [10.1038/nrd3288](https://doi.org/10.1038/nrd3288).
3. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research (1979) The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Bethesda: Department of Health Education and Welfare.
4. World Medical Association (1964) Declaration of Helsinki. Helsinki: 18th World Medical Assembly.
5. Mann H (2010) ASSERT: a standard for the review and monitoring of randomized clinical trials. Available: <http://www.assert-statement.org/>. Accessed 31 January 2011.
6. Department of Health and Human Services (2005) Protection of human subjects: criteria for IRB approval of research. Title 45 CFR 46.111(a)(1). pp. 1–12.
7. London AJ, Kimmelman J, Emborg ME (2010) Research ethics. Beyond access vs. protection in trials of innovative therapies. *Science* 328: 829–830. doi: [10.1126/science.1189369](https://doi.org/10.1126/science.1189369).

8. Djulbegovic B, Kumar A, Soares HP, Hozo I, Bepler G, et al. (2008) Treatment success in cancer: new cancer treatment successes identified in phase 3 randomized controlled trials conducted by the National Cancer Institute-sponsored cooperative oncology groups, 1955 to 2006. *Arch Intern Med* 168: 632–642. doi: [10.1001/archinte.168.6.632](https://doi.org/10.1001/archinte.168.6.632).
9. Kumar A, Soares H, Wells R, Clarke M, Hozo I, et al. (2005) Are experimental treatments for cancer in children superior to established treatments? Observational study of randomised controlled trials by the Children's Oncology Group. *BMJ* 331: 1295. doi: [10.1136/bmj.38628.561123.7C](https://doi.org/10.1136/bmj.38628.561123.7C).
10. Soares HP, Kumar A, Daniels S, Swann S, Cantor A, et al. (2005) Evaluation of new treatments in radiation oncology: are they better than standard treatments? *JAMA* 293: 970–978. doi: [10.1001/jama.293.8.970](https://doi.org/10.1001/jama.293.8.970).
11. Gross CP, Krumholz HM, Van Wye G, Emanuel EJ, Wendler D (2006) Does random treatment assignment cause harm to research participants? *PLoS Med* 3: e188. doi: [10.1371/journal.pmed.0030188](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030188).
12. Kola I, Landis J (2004) Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? *Nat Rev Drug Discov* 3: 711–715. doi: [10.1038/nrd1470](https://doi.org/10.1038/nrd1470).
13. Pangalos MN, Schechter LE, Hurko O (2007) Drug development for CNS disorders: strategies for balancing risk and reducing attrition. *Nat Rev Drug Discov* 6: 521–532. doi: [10.1038/nrd2094](https://doi.org/10.1038/nrd2094).
14. Contopoulos-Ioannidis DG, Ntzani E, Ioannidis JP (2003) Translation of highly promising basic science research into clinical applications. *Am J Med* 114: 477–484.
15. van der Worp HB, Howells DW, Sena ES, Porritt MJ, Rewell S, et al. (2010) Can animal models of disease reliably inform human studies? *PLoS Med* 7: e1000245. doi: [10.1371/journal.pmed.1000245](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000245).
16. Kilkenny C, Parsons N, Kadyszewski E, Festing MF, Cuthill IC, et al. (2009) Survey of the quality of experimental design, statistical analysis and reporting of research using animals. *PLoS ONE* 4: e7824. doi: [10.1371/journal.pone.0007824](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007824).
17. Reynolds JC, Rittenberger JC, Menegazzi JJ (2007) Drug administration in animal studies of cardiac arrest does not reflect human clinical experience. *Resuscitation* 74: 13–26. doi: [10.1016/j.resuscitation.2006.10.032](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.10.032).
18. Bath PM, Gray LJ, Bath AJ, Buchan A, Miyata T, et al. (2009) Effects of NXY-059 in experimental stroke: an individual animal meta-analysis. *Br J Pharmacol* 157: 1157–1171.
19. Philip M, Benatar M, Fisher M, Savitz SI (2009) Methodological quality of animal studies of neuroprotective agents currently in phase II/III acute ischemic stroke trials. *Stroke* 40: 577–581. doi: [10.1161/STROKEAHA.108.524330](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.524330).
20. Sena ES, van der Worp HB, Bath PM, Howells DW, Macleod M (2010) Publication bias in reports of animal stroke studies leads to major overstatement of efficacy. *PLoS Biol* 8: e1000344. doi: [10.1371/journal.pbio.1000344](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000344).
21. Macleod MR, Fisher M, O'Collins VE, Sena ES, Dirnagl U, et al. (2009) Good laboratory practice. Preventing introduction of bias at the bench. *Stroke* 40: e50–e52. doi: [10.1161/STROKEAHA.108.525386](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.525386).
22. Kilkenny C, Browne W, Cuthill I, Emerson M, Altman D (2010) Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol* 8: e1000412. doi: [10.1371/journal.pbio.1000412](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000412).
23. Henley DB, May PC, Dean RA, Siemers ER (2009) Development of semagacestat (LY450139), a functional gamma-secretase inhibitor, for the treatment of Alzheimer's disease. *Expert Opin Pharmacother* 10: 1657–1664. doi: [10.1517/14656560903044982](https://doi.org/10.1517/14656560903044982).
24. American Society of Clinical Oncology (1997) Critical role of phase I clinical trials in cancer treatment. *J Clin Oncol* 15: 853–859.
25. Christian M, Shoemaker D (2002) The investigator's handbook: a manual for participants in clinical trials of investigational agents sponsored by DCTD, NCI. Bethesda: Cancer Therapy Evaluation Program.
26. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) (1996) ICH Harmonized Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice E6(R1). doi: [10.1007/springerreference_83218](https://doi.org/10.1007/springerreference_83218).
27. Lowenstein PR (2008) A call for physiopathological ethics. *Mol Ther* 16: 1771–1772. doi: [10.1038/mt.2008.218](https://doi.org/10.1038/mt.2008.218).
28. Ioannidis JP, Karassa FB (2010) The need to consider the wider agenda in systematic reviews and meta-analyses: breadth, timing, and depth of the evidence. *BMJ* 341: c4875. doi: [10.1136/bmj.c4875](https://doi.org/10.1136/bmj.c4875).
29. Mangialasche F, Solomon A, Winblad B, Mecocci P, Kivipelto M (2010) Alzheimer's disease: clinical trials and drug development. *Lancet Neurol* 9: 702–716. doi: [10.1016/S1474-4422\(10\)70119-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70119-8).
30. Cummings J (2010) What can be inferred from the interruption of the semagacestat trial for treatment of Alzheimer's disease? *Biol Psychiatry* 68: 876–878. doi: [10.1016/j.biopsych.2010.09.020](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.09.020).
31. Holden C (2009) Neuroscience. Fetal cells again? *Science* 326: 358–359. doi: [10.1126/science.326_358](https://doi.org/10.1126/science.326_358).
32. Kimmelman J, London AJ, Ravina B, Ramsay T, Bernstein M, et al. (2009) Launching invasive, first-in-human trials against Parkinson's disease: ethical considerations. *Mov Disord* 24: 1893–1901. doi: [10.1002/mds.22712](https://doi.org/10.1002/mds.22712).
33. Lindvall O, Kokaia Z (2010) Stem cells in human neurodegenerative disorders—time for clinical translation? *J Clin Invest* 120: 29–40. doi: [10.1172/JCI40543](https://doi.org/10.1172/JCI40543).
34. Anderson JA, Kimmelman J (2010) Extending clinical equipoise to phase 1 trials involving patients: unresolved problems. *Kennedy Inst Ethics J* 20: 75–98. doi: [10.1353/ken.0.0307](https://doi.org/10.1353/ken.0.0307).
35. Gilman S, Koller M, Black RS, Jenkins L, Griffith SG, et al. (2005) Clinical effects of Abeta immunization (AN1792) in patients with AD in an interrupted trial. *Neurology* 64: 1553–1562. doi: [10.1212/01.WNL.0000159740.16984.3C](https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000159740.16984.3C).
36. Feldman HH, Doody RS, Kivipelto M, Sparks DL, Waters DD, et al. (2010) Randomized controlled trial of atorvastatin in mild to moderate Alzheimer disease: LEADe. *Neurology* 74: 956–964. doi: [10.1212/WNL.0b013e3181d6476a](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d6476a).
37. Elan Corporation (2010) Elan and Transition Therapeutics announce topline summary results of Phase 2 study and plans for Phase 3 for ELND005 (Scyllo-inositol) [press release].
38. Salloway S, Sperling R, Gilman S, Fox NC, Blennow K, et al. (2009) A phase 2 multiple ascending dose trial of bapineuzumab in mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology* 73: 2061–2070. doi: [10.1212/WNL.0b013e3181c67808](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181c67808).
39. Winblad B, Giacobini E, Frolich L, Friedhoff LT, Bruinsma G, et al. (2010) Phenserine efficacy in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 22: 1201–1208.
40. Gold M, Alderton C, Zvartau-Hind M, Egginton S, Saunders AM, et al. (2010) Rosiglitazone monotherapy in mild-to-moderate alzheimer's disease: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 30: 131–146. doi: [10.1159/000318845](https://doi.org/10.1159/000318845).
41. Green RC, Schneider LS, Amato DA, Beelen AP, Wilcock G, et al. (2009) Effect of tarenflurbil on cognitive decline and activities of daily living in patients with mild Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 302: 2557–2564. doi: [10.1001/jama.2009.1866](https://doi.org/10.1001/jama.2009.1866).

42. Bellus Health Inc (2008) Neurochem announces results from Tramiprosate (ALZHEMED(TM)) North American Phase III clinical trial.
43. Marks WJ Jr, Bartus RT, Siffert J, Davis CS, Lozano A, et al. (2010) Gene delivery of AAV2-neurturin for Parkinson's disease: a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Neurol* 9: 1164–1172. doi: [10.1016/S1474-4422\(10\)70254-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70254-4).
44. Nutt J, Burchiel KJ, Comella CL, Jankovic J, Lang AE, et al. (2003) Randomized, double-blind trial of glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) in PD. *Neurology* 60: 69–73. doi: [10.1212/WNL.60.1.69](https://doi.org/10.1212/WNL.60.1.69).
45. Lang AE, Gill S, Patel NK, Lozano A, Nutt JG, et al. (2006) Randomized controlled trial of intraputamenal glial cell line-derived neurotrophic factor infusion in Parkinson disease. *Ann Neurol* 59: 459–466. doi: [10.1002/ana.20737](https://doi.org/10.1002/ana.20737).
46. Freed CR, Greene PE, Breeze RE, Tsai WY, DuMouchel W, et al. (2001) Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *N Engl J Med* 344: 710–719. doi: [10.1056/NEJM200103083441002](https://doi.org/10.1056/NEJM200103083441002).
47. Olanow CW, Goetz CG, Kordower JH, Stoessl AJ, Sossi V, et al. (2003) A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 54: 403–414. doi: [10.1002/ana.10720](https://doi.org/10.1002/ana.10720).
48. Watts RL, Freeman TB, Hauser RA, Bakay RAE, Elias SA, et al. (2001) A double-blind, randomised, controlled, multicenter clinical trial of the safety and efficacy of stereotaxic intrastriatal implantation of fetal porcine ventral mesencephalic tissue (Neurocelli-PD) vs. imitation surgery in patients with Parkinson's disease (PD). *Parkinsonism Relat Disord* 7: SupplS87.
49. Olanow CW, Stern MB, Sethi K (2009) The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. *Neurology* 72: 21 Suppl 4S1–S136. doi: [10.1212/WNL.0b013e3181a1d44c](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a1d44c).

Conflicto de intereses en la investigación biomédica

Sofía P Salas

Rev. chil. obstet. ginecol. 2010; 75 (3)

<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262010000300001>

En los últimos años, ha habido preocupación creciente por la presencia de conflictos de interés que pueden influir el acto de prescribir, la adquisición de insumos médicos y también los resultados de la investigación. En el presente artículo, revisaremos la existencia de potenciales conflictos de interés en la investigación biomédica, los cuales pueden afectar tanto al investigador, como a la institución, a los sujetos de investigación y también a los editores de revistas biomédicas.

Definición de conflicto de interés

La Asociación de Sociedades Científicas-Médicas de Chile, ASOCI-MED, a la cual pertenece la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, define como conflicto de interés "a aquella condición donde un juicio o acción que debería estar determinado por un valor primario, definido por razones profesionales o éticas, podría estar o aparecer influido por un segundo interés" [1 -3]. En el caso de la investigación científica, se considera como conflicto de interés a aquellas condiciones en las cuales el juicio profesional que concierne al interés primario de la integridad científica, tiende a estar influenciado negativamente por un interés secundario, como pudiera ser el interés monetario.

Conflictos de interés del investigador y de la institución

Los investigadores están sujetos a diversas situaciones donde puede existir un conflicto de interés que haga que los resultados de sus trabajos estén o aparezcan estar subordinados a los intereses de terceros. Especialmente en la realización de investigación financiada por la industria, el investigador puede sentir la presión por reclutar a un cierto número de pacientes, puesto que recibe honorarios por cada voluntario que termina un protocolo; por tener que obtener resultados favorables o puede también ver coartada su libertad de publicar los resultados debido a las cláusulas de confidencialidad que impone el patrocinador. Asimismo, puede tener conflictos de interés de orden académico, por el deseo de obtener reconocimiento o progresión en su carrera

profesional o sentir presión por sus jefes o empleadores para seguir publicando. Si bien es imposible pensar que estos conflictos no estén presentes, una respuesta ética a ellos es la transparencia [4]. Esta puede darse al inicio de la investigación, cuando el investigador comunica a su institución la existencia de potenciales conflictos; durante el proceso de investigación, cuando informa a los miembros del equipo y a los estudiantes a su cargo de la presencia de estos potenciales conflictos; y después que ésta ha terminado, al momento de enviar un trabajo a publicar [5]. El revelar estos conflictos (ser dueños de patentes, percibir honorarios u otros beneficios por parte de la compañía que financia la investigación) es considerado una responsabilidad del investigador, puesto que permite que los revisores, los editores y también los potenciales lectores consideren que la postura del investigador puede haber sido modificada por sus vínculos con la industria. Asimismo, se considera un imperativo ético el que el participante de una investigación esté en conocimiento que el investigador recibe honorarios de parte del patrocinador. La omisión de estos potenciales conflictos - que más temprano que tarde igual terminan por ser revelados - determina que la fe pública en la ciencia también se vea comprometida.

Como ya mencionamos, entre las múltiples tensiones a las que se ve sometido el investigador de un estudio, está la de recibir honorarios por reclutar pacientes y también por conducir el estudio, cuestionándose su real independencia para ejercer simultáneamente el rol de médico tratante e investigador [6]. Si bien el investigador clínico merece recibir justa remuneración por su trabajo, estos incentivos pueden originar conflictos de intereses reales o aparentes. Por ejemplo, al recibir un pago directo por enrolar, puede contribuir a que se haga una inadecuada representación de la verdadera naturaleza de la investigación, puede reclutar pacientes que no cumplan con todos los criterios de inclusión/exclusión señalados en el protocolo, o puede exponer a riesgos innecesarios al paciente

al continuarlo en el estudio, aún cuando cumpla con algunos de los criterios de suspensión. Asimismo, la institución también está sujeta a potenciales conflictos, cuando investiga sobre dispositivos o productos médicos en los cuales tiene compromisos financieros.

El caso sin duda más paradigmático de omisión de potencial conflicto de interés en una investigación fue el de Jesse Gelsinger. En el año 1999, Gelsinger, un joven de 18 años, murió como consecuencia de su participación en un estudio Fase I de terapia génica, realizado en la Universidad de Pensilvania [7]. En la investigación posterior, se descubrió que tanto el investigador como la institución tenían acciones e intereses en la empresa que fabricaba esta innovadora terapia, información que había sido omitida en el consentimiento informado presentado a Gelsinger y a sus padres. Como respuesta a esta desgracia, la Sociedad Americana de Terapia Génica adoptó como política, que todo investigador directamente involucrado en la selección de pacientes, en el proceso de obtención del consentimiento informado y/o en el manejo clínico del ensayo, no puede tener acciones en la empresa patrocinadora del estudio [7]. Asimismo, la mayoría de los Comités de Ética tienen como norma el exigir en el documento de consentimiento informado que se explicita la existencia de potenciales conflictos de interés, como por ejemplo, que el investigador y/o la institución recibirán honorarios de parte del patrocinador del estudio.

Conflictos de interés del participante

Los participantes en una investigación, sean éstos voluntarios sanos o pacientes, también están sujetos a conflictos de interés que pueden alterar su voluntariedad para participar en un protocolo. Tal como lo señala Silversides [8], la mayoría de los avisos de reclutamiento para estudios en voluntarios sanos (estudios Fase I), apelan a los incentivos económicos en poblaciones vulnerables. A su vez, los participantes en estudios Fase II o III suelen ser personas que muchas veces han tenido poco éxito terapéutico con los tratamientos disponibles y ven en su participación en un nuevo estudio la única oportunidad de ganar acceso a terapia innovadora o, incluso, a cuidado médico. Si bien los pagos o compensaciones no son en sí malos, deben ser proporcionales a las molestias o riesgos y no deben constituir medidas de presión. Si el incentivo es muy importante, se puede vulnerar la seguridad del paciente, al verse éste tentado a ocultar información de que posee ciertos criterios de exclusión o que ha sido enrolado en otro estudio en fecha reciente y también puede verse vulnerada su real autonomía.

Conflicto de interés en los comités de ética en investigación (CEI)

Al igual como ocurre en todo el ámbito de la investigación biomédica, los integrantes de los CEI también están expuestos a conflictos de interés que pueden influir en la decisión de aprobar o no un determinado proyecto. El interés primario de un CEI es el de asegurar los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos -sean éstos sanos o enfermos- que participan en una investigación biomédica. Cualquier otro interés es secundario, pudiendo el miembro del CEI verse influido en

sus decisiones por interés financiero, deseo de reconocimiento profesional, relaciones de amistad o familiares con el equipo investigador [9]. Para cautelar la independencia de los integrantes del CEI, el Código de Regulaciones Federales y las normas de la mayoría de los CEI señalan que "... ningún CEI puede tener un miembro que participe en la reunión de aprobación inicial o en el proceso de revisión continua de un protocolo en el cual el miembro tenga un conflicto de interés". A pesar de estas normas y recomendaciones, un estudio reciente muestra que un 36% de los miembros de CEI de instituciones académicas había sostenido al menos una relación con la industria en el año anterior y, más preocupante, de éstos un 86% señalaba que nunca habían considerado que esta relación pudiera interferir con las decisiones que tomaban al interior del CEI [9]. En todo caso, pareciera ser aconsejable no nombrar como integrante de un CEI a aquellos que frecuentemente participan como investigadores responsables de diversos protocolos o que tienen relaciones financieras o contractuales con patrocinadores de estudios clínicos que son revisados por el comité.

Conflicto de interés en las publicaciones biomédicas

Existe abundante evidencia que muestra que aquellos estudios que cuentan con patrocinio de la industria tienen resultados más favorables que aquellos que son financiados por fondos gubernamentales o académicos. Si bien no se ha demostrado que exista ocultamiento de la ocurrencia de efectos adversos, se ha observado que los autores que tienen financiamiento de la industria son más proclives a interpretar y concluir que una droga es segura, inclusive cuando los datos muestran que existe aumento en los eventos adversos producidos por el producto para el cual han obtenido patrocinio [10,11]. Una de las formas que se han encontrado para hacer frente a los sesgos de publicación es el usar registro de los ensayos clínicos, de modo tal de evitar que sólo aquellos con resultados favorables lleguen a publicarse. Sin embargo, esta única medida parece ser insuficiente, tal como lo mostró un trabajo reciente, que evaluó de qué manera el registro previo de los estudios disminuía los sesgos de publicación [12].

Recomendaciones

Tal como lo menciona Groeger, la integridad en la investigación científica se funda en el desarrollo de un sistema transparente para "identificar, minimizar y manejar conflictos", sin que esto signifique extinguir la curiosidad científica de los investigadores o alterar las justas recompensas financieras y personales relacionadas con su trabajo [7]. Es necesario dejar en claro que si bien la mayoría de las veces asociamos a conflictos de interés con un interés secundario primariamente financiero, el conflicto también se puede producir por otras razones, tales como relaciones personales, rivalidad académica, o deseos de desarrollo profesional [2]. Por otra parte, la existencia de conflictos de interés en la investigación biomédica es una realidad cada día más frecuente, especialmente debido a que el número de relaciones entre investigadores e industria ha experimentado un aumento explosivo. Así, parece difícil llegar a suprimirlos. En consecuencia, se han sugerido diversas formas para controlarlos:

1. Declarar públicamente la existencia de potenciales conflictos, tanto en el consentimiento informado como en las actividades docentes, presentaciones o publicaciones.
2. Solicitar que el ensayo clínico tenga un monito-reo independiente de datos.
3. Suspender las relaciones económicas que crean conflictos reales o potenciales, que ponen en riesgo la independencia del investigador.
4. La FDA exige que al momento del registro de un producto, se revele todo tipo de arreglos financieros entre el patrocinador y el investigador clínico, que puedan ser interpretados como incentivos vinculados a resultados favorables o que sean de un monto importante.
5. Se ha sugerido que cada institución tenga un comité para el manejo de los conflictos de interés, independiente de los CEI, lo que no siempre es factible de hacer cuando los CEI no son institucionales.
4. Krinsky S. The ethical and legal foundations of scientific "conflict of interest". Publicado en Law and ethics in biomedical research. Editado por T. Lemmens y D.R. Waring. 2006, University of Toronto Press Incorporated, Toronto.
5. Boyd EA, Bero LA. Defining financial conflicts and managing research relationships: an analysis of university conflict of interest committee decisions. Sci Eng Ethics 2007;13:415-35.
6. Puttagunta PS, Caulfield TA, Griener G. Conflict of interest in clinical research: direct payment to the investigators for finding human subjects and health information. Health Law Rev 2002;10:30-2.
7. Groeger JS, Barnes M. Conflict of interest in human subjects research. Crit Care Med 2003;31 :S137-42.
8. Silversides A. Clinical trials: chasing recruits. CMAJ 2009;180:375-8.
9. Campbell EG, Weissman JS, Vogeli C, Clarridge BR, Abraham M, Marder JE, Koski G. Financial relationships between institutional review board members and industry. N Engl J Med 2006;355:2321-9.
10. Golder S, Loke YK. Is there evidence for biased reporting of published adverse effects data in pharmaceutical industry-funded studies? Br J Clin Pharmacol 2008;66:767-73.
11. Sismondo S. Pharmaceutical company funding and its consequences: a qualitative systematic review. Con-temp Clin Trials 2008;29:109-13.
12. Rasmussen N, Lee K, Bero L. Association of trial registration with the results and conclusions of published trials of new oncology drugs. Trials 2009;10:116. Disponible en: <http://www.trialsjournal.com/content/pdf/1745-6215-10-116.pdf>

Referencias

1. Heerlein A. Recomendaciones para un control de los conflictos de interés en medicina. Rev Chil Neuro-Psiquiatr 2005;43: 83-7.
2. Recomendaciones para un control de los conflictos de interés en medicina. Rev Chil Obstet Ginecol 2004;69:407-10.
3. Salas SP. Recomendaciones de la Asociación Americana de Escuelas de Medicina al apoyo de la industria a la educación médica. Rev Med Chil 2008;136:1085-6.

Ensayos clínicos financiados por la industria en países emergentes. Es hora de revisar las condiciones de los contratos

(Industry-sponsored clinical trials in emerging markets time to review the terms of engagement)

Stephen MacMahon, Vlado Perkovic, Anushka Patel

JAMA 2013; 310 (9):907-908

Traducido por Salud y FÁrmacos

Hace una década, los financiadores de los ensayos clínicos excluían rutinariamente a países de bajos y medianos ingresos, tales como India y China. Estas regiones hoy contribuyen con muchos pacientes, que son esenciales, para una variedad de ensayos clínicos. Por ejemplo, en China el número de ensayos clínicos que realizan las industrias farmacéuticas se ha doblado desde 2005 al 2010. Hoy hay más de 3.000 ensayos, la mayoría patrocinados por la industria farmacéutica [1]. Los factores más importantes para explicar el cambio incluyen la reducción del costo, debido al bajo pago que reciben los investigadores y el personal asalariado, y el gran número de pacientes elegibles dado el tamaño de la población de estos países y sus patrones de morbilidad. Además, en algunos casos se considera ventajoso tener acceso a pacientes que no han estado expuestos a tratamientos. También hay que tener en cuenta que los países emergentes van a ser pronto los mayores mercados de medicamentos, un factor que igualmente reorienta el cambio. Sin embargo, la rápida expansión de los ensayos en los países emergentes ha causado preocupación, entre otras cosas se cuestiona la calidad de los datos generados y la relevancia de los productos que se testan para las prioridades de salud locales.

Aunque no existe evidencia de que la calidad de los datos que provienen de los países emergentes sea diferente de la que se

obtiene en países de altos ingresos, varios casos de mala praxis en Asia, África y América Latina que han sido ampliamente documentados y han generado serias preocupaciones [2]. Además, recientes denuncias de corrupción generalizada [3] y de conducta cuestionable [4] de las compañías farmacéuticas relacionada con la investigación en estos países ha cuestionado la capacidad de la industria de auto-regularse. En los países de altos ingresos, las agencias reguladoras nacionales supervisan si los ensayos clínicos se implementan de acuerdo con los estándares establecidos; sin embargo, esto solo lo hacen con los ensayos que la industria presenta en las solicitudes de registro del medicamento o de aprobación de su etiquetado. En los países emergentes, las agencias reguladoras son frecuentemente débiles y hasta cierto punto dependen de los reguladores de los países de altos ingresos para detectar fraude o conductas dudosas. Dado el rápido y continuo crecimiento de la industria de investigación clínica en estas regiones, es difícil pensar que esta situación se pueda mantener así durante mucho tiempo.

Todos los países necesitan supervisar los ensayos clínicos, en gran parte porque hay incentivos financieros y profesionales, tanto para los investigadores como para el personal de la empresa responsable de los ensayos, que podrían contribuir a promover la investigación fraudulenta y/o conductas perversas

deliberadas. La vigilancia para detectar y prevenir tales conductas es mucho más importante que la vigilancia para detectar errores accidentales, que en general no comprometen los resultados de los ensayos. Por lo tanto, la prioridad es identificar estrategias efectivas, económicamente razonables y prácticas, para detectar las conductas fraudulentas graves. Sin embargo, muchas de las recomendaciones de la Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano y Buenas Prácticas Clínicas (ICH-GCP) no sirven para conseguir su fin. La obligación de un monitoreo detallado y costoso in situ de los registros de todos los pacientes por parte de los representantes de la empresa que produce el medicamento (es decir una auditoría interna) es un ejemplo. Adicionalmente, la ICH-GCP responsabiliza en gran medida a los comités de ética de investigación del cumplimiento correcto del protocolo, pero en los países emergentes estos comités están frecuentemente desfinanciados y tienen poca experiencia.

Por lo tanto, hacen falta otras estrategias que sean económicamente aceptables y prácticas para asegurar la fidelidad de los resultados de los ensayos clínicos que se usan para decidir globalmente si los medicamentos se registran y pueden comercializarse. Un monitoreo estadístico centralizado y exhaustivo, tanto en los países emergentes como en los de altos ingresos, idealmente ejecutado por una institución independiente, sería una posibilidad para hacer en tiempo real evaluaciones de la calidad de los datos. Se han desarrollado métodos para detectar los centros que proveen datos fraudulentos y hay otras maneras de identificar posibles supresiones de resultados no favorables de ensayos clínicos. Entre estos se incluyen algoritmos para detectar datos fabricados o falta de datos, modelos para estimar el riesgo de fraude, y en un futuro próximas técnicas de aprendizaje por medio de sofisticadas máquinas para identificar patrones inusuales de datos. Mientras todo esto es en este momento el objetivo de mucha investigación metodológica, el establecimiento rutinario de evaluación estadística centralizada para identificar fraude en los centros de investigación es una estrategia práctica que podría tener un efecto inmediato para ver cómo se hacen hoy día los ensayos. Por ejemplo, parecería razonable esperar que si se hiciera un seguimiento continuo de evaluación estadística en tiempo real, la necesidad de un monitoreo rutinario y la verificación de la fuente documental se podría reducir a un monitoreo aleatorio de una muestra de participantes o de centros. Potencialmente, con esto se podría abaratar el costo de los ensayos y estos podrían ser más económicos, más prácticos y más fiables, beneficios que se podrían obtenerse tanto en los países emergentes como en los de altos ingresos.

Otro tema que la rápida expansión de ensayos clínicos en países emergentes ha suscitado es la relevancia que tienen los productos que se investigan en las regiones en donde se hacen. Hay preocupación sobre la ética de utilizar sujetos para la investigación de medicamentos que después solamente las personas más ricas de esos países podrán adquirir [5]. La Declaración de Helsinki sugiere que los participantes en

ensayos clínicos deberían seguir usando el medicamento que se ha investigado cuando termina el ensayo, lo cual puede ser un problema si los efectos adversos del medicamento no están completamente identificados y el producto todavía no está registrado. Y esto tampoco permite el acceso a otras personas de la comunidad en donde se ha llevado a cabo el experimento. Brasil ha tomado una decisión diferente, y ha establecido que “los proyectos de la investigación en humanos deben asegurar beneficios, incluyendo los sociales, que permitan el acceso a los métodos y a los productos investigados” [6]. Naturalmente, el reto está en la implementación de esa política. Por ejemplo, una encuesta encontró que una tercera parte de los investigadores en EE UU y en la mitad de los investigadores en otros países no pensaban que las investigaciones que se hacían en los países emergentes serían accesibles a la mayoría de los ciudadanos que en esos países los necesitaran [7].

Una estrategia alternativa promisorio que se ha probado en la investigación de VIH/sida incluye acuerdos entre los reguladores de los países emergentes y las empresas farmacéuticas antes de que se lleven a cabo los ensayos. Específicamente, los acuerdos definen una estrategia por la cual las intervenciones que resulten eficaces se deberán hacer accesibles económicamente a las comunidades en las cuales se hacen los ensayos [8]. Esto se puede conseguir de varias formas: dando acceso, después de que el medicamento quede registrado, a los que han participado en el ensayo y a los miembros de la comunidad durante un periodo determinado a precios que sean accesibles; o hacer compras al por mayor, subsidiadas por el gobierno u organizaciones de atención médica. Hasta el momento, el uso de acuerdos anteriores a la implementación de los ensayos han sido en su mayoría basados en la “buena fe”, pero este tipo de acuerdos podrían jugar un papel cada vez mayor, incrementando en el futuro el acceso y la equidad.

También hay preocupación sobre la relación entre los productos que se testan y la importancia de las enfermedades que afectan a los países [9]. Sin embargo, dado el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas tales como las cardiovasculares, respiratorias y oncológicas en los países emergentes, este es un problema que probablemente disminuirá. Las enfermedades infecciosas todavía tienen un peso importante en los países emergentes incluyendo la tuberculosis, las vías respiratorias bajas, malaria, y diarreas; y estas condiciones no son las que interesan a las empresas farmacéuticas. Podría haber un acuerdo entre las reguladoras de los países emergentes y las farmacéuticas, posiblemente un desarrollo conjunto, de estos medicamentos como una condición para aprobar ensayos que son de interés para las empresas. El tamaño de los mercados de India y China podría conseguir este tipo de entendimiento que resultaría beneficioso para todos.

En las últimas décadas, los resultados de ensayos clínicos han producido enormes beneficios de salud y ganancias para las empresas. Sin embargo, el modelo que se sigue en la implementación de estos ensayos clínicos debe evolucionar si

se quiere que estos beneficios persistan. Hay un riesgo verdadero de que las próximas décadas no generen los mismos beneficios, a no ser que haya una adaptación a las nuevas realidades en las que se llevan a cabo los ensayos clínicos y se reconozcan los derechos y expectativas de las comunidades en las cuales viven los que participan en los ensayos. El rápido aumento del valor de los países emergentes para las empresas farmacéuticas servirá, esperamos, como incentivos para el cambio. Si no, dependerá de que los países emergentes insistan en ello.

Conflictos de interés. Dr. MacMahon informa que ha recibido becas de Servier y del National Health and Medical Research Council de Australia para ensayos clínicos en China, India y otros países emergentes. Dr. Perkovic informa que ha recibido becas de Baxter, Janssen, Roche, la National Heart Foundation de Australia para ensayos clínicos globalmente; dinero por consultorías de Baxter, Boehringer Ingelheim, Vitae, Abbvie, Novartis, Servier y AstraZeneca; honorarios por impartir conferencias de Roche. Dr. Patel informa que ha recibido becas del National Health and Medical Research Council de Australia para ensayos clínicos en China, India, y otros países emergentes.

References

1. Chinese Clinical Trial Registry. <http://www.chictr.org/en/>. Accessed August 1, 2013.

2. Ana J, Koehlmoos T, Smith R, Yan LL. Research misconduct in low- and middle-income countries. *PLoS Med.* 2013;10(3):e1001315.
3. Barboza D. China details allegations against Glaxo. *New York Times.* July 26, 2013. http://www.nytimes.com/2013/07/27/business/global/china-details-allegations-against-glaxo.html?ref=china&_r=0. Accessed August 8, 2013.
4. Thomas K. Drug research in China falls under a cloud. *New York Times.* July 22, 2013. <http://www.nytimes.com/2013/07/23/business/global/drug-research-in-china-falls-under-a-cloud.html?pagewanted=all>. Accessed August 8, 2013.
5. Shah S. *The Body Hunters: Testing New Drugs on the World's Poorest Patients.* New York, NY: New Press; 2006.
6. National Health Council. Resolution No. 196/96 on Research Involving Human Subjects. Brasilia, Brazil: National Health Council; 1996. Additions: Resolution No. 251 (1997); Resolution No. 292 (1999).
7. Attitudes and experiences of US and developing country investigators regarding US human subjects regulations. In: Kass N, Hyder A. *Ethical and Policy Issues in International Research, Clinical Trials in Developing Countries.* Vol 2. Bethesda, MD: National Bioethics Advisory Commission; 2001.
8. Page AK. Prior agreements in international clinical trials: ensuring the benefits of research to developing countries. *Yale J Health Policy Law Ethics.* 2002;3(1):35-66.
9. Perel P, Miranda JJ, Ortiz Z, Casas JP. Relation between the global burden of disease and randomized clinical trials conducted in Latin America published in the 5 leading medical journals. *PLoS One.* 2008;3(2):e1696.

Globalización de los ensayos clínicos

España. Cantabria participa en 203 ensayos clínicos con un total de 1.448 pacientes

El Global.net, 13 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/pqj3cmp>

La consejería de Sanidad de Cantabria, la patronal Farmaindustria y la Plataforma Tecnológica Española Medicamentos Innovadores, analizaron la evolución de esta comunidad autónoma en investigación clínica durante una jornada que tuvo lugar en Santander. Así, se sometió a examen el trabajo realizado por la industria farmacéutica en Cantabria en el marco del Proyecto BEST, con el fin de integrar a todos los agentes implicados, tanto públicos como privados, en la creación de una plataforma de excelencia en investigación clínica de medicamentos en España.

En este contexto, actualmente cinco centros sanitarios cántabros (Hospital Universitario de Valdecilla, Hospital Sierrallana, Hospital Comarcal de Laredo, Centro de Salud La Marina y Centro de Salud Cotolino) participan en 203 ensayos clínicos, de los que forman parte 1.448 pacientes. "Los datos reflejan una línea de participación estable respecto a años anteriores, pero Cantabria hizo el curso pasado cosas muy positivas, como la reducción de tiempos en la firma de contratos y en inclusión de pacientes", explicó Amelia Martín, responsable de la Plataforma Española Medicamentos Innovadores de Farmaindustria. "Antes tardaban 106 días en

incluir al primer paciente y ahora los han reducido a 22", señaló.

Cabe destacar, además, que las principales áreas terapéuticas de los ensayos clínicos realizados en Cantabria son Oncología, "cuyo peso es superior a la media en España", confirma Martín; Cardiovascular; y Reumatología, así como el esfuerzo realizado por esta comunidad autónoma para establecer procedimientos que permitan mejorar los principales indicadores de tiempo que maneja la industria.

Inversiones extramuros

En 2012, Cantabria ocupó el tercer lugar, después de Madrid y Cataluña, en inversiones en I+D por habitante realizadas por la industria farmacéutica en las comunidades autónomas. En concreto, de los €434,1 millones en gastos en I+D destinados por las compañías farmacéuticas en España el curso pasado a contratos de investigación con hospitales, universidades y centros públicos (lo que se conoce como I+D extramuros), €4,1 millones se realizaron en la comunidad cántabra.

Estos datos confirman que aunque en los últimos cinco años los gastos en I+D extramuros de la industria farmacéutica crecieron en Cantabria por debajo del conjunto de España y el extranjero, en el último periodo (2011-2012) se ha invertido la tendencia.

Más de 2.500 muertes durante ensayos clínicos en India

Ranjita Biswas

IPS Noticias, 15 de noviembre de 2013

<http://www.ipsnoticias.net/2013/11/mas-de-2-500-muertes-en-ensayos-clinicos-en-india/>

Más de 2.500 personas murieron en el curso de pruebas de fármacos en humanos en los últimos años, revelaron cifras del gobierno de India. Según una declaración jurada presentada por el Ministerio de Salud a la Suprema Corte de Justicia, en respuesta a una petición de organizaciones no gubernamentales, hubo 80 muertes causadas por pruebas de fármacos en humanos entre enero de 2005 y junio de 2012.

Entre julio de 2012 y agosto de 2013, ocurrieron otras nueve, totalizando 89, según la organización por los derechos de la salud Swasthya Adhikar Manch (SAM), que presentó la demanda. En 82 de los casos se pagó una indemnización a las familias de las víctimas.

El Ministerio también admitió que 2.644 personas fallecieron mientras participaban de experimentos con 475 nuevos fármacos entre 2005 y 2012, supuestamente por causas no relacionadas con los medicamentos. Sin embargo, SAM cree que estas muertes también habrían sido provocadas por los ensayos clínicos. “No se siguió ningún protocolo estándar, no hubo autopsias... Entonces, ¿cómo podemos llegar a estas cifras?”, dijo el activista de SAM, Amulya Nidhi, a IPS. La indemnización solo se paga si se constata que la muerte fue causada por la experimentación con un nuevo medicamento o terapia.

Documentos gubernamentales también indican que se reportaron alrededor de 11.972 “graves sucesos adversos” de salud, que no implicaron muertes, entre el 1 de enero de 2005 y el 30 de junio de 2012, de los cuales 506 habrían sido causados por ensayos clínicos. La revelación desató una nueva ola de críticas a la forma en que se desarrollan estos experimentos.

En los últimos años, India se convirtió en un polo de atracción para compañías farmacéuticas internacionales que necesitan probar sus nuevos medicamentos. Las denuncias de engaño a los voluntarios y de prácticas inescrupulosas proliferan. En respuesta a la creciente preocupación por este fenómeno, el Ministerio de Salud y Bienestar Familiar creó en febrero un panel de seis expertos bajo la órbita de la Organización Central del Control de Estándares sobre Medicamentos (CIDSCO).

El panel presentó un informe recomendando que los ensayos se realicen solo por investigadores y en centros acreditados por el gobierno.

Las indemnizaciones son otro tema polémico

Entre 2010 y 2012, el Inspector General de Fármacos autorizó la realización de 1.065 pruebas. Activistas denuncian que hay compañías farmacéuticas, intermediarios e incluso médicos

que se aprovechan de la pobreza, el analfabetismo y la desinformación de quienes se presentan como voluntarios a las pruebas, negándoles muchas veces la indemnización cuando les corresponde.

El informe del panel aclara: “No es necesario pagar la indemnización en caso de lesiones o de muerte cuando se demuestre que las causas no están relacionadas (con los experimentos). En todos los otros casos de muerte, lesión o discapacidad, se debe indemnizar al participante o a sus herederos legales”.

El monto básico y otros cálculos de la indemnización todavía no han sido definidos por las autoridades. “El informe responde a los asuntos que planteamos”, dijo Chinmoy Mishra, coordinador de SAM, en diálogo con IPS. Pero “ahora tenemos que ver que se implementen adecuadamente esas recomendaciones”, añadió.

Según el sistema federal indio, la salud pública es responsabilidad directa de las autoridades de cada estado. El informe del panel señala que todos los actores deberían colaborar para implementar los controles necesarios. SAM, con sede en Indore, en el central estado de Madhya Pradesh, presentó su petición en enero de 2012 exigiendo transparencia en los experimentos con fármacos.

La Oficina de Delitos Económicos del gobierno estadual había registrado 36 muertes en el curso de pruebas clínicas entre 2006 y 2010 en Madhya Pradesh, informó SAM. La Comisión Nacional de Derechos Humanos denunció que, en 2011, se realizaron ensayos ilegales a mujeres para probar una nueva droga contra el cáncer de mama.

La organización por la salud Wemos y el Centro para la Investigación sobre Corporaciones Multinacionales (SOMO), ambas entidades con sede en Amsterdam, presentaron en 2006 una investigación sobre 22 ensayos clínicos no éticos en todo el mundo, ocho de ellos en India.

Según el Ministerio de Salud indio, más de la mitad de las pruebas en este país fueron realizadas por farmacéuticas extranjeras y el resto por centros de investigación y firmas locales. SAM también exige una indemnización justa en todo el país y de acuerdo con los estándares internacionales. “El consentimiento informado de cada participante es un requisito obligatorio para un ensayo clínico”, subraya el informe de CIDSCO.

Muchos médicos inescrupulosos se han aprovechado de la desinformación de los voluntarios, dijo Mishra. “Por ejemplo, la directiva de 16 páginas sobre este tema fue traducida a la lengua local hindi en una sola página, y fue mal traducida. En Indore, al menos 95 por ciento de los participantes no sabían de qué se trataba y la firmaron”, señaló.

Por otra parte, la falta de regulaciones ha ahuyentado a varias compañías farmacéuticas a otros países, como China, Malasia y Singapur. Muchos esperan que las nuevas disposiciones

sugeridas por el panel atraigan otra vez a estas firmas, pues se trata de una industria multimillonaria.

Para reducir los enredos burocráticos, los actuales 12 comités de asesoramiento sobre fármacos de India serán reemplazados por una sola comisión técnica, que agilizará los trámites. El panel recomendó también que la primera fase de todos los ensayos clínicos con nuevas drogas que han de ser comercializadas en India se realice dentro del país.

Pero “algunas de las medicinas probadas clínicamente en India podrían terminar siendo tan costosas que una persona promedio no sería capaz pagarlas”, dijo a IPS el periodista e investigador en temas de salud Sandhya Srinivasan. “Entonces, ¿cuál es el motivo para probar estos fármacos en el país?”, planteó.

Mishra no se manifestó en contra de los ensayos clínicos en India, pero insistió en que los voluntarios no deben ser víctimas de abusos. “La vida humana es preciosa”, subrayó.

Según documentos presentados por el Inspector General de Fármacos a la Suprema Corte, entre enero de 2005 y junio de 2012, este país aprobó 475 pruebas clínicas para “nuevas entidades químicas” que no se emplean como medicamentos en otras partes del mundo.

La Suprema Corte extendió una prohibición a realizar pruebas con 162 nuevos fármacos hasta el 16 de diciembre, y ordenó al gobierno que implemente un mecanismo “infalible” para regular los experimentos.

Ensayos Clínicos y Ética

Una mirada filosófica a la ética de la investigación

Roberto Gutiérrez Laboy
Revista Bioética, 2013; 21(1)
<http://tinyurl.com/q5d2apj>

En este ensayo se pretende reflexionar en torno a la ética de las investigaciones desde una postura filosófica. Se examinan diversos incidentes en los que los fraudes permean las investigaciones científicas tanto en las ciencias naturales como en las sociales y se expone, por medio del cuestionamiento filosófico, las posibles razones y probables respuestas a tan crucial dilema ético y moral. Al considerarse que los códigos de ética de las investigaciones han sido poco eficaces para gran cantidad de científicos se especula que la filosofía podría ayudar si se escudriña con mayor fortaleza la esencia del ser humano. Exhibiendo muestras que se consideran paradigmáticas en la ética de las investigaciones se sugiere que la concienciación de la fragilidad moral humana, entre otras condiciones, es fundamental para que se construyan códigos morales que sean más efectivos en las investigaciones que se han llevado a cabo.

Costa Rica. Médicos denuncian portillo para investigación clandestina en seres humanos ensayos clínicos y ética

Aarón Sequeira
La Nación, 3 de septiembre de 2013
<http://tinyurl.com/nld2l5f>

Cuatro médicos y el diputado del Partido Acción Ciudadana (PAC) Manrique Oviedo denunciaron en conferencia de prensa, esta mañana, que el proyecto de ley sobre investigación en seres humanos abriría un portillo a la clandestinidad en los estudios farmacológicos en personas.

Eso sucedería con la aprobación del proyecto de ley que actualmente se discute en el plenario de la Asamblea Legislativa, consideraron los médicos José Miguel Esquivel, Carlos Zamora, Rodrigo Álvarez y Hernán Collado.

Según Esquivel, representantes del sector privado han contribuido a que la iniciativa de ley no establezca el deber de mantener la transparencia en la información sobre los estudios que se realizan, los sujetos y los aspectos éticos de la práctica de investigación.

"El grave defecto de este proyecto es que no soluciona los problemas de clandestinidad en la información de las empresas investigadoras, porque fue elaborado por representantes de esas empresas", dijo el doctor Álvarez.

El médico enfatizó que el capítulo sobre la información estorba a los intereses de los privados, y por eso lo quitaron de la propuesta tal como fue presentada originalmente.

Clandestinidad añeja

Los especialistas en investigación biomédica aseguraron que la clandestinidad viene desde que se una resolución de la Sala Constitucional ordenó la suspensión de los proyectos investigativos, con la venia de universidades y hospitales privados, a expensas de solicitudes de casas farmacéuticas internacionales.

El procedimiento es que un representante de la farmacéutica se presenta donde el médico, le expone un medicamento y la opción de hacer pruebas en pacientes seleccionados por el médico. El doctor procede, entonces, a elevar un protocolo ante el Comité de Ética Científica de una universidad u hospital privados, hace las pruebas y finalmente presenta los reportes a la casa farmacéutica.

Todo ese proceso pasa por alto la prohibición de la Sala Constitucional y la falta de una ley que regule la actividad en el país. Según los doctores, gracias a ese procedimiento un médico puede ganar hasta \$500.000 pagados por la farmacéutica.

El diputado del Partido Acción Ciudadana (PAC) Manrique Oviedo enfatizó el peligro de que el proyecto se apruebe como tal, por la falta de controles que implicaría la puesta en práctica de la iniciativa. La iniciativa tal como quedó a su paso por la Comisión de Asuntos Sociales de la Asamblea tiene el apoyo de diputados de Liberación Nacional, el Movimiento Libertario y la Unidad Social Cristiana.

El trámite actual es la reiteración de las mociones de fondo que fueron rechazadas por los diputados en un trámite anterior. Las mociones que hacen fila para su discusión son de María Eugenia Venegas, del PAC; de José María Villalta, del Frente Amplio, y de Rita Chaves, del Partido Accesibilidad Sin Exclusión.

Gestión de los ensayos clínicos, metodología y conflictos de interés

La FDA y la industria farmacéutica innovadora: unos E-mails aumentan las dudas sobre la industria que paga para participar en reuniones (*FDA and Pharma: Emails raise pay-for-play concerns*)

John Fauber

Milwaukee Journal Sentinel/MedPage Today, 7 de octubre de 2013

<http://www.medpagetoday.com/PainManagement/PainManagement/42103>

Traducido por Salud y Fármacos

Durante más de una década, representantes de algunas de las compañías farmacéuticas más importantes de EE UU han pagado decenas de miles de dólares para asistir a reuniones con funcionarios de la FDA y de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) a las que solo se podía llegar a través de una invitación. Esto se supo cuando el Milwaukee Journal Sentinel-MedPage Today consiguió unos correos electrónicos que se han convertido en una mina de información [1].

La pista de los E-mails

La gran mayoría de los E-mails de la organización IMMPACT (Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials, ver www.immpact.org) permite seguir la correspondencia entre académicos, investigadores del NIH y funcionarios de la FDA, y crea serias dudas sobre la forma en que se relacionan los reguladores federales con las compañías farmacéuticas que regulan.

La entrada a las reuniones se conseguía a través de unas cuotas anuales que podían llegar hasta los US\$35.000. A las farmacéuticas que pagaban estas cuotas se les garantizaba el derecho a enviar un representante a las reuniones anuales de IMMPACT, reuniones en las que también participaban funcionarios de la FDA y otras agencias federales.

La página electrónica de IMMPACT indica que el objetivo de la organización es mejorar el diseño de los ensayos clínicos para desarrollar tratamientos nuevos para el dolor.

Pero los E-mails crean dudas sobre un posible entendimiento por el cual se paga para participar en reuniones que no están abiertas al público—solo a los invitados que pagan—y así relacionarse con la FDA. De acuerdo a lo que ha dicho Michæl Carome, médico y director de la división de investigación médica de Public Citizen, una organización que entre otras cosas vigila la conducta del gobierno, estas reuniones abren las puertas para que se pueda influir en las

políticas de la agencia reguladora relacionadas con la aprobación y regulación de analgésicos.

Carome dijo: “Esta realidad es muy preocupante y amerita una investigación independiente.”

¿Una estrategia poderosa o un atajo hacia un desastre?

Como ejemplo de una iniciativa que surgió de las reuniones de IMMPACT, Carome señaló la nueva guía para “hacer el reclutamiento más selectivo o enriquecedor (*enriched enrollment*)” en la implementación de ensayos clínicos. Un reclutamiento más selectivo permite a las compañías farmacéuticas deshacerse de los sujetos que no responden o sujetos que tienen reacciones adversas a los medicamentos, es decir a esos no se les recluta para participar en los ensayos [1].

Los expertos dicen que esta selección aumenta la probabilidad de que un medicamento demuestre eficacia y posiblemente incluso obtener la aprobación de la FDA. Para las compañías farmacéuticas el reclutamiento selectivo reduce los costos de los ensayos clínicos.

Sin embargo, este reclutamiento ha sido criticado porque lo que hace en realidad es favorecer al medicamento que se testa. Según los expertos, lo que es aún más importante: los medicamentos que se testan siguiendo estos lineamientos no van a señalar lo que pasará cuando un medicamento llegue al mercado y se prescriba a un número grande de personas.

Para Patrick McGrath, un experto en dolor infantil en la Dalhousie University de Halifax (Nueva Escocia, Canadá) “Esto no es otra cosa que un engaño.”

En su página electrónica, la FDA dice que un reclutamiento más selectivo es en realidad una estrategia poderosa para la industria farmacéutica porque cuando se usa apropiadamente puede resultar en ensayos más pequeños, reducir el tiempo de desarrollo del medicamento y reducir costos.

El Dr. Bob Temple, director adjunto de ciencia clínica de la FDA, escribió en la página Web de la FDA en diciembre pasado: “Aunque un reclutamiento selectivo (*enriched*) no va a hacer posible la comercialización de un medicamento que no sirve, ayudará a encontrar otro que sirva.”

Detrás de las puertas cerradas

Estos correos electrónicos representan otro ejemplo de cómo el dinero de las farmacéuticas ha tenido influencia en la

práctica de la medicina en EE UU, una preocupación que ha sido descrita en reportajes investigativos que el Journal Sentinel-MedPage ha publicado durante los cuatro últimos años.

Varios de los reportajes han revelado cómo las compañías que producen analgésicos opioides han financiado varias ONGs que promueven un uso más amplio de opioides, en particular en el tratamiento del dolor crónico. El aumento del uso de los opioides ha contribuido a la epidemia de muertes y adicción por sobredosis.

El año pasado, el comité de finanzas del Senado de EE UU, citando los reportajes del Journal Sentinel/MedPage Today, empezó una investigación sobre esas relaciones financieras.

Craig Mayton, un abogado de Columbus (Ohio) obtuvo a través de una petición de documentos públicos [2] los E-mails de IMMPACT, que constituyen 409 páginas, para utilizarlos contra las compañías farmacéuticas en los juicios por muertes de personas que habían consumido opioides.

La Universidad de Washington en donde trabaja Dennis Turk, uno de los fundadores de IMMPACT y profesor de anestesiología y medicamentos para el dolor, fue la que entregó los E-mails a Mayton y este los entregó a Journal Sentinel/MedPage Today.

En una respuesta a preguntas sobre los E-mails, Steven Immergut, el vocero de la FDA, dijo que la agencia se daba cuenta de la preocupación que había creado su relación IMMPACT y que "... nosotros tomamos muy en serio estas preocupaciones. No tenemos noticias de que se haya dado ninguna conducta inapropiada..."

El Dr. Douglas Throckmorton, director adjunto de los programas de regulación, dijo que los funcionarios de la FDA que van a las reuniones de IMMPACT van para escuchar a los científicos no para definir políticas. "Pagar para influir no es la forma de actuar de la FDA. No es parte de nuestra cultura," dijo Throckmorton.

Añadió que sí se ha podido discutir en las reuniones de IMMPACT el reclutamiento selectivo, pero la decisión de la FDA de promocionar ese concepto no salió únicamente de esas reuniones.

Los E-mails presentan otro cuadro diferente de cómo las compañías farmacéuticas pueden influir en la práctica de la medicina.

En un E-mail de 2003, Raymond Dionne, un funcionario de los NIH, tuvo dudas sobre la conveniencia de que las reuniones se realizaran a puerta cerrada, con la asistencia de solo las personas invitadas por IMMPACT, y sugirió que se hicieran las reuniones abiertas en la sede de los NIH. El E-mail decía: "La mayor ventaja de hacer las reuniones en la sede de los NIH sería la de abrir las reuniones a todas las

personas interesadas y así evitar el estigma de que estas reuniones solo son un pago para influir el proceso".

Al día siguiente, Dionne escribió en otro E-mail en que decía que IMMPACT invitaba a que se la criticara por permitir "un pago de algunas pocas pero grandes firmas farmacéuticas ya que se da por hecho que ejercen una gran influencia en los resultados".

Las comidas informales (Brown bag lunches)

Dos semanas después, en otro-mail, Dionne dijo a IMMPACT que él y otros oficiales federales "si se comportaran de acuerdo a las normas" no deberían aceptar comidas para las reuniones en el Hotel Four Seasons. "Incluso yo puedo traer un sándwich (brown bag)" [3].

Robert Dworkin, otro co-fundador de IMMPACT contestó a Dionne que si él quisiera, la organización pediría "sándwiches sencillos, que no fueran costosos para la gente del gobierno. Los demás sin duda nos sentiremos culpables, pero nosotros probablemente resistiremos la tentación de comer un sándwich de bonito enlatado por respeto al problema que uds. tienen [indicando que seguirían con sus opulentas comidas]" añadió Dworkin, un profesor del Centro Médico de la Universidad de Rochester.

Muchos de los académicos que fueron invitados a las reuniones de la organización recibieron ofertas de hasta US\$3.000 para asistir. En una carta de 2002 escrita por Turk, el co-fundador de IMMPACT de la Universidad de Washington, ofreció un honorario de US\$3.000 al Dr. Robert Rappaport, jefe de la división de la FDA que regula los analgésicos, por asistir a la reunión de IMMPACT en Annapolis (Maryland). La FDA dijo que no aceptó el pago.

En una entrevista Turk admitió que desde entonces es decir desde 2002, las compañías farmacéuticas pagaron entre US\$20.000 y 35.000 cada una para poder mandar un representante a las 16 reuniones que tuvo el grupo. Casi todas las reuniones duraban dos días y tenían lugar en hoteles de lujo en Washington D.C.

A cada evento acudían entre 25 y 50 personas, incluyendo reguladores, investigadores académicos y representantes de las compañías farmacéuticas. Después de las reuniones, se publicaban trabajos consensuados en diferentes revistas médicas que listaban como co-autores a los representantes de las compañías farmacéuticas, funcionarios de las agencias de salud del gobierno federal y académicos.

Dworkin, el profesor y experto en dolor del Centro Médico de la Rochester University, dijo que solo se permitía la presencia de una persona por compañía y que se sugería que fueran investigadores más que personal de marketing. También reconocía que los E-mails podrían crear dudas sobre aspectos éticos. "Ciertamente, algunos de los E-mails que Dennis y yo nos hemos intercambiado... podrían parecer problemáticos en una primera lectura, pero de hecho era un modelo que funcionaba, y nadie se quejó".

La página Web de la organización incluye 11 compañías farmacéuticas que la patrocinan, incluyendo varias que producen medicamentos opioides para el dolor.

James Heins, un vocero de Purdue Pharma que produce el analgésico opioide OxyContin, dijo en un E-mail que la industria farmacéutica ha tenido una participación importante en las actividades de la IMMPACT. “Nuestra experiencia en la realización de los ensayos clínicos es valiosa para los académicos y la FDA, especialmente en mejorar el diseño de los ensayos clínicos con analgésicos,” dijo Heins.

En un E-mail, Greg Panico, un vocero de Janssen Research & Development, dijo que la empresa financió IMMPACT para mejorar los ensayos clínicos sobre medicamentos para el dolor. Janssen es una empresa subsidiaria de Johnson & Johnson, la cual también aparece en la lista de patrocinadores en la página Web de IMMPACT. Panico dijo: “Nuestra compañía cree en el trabajo colaborativo entre el sector público y privado para conseguir innovación científica”.

Notas

1. En inglés el verbo “enrich” significa además de enriquecer aumentar, incrementar, acrecentar, de forma que se puede decir que un reclutamiento de este tipo aumenta o incrementa la posibilidad de que los resultados sean los que desea la industria. La FDA y la industria parece que le dan el significado de ser un reclutamiento más acertado.
2. En EE UU la legislación hace posible que cualquier ciudadano tenga acceso a documentos que se consideran públicos como son todos los documentos que un juez pide a los litigantes en un juicio, en este caso a los defensores que según los demandantes habían contribuido a la muerte de un familiar.
3. En EE UU es costumbre tener reuniones o presentaciones a la hora del almuerzo al mediodía. En estas reuniones lo corriente es que los participantes lleven su propia comida en un pequeño bolsa de papel de color marrón, por eso se les llama “brown bag seminars” y a la comida “brown bag lunch.”

Entender el efecto placebo

Ted J. Kaptchuky, John M. Kelley [1]

La Nación, 27 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/njxcpss>

Para muchos investigadores médicos y partidarios de la ciencia, pocas cosas son igual de inquietantes que el efecto placebo. ¿Cómo puede una inerte píldora de azúcar tener valor terapéutico? Para tener la respuesta hay que entender el contexto en torno a tratamientos médicos, un marco en el que símbolos y rituales de los servicios de salud se combinan con las intensas reacciones emocionales que surgen en los encuentros entre pacientes y terapeutas. No se debe minimizar la importancia que tienen la confianza, la empatía, la esperanza, el temor, la inquietud y la incertidumbre ante el tratamiento terapéutico.

Al usar píldoras de azúcar, inyecciones de solución salina o incluso falsas cirugías, la investigación sobre el placebo separa la atención médica de los efectos directos de medicamentos o

procedimientos genuinos. Investigaciones recientes sobre el efecto placebo han demostrado que el simple encuentro clínico –sin el suministro de ningún medicamento “real”– puede aliviar el dolor, mejorar el sueño, apaciguar la depresión y mejorar los síntomas de una amplia variedad de enfermedades, incluidos el síndrome de intestino irritable, el asma, la enfermedad de Parkinson, las patologías cardíacas y la migraña.

Los placebos influyen, principalmente, en la autovaloración del paciente. No pueden reducir los tumores, pero sí pueden ayudar a los pacientes a experimentar menos fatiga, náuseas, dolor y ansiedad, que están asociados al cáncer y su tratamiento. No pueden disminuir el colesterol o bajar la presión sanguínea alta, pero pueden cambiar el estado de ánimo o dolor lo suficiente como para promover conductas más saludables.

Los placebos pueden funcionar como los medicamentos, y el efecto placebo también puede hacerlos más efectivos. Investigaciones muestran que varios componentes del efecto placebo –por ejemplo, la parafernalia del tratamiento (píldoras e inyecciones) y la relación entre el paciente y el terapeuta– se pueden aumentar proporcionalmente de forma análoga a la dependencia de la dosis (cuanto mayor es la dosis, mayor es el efecto).

En efecto, se ha mostrado que estos componentes estimulan la eficacia de muchos medicamentos potentes. Por ejemplo, cuando se administra la morfina mediante inyección frente al paciente, su efecto es significativamente más fuerte que cuando se da vía intravenosa sin que el paciente lo sepa.

Hay muchos mecanismos psicosociales que están implicados en las respuestas al placebo. Aumento de la esperanza, expectativas positivas y ansiedad reducida pueden, en conjunto, modificar “los estados mentales” que guían la forma en que los pacientes responden a sensaciones nocivas. Hay claras evidencias de que el apoyo y la empatía de un médico atento y considerado pueden mejorar los resultados clínicos. En efecto, se ha demostrado que los símbolos e indicios inconscientes del entorno –la bata blanca o el título colgado en la pared– pueden “preparar” a un paciente para experimentar mejoría.

Hasta hace poco se pensaba que los efectos de las píldoras placebo dependían de que se ocultara o engañara sobre su uso. El paciente tenía que creer que el tratamiento era “real” para que funcionara el placebo. Sin embargo, nuevas investigaciones indican que hay potencial de mejora significativa clínica, aunque se informe a los pacientes que están tomando una sustancia inactiva. Esto sugiere que la simple práctica de un ritual de tratamiento, como expectativas conscientes, tiene un impacto poderoso.

De hecho, el poder de la imaginación parece tener una base neurobiológica. Las evidencias recientes muestran que, cuando los placebos tienen efectos saludables, es porque, al igual que los medicamentos activos, pasan por los mismos

procesos neurológicos. Por ejemplo, cuando los pacientes experimentan alivio del dolor debido a los placebos, su cerebro libera opioides endógenos y/o canabinoides CB1, que son los mecanismos que median cuando se alivia el dolor con la ingestión de tratamientos farmacéuticos.

Del mismo modo, estudios de neuroimágenes muestran que los tratamientos placebo activan estructuras del cerebro específicas como la corteza prefrontal y la corteza del cíngulo anterior rostral. Mediante experimentos realizados en pacientes con la enfermedad de Parkinson se ha mostrado que los tratamientos placebo liberan dopamina endógena en la región estriada del cerebro. Además, se han realizado proyectos piloto de investigación con resultados intrigantes, pues sugieren que puede haber factores genéticos que predisponen a uno a tener mejores respuestas al placebo.

Los efectos del placebo no siempre son benéficos. El efecto placebo tiene un lado oscuro llamado efecto nocebo. Aunque el placebo es biológicamente inerte, se calcula que un 26% de los pacientes tratados con placebo abandonan los ensayos clínicos luego de haber tenido efectos secundarios indeseables, que comúnmente son los mismos que los posibles efectos secundarios de los medicamentos que se están probando. Por ejemplo, en un ensayo de medicamento contra la migraña, si el ingrediente activo es un anticonvulsivante, el efecto nocebo (el efecto secundario del placebo) tendrá una relación desproporcionada con la anorexia o memoria, pero, si el ingrediente activo es un medicamento antiinflamatorio no esteroide, el efecto nocebo probablemente será como tener síntomas gastrointestinales y sed.

Esto destaca la importancia de los efectos del placebo en la creación de nuevos medicamentos. Para aprobar nuevos fármacos, la FDA de EE UU exige dos ensayos clínicos aleatorios controlados, bien diseñados, en los que el medicamento muestre superioridad frente al tratamiento placebo. Sin embargo, la evidencia sugiere que, para algunas enfermedades, los efectos del placebo han aumentado gradualmente en las últimas décadas. Esta “variación del placebo” plantea desafíos importantes para detectar las diferencias entre placebo y medicamentos.

Además, lo anterior pone de manifiesto otro aspecto fundamental: en nuestra carrera por adoptar nueva medicina de alta tecnología tendemos a olvidar el enorme potencial curativo que puede surgir de una buena relación terapéutica. La investigación sobre placebo ha demostrado que el contexto en el que tienen lugar el tratamiento y la relación entre paciente y terapeuta, posee un enorme potencial para mejorar los resultados de salud.

Necesitamos saber más sobre el poder y limitaciones del efecto placebo. También tenemos que aprender cómo traducir este conocimiento científico en métodos éticos y efectivos que puedan usar los médicos para mejorar los resultados. Además, es indispensable conocer más acerca del efecto placebo en los ensayos clínicos. En resumen, tenemos que dejar de pensar en

términos del “arte de la medicina” y empezar a explorar una nueva ciencia de curación.

1. Ted J. Kaptchuk es profesor de Medicina en la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard y director del Programa de Estudios sobre el Placebo, del Beth Israel Deaconess Medical Center de Boston. John M. Kelley, profesor de Psicología en el Endicott College y profesor de la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard, es subdirector del Programa de Estudios sobre el Placebo, del Beth Israel Deaconess Medical Center de Boston.

Preocupado por la conducta de su representante, Novartis sanciona a su ejecutivo retrasando el pago de su salario hasta que se aclare la investigación (*Worried about Novartis' rep, pharma chief cuts Japanese execs' pay till data probe resolved*)

Tracy Staton

FiercePharma, 3 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/p956l9p>

Traducido por Salud y Fármacos

Novartis castigó a un ejecutivo de su empresa en Japón y reorganizó la administración local de su equipo para intentar contener el impacto cada vez mayor del escándalo sobre la investigación realizada en Japón con Diovan, su medicamento estrella para el corazón.

“Sin duda, si algo pasa en un mercado, tiene un impacto en nuestra reputación y es algo que lo sentimos en todas partes del mundo” dijo este jueves David Epstein, director de división de medicamentos de Novartis en una conferencia de prensa en Tokio.

“Trabajaremos muy duro para conseguir recobrar la confianza”, dijo el director de la división de medicamentos de Novartis en su segunda visita a Japón en dos semanas ante un nutrido grupo de periodistas japonés e internacionales.

Japón es el segundo mercado de la empresa, pero el Sr. Epstein dijo que no espera que este evento tenga un impacto significativo en su total de ventas dado el nivel de reducción de las ventas de Diovan que se ha empezado a observar. “Estoy mucho más preocupado por nuestra reputación”, añadió.

La visita de este alto funcionario de la sede central en Suiza tiene lugar después de que un panel de expertos por el ministerio de salud de Japón descubriera recientemente que la empresa farmacéutica podría haber violado las leyes japonesas al promocionar Diovan utilizando datos de una investigación defectuosa, lo que si se confirma, constituye una violación punible con multas para la compañía.

El panel de expertos se nombró en agosto después de que dos investigaciones realizadas por expertos universitarios descubrieran que se habían alterado datos en los ensayos clínicos, lo que produjo resultados incorrectos. El panel desconoce quién fue la persona que manipuló los datos.

Previamente, Novartis había dicho que había un conflicto de interés en los estudios japoneses ya que sabía que uno de sus empleados, que después salió de la empresa, estuvo involucrado en todos los estudios que se hicieron en las universidades japonesas, aunque la persona identificada solo aparecía en los artículos publicados como un profesor no numerario (lecturer).

El jueves (3 de octubre), el Sr. Epstein dijo: “Nosotros no tenemos acceso a los datos y por lo tanto no podemos confirmar si hubo una manipulación o quién la ha hecho”.

Cuando un periodista insistió preguntando si la compañía estaba involucrada en los cambios de los datos, añadió: “No hay forma de saber con certeza que es lo que pasó hace muchos años”. En comunicaciones previas funcionarios de la empresa han dicho explícitamente que Novartis no estaba involucrada en la manipulación de los datos.

El jueves Novartis también anunció que el director de la unidad de la empresa en Japón había abandonado el lunes la empresa y Eric Cornut, el jefe de comercio global de Novartis, había sido nombrado director de las actividades en Japón. El Sr. Epstein dijo que los dos cargos más altos en Japón cobrarán un 30% menos hasta que se resuelva la situación.

Novartis creará también una junta asesora para asegurar la adhesión a los procedimientos establecidos por la empresa que estará conformada por expertos profesionales de medicina, derecho y ética para fortalecer la estructura de gobierno de la empresa.

1. Fuente original: Kana Inagaki, The Wall Street Journal, 3 de octubre de 2013
<http://tinyurl.com/p8ld8j6> (se necesita suscripción)

Sobre conflictos y ensayos clínicos: los investigadores ofrecen nuevos resultados (*Of conflicts and clinical trials: Researchers report new results*)

Jennifer Couzin-Frankel
Science, 10 de septiembre de 2013
<http://t.co/6LghbQtNGC #PRC7>
Traducido por Salud y Fármacos

Esta semana, el International Congress on Peer Review and Biomedical Publication congregó a investigadores de todas partes del mundo para discutir la forma de “mejorar la calidad y credibilidad de las revisiones por pares de artículos científicos y su publicación.” ScienceInsider estuvo presente y escuchó algunas de las presentaciones más fascinantes.

Con frecuencia, los resultados de los ensayos publicados son diferentes de aquellos que se dieron a conocer inicialmente.

Deborah Zarin, directora de la base de datos de ClinicalTrials.gov de la National Library of Medicine, suele decir que su Website es “una ventana a una fábrica de

salchichones”, una perspectiva que no solemos tener sobre como los ensayos clínicos funcionan o no funcionan.

Hace seis años, el Congreso pidió a ClinicalTrials.gov que empezara un experimento: Además de registrar los ensayos, se obligó a muchos de los patrocinadores a depositar los resultados en una base de datos pública para que todo el mundo tuviera acceso. En el congreso, un grupo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Yale presentó los resultados de una comparación entre los resultados presentados en ClinicalTrials.gov con los que se habían publicado. Lo que encontraron no fue particularmente positivo.

Jessica Becker, una estudiante de medicina, describió como ella y sus compañeros de Yale, Harlan Krumholz, Gal Ben-Josef y Joseph Ross, identificaron 96 ensayos publicados entre julio de 2010 y junio de 2011, todos ellos con un número de identificación del ClinicalTrials.gov. Se concentraron en los ensayos que habían sido publicados en revistas de alto impacto. Casi tres cuartas partes de los ensayos habían sido patrocinados por la industria.

Todos menos un ensayo tenían por lo menos una discrepancia en cómo se reportaban los detalles del ensayo, los resultados y los efectos adversos. Una pregunta importante era si los mismos objetivos primarios y secundarios aparecían en la publicación final y en la base de datos de resultados de ClinicalTrials.gov. Un objetivo primario representa el fin principal de un estudio y la pregunta o preguntas que se querían responder al formular el diseño del protocolo. Los objetivos secundarios con frecuencia se añaden para exprimir al máximo la información que se puede obtener de los datos que se han compilado, pero estadísticamente pueden ser más débiles porque el ensayo no se diseñó con ese fin.

Los objetivos primarios de 14 ensayos clínicos solo estaban en ClinicalTrials.gov, mientras que los objetivos primarios de otros 10 solo aparecían en las publicaciones. Para un 21% de los objetivos primarios, lo que aparecía en la revista no era exactamente lo mismo que el resultado que se describió en ClinicalTrials.gov, y en un 6%, el grupo de Yale sugirió que esta diferencia influyó en cómo los resultados serían interpretados.

Para los objetivos secundarios, la diferencia fue aún más dramática: de más de 2.000 objetivos secundarios presentados en los ensayos, solo 16% aparecían iguales en la base de datos pública y en el artículo publicado. Los resultados de docenas de objetivos secundarios eran inconsistentes. “Nuestros resultados levantan dudas sobre la autenticidad de la información en los dos sitios, y nos lleva a preguntarnos cuál debemos creer” dijo Becker.

El grupo no ha investigado por qué pasa esto: podrían ser errores inocentes del ClinicalTrials.gov o errores tipográficos en las revistas. O los autores pueden tener interés en promover “cosas que son más favorables” en las publicaciones, especulaba Becker.

“Hay muchas, pero muchas decisiones pequeñas” que aparecen cuando se escribe una publicación” comentaba Zarin. Los resultados incómodos que Becker presentó son “parte de lo anima a desear” que se entreguen los datos anónimos de cada uno de los pacientes, sugiere Zarin, dando a entender que podría ser la única manera de reconciliar las discrepancias. Zarin también especula que los investigadores pueden añadir objetivos secundarios positivos, una vez que el estudio se ha completado, para dar una visión más atractiva, lo que está totalmente descalificado en el mundo de los ensayos clínicos, por lo que no aparecen cuando se registra el ensayo antes de iniciarse en ClinicalTrials.gov. Zarin está realizando su propio análisis de los resultados de la base de datos de ClinicalTrials.gov que ahora incluye resultados de casi 10.000 ensayos (hay 150.000 registrados). Dice que está llegando a los mismos resultados que el grupo de Yale.

Una pregunta que el grupo de Yale no exploró fue si los investigadores han registrado los resultados en la base de datos pública antes de publicar sus artículos, algo que permitiría a los editores de la revista o a los revisores hacer de detectives y ver si el documento se compara a lo que está en la base de datos.

Los conflictos potenciales siguen sin reportarse

Un estudio presentado en el Congress on Peer Review and Biomedical Publication, por Kristine Rasmussen del Nordic Cochrane Centre en Copenhague examina si los autores informan sobre conflictos de interés. Según Rasmussen, los autores de ensayos clínicos todavía no están informando sobre los conflictos, a pesar de los años de discusión y las nuevas políticas para promover que se reporten.

En la mayoría de los países puede que sea bien difícil determinar si los autores que no manifiestan conflictos realmente los tienen. Pero Dinamarca es diferente, porque todos los médicos daneses por ley tienen que llenar unas formas si colaboran con la industria y estas formas son públicas y cualquiera puede accederlas. EE UU está empezando a implementar una ley parecida como parte del Affordable Care Law (La legislación para servicios de salud asequibles). El sistema danés hizo posible que Rasmussen y sus colegas de Cochrane, Jeppe Schroll, Peter Gøtzsche, y Andreas Lundh, compararan la información que presentan los

autores sobre sus relaciones con la industria farmacéutica en las publicaciones con lo que informan en las formas que tienen que rellenar.

Revisaron las revistas que siguen las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors ICMJE). Seleccionaron 100 estudios recientes. Encontraron que cerca de la mitad de los médicos tenían relaciones financieras con una compañía farmacéutica, aunque no necesariamente con la compañía que financiaba la investigación publicada.

Aunque la mayoría de los médicos revelaron las relaciones que tenían con la compañía que financiaba la investigación que publicaban, menos de la mitad informaban sobre las relaciones que tenían con los competidores de la compañía. Y a pesar de todo lo que se ha hablado en los últimos años sobre conflictos de interés, un 16% que tenían conflictos financieros con el patrocinador o con la compañía responsable del estudio no los comunicó. Un ejemplo que citó Rasmussen: un médico que era miembro de una junta consultora y conferenciante de AstraZeneca, productor del medicamento que se discutía en el artículo, y quién declaró que no tenía conflictos.

Vivienne Bachelet editora de la revista Medwave de Santiago de Chile, que no participaba en el estudio dijo: “Realmente, me quedé muy desilusionada.” En su país, dijo, el “nivel de concienciación que tenemos [sobre conflictos de interés] es prácticamente nulo”. Las sociedades médicas en particular obtienen fondos substanciales de las compañías de medicamentos pero prácticamente nadie, las sociedades mismas, los reguladores de medicamentos, o los propios médicos, piensan que esto es algo que se debería conocer, dijo Bachelet. “Si no se notifica allá [Dinamarca] ¿Qué podemos esperar en Chile?”

Rasmussen notó un punto que quizás queda un poco indefinido en la forma del conflicto de interés que tiene el ICMJ: mientras deja clara un amplio espectro de posibles conflictos que se pueden dar, por ejemplo, viajes pagados por la compañía o los pagos por testimonios de expertos, sugiere que los autores solo den a conocer aquellos que son “relevantes”. Rasmussen añade: “A los autores se les deja que definan lo que entra dentro de esa categoría”.

Regulación, registro y diseminación de resultados

Acceso abierto, transparencia y calidad de la información de los ensayos clínicos

Josué Laguardia

Editorial

Cad. Saúde Pública 2013; 29 (6)

<http://tinyurl.com/p8ge4cl>

A lo largo de la última década, varias iniciativas buscaron garantizar el acceso abierto a los datos y la transparencia de la información de investigaciones clínicas e impulsaron la creación, en 2007, del International Clinical Trials Registry Platform de la OMS.

La revisión de la Declaración de Helsinki de 2008, en su artículo 30, afirma que los autores y editores tienen obligaciones éticas respecto a la publicación y divulgación de los resultados de la investigación, haciendo públicos los resultados negativos, inconcluyentes y positivos, las fuentes de financiación, afiliaciones institucionales y conflictos de interés. En Latinoamérica, las recomendaciones del Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (BIREME) a los editores de revistas científicas del área de la salud indexadas en la Scientific Electronic Library Online (SciELO) y en la LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud), la creación del Registro Brasileño de Ensayos Clínicos (ReBEC) y la resolución de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA; RDC n° 36, del 27 de junio de 2012) fomentaron el registro y la difusión de la información en portugués de investigaciones clínicas realizadas en el país.

El compromiso con la divulgación de los resultados de todos los pacientes involucrados en ensayos clínicos se basa en las nociones de altruismo y bien público común, en los esfuerzos de reducir el sesgo de la publicación y la duplicación desnecesaria de esfuerzos de investigación, en la agregación de mayor valor a los resultados de la investigación, al promover una fuente de información fiable y no sesgada para revisiones sistemáticas, metaanálisis y directrices basadas en evidencias. A pesar de los esfuerzos mencionados, el artículo de Reveiz et al. (p. 1095-1100), publicado en ese fascículo, muestra que la adhesión de las publicaciones científicas a la recomendación de la BIREME está restringida a dos tercios de las mismas, el informe del registro de los ensayos clínicos aleatorios está presente en cerca de un 20% de los artículos, y menos de un 7% de los ensayos se registran prospectivamente, o sea, antes del reclutamiento del primer participante.

La mención en las instrucciones a los autores, respecto al uso del CONSORT en el informe de los datos de los ensayos clínicos aleatorios, se identificó en un 13% de las publicaciones evaluadas. Eso demuestra que el compromiso con el registro de un ensayo clínico y la calidad de la información relatada en los artículos es dependiente de las restricciones impuestas a los artículos remitidos para su evaluación por parte de los periódicos. La acción de las agencias reguladoras y financiadoras, debido a que

condicionan la aprobación y la provisión de los recursos al registro prospectivo de una investigación clínica, puede revertir el escenario actual.

El artículo de Reveiz et al. refuerza la importancia de los editores de revistas científicas, junto a las agencias reguladoras y financiadoras, los órganos federales y los organismos internacionales y no-gubernamentales, puesto que establecen mecanismos que incentivan y amplían el acceso a la información de ensayos clínicos, a través del registro de esos estudios y del uso de directrices especializadas que mejoran la calidad de la presentación de los informes de esas investigaciones.

La afirmación de Guido Rasi, director ejecutivo de la European Medicines Agency, en el taller Access to Clinical-Trial Data and Transparency (<http://tinyurl.com/p2w9e5d>), cuando subraya el compromiso de esa agencia con la publicación de los datos de ensayos clínicos, tras el término del proceso de autorización para la comercialización, resume el estado en el que se encuentra la discusión sobre el acceso abierto a los datos y a la información de los ensayos clínicos: "Today represents the first step in delivering our vision. We are not here to decide if we will publish clinical-trial data, only how. We need to do this in order to rebuild trust and confidence in the whole system".

Adherencia a las iniciativas de registro de ensayos clínicos y guías de reporte por revistas de América Latina y Caribe.

Reveiz L et al.

Cad. Saúde Pública [online]. 2013, 29 (6):1095-1100.

<http://tinyurl.com/ps9rqgy>

Se evaluó el nivel de apoyo y cumplimiento a las iniciativas de registro de ensayos clínicos y de guías de reporte de revistas biomédicas de América Latina y Caribe. Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos aleatoria en LILACS.

Los ensayos clínicos aleatorios fueron evaluados para determinar si los autores informaron del registro de ensayos clínicos y mencionaron la guía CONSORT. Se evaluaron las instrucciones para los autores de las revistas que publicaron los ensayos clínicos aleatorios con el fin de determinar las indicaciones, en relación al registro de ensayos clínicos, las guías de reporte y el ICMJE. Se identificaron 477 citas; una muestra aleatoria de 240 de ellas detectó 101 ensayos clínicos aleatorios.

Un 19,8% de los ensayos clínicos aleatorios informaron del registro de ensayos clínicos y un 6,9% fueron registrados prospectivamente; un 3% de los ensayos clínicos aleatorios aludieron a CONSORT. Un 68% de las 56 revistas mencionaron a ICMJE y un 36% requiere el registro de ensayos clínicos. La indicación acerca de otras guías de reporte fue infrecuente: CONSORT 13%, PRISMA 1,8% y

STROBE 1,8% y la red EQUATOR 3,6%. Es necesario un mayor apoyo a las iniciativas de registro de ensayos clínicos y guías de reporte en América Latina y Caribe.

La ciencia en entredicho

José Luis De La Serna

El Mundo, 31 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/opjlt95>

Es frecuente que a los científicos y a los medios de comunicación se les llene la boca resaltando la trascendencia de un trabajo biomédico cuando éste se ha publicado en una revista de prestigio. Las que se conocen como revisión por pares. Algunos se atreven a afirmar que sólo entonces estamos ante la verdad publicada

Las revistas que utilizan revisión por pares solo publican aquello que ha pasado por el filtro de críticos y sesudos expertos en el tema que trata de convertirse en un artículo (un estudio publicado en una de estas revistas). Cuando eso sucede parece que se logra, asimismo, carta blanca para que la investigación, el experimento, el ensayo clínico, genere confianza entre muchos colegas -los hay que incluso que cambian su criterio terapéutico después de haber estudiado la información- y logre credibilidad entre los medios de comunicación que les sirven de eco para difundir los resultados a toda la sociedad.

Sin embargo, la verdad publicada en revistas biomédicas muchas veces no es tan verdad como se hace creer. Recientemente dos publicaciones de prestigio (dirigidas además a públicos dispares) el *British Medical Journal* (BMJ) y *The Economist* han puesto en tela de juicio la certeza de un porcentaje muy significativo de investigaciones científicas - algunas además intencionadamente ocultas- en medios muy especializados.

En el BMJ expertos de la Universidad de Carolina del Norte, en EEUU, ponen en evidencia que hasta el 30% de los ensayos clínicos de calidad (con más 500 pacientes en los mismos) nunca llegan a ver la luz en una publicación científica. Para colmo, el 78% de esos estudios que no han pasado el filtro de la revisión por pares ni siquiera tienen los resultados volcados en una web de acceso universal.

Los autores de esta investigación recalcan que se puede etiquetar de fraude poco ético el que 300.000 personas que participaron en esas experiencias se hayan expuesto a los riesgos que siempre comportan los estudios biomédicos para que luego la sociedad entera no pueda aprovechar la experiencia de los datos que ellos mismos generaron.

El que no se publique un porcentaje muy significativo de los ensayos clínicos que se han realizado lleva ya mucho tiempo levantando polémica. Incluso voces autorizadas denuncian que puede que haya pautas de tratamiento consensuadas para determinadas patologías que están basadas en conclusiones falsas. En general, las guías terapéuticas se elaboran después

de analizar el conjunto de estudios que hay publicados sobre una determinada patología. Lo que puede ocurrir es que en los datos de estos estudios no estén incluidos los resultados de los estudios negativos (que seguro que los hay) pero que no han sido publicados nunca. Entonces, la ciencia no es tan ciencia como dicen muchas veces los puristas. O los interesados.

Si lo que dice el BMJ es preocupante, la portada de hace dos semanas de *The Economist* es demoledora. Una de los semanarios más prestigiosos del mundo titula en su primera página *How the science is wrong*. En un amplio despliegue en su interior *The Economist* repasa cómo muchos experimentos publicados luego no pueden replicarse, la frecuencia con la que estadística que inunda un porcentaje alto de las publicaciones es grosera, el fraude de los datos, la paradoja que tiene el hecho de que los estudios negativos -y que no se publican- son bastante más fiables que los positivos que sí han visto la luz, así como la pobreza que se ve en ocasiones en la revisión por pares en dónde se cuelan errores importantes que no son detectados.

Comprobar las cortapisas que tiene la tan cacareada verdad publicada en revistas científicas es algo preocupante, desde luego. Pero lo sería mucho más el continuar la táctica de mirar para otro lado sin denunciar una realidad probada. Ahora de lo que se trataría es de intentar mejorar los filtros y procesos para lograr que el porcentaje de ciencia de verdad publicada sea significativamente mejor de lo que hoy en día lo es.

La Corte Suprema de India paraliza la aprobación de ensayos clínicos hasta que se apruebe un marco regulador (*Indian Supreme Court halts approval of new clinical trials until regulatory framework is set up*)

Sanjeet Bagcchi

BMJ 2013;347:f5996

Traducido por Salud y Fármacos

La Corte Suprema de India ha prohibido los ensayos clínicos de nuevos medicamentos hasta que exista un mecanismo apropiado de monitoreo [1]. La Corte tomó la decisión el 30 de septiembre al responder a una petición presentada por Swasthya Adhikar Manch (Health Right Forum), un grupo de activistas que trabajan en las ciudades de Indore y Pune y promueven el derecho a la salud [2].

El grupo ha dicho que la Corte ha dado 10 días al gobierno para que “prepare un plan de implementación de las sugerencias ofrecidas por el gobierno del estado, la Comisión Nacional de Derechos Humanos, el demandante (Health Right Forum) y las ONGs para fortalecer el marco regulatorio de los ensayos clínicos en el país”[3].

El representante de Health Right Forum, Amulya Nidhi ha dicho a *BMJ* que: “Entre el 3 de julio de 2013 y el 31 de agosto de 2013 el contralor general de medicamentos de India ha aprobado 162 solicitudes de ensayos clínicos globales, incluyendo nuevos entes químicos y nuevas moléculas. Es peligroso aprobar un número tan elevado de ensayos clínicos

en un periodo tan corto, y esta aprobación tan rápida es un reflejo de que el gobierno indio no sigue las normas apropiadamente”.

Y añadió: “Un tribunal de la Corte Suprema encabezado por el juez RM Lodha ha pedido al gobierno que entregue en las dos próximas semanas todos los datos relacionados con los 162 ensayos clínicos aprobados para que sean revisados.”

Los expertos piensan que la decisión de la Corte Suprema puede proteger a la población india de ensayos clínicos de medicamentos y vacunas que no son éticos, pero también puede tener efectos adversos para las compañías farmacéuticas que han usado a la India como un lugar costo-efectivo para sus ensayos clínicos. Todo esto sucede después de un controversial ensayo de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH).

Swapan Jana, secretario de la Sociedad de Farmacología Social con sede en Calcuta dijo que para él la decisión de la Corte Suprema podrá evitar en el futuro incidentes como el ensayo del VPH. Añadió: “El ensayo no ético de la vacuna VPH en 14.091 chicas en Khammam (Andhra Pradesh) y 10.686 en Vadodra (Gujarat) causó la muerte de siete chicas en 2009-2010, y en aquel ensayo participaron organizaciones indias e internacionales, incluyendo dos compañías farmacéuticas transnacionales”.

Karan Takkar, un especialista en farmacología clínica y terapéutica en Grant Medical College y Sir JJ Group Hospitals en Bombay dijo al BMJ: “Incluso antes de la decisión de la Corte Suprema, con las experiencias recientes, tales como la acción de la FDA (que después de inspeccionar las fábricas manifestó a las empresas farmacéuticas su preocupación), la mayoría de las empresas farmacéuticas extranjeras podrían estar reconsiderando la implementación de ensayos clínicos en India, y la decisión de la Corte Suprema añadirá más dudas hasta que se compruebe que se están dando algunos cambios en la dirección apropiada”.

“Sin embargo, con la decisión de la Corte Suprema, muchas empresas productoras de medicamentos genéricos y medicamentos me-too se sentirán adversamente afectadas en forma inmediata; pero a largo plazo se ganará mucho, al tener una mayor seguridad y un proceso de implementación de ensayos clínicos que generará mayor confianza”.

Chandra Gulati, el editor del Monthly Index of Medical Specialties en Delhi, dijo que la orden de la Corte Suprema se refería a entes químicos y moleculares (NCE y NMEs) patentados por transnacionales que no están aprobados en ningún país como medicamentos nuevos. Gulati dijo al BMJ: “Los ensayos de NCEs y NMEs se llevan a cabo en muchos países. Al evaluar si se debe otorgar el permiso de comercialización de un medicamento nuevo, los reguladores de medicamentos de los países occidentales no aceptan los resultados de ensayos necesarios que se ejecutan únicamente en países de bajos y medianos ingresos. La investigación y desarrollo de medicamentos nuevos en otras partes no se verá

afectada en lo más mínimo por el solo hecho de que los ensayos no se hagan en India.”

Aunque la decisión de la Corte Suprema no se aplicará a los medicamentos que ya han sido aprobados en otros países, y que las compañías ahora quieren comercializar en India, Gulati piensa que la decisión aumentará el costo de los ensayos porque lo más probable es que haya una regulación mucho más estricta.

Referencias

1. Tiwari AK. Apex court bars clinical trials till safeguards are in place. DNA 1 de octubre de 2013. www.dnaindia.com/mumbai/1896344/report-apex-court-bars-clinical-trials-till-safeguards-are-in-place.
2. Swasthya Adhikar Manch. Final English clinical trial case press note, 30 de septiembre de 2013. www.unethicalclinicaltrial.org/Media_Gallery.aspx.
3. Rajagopal D. Supreme Court stays DCGI nod to 162 clinical trial applications. Economic Times 1 de octubre de 2013. http://articles.economictimes.indiatimes.com/2013-10-01/news/42576462_1_clinical-trials-swasthya-adhikar-manch-amulya-nidhi.

Editorial: Ocultamiento de datos de ensayos clínicos, pero también ocultamiento de estudios sanitarios realizados con fondos públicos

Vivienne C. Bachelet

Medwave 2013;13(6):e5740 doi:

10.5867/medwave.2013.06.5740

<http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Perspectivas/Editorial/5740>

El primero de julio entraron en vigencia en Chile once “garantías explícitas en salud (GES)” adicionales a las que ya existían, con lo que se alcanzó un número de ochenta problemas de salud cubiertos por el Plan AUGE. Cada una de estas garantías (por ejemplo: cáncer de vejiga, cáncer de epitelio ovárico, cáncer colorrectal, hipoacusia moderada en menores de 2 años, entre otras) viene acompañada de una guía clínica, es decir, de un flujograma ordenador sobre la forma de manejar el problema¹; y de una canasta de prestaciones, vale decir, lo que se puede reembolsar al recibir la intervención garantizada². Estas no son recomendaciones; son mandatos con fuerza judicial, ya que aquellos pacientes que acogiéndose a la cobertura por problema GES consideren que se ha vulnerado su acceso a las prestaciones, o se ha demorado el tiempo en acceder a las mismas, pueden recurrir a la justicia para hacer exigible su derecho. Y todo esto surge de las guías clínicas. Su importancia no es menor.

Si son tan importantes las guías clínicas, podríamos suponer que éstas se elaboran en base a la evidencia. Y así parece ser cuando se ve la profusa bibliografía que contienen. En consecuencia, revisar la lista de referencias que informan decisiones tan importantes como indicar un tratamiento por sobre otro, un método de pesquisa por sobre otro, no recomendar el uso de una intervención dada, entre tantas que

aparecen en las guías, es un ejercicio de análisis crítico fundamental para quien desea sacar alguna conclusión sobre la calidad de las políticas de cobertura en salud que se están aplicando.

En todas partes del mundo, pero principalmente en Europa, se está hablando con fuerza acerca de la necesidad de garantizar el acceso a los datos completos de los ensayos clínicos que son presentados a las autoridades para aprobar medicamentos que luego son utilizados por la población en el tratamiento de problemas de salud^{3,4}. Sin embargo, hay un tema que ha recibido menos atención: la no divulgación de estudios realizados para informar la toma de decisiones de autoridades públicas en sanidad.

Frecuentemente los gobiernos conducen (o externalizan) estudios secundarios para basar sus decisiones. Por ejemplo, cuando se elaboran guías clínicas se necesitan revisiones sistemáticas. O cuando se deben tomar decisiones de inversión en salud, se llevan a cabo evaluaciones de tecnologías sanitarias con el propósito de verificar qué respuesta o intervención es más efectiva en un contexto dado.

A veces estos estudios orientan la decisión hacia la adopción de un fármaco para que sea utilizado a nivel nacional en campañas sanitarias de gran envergadura, ya que constituyen “evidencia” de la efectividad de la intervención. Otras veces, en cambio, la autoridad decide no entregar determinadas prestaciones frente a determinados problemas de salud, por considerar que los estudios comisionados no demuestran costo-efectividad de la intervención.

En cualquiera de estos casos el público debe poder conocer los documentos primarios que sustentan estas decisiones y que afectan a toda la población, ya sea porque se gastan recursos que son de todos, ya sea porque se deniega una atención en salud que pudiera ser esperada por la gente. La pregunta que cae de cajón, entonces, es: ¿están disponibles para el público esos estudios que son financiados con fondos públicos? La respuesta para el caso de Chile es un rotundo...no.

Existen razones morales, científicas y económicas para que se divulguen los estudios clínicos. Iain Chalmers⁴ sostiene que cuando hay muchas personas participando como voluntarios

en ensayos clínicos para incrementar el conocimiento científico, el no reportar los resultados de los ensayos clínicos en que han participado constituye una traición a la confianza que han depositado en los investigadores. Las razones científicas ya las hemos abordado en otros artículos de la *Revista*^{5,6,7}. Pero también hay razones de tipo económico, de eficiencia en la producción de decisiones sanitarias. ¿Es aceptable que un gobierno no publique los estudios que tiene cuando puede haber otras autoridades tanto nacionales como regionales que podrían beneficiarse de estos mismos estudios sin tener que volver a invertir recursos para llegar a conclusiones que ya están sistematizadas? Dicho en otras palabras ¿no deberían los gobiernos actuar colaborativamente (y no como silos) y compartir la producción de conocimiento que puede beneficiar nuestros pueblos siendo que a veces estamos ubicados en contextos ecológicos muy similares?

La respuesta a esta pregunta es un rotundo...sí. Así como es necesario tener acceso a los datos individuales de pacientes de estudios clínicos realizados por la industria farmacéutica a fin de llegar a conclusiones verdaderas sobre su real eficacia y efectividad, también es necesario que se tenga acceso sin cortapisas a los informes, estudios, revisiones y evaluaciones que la autoridad sanitaria hace sobre los más diversos temas de interés para la salud pública.

Referencias

1. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Guías Clínicas AUGE. minsal.cl [on line]. | [Link](#) |
2. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Listado de prestaciones específicas. Anexo decreto Régimen de Garantías Explícitas en Salud. Santiago, Chile: MINSAL, 2013. | [Link](#) |
3. BMJ Open data. bmj.com [on line]. | [Link](#) |
4. Chalmers I. Testing transparency. *Bull World Health Organ* 2013;91:473–474. | [CrossRef](#) |
5. Rada G. The requirement to disclose individual patient data in clinical studies will bring down the wall behind which the pharmaceutical industry hides the truth: the Kerkoport is ajar. *Medwave* 2013;13(5):e5735. | [CrossRef](#) |
6. Araujo M. Transparency in clinical trials. *Medwave* 2013;13(4):e5670. | [CrossRef](#) |
7. Bachelet VC. A tale of harm, waste and deception: how big pharma has undermined public faith in trial data disclosure and what we can do about it. *Medwave* 2013;13(4):e5671.

Economía y Acceso

Tratados de libre comercio, exclusividad en el mercado, patentes

Brasil. Indígenas ganan derechos sobre su patrimonio genético

Haroldo Abrantes-GOVBA
SciDev.Net, 10 de julio 2'13
<http://bit.ly/161Zoeu>

De un vistazo

- Comunidades indígenas de Acre, Brasil, podrán administrar el uso del conocimiento tradicional asociado a su patrimonio genético
- La decisión es el resultado de una acción civil promovida por el Ministerio Público brasileño contra privados
- Expertas esperan que la decisión no afecte el trabajo de investigación sobre los conocimientos tradicionales

El estado de Acre, Brasil, reconoció el derecho de las comunidades indígenas <http://www.scidev.net/americ-latina/autoridad/Indigenas/> y locales a decidir cómo se utilizara el conocimiento tradicional asociado a su patrimonio genético, lo que incluye moléculas y sustancias provenientes del metabolismo de seres vivos que habitan en su territorio.

Según determinó la justicia estatal (22 de mayo), esas comunidades ahora tendrán el poder de prohibir que empresas o individuos no autorizados utilicen o lleven a cabo pruebas o investigaciones relacionadas con sus conocimientos tradicionales.

También se les asegura el derecho de impedir la revelación o difusión de informaciones que incorporen este conocimiento y de obtener beneficios a partir de la explotación económica del conocimiento asociado a su patrimonio genético.

La decisión es el resultado de una acción civil promovida por el Ministerio Público (MP) brasileño contra cinco empresas sospechosas de fabricar jabones con un aceite hidratante obtenido de la semilla de la palmera *Astrocaryum murunuru*, propia de la Amazonia.

El MP alegó que el uso del aceite constituía parte del conocimiento tradicional asociado al patrimonio genético del pueblo Ashaninka, grupo indígena de los bosques del Perú y del estado de Acre.

Sin embargo, la justicia federal dictaminó que no hubo violación de la ley, ya que varias de las empresas demandadas no habían llevado a cabo ninguna investigación científica o desarrollo tecnológico que implicara "acceso" al patrimonio genético, sino que se basaron en artículos científicos antiguos que contenían informaciones explícitas para fabricar dichos jabones.

Según Cintia Münch Cavalcanti, ingeniera forestal de la Universidad de Sao Paulo, Brasil, la decisión judicial fue adecuada y está de acuerdo con los principios de la Convención sobre Diversidad Biológica de 1992.

Añadió que ella contribuye a un mejor entendimiento sobre la diferencia entre bioprospección y la simple utilización comercial de ingredientes naturales.

“A pesar de la aplicación práctica de algunos conceptos -como qué actividades pueden ser clasificadas como ‘acceso al patrimonio genético’ o lo que de facto puede ser caracterizado como ‘conocimiento tradicional Asociado’- la decisión de la justicia del Acre corrobora la necesidad de implementar el Protocolo de Nagoya a nivel nacional

<http://www.scidev.net/americ-latina/biodiversidad/noticias/brasil-firma-compromiso-para-uso-de-biodiversidad.html>”, dice a SciDev.Net.

Pero para María Carolina Lyra-Jorge, doctora en ecología y profesora de la Universidad de Santo Amaro, Brasil, es preciso saber si las comunidades serán capaces de gestionar esos conocimientos de forma rentable, garantizando el sustento de las mismas.

Agrega que es igualmente importante saber si las comunidades serán permeables a los investigadores.

“La generación de conocimiento académico a partir de los conocimientos tradicionales también constituye una parte importante de nuestra biodiversidad <http://www.scidev.net/americ-latina/medio-ambiente/biodiversidad/>. Eso es importante, ya que las comunidades no siempre preservan la biodiversidad adecuadamente, dice a SciDev.Net.

En tanto, Lisa Mueller, miembro del Michael Best Intellectual Property Practice Group y del Life Sciences Industry Group, advierte a SciDev.Net: “Sin buenos procedimientos y procesos para facilitar la transferencia de información [desde las comunidades] a las empresas y centros de investigación, hay un riesgo de que esto vuelva más lento todo el desarrollo del conocimiento científico y tecnológico en Brasil”.

Sudáfrica acepta la ruptura de patentes por la crisis de VIH/sida (*South Africa embraces compulsory licensing over aids crisis*) **Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Otros**

Ed Silverman

Pharmalot, 8 de noviembre de 2013

<http://www.pharmalot.com/south-africa-embraces-compulsory-licensing-dueto-aids-crisis>

Genéricos

La EMA aprueba por primera vez dos anticuerpos monoclonales biosimilares Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Europa

Redacción Médica, 12 de septiembre de 2013

<http://www.redaccionmedica.com/noticia/la-ema-aprueba-los-dos-primeros-anticuerpos-monoclonales-biosimilares-1794>

Uso de antidiabéticos de marca entre los beneficiarios del programa Medicare Part D y los del programa de veteranos (*Brand-name prescription drug use among veterans affaris and Medicare Part D patients with diabetes*)

Gellad WF et al.

Annals of Internal Medicine 2013;159(2):105-14

Traducido por Salud y Fármacos

Medicare Parte D y el programa federal para los veteranos de guerra (VA) utilizan diferentes estrategias para proveer a sus beneficiarios de medicamentos, y eso tiene un impacto en el gasto. Medicare contrata con más de 1.000 planes privados para que administren los medicamentos, mientras que VA gestiona su propio plan de beneficios a través de un formulario nacional.

Objetivo: comparar el gasto total y regional de medicamentos de marca entre los adultos mayores que padecen diabetes según estén cubiertos por Medicare o por el plan del VA.

Diseño: estudio de cohortes, retrospectivo.

Pacientes: 1,061.095 beneficiarios de Medicare Parte D y 510.485 veteranos de 65 años o más, todos ellos diabéticos.

Medidas: Porcentaje de pacientes en tratamiento oral con hipoglucemiantes, estatinas, e inhibidores del enzima de la reconversión de la angiotensina (ACE) o bloqueantes del receptor de la angiotensina (ARBs) que compraron recetas de medicamentos de marca y porcentaje de pacientes en tratamiento con insulinas retardadas que compraron recetas de insulina analógica. Se comparó el uso de medicamentos de marca por región hospitalaria de referencia, ajustando por características socio-demográficas y estado de salud; y se calculó el ahorro que se podría producir si el uso de marcas en un sistema se pareciera más al uso que hace el otro sistema.

Resultados: El uso de marcas en el programa de Medicare fue de 2 a 3 veces superior que en el programa del VA: 35,3% vs 12,7% para los antidiabéticos orales; 50,7% vs 18,2% para las estatinas; 42,5% vs 20,8% para los inhibidores de la ACE o los ARBs, y 75,1% versus 27,0% para los análogos de la insulina. El uso de estatinas de marca ajustado según región hospitalaria osciló (entre el percentil 5 y el 95) de 41,0 a 58,3% entre los beneficiarios de Medicare y 6,2% a 38,2% entre los del VA. Para cada uno de los grupos, los valores del percentil 95 de los beneficiarios del VA de la región

hospitalaria tenían un uso más bajo de marcas que el percentil 5 del programa de Medicare. Si el uso de medicamentos de marca en el grupo de pacientes de Medicare hubiera sido el mismo que entre los pacientes del VA, se hubieran ahorrado US\$1.400 millones.

Limitaciones: Este análisis no puede describir completamente los factores que intervienen en las diferencias en el uso de medicamentos de marca.

Conclusión: Los beneficiarios del programa de Medicare que tienen diabetes consumen entre dos y tres veces más productos de marca que un grupo parecido de pacientes del programa de VA, lo que acarrea un aumento considerable de costos.

Biosimilares, aliados del sistema si se regulan bien

José A. Plaza

Diario Médico, 23 de Septiembre de 2013

Que los biosimilares llegan para quedarse, y que dejarán huella en el mercado y el sector farmacéutico, no es novedad, así que la aprobación de los primeros biosimilares de anticuerpo monoclonal (denominados *Inflextra*, desarrollado por Hospira, que surgen del biológico original *Remicade - infliximab-*) no ha hecho más que impulsar la relevancia de estos fármacos.

Cabe recordar que los biosimilares han estado muy de actualidad en los últimos meses por la posibilidad, finalmente descartada en la modificación de la Ley del Medicamento gracias al trabajo de grupos políticos e industria, de que pudieran equiparse a genéricos en términos de posibles sustituciones.

Para saber qué puertas puede seguir abriendo esta aprobación, *Diario Médico* (DM) se ha puesto en contacto con la Asociación Europea de Medicamentos Genéricos (EGA). En primer lugar, ha señalado, en palabras de Victor Lino, coordinador de Política Farmacéutica y Economía de la Salud de la patronal, la dicotomía que persigue a los fármacos biológicos: curan y mejoran la calidad de vida, pero son muy caros.

Ahorro y mejor acceso

Lino introduce un problema estrechamente vinculado con estos fármacos, la dificultad y limitación en el acceso. Es en este punto donde entran las noticias positivas para los biosimilares, evolución del fármaco biológico del que nacen, ya que "proporcionan una opción más asequible, aumentando el acceso a tratamientos normalmente muy caros".

El impacto en los sistemas sanitarios de los biosimilares "puede ser enorme, pero depende de cómo las autoridades

sanitarias creen el entorno regulatorio adecuado para que aumente la prescripción, dispensación y uso de biosimilares".

Junto a esta petición, el experto de la EGA añade la necesidad de que las administraciones "tengan en cuenta el coste de desarrollo de estos productos e instauren un esquema de precio y reembolso que incentive a las compañías a comercializar estos fármacos, que generarán ahorros a los sistemas sanitarios".

En la palabra ahorro, ligada a un mayor acceso terapéutico, reside, según Lino, el arma principal para convencer a las administraciones. La EGA cita el caso de filgastrim en el Reino Unido, uno de los más utilizados para defender el coste-efectividad que pueden generar los biosimilares.

También más equidad

La patronal europea no duda en citar la aprobación de los biosimilares de infliximab (Remicade) como "una nueva era". Destinados al tratamiento de enfermedades autoinmunes (reumatólogicas, psoriásicas y ligadas al Crohn, entre otras), la EGA cree que con la disponibilidad de estos biosimilares "habrá más equidad en el acceso a fármacos, se podrá tratar de igual manera a más pacientes, antes y con más beneficios, y se reducirán, por tanto, las hospitalizaciones".

Lino habla de un entorno europeo "muy regulado", uno de los factores por los que la UE "lidera el avance de los biosimilares". Si éstos se adaptan a las guías existentes en fármacos biológicos, y viceversa, y las recomendaciones clínicas se concertan según grupos de moléculas, la EGA cree que los biosimilares tendrán campo abierto para su desarrollo.

La Efpia, patronal europea de laboratorios farmacéuticos, también ha mostrado a DM su satisfacción por la aprobación de los dos biosimilares de monoclonales, aunque lo ha hecho de forma mucho más breve y moderada que la EGA: "Se trata de un hito para los biosimilares; esperamos conocer, en las próximas semanas, más implicaciones de esta importante decisión para los fármacos biológicos".

DM ha hablado también con Hospira, responsable del desarrollo de Inflectra (*infliximab*) y una de las empresas con más biosimilares en desarrollo.

Fuentes de la compañía han destacado, de entrada, la relevancia de los biológicos en la última década en el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias: "Han mejorado sustancialmente la terapia en patologías como la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal, pero, a la vez, son responsables de los mayores costes farmacéuticos en muchos países". Frente a esta realidad, Hospira explica que "la introducción de anticuerpos monoclonales biosimilares podría ahorrar en Europa más de €20.000 millones hasta 2020".

Aliados del sistema

Gracias al menor coste farmacéutico de estos fármacos, "los sistemas sanitarios podrán gestionar sus presupuestos de forma más eficiente. Infliximab y los medicamentos biosimilares son magníficos aliados del sistema sanitario porque ayudan a crear modelos coste-efectivos y de calidad".

Sin olvidar el debate generado en torno a biosimilares y genéricos, la compañía considera "fundamental entender bien las diferencias, y tener una regulación específica y diferente". Así, Hospira apoya "cualquier regulación que considere que genéricos y biosimilares son realidades distintas, y que se desarrolle de forma informada teniendo en cuenta a todos los implicados".

Como conclusión, y de acuerdo con lo señalado por la EGA y Efpia de que la aprobación de estos biosimilares es sólo el principio, la compañía califica su llegada al mercado como "hito y, a la vez, primer escalón".

Los biosimilares, de titular en titular

La última noticia en torno a los biosimilares es precisamente el detonante de este reportaje, la aprobación de los primeros biosimilares de anticuerpos monoclonales en Europa, pero meses antes estos fármacos habían saltado a la palestra por otros motivos, vinculados con la regulación y los precios: por ejemplo, Farmaindustria y Ministerio de Sanidad discrepaban hace más de un año sobre la sensibilidad de la industria al establecer precios en biológicos. Ya este año, el sector pedía a gritos que los biosimilares no se equipararan a los genéricos en relación con posibles sustituciones.

Las últimas aprobaciones en Europa avivan el debate sobre su impacto sanitario

Pérdida de patentes

Se aproxima una avalancha de biosimilares; muchos de los biológicos empiezan a perder su patente y la industria se está lanzando a desarrollar 'copias' biosimilares.

Mercado al alza

Aunque se manejan varias cifras, IMS Health calcula que los biológicos suponen un mercado en crecimiento del 8% anual.

Oncología

Se espera su 'boom', pero se trata de un proceso que tiene su 'tempo': no llegará hasta que los grandes productos, muchos oncológicos, pierdan patente.

Precios a la baja

La llegada de biosimilares al mercado provoca una bajada en el precio del medicamento innovador del que proceden; el SNS espera ansioso

Tiempo al tiempo

A pesar del consabido descenso en el gasto, el consumo de biosimilares aún es limitado

Precios

Comparación de la costo-efectividad de los fármacos utilizando los resultados de los ensayos clínicos aleatorios o la práctica clínica: el ejemplo de los inhibidores selectivos de la Cox-2 (*A comparison of cost-effectiveness using data from randomized trials or actual clinical practice: selective Cox-2 inhibitors as an example*)

Tjeerd-Pieter van Staa et al.

PLoS Medicine 2009; 6(12): e1000194

<http://tinyurl.com/o9ppfh>

Traducido por Salud y Fármacos

Los datos sobre el riesgo absoluto de los medicamentos para la salud y la información sobre los patrones de uso que se incluyen en los estudios de costo-efectividad suelen proceder de los ensayos clínicos aleatorizados. El objetivo de este estudio fue evaluar la validez externa de los estudios de costo-efectividad que se han publicado comparando los datos utilizados en estos estudios (generalmente basados en ensayos clínicos aleatorizados) con los datos procedentes de estudios observacionales que utilizan información procedente de la práctica clínica. Como ejemplo se utiliza el caso de los inhibidores selectivos de la Cox-2.

Métodos y resultados

Se utilizó la base de datos de investigación en medicina general del Reino Unido (GPRD) para estimar las características de la exposición y la probabilidad individual de tener un evento gastrointestinal por exposición a antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o coxibs. Se desarrolló un modelo básico de costo-efectividad para evaluar dos alternativas: la prescripción de un AINE convencional o un coxib. Las medidas de impacto fueron el evento gastrointestinal documentado en el GPRD y la hospitalización por evento cardiovascular documentada en el registro nacional de hospitalizaciones (estadísticas de episodios hospitalarios) que está asociado con el GPRD.

Los costos de la prescripción se calcularon a partir del número de tabletas prescritas, según la información que aparecía en el GPRD, y su costo, según la información publicada en el formulario nacional británico.

La muestra incluyó a más de un millón de pacientes a quienes se les había prescrito un AINE o un coxib. Solo una minoría de pacientes utilizó los medicamentos diariamente y durante un periodo prolongado de tiempo (34,5% de los que fueron recetados AINES convencionales y el 44,2% de los que recibieron una receta de coxibs), mientras que en los ensayos clínicos se requería el consumo diario durante un periodo de seis a nueve meses.

El costo medio de prevenir un evento gastrointestinal, según el GPRD, fue de US\$104.000 (con un rango de US\$64.000 con el uso diario a largo plazo a US\$182.000 con uso interrumpido) y el costo de prevenir una hospitalización fue de US\$298.000. El costo medio de cada evento ambulatorio

(GPRD) durante los años calendarios 1990-1993 fue de US\$58.000 y entre 2002 y 2005 ascendió a US\$174.000.

Si en lugar de utilizar la probabilidad de eventos reportada en el GPRD hubiéramos utilizado la información procedente de los ensayos clínicos, el costo medio hubiera sido de US\$16.000 utilizando la información del ensayo VIGOR y de US\$20.000 con la del ensayo CLASS.

Conclusión

Los análisis de costo-efectividad de los coxibs que han sido publicados carecen de validez externa, no representan a los pacientes que acuden a la práctica clínica regularmente, y no deberían haberse utilizado para estimar políticas de prescripción. Se debería exigir que los estudios de costo-efectividad tuvieran validez externa.

Argentina. Asociación de Agentes de Propaganda Médica Argentina denuncia a la industria farmacéutica **Ver en Ética y Derecho bajo Conducta de la industria**

Comunicado de prensa

Buenos Aires, 5 de septiembre de 2013

Argentina. Gremios negocian con nación el control de medicamentos

Luis Autalán

BAE Argentina, 9 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/og8ojds>

La CGT de Antonio Caló lo analiza con la Superintendencia de Servicios de Salud. El 30% de los gastos en obras sociales corresponde a los fármacos.

El tercer paso del diálogo social que convocó el Gobierno estará dedicado a establecer una política de control de precios de los medicamentos. Cumplida la meta de la modificación de Ganancias y ante el inminente lanzamiento de la ofensiva contra el trabajo ilegal, el tópico sobre salud es otro de los ejes definidos. El dato duro se constituye en que el 30% del presupuesto destinado a las prestaciones de las obras sociales a sus afiliados se aplica a la compra de medicamentos.

En efecto, la cuestión ya promovió encuentros entre dirigentes sindicales, las cámaras empresarias que agrupan a los laboratorios y la Superintendencia de Salud. Dirigentes de la CGT encabezada por Antonio Caló y la CTA de Hugo Yasky le confirmaron a BAE Negocios que hay “decisión tomada” con respecto a encarar en “forma inmediata” este problema. “El control de precios a los medicamentos es una de nuestras prioridades en materia de salud; hay otras, pero esta es relevante”, dijo Antonio Caló. Dentro de esa central el referente de los trabajadores de Obras Sanitarias José Luis Lingeri planteó el tema durante la reunión en la Casa Rosada donde se anunció la modificación del mínimo no imponible. La presidenta Cristina Fernández no dudó incorporar ese

punto a la agenda del diálogo social. Desde la CTA, el secretario adjunto Pedro Wasiejko destacó la incitativa de Lingeri y dijo: “Es fundamental avanzar sobre este tema. Y aclaramos que no le dijimos a los laboratorios que no ganen dinero, sino que su rédito sea el adecuado”. La Central de Trabajadores Argentinos considera relevante establecer –desde Nación– un listado de medicamentos con los precios correspondientes. Allí estiman que el mismo Indec, aprovechando incluso la modificación del IPC, podría generar la información necesaria.

Lingeri le dijo a este diario que ya se iniciaron las conversaciones con los representantes de los laboratorios: “Confiamos en la buena voluntad las partes para llevar adelante un trabajo que beneficiará a todos”. El dirigente de Obras Sanitarias comentó también que la gama de propuestas abarca un capítulo especial para los tratamientos de fertilización asistida (ver recuadro). Con los datos sobre los gastos por medicamentos en carpetas, los recursos que las obras sociales destinan para ese menester van desde el 20%, promedian el 25% y en la mayoría de los casos alcanzan –o superan– el 30 por ciento. “Una parte muy importante del PBI incluye esas prestaciones”, recaló Wasiejko. Los medicamentos genéricos también forman parte de los considerandos que evaluó Lingeri en su análisis. “La cuestión básica es que todos pongamos las cartas sobre la mesa, hagamos un análisis a conciencia y busquemos la mejor solución”, refrendó el dirigente de Obras Sanitarias.

La CTA además de estar dispuesta a trabajar en conjunto con la CGT de Caló cuenta con los estudios y análisis del Cifra, su centro de labor para problemáticas sociales. Dicho ente está constituido por los representantes de los sindicatos de la central y por investigadores del Área de Economía y Tecnología de la Flacso y del Centro de Estudios para el Desarrollo Argentino (Cenda). Lingeri ponderó también que las obras sociales deben realizar esfuerzos importantes para brindar el servicio que sus afiliados requieren y el ordenamiento de los valores de los fármacos es una herramienta que se corresponde con los principios de justicia social que se dignificaron a partir del 2003 a la fecha. “Consideremos a la salud como un derecho de todos los trabajadores y sus familias, porque ésa es nuestra obligación”, enfatizó. En tanto otros dirigentes de la CGT se lamentaban por lo que consideran algo más que un detalle. “Están los que trabajan por objetivos como éste y no faltan los que menoscaban cualquier iniciativa legítima o directamente tratan de foguear el fracaso”, deslizan, y en cuanto a escenarios, consideran que esa realidad no sólo tiene que ver con las elecciones de octubre.

Especial interés en fertilización asistida

El capítulo de atención a la salud dedicado a la fertilización asistida también forma parte de las iniciativas que las centrales sindicales decidieron motorizar en el marco del diálogo con empresarios y el Gobierno.

Dentro de las expectativas de la CGT Caló se prevé activar una mecánica de labor dentro del marco de la ley 26.862 (de

Acceso Integral a los Procedimientos y Técnicas Médico Asistenciales de Reproducción Médicamente Asistida) para mejorar los servicios de las obras sociales dentro de esa normativa. Los costos de los tratamientos pueden llegar al valor de Pa50.000 (1US\$=Pa6,04), en los casos de “alta complejidad”, y según la dirigencia sindical la cuestión exige “prolijidad y dinámica” para acceder a esas prácticas. En los informes que elaboró el equipo del dirigente José Luis Lingeri, se prevé la alternativa de crear bancos de óvulos, un registro de prestadores, la confección de un listado de los sanatorios habilitados para esos servicios y garantizar el asesoramiento profesional debido para aquellas personas que se sometan a dichos tratamientos.

La ley establece la prestación de cobertura integral, diagnóstico, medicamentos, terapias de apoyo y la asistencia profesional –médica y psicológica– para cada caso. Dentro de este capítulo, la dirigencia sindical también está coordinando la labor con la Superintendencia de Servicios de Salud que encabeza Liliana Korenfeld.

Colombia: ¿campeón mundial en precios de medicamentos?

Juan Gossaín

El Tiempo, 12 de julio de 2013

<http://tinyurl.com/p65nuzp>

Alfonsito aprovechó para encargarle unas medicinas a su hermano, que es hotelero y andaba de viaje por Europa. Alfonsito sabe lo que hace: su oficio es la administración de hospitales.

En una farmacia de Barcelona, cuya factura se tomó el trabajo de mandarme por correo, su hermano le compró diez cajas de Aprovel, un remedio para la presión arterial. Las diez le costaron €77,90 que al cambio actual equivalen a Pco188.000 (1US\$=Pco1920,40). Eso significa que pagó Pco18.800 por cada caja. Al hacer sus cuentas, la presión de Alfonsito empezó a bajar por primera vez.

Agárrense: en Colombia, con el mismo nombre, hecho por el mismo laboratorio, metido en el mismo empaque, con las mismas 28 pastillas de los mismos 150 miligramos, Alfonsito pagó Pco189.200 por la caja. Diez veces más. Mil por ciento de diferencia. Es así de monstruoso: aquí compras una sola caja con la misma plata que en España compras diez. ¿Por qué? Porque aquí nos pelan mansamente, como a las ovejas, y nadie se indigna.

Alguien podría decir que eso se llama contrabando. Yo sé que el contrabando es un delito castigado por la ley. Y sé que las leyes se hicieron para cumplirlas. Pero, ¿están obligados los colombianos a obedecer normas inicuas, que son un atropello y les hacen daño? Quién ha dicho que la gente tiene que dejarse morir solo porque no puede costear la codicia de los mercaderes. No toda ley es justa. (Aunque todo lo justo debería ser ley).

Un colombiano promedio no tiene con qué pagar el precio abusivo de los medicamentos. Ni para qué hablar de quienes ganan el salario mínimo, que son la inmensa mayoría del país.

La Comisión Nacional de Precios, para evitar, precisamente, que se cometieran los atropellos que venimos padeciendo, a mediados de los años sesenta estableció el sistema de control de precios de las medicinas. Pero fue suprimido en 1977, durante el gobierno de López Michelsen, el insuperable estadista cuyo centenario están celebrando en estos días sus adoradores.

Por cuenta suya, los pacientes colombianos, que son los colombianos más pacientes, han tenido que soportar la arbitrariedad durante cuarenta años. Los gobiernos siguientes, cortados con la misma tijera, tampoco se esforzaron mucho por revivir ese control. Finalmente crearon la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos –mucho nombre para poca cosa–, integrada por los ministros de Salud y de Comercio, y un delegado del Presidente de la República.

Ahora sí llegamos a donde teníamos que llegar. Porque, ante los excesos que se cometen, solo hay dos opciones, sin escapatoria posible: o dicha Comisión se convirtió en un rey de burlas, que se dedica a emitir disposiciones que nadie cumple ni nadie hace cumplir, o es ella la que autoriza esos precios desmedidos que cobran en las farmacias.

No me atrevo a pensar cuál de las dos posibilidades es peor. Se trata, en cualquier caso, de una auténtica omisión nacional.

Estas son algunas pruebas

Examiné cuidadosamente dos resoluciones distintas de la mencionada Comisión, la 001 del 30 de diciembre de 2011 y una más del año 2012. Tomé al azar algunos de los medicamentos cuyos precios máximos de venta al público aparecen en ellas. Luego los comparé con lo que de verdad cobran en las farmacias.

1. Dostinex. Sirve para normalizar la producción de leche después del parto. Caja de 8 tabletas de medio miligramo. Precio máximo autorizado por el Gobierno: Pco89.982,50. Precio en una farmacia: Pco218.000.
2. Neurontín. Para convulsiones y dolores de nervios. Caja de 10 tabletas de 800 miligramos. Precio máximo autorizado: Pco30.804,50. Precio en una farmacia: Pco75.500.
3. Zoloft. Para ansiedad y depresiones. Caja de 20 tabletas de 100 miligramos. Precio máximo autorizado por la Comisión: Pco80.720. Precio en una farmacia: Pco177.900.

El otro cáncer

De las mismas resoluciones saqué luego dos ejemplos de medicamentos para el cáncer, que están entre los más costosos del mercado, y también los comparé con los de una farmacia colombiana, y, además, con dos del exterior.

Las diferencias, siempre en contra de los colombianos, me dejaron perplejo. Al drama propio de la terrible enfermedad, a

los precios autorizados, que de por sí son impagables, y a los sufrimientos de la víctima y sus allegados, se agrega este saqueo. Es triste decirlo, pero los precios también son un cáncer.

1. Mabthera (solución para preparar infusiones). De 500 miligramos por 50 mililitros. Precio máximo según la Comisión: Pco4'680.575. En una farmacia colombiana: Pco5'360.000. En una farmacia de Aruba cuesta el equivalente a Pco3'228.500 pesos.
2. Herceptín de 440 miligramos. Polvo que impide la aparición de tumores. Según las resoluciones del Gobierno: Pco5'541.509,60. En una farmacia colombiana: Pco6'356.200. En una farmacia de Honduras: el equivalente a Pco3'605.000.

Estos precios producen agrieras. Para eso recetan Nexium. A propósito: Nexium, de 28 tabletas y 40 miligramos, para el reflujo estomacal, cuesta aquí Pco220.000. En Venezuela vale Pco60.000.

Título mundial

Ante estas infamias, uno está obligado a preguntarse si, además de los sobrecostos en los productos comerciales, que se consiguen en las droguerías, también nos apalean en la canasta del Sistema General de Salud, que les pertenece a todos los colombianos.

Allí es donde los laboratorios, nacionales y extranjeros, ponen sus medicinas genéricas. Y allí también tolera el Estado que se rían de sus resoluciones. Con razón los recursos nunca rinden ni alcanzan, pero sí se pierden.

La fundación Ifarma, una entidad independiente que se encarga de analizar estos problemas en América Latina y el Caribe, afirma textualmente que “Colombia ocupa el primer lugar mundial en precios de medicamentos, lo que está llevando a la quiebra del sistema de salud”.

Un antibiótico sin patente y de uso común, llamado ciprofloxacino, en China vale US\$31 y en Colombia vale US\$131. Más de cuatro veces. “Los colombianos no tienen por qué seguir pagando más que el resto del mundo por salvar sus vidas”, concluye de manera rotunda el informe de Ifarma. La verdad es que aquí nadie controla a los grandes productores de medicamentos, ni a los importadores, ni a los vendedores.

Burlas a la Corte y a la gente.

A partir del 2008, la propia Corte Constitucional ha impartido a los gobiernos de Uribe y Santos varias órdenes para que controlen los precios. Ambos gobiernos se dedicaron a dilatar esas órdenes para no cumplirlas. A nadie han arrestado por desacato.

No es por bajarles el ánimo, pero la situación, lejos de mejorar, está empeorando. Lo que se aprobó en la reciente reforma de la salud, hace unos cuantos días, es otra burla a la gente: volvieron a dejar para el futuro la solución del problema. El artículo 23 de esa ley dice que “el Gobierno

establecerá una política farmacéutica nacional” y que “se regulará el precio de los medicamentos”.

Epílogo

Agobiado por tantas injusticias, víctima de tantos ultrajes, el pueblo colombiano no tiene esperanzas ni alimenta sueños. A duras penas le alcanza para alimentarse a sí mismo. Se va llenando de resentimientos. Se le apaga la luz de los ojos. Parece que ya no tuviera fuerzas ni para protestar.

—Los abusos son interminables— dice el médico Ulahy Beltrán, asesor de la contralora Morelli en temas de salud y seguridad social. La Contraloría ha establecido que las acciones de las autoridades, para controlar el precio de los medicamentos, son insuficientes, ineficientes y en ocasiones hasta inconvenientes.

El doctor piensa con calma. Luego agrega: “Lo que hay es una defraudación por parte de quienes se quedan con el dinero del público. Ante eso, la Contralora les envió ya una advertencia a quienes integran la Comisión Nacional de Precios”.

¿Y dónde diablos está la autoridad? Está persiguiendo al hermano de Alfonsito, para decomisarle las diez cajas de pastillas que trajo de España.

Por mi parte, lo único que me queda es repetir lo que dije en estas páginas, hace 17 meses, en febrero del 2012, cuando publiqué otra crónica sobre el mismo tema: en Colombia existen más posibilidades de morir que de curarse. Porque en Colombia es más barato un ataúd que un remedio.

Colombia perdió \$348.096 millones por medicamentos

El Espectador, 28 de Agosto de 2013

<http://tinyurl.com/psbcsbh>

Según cuentas del Observatorio de Medicamentos de la Federación Médica Colombiana esto es lo que se ahorrará el Gobierno, luego de tomar la decisión de regular los precios de los fármacos teniendo como referencia los valores de mercados internacionales.

La medida, que se hizo oficial el viernes pasado a través de la circular 04, no tiene precedentes en Colombia. Los enormes vacíos legales que han reinado por lo menos en la última década en la industria farmacéutica del país —a veces promovidos por el mismo Gobierno, en la anterior administración—, fueron aprovechados por las farmacéuticas para fijar los precios a su antojo.

Sin embargo, el Observatorio de Medicamentos insiste en que ante la grave crisis financiera que está atravesando el sistema de salud —provocada en buena parte por los exorbitantes precios de los medicamentos—, “es necesario que se fortalezca el equipo de trabajo del Ministerio que tiene a su cargo esta tarea de regulación. Este equipo técnico es seguramente de los más capacitados, pero los recursos con los que cuenta, frente a la magnitud de la tarea, se ven claramente insuficientes”, señala su director, Óscar Andia.

En el análisis realizado por la Federación se encontró que de los 189 productos regulados, un total de 123 no reportaron ventas en 2012 al Sistema de información de Precios de Medicamentos del Ministerio. Es decir, sólo 66 se comercializaron. El ministro de Salud, Alejandro Gaviria, explica que era necesario controlar los precios de todas las presentaciones de los medicamentos, así no tuvieran reportes de ventas, porque de lo contrario hubiera quedado un vacío que les permitiría a las farmacéuticas o a los intermediarios imponer nuevamente los precios.

Sobre la limitación de los recursos, Gaviria señala que “somos conscientes de que con las nuevas tareas y regulaciones tenemos que tener un grupo más amplio. Estamos fortaleciéndolo, ya hemos contratado unas personas adicionales”.

La regulación de los precios continuará. En este primer ejercicio se tomaron 35 principios activos (que es la sustancia que obra en el medicamento, la que tiene acción farmacológica) en diferentes presentaciones, lo que suma un total de 189 productos. El Observatorio encontró que mientras con la regulación existen principios activos que generarán un enorme ahorro (como el factor VIII complejo coagulante anti-inhibidor, que evitará el gasto de Pco7.519'481.330 al año [1US\$=Pco1920,40), existen tres que en las presentaciones incluidas en la circular no representarán ningún ahorro: Etanercept (para tratar la artritis reumatoidea), el Imiglucerasa (para la enfermedad de Gaucher) y el Linezolid (antibiótico).

Además, la Federación Médica hizo un llamado para que otros 128 principios activos, que representan el mayor gasto para el Gobierno, “sean mejor regulados, a la mayor brevedad posible”.

Colombia. Vamos por buen camino, pero hace falta mucho: Observamed Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina

Diana Balaguera Pérez

Opinión & Salud.com, 2 Septiembre 2013 10:30

<http://bit.ly/14X9Hmw>

Colombia. En noviembre MinSalud expedirá un nuevo listado de control de precios de medicamentos

Boletín de Prensa 2013 No 366, 22 de octubre

<http://www.minsalud.gov.co/Paginas/nuevo-listado.aspx>

El Ministro de Salud y Protección Social, Alejandro Gaviria Uribe, señaló que la semana pasada la cartera de salud expidió un nuevo listado para el control de precios de medicamentos de alto costo y aseguró que en noviembre próximo se espera la expedición de la circular 05 de 2013.

Gaviria Uribe manifestó al finalizar su intervención en el Foro Internacional de Dispositivos Médicos e Insumos para la Salud que “hace tres semanas comenzó el control de los primeros medicamentos. Y que, según las primeras

mediciones hechas por el Ministerio, efectivamente se ha mostrado que están bajando los precios de los medicamentos controlados.

“Esto tiene implicaciones positivas porque las EPS se han tenido que sentar con los hospitales y los laboratorios para hacer las tarifas, negociar precios por lo que la circular 04 no es letra muerta”.

El Ministro recordó que la circular 03 de 2013 describió la metodología para el control de precios, posteriormente se tomaron medidas graduales a través de la circular 04 en el control de 200 medicamentos y se espera que en noviembre se expida una nueva circular de lista de medicamentos susceptibles a controlar.

“Ahora lo que sucede es que si en el mercado relevante hay competencia tendremos que hacer la referenciación. Si efectivamente hay competencia y está por encima de lo que está pagando el cuarto o quinto país más barato de los 17 países de referencia- pues sencillamente los vamos a controlar”, explicó.

Gaviria Uribe destacó que inicialmente en el control de precios a medicamentos “se hizo mucho énfasis en lo que le costaba ese tema al sistema de salud. Ahora mantendremos ese énfasis con uno adicional y es cuánta plata le cuesta a la gente, lo que les afecta al bolsillo de los colombianos, y creo que esa es una buena.

España. El precio medio del medicamento en España es un 19,4% inferior al del resto de la Eurozona

Redacción Médica, 21 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/nmwqcs1>

A pesar de que representantes del Ministerio de Sanidad insisten en que los precios de los medicamentos bajo financiación que piden los laboratorios, y varios de los que se aprueban, son muy elevados, la estadística lleva la contraria a esta afirmación. Según datos de Farmaindustria, el precio medio del medicamento de dispensación en oficina de farmacia en España fue un 19,4% inferior que el del resto de la Eurozona. Solo es más bajo todavía en tres países: Portugal, Eslovaquia y Estonia.

La patronal del medicamento innovador, en su Boletín de Coyuntura 100, indica que “si se analizan los datos de los mismos países para el año 2011, el diferencial de España en la Eurozona estaba en el entorno del -16%. Esta evolución evidencia el deterioro progresivo del precio medio de los medicamentos en España con respecto a la Eurozona”.

Por otro lado, el informe también advierte de que el mercado de las innovaciones farmacéuticas lleva tres años consecutivos en caída, dado que la pérdida de cuota de mercado fue del 8,5% en 2011, del 17,1% en 2012 y del 14% entre enero y julio de este año. En cambio, “el mercado de productos genéricos” aumentó un 48,5%, un 10,6% y un 12,8%,

respectivamente.

“En consecuencia”, indica Farmaindustria, “los medicamentos innovadores tienen un peso cada vez menor en el mercado farmacéutico público de nuestro país, mientras que el submercado de medicamentos que han perdido la patente gana cuota de forma muy importante. Este es un claro indicador del proceso de ‘envejecimiento’ relativo que está experimentando la prestación farmacéutica pública en España en los últimos años”.

Perú. Plantean “control” a precios de medicinas

Peru21.pe, 28 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/q3kjubn>

Un proyecto de ley en el Parlamento busca imponer controles de precios a los medicamentos bajo el argumento de que la medida es necesaria para facilitar el acceso de la población a estos productos.

La iniciativa es de Gana Perú –partido de gobierno– y declara como políticas públicas y de interés nacional, por parte del Poder Ejecutivo, mediante la Autoridad Nacional de Salud (ANS), la vigilancia de los costos y el margen de comercialización de fármacos.

Lo que dice el texto

En la exposición de motivos, el autor de la mencionada propuesta, el legislador Agustín Molina, asegura que tanto países desarrollados como en vías de desarrollo ya asumen la regulación de estos productos.

Detalla, por ejemplo, que en naciones de América Latina como Brasil, Ecuador, Honduras, Nicaragua y Paraguay se han implementado mecanismos similares.

Según la iniciativa, en el caso de economías desarrolladas como Suecia y Francia, se fijan valores menores para medicinas repetidas. Y en Alemania, Italia y Venezuela han recurrido a congelar precios.

Para la Sociedad de Comercio Exterior del Perú (Comex), este proyecto de ley carece de sustento técnico e, históricamente, ha generado escasez, especulación, falta de variedad, calidad y más pobreza en el país. “Desde que se crearon los mecanismos de compras públicas corporativas más eficientes, el mercado de medicamentos ha mostrado precios menores”, sostiene Comex. Refiere que en el mercado nacional hay múltiples proveedores, lo que es un reflejo de que está funcionando bien.

Nuevo intento

El año pasado, Gana Perú también presentó un proyecto de ley para establecer controles de calidad previos al ingreso de las medicinas al país. Según el Colegio Médico del Perú, con esa propuesta se perjudicaban quienes padecían males graves como VIH o cáncer, pues los fármacos podían encarecerse hasta 30%.

Datos

- En otras bancadas

En abril, el legislador Héctor Becerril presentó un proyecto para declarar de interés nacional la creación de un organismo regulador de los precios de los medicamentos.

Sólo el 4% de los nuevos medicamentos son para las enfermedades de los más pobres

Manuel Ansede

EsMateria 24 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/ng2rtel>

La industria farmacéutica y los gobiernos de todo el mundo siguen preocupándose más por la salud de los ricos. Según un nuevo estudio, sólo 4% de los nuevos fármacos y vacunas aprobados entre 2000 y 2011 en todo el planeta son para tratar las llamadas enfermedades olvidadas, que azotan a los países más pobres. Son males como la malaria, la tuberculosis, las 17 enfermedades tropicales desatendidas (que afectan a 1.000 millones de personas), 11 enfermedades diarreicas (que matan anualmente a unos 760.000 niños menores de cinco años) y otras 19 patologías ligadas a la pobreza.

El estudio, elaborado por la iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, Médicos Sin Fronteras y la OMS, denuncia que de los 850 nuevos fármacos y vacunas aprobados para todas las enfermedades, sólo 37 sirven para las enfermedades olvidadas, que representan casi el 11% de la pérdida de salud de los habitantes del planeta. Sin medicamentos adecuados, estas dolencias de los más pobres son tratadas con viejos fármacos que en muchos casos son puro veneno.

“Aunque se ha avanzado en la última década, todavía vemos deficiencias mortales en nuevas medicinas para algunos de los pacientes menos visibles del planeta”, ha criticado hoy en un comunicado Nathalie Strub-Wourgaft, directora médica de la iniciativa. “Nuestros pacientes están a la espera de verdaderos avances médicos”, ha lamentado un coautor del estudio, Jean-Hervé Bradol, de Médicos Sin Fronteras. “La gente sigue sufriendo y muriendo por estas enfermedades y los responsables sanitarios deben ser capaces de ofrecer a todos los pacientes, independientemente de su capacidad para pagar, el mejor tratamiento posible. Sólo entonces podremos decir que hemos progresado”, remacha en el mismo comunicado.

Antes era peor

El análisis, publicado en la revista *The Lancet Global Health*, muestra que de los 336 nuevos fármacos aprobados entre 2000 y 2011, sólo cuatro (el 1,2%) sirven para tratar enfermedades olvidadas. Tres son para la malaria y uno para enfermedades diarreicas. Ninguno, en toda una década, está destinado a una de las 17 enfermedades tropicales desatendidas. En la misma línea de absoluta indiferencia hacia estos enfermos, en diciembre de 2011 sólo el 1,4% de los casi

- Investigación

Según Sunasa, 38 de cada 100 medicinas en farmacias de las clínicas se venden hasta 60% más caras.

Acceso

150.000 ensayos clínicos registrados para probar nuevos productos terapéuticos estaba relacionado con las enfermedades olvidadas.

Aun así, el estudio constata una tendencia mínimamente positiva. Entre 1975 y 1999, cada año se aprobaba un nuevo producto de media contra las enfermedades olvidadas. Entre 2000 y 2011, la media es de 2,4 novedades al año. Los autores predicen que hacia 2018 se alcanzará un ritmo de casi cinco productos anuales.

La industria farmacéutica, que como toda empresa busca beneficios, deja de lado estas enfermedades, según recalca el trabajo. Sólo el 23% de los ensayos clínicos están financiados por el sector privado, frente al 54% que cuenta con dinero público. Otro 15% de los ensayos está respaldado por financiación de fundaciones u organizaciones sin ánimo de lucro. El 8% restante es mixto.

Referencia

Belen Pedrique, Nathalie Strub-Wourgaft, Claudette Some, Piero Olliaro, Patrice Trouiller, Nathan Ford, Bernard Pécoul, Jean-Hervé Bradol. The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000-11): a systematic assessment. *The Lancet Global Health*, Early Online Publication, 24 October 2013 doi:10.1016/S2214-109X(13)70078-0

Mundo Sano y DNDi se unen para proveer acceso a los tratamientos contra la enfermedad de Chagas a los pacientes

DNDi, 11 de noviembre de 2013

<http://tinyurl.com/nd4j9ma>

Hoy se firmó un acuerdo estratégico para garantizar que esté disponible una muy necesaria segunda fuente de la formulación pediátrica de benznidazol para millones de niños que necesitan tratamiento.

La Fundación Mundo Sano y la *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi, por sus siglas en inglés) firmaron hoy un acuerdo de gran alcance para colaborar en una segunda y vital fuente del fármaco benznidazol para niños afectados por la enfermedad de Chagas. El acuerdo abarca desde la producción hasta el acceso para los pacientes con la garantía de asequibilidad y accesibilidad. Las dos organizaciones sin fines de lucro están altamente involucradas en la promoción, la investigación y el desarrollo del fármaco, en un esfuerzo común para cubrir las brechas en el tratamiento para los pacientes de Chagas en todo el mundo.

Benznidazol es la droga de primera elección empleada para tratar la enfermedad de Chagas en la actualidad y es uno de los dos únicos medicamentos disponibles hoy en el mercado para tratarla. Mundo Sano lideró la creación de un consorcio con Elea y Maprimed para lograr, en 2012, el desarrollo de ABARAX (100 mg y 50 mg). Así se asegura una segunda fuente de benznidazol. DNDi colaboró con Lafepe para desarrollar una fórmula pediátrica de benznidazol (12,5 mg), registrada en Brasil en 2011.

Conforme al acuerdo, Mundo Sano y DNDi trabajarán conjuntamente para promover una segunda fuente de abastecimiento del tratamiento pediátrico de benznidazol para niños pequeños. Además, trabajarán para lograr un precio asequible para los pacientes que necesitan el tratamiento. Las organizaciones también llevarán a cabo estudios clínicos necesarios para garantizar su aprobación y maximizar el uso de benznidazol, tanto en adultos como en niños. Estas acciones están orientadas a respaldar los esfuerzos actuales por aumentar las posibilidades de acceso a la medicación, ya que hoy, más del 99 % de las personas que viven con Chagas no están en tratamiento.

“Estamos muy contentos de formalizar este acuerdo porque Mundo Sano y DNDi son dos instituciones que trabajan en este tema con seriedad y perseverancia desde hace muchos años. Esta alianza implica compartir esfuerzos y aunar estrategias para la investigación en Chagas, optimizando las fortalezas de cada una de las instituciones y creando una realidad superadora”, señaló la Dra. Silvia Gold, presidente de Mundo Sano.

Además, ambas organizaciones defenderán, como asociados a la Coalición Global de la Enfermedad de Chagas, los cambios necesarios en la política de los gobiernos de los países endémicos y no endémicos para lograr estrategias más importantes de “prueba y tratamiento” para disminuir la carga grave económica y de la salud pública causada por la enfermedad.

“Increíblemente la enfermedad de Chagas, hace más de un siglo de descubierta, aún continúa siendo una de las enfermedades más desatendidas, con millones de personas que todavía quedan sin recibir tratamiento y atención”, explicó Eric Stobbaerts, Director de DNDi América Latina. “La evidencia científica creciente demuestra que el benznidazol se debería usar ampliamente para tratar el Chagas sin demoras, mientras continuamos con la búsqueda activa de nuevos tratamientos”.

Acerca de la enfermedad de Chagas

El asesino parasitario principal de las Américas, la enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana), infecta a aproximadamente 8 millones de personas, en su mayoría de América Latina, donde es una endemia en 21 países y mata a alrededor de 12.000 personas por año. La mayoría de las personas afectadas son muy humildes, viven en condiciones de vivienda inadecuadas y, a menudo, tienen poco acceso a la

atención médica. Cada vez más, se reconocen casos de Chagas en América del Norte, Europa, Japón y Australia. La enfermedad de Chagas, provocada por el parásito *Tripanosoma cruzi*, comienza con una etapa inicial aguda que dura alrededor de dos meses y continúa con una etapa tardía crónica que perdura toda la vida, en la que hasta el 30 % de los pacientes desarrolla daños cardíacos que ponen en riesgo la vida y hasta el 10 % puede tener daños severos en el sistema digestivo. El parásito de Chagas se transmite principalmente mediante la picadura del *Triatoma infestans*, a veces llamado, “vinchuca” o “chinche besucona”. La enfermedad de Chagas también se transmite vía transfusiones de sangre, trasplantes de órganos, la ingesta oral o durante el embarazo de madre a recién nacido, un medio mediante el cual ocurren unos 14.000 casos nuevos por año. Los tratamientos actuales son difíciles de implementar debido a la duración del tratamiento y los efectos secundarios relacionados con su uso. DNDi trabaja para desarrollar un nuevo fármaco seguro, eficaz y asequible para tratar específicamente el Chagas.

Acerca de Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi)

La Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (sigla en inglés, DNDi) es una organización de investigación y desarrollo (I+D) sin fines de lucro que trabaja para entregar nuevos tratamientos para las enfermedades más olvidadas, principalmente la enfermedad del sueño (tripanosomiasis humana africana), la enfermedad de Chagas, leishmaniasis, filariasis y HIV/SIDA pediátrico. Ya que en su comienzo el 2003, DNDi entregó seis nuevos tratamientos: dos dosis fijas antimaláricas (ASAQ y ASMQ), combinación terapéutica de nifurtimox+eflornitina (NECT) para la enfermedad del sueño avanzada, combinación terapéutica de estibogluconato de sodio y paramomicina (SSG&PM) para la leishmaniasis visceral en África, una serie de combinaciones terapéuticas para la leishmaniasis visceral en Asia y una formulación pediátrica de benznidazol para la enfermedad de Chagas. DNDi fue creada por Médecins Sans Frontières/Médicos Sin Frontera (MSF), Consejo Indio de Investigación Médica, Instituto de Investigación Médica de Kenia, Fundación Oswaldo Cruz de Brasil, Ministerio de la Salud de Malasia y el Institut Pasteur en Francia, con UNICEF/UNDP/Banco Mundial/Programa Especial de Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales de la OMS (TDR) como observador permanente.

www.dndial.org

www.dndi.org

Acerca de Mundo Sano

Asimismo, es la única organización de la sociedad civil de origen latinoamericano que integra la alianza global Uniting to combat NTDs -liderada por la Bill & Melinda Gates Foundation- que se propone reducir el impacto de un conjunto de enfermedades desatendidas hacia el año 2020. En pos de alcanzar una mayor equidad, trabaja a la par de los sectores público y privado, el sector académico y otras organizaciones internacionales. Con el propósito de brindar soluciones a las comunidades afectadas y generar conocimiento científico, en 2012 lideró un consorcio público privado para producir en

Argentina el benznidazol, una de las principales drogas para tratar la enfermedad de Chagas. Mundo Sano es una organización de la sociedad civil que, desde 1993, se propone disminuir el impacto que generan las denominadas “enfermedades desatendidas”, como son la enfermedad de Chagas, el dengue, la leishmaniosis y diversas geoparasitosis, entre otras.

www.mundosano.org

El efecto de copagos de medicinas en la adherencia a medicamentos con receta en poblaciones cubiertas por seguros públicos (*The effect of copayments for prescriptions on adherence to prescription medicines in publicly insured populations; a systematic review and meta-analysis*)

Sinnott S-J, Buckley C, O’Riordan D, Bradley C, Whelton H
PLoS ONE (2013) 8(5): e64914.

doi:10.1371/journal.pone.0064914

<http://tinyurl.com/posk5n7>

Traducido por Salud y Fármacos

Introducción. Los copagos tienen el objetivo de reducir los gastos por medicamentos a la compañía de seguros, sobre todo los medicamentos que son menos esenciales. Sin embargo, los copagos se asocian a una disminución de consumo de todo tipo de medicinas. Las poblaciones aseguradas por el sector público incluyen algunos grupos de pacientes vulnerables tales como ancianos y personas de bajos ingresos, quienes de una forma especial pueden ser susceptibles a no cumplir la recomendación médica cuando tienen que hacer un copago. La falta de adherencia puede aumentar la morbilidad y como consecuencia aumentar los gastos en otras instituciones del sistema de salud.

Objetivo. Cuantificar el riesgo de la falta de adherencia a medicamentos con receta en poblaciones que tienen seguros del sector público pero con copago por medicamentos.

Métodos. La población de interés era una cohorte de pacientes con seguro público de salud. La intervención consistió en la introducción de o un aumento del copago. El resultado fue la falta de adherencia a los medicamentos y se calculó con medidas objetivas. Para identificar artículos relevantes se utilizaron ocho bases electrónicas y de literatura gris, y se revisaron las bibliografías de todos los artículos seleccionados. Se utilizaron las listas modificadas EPOC y EHPPH para evaluar la calidad de los estudios. Se usó un modelo aleatorizado para generar meta-análisis en RevMan v5.1. La heterogeneidad estadística se evaluó usando I^2 test; $p > 0,1$ indicaba falta de heterogeneidad.

Resultados. Siete de los 41 estudios satisfacían los criterios de inclusión. Cinco estudios contribuyeron más que un resultado para el meta-análisis. El meta-análisis incluía un total de 199.996 personas; 74.336 en el grupo de copago y 125.760 en el grupo sin copago. La edad media fue 71,75 años. En el grupo de copago (vs el grupo sin copago), la probabilidad relativa de falta de adherencia fue 1,11 (95% CI 1,09-1,14;

$P < 0,00001$). Se observó un nivel aceptable de heterogeneidad con $I^2 = 7\%$ ($p = 0,37$).

Conclusión. Este meta-análisis demostró un 11% incremento de probabilidades de falta de adherencia a los medicamentos en poblaciones aseguradas por el sector público cuando se requiere un copago por los medicamentos. Las autoridades que deciden copagos deberían tener en cuenta el impacto negativo en la salud que produce la falta de adherencia y las posibles repercusiones económicas negativas que generará.

Phumeza Tisile se convierte en la primera surafricana que gana la batalla a la XDR-TB

Médicos sin Frontera, 13 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/p3hbpxj>

Después de haber tomado un total de 20.000 píldoras para tratar de curarse de la tuberculosis extensivamente resistente a los medicamentos (XDR-TB por sus siglas en inglés), la variante más grave de la tuberculosis resistente a los medicamentos (MDR-TB), aquellas siete píldoras eran por fin las últimas. Por eso, cuando posó de nuevo el vaso de agua en la mesa, no pudo evitar derramar unas lágrimas de emoción. “Se acabaron los sufrimientos, se acabaron las pastillas, se acabaron las inyecciones”.

“Nunca pensé que llegaría este día”, afirma Phumeza resplandeciente, “¡He vencido a la XDR-TB! El haber conseguido curarme me llena de alegría. Al principio tuve mucho miedo, pero en el fondo siempre tienes esperanza de que puedes curarte. No quería convertirme en otra estadística negativa de la tuberculosis, quería vivir y eso fue lo que me mantuvo al pie del cañón”.

Contra todo pronóstico y tras dos arduos años de tratamiento, Phumeza ha vencido a la XDR-TB. La enfermedad tiene menos de un 20% de probabilidades de curación, pero su diagnóstico llegó tan tarde que sus posibilidades de supervivencia eran incluso menores. Las pruebas disponibles en el sector público surafricano no son las mejores y pasan muchos meses hasta que se obtiene una confirmación de la enfermedad.

Hasta que recibió la noticia de que padecía la XDR-TB, el hospital público en el que fue atendida le estuvo suministrando un tratamiento inefectivo para la TB sensible a los medicamentos. Y cuando por fin empezó a recibir el tratamiento adecuado, también sufrió los graves efectos secundarios que afectan a las personas que siguen el tratamiento para la DR-TB, incluida una sordera permanente que desgraciadamente le acompañará de por vida.

Dos obstáculos: diagnóstico y tratamiento

Para cuando la Dra. Jennifer Hughes, doctora especialista en tuberculosis de Médicos Sin Fronteras, se hizo cargo de su caso en Khayelitsha, ya habían pasado nueve meses desde que Phumeza comenzara a ser tratada sin éxito contra la TB sensible a los medicamentos en los hospitales del sector

público. Para Hughes, la historia de Phumeza ilustra a la perfección los dos grandes obstáculos existentes para tratar de forma efectiva la TB resistente a los medicamentos: la falta de herramientas diagnósticas para detectar la XDR-TB a tiempo y la gama limitada de medicamentos para combatirla.

“Debido las enormes limitaciones que existen a día de hoy para hacer un diagnóstico correcto, Phumeza no empezó a recibir un tratamiento adecuado desde el principio, lo cual supone, tanto para ella como para todos los pacientes afectados por la DR-TB, una reducción enorme en sus posibilidades de acabar siendo curados. Necesitamos mejores métodos de diagnóstico y que estos estén disponibles en el sector público si queremos salvar vidas y luchar contra la DR-TB”, explica la Dra. Hughes. “Y por otro lado, dadas las limitadas probabilidades de éxito que tenemos con los medicamentos actuales, también es crucial que encontremos y utilicemos mejores tratamientos para los pacientes como Phumeza”.

Para los pacientes que intentan vencer a las distintas variantes de TB resistentes a los medicamentos, los dos años de doloroso tratamiento que deben seguir son extenuantes. “Tenía que tomar por lo menos tres medicamentos distintos, más de 20 píldoras al día, suplementos e inyecciones. Demasiado”, declara Phumeza, que empezó a referirse a las píldoras como “pequeñas cabronas” porque los efectos secundarios que le causaban la hacían sentir fatal. Si nos referimos a inyecciones, el número también asusta: más de 200 a lo largo de estos dos años. 5 a la semana durante 6 meses. “Y son dolorosísimas”, añade Phumeza.

La nueva esperanza, para quien pueda pagarla

Uno de los medicamentos que la Dra. Hughes atribuye a la cura de Phumeza es el Linezolid, un antibiótico de acción sistémica y fácil absorción que Phumeza recibió como parte del régimen reforzado que MSF ofrece en su programa de Khayelitsha. Para combatir la XDR-TB, los doctores de MSF proporcionan a los pacientes combinaciones adaptadas a cada uno de los casos. Y con el objetivo de mejorar el régimen estándar actual para la XDR-TB, siempre se utiliza la gama de medicamentos nuevos más efectivos que esté disponible.

Aunque los datos de MSF han demostrado prometedores resultados cuando se administra Linezolid como parte del régimen de tratamiento de la XDR-TB, en Sudáfrica este medicamento no puede conseguirse para el tratamiento de la TB. La razones son dos: es muy caro porque está patentado, y el producto disponible no está registrado como tratamiento contra la DR-TB en Sudáfrica, lo cual hace que sea muy difícil de obtener a través de las estructuras públicas.

La compañía farmacéutica Pfizer es el único proveedor de Linezolid en Sudáfrica porque es titular de múltiples patentes sobre el medicamento. Con los precios que cobra Pfizer, un tratamiento de dos años para un paciente con DR-TB como Phumeza cuesta casi 36.000€ (493.000 ZAR) por paciente. Y además hay que comprarlo en el sector privado.

Existen versiones genéricas de linezolid de calidad y más asequibles en otras partes del mundo, pero a pesar de las peticiones de MSF para que el Departamento de Sanidad de Sudáfrica tome cartas en el asunto, éste todavía no ha intentado hacer uso de las flexibilidades legales que disponen los acuerdos internacionales, lo cual podría servir para superar las barreras de las patentes y poder así acceder al linezolid más barato.

Apoyo a través de su blog

Durante su odisea de dos años, Phumeza escribió en un blog sobre las frustraciones diarias y los numerosos obstáculos a los que tenía que enfrentarse en el camino: “El apoyo de las personas que siguieron mi blog me ayudó a seguir adelante. Leían mi blog, rezaban por mí, me animaban con comentarios que me motivaban. Esto me ayudó a conservar la esperanza de que un día podría librarme de la XDR-TB”, explica Phumeza.

Recuperando su futuro

Ahora, ya curada de la XDR-TB, Phumeza puede retomar sus sueños de seguir estudiando, aunque su batalla contra la XDR-TB ha hecho que cambie de dirección. “Tras la experiencia de haber padecido la XDR-TB, no soy la misma persona que solía ser. Quiero matricularme en la universidad de nuevo. Sé que será difícil debido a mi sordera. El mundo de los negocios no me aceptará, pero quizás pueda seguir una carrera relacionada con la sanidad”.

Médicos sin Frontera advierte sobre la necesidad de nuevos medicamentos para combatir la tuberculosis

Mirada Profesional, 31 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/q6re6xl>

La ONG sanitaria aseguró que si no se logran nuevas combinaciones para tratar la enfermedad, la variedad resistente seguirá creciendo en todo el planeta. Piden fármacos menos tóxicos y más simples, que eviten que los pacientes dejen los tratamientos. El año pasado, se lanzó en Estados Unidos el primer medicamento en 50 años contra este mal.

A fines del año pasado, se lanzó en Estados Unidos bedaquilina, un nuevo medicamento para tratar la tuberculosis. El fármaco, producido por la farmacéutica Janssen (filial de Johnson & Johnson), fue el primero en 50 años para combatir este mal, que en el mundo sigue generando millones de muertos, en especial en países en desarrollo. Pero esta buena noticia no alcanza para frenar el avance de la enfermedad, advierte la ONG Médicos sin Frontera (MSF). La entidad sanitaria reclamó a la industria farmacéutica y las autoridades esfuerzos para crear otros medicamentos, en especial combinaciones que permitan curar la versión más peligrosa de la tuberculosis, la resistente. Sólo en 2012, hubo unos 3 millones de contagios en todo el planeta.

Durante la 44 edición de la Conferencia Mundial de Salud Pulmonar, realizada en la ciudad francesa de París, MSF alertó que “sin un nuevo enfoque para desarrollar y fijar el precio de nuevos medicamentos para la tuberculosis, la respuesta global

no podrá ofrecer las nuevas combinaciones de tratamiento que son necesarias para el tratamiento para la tuberculosis resistente a los medicamentos”.

Durante su presentación, la entidad pidió más esfuerzos para crear nuevos fármacos para la enfermedad. “Si pudiera cambiar algo respecto a la enfermedad de la tuberculosis sería el tratamiento; si pudiéramos tener medicamentos menos tóxicos y más simples, con regímenes de tratamiento más cortos, habría menos personas dejando el tratamiento y menos personas muriéndose,” afirma Phumeza Tisile, quien recibió el tratamiento para la TB a través del programa de MSF en Khayelitsha, Suráfrica.

Este problema puede hacer que la noticia del lanzamiento del nuevo medicamento sea inútil. “Este es un momento significativo para médicos y pacientes, pero todavía no hay espacio para la complacencia y la celebración. El nuevo medicamento es una bendición, pero lo que realmente necesitamos son nuevas combinaciones de medicamentos para tratar la tuberculosis resistente,” recordó Cathy Hewison, referente de la enfermedad para MSF. “Si no somos capaces de ofrecer regímenes totalmente nuevos, que se toleren y sean más efectivos para los pacientes en los próximos años, la oportunidad de mejorar de forma radical el tratamiento será desaprovechada.”

La FDA aprobó la bedaquilina por la vía rápida, la OMS sacó recomendaciones para su uso rápidamente, y Janssen ha presionado para el registro ampliamente; estos son signos positivos que señalan que el contexto de la tuberculosis está preparado para responder rápidamente a los nuevos medicamentos. Pero para conseguir el objetivo de regímenes totalmente nuevos se requiere un cambio más fundamental en la forma en la que se investigan y se llevan al mercado los medicamentos para la tuberculosis, advirtió MSF.

“Necesitamos investigación más colaborativa en vez de empresas trabajando de forma aislada, y esto requerirá un compromiso masivo de la comunidad de investigación además de una inyección de fondos significativa en un momento en el que la inversión global está en declive”, dice Sharonann Lynch, referente de políticas para la Campaña de Acceso a Medicamentos de MSF.

La OMS informó que tres millones de personas contagiadas con la tuberculosis en 2012 no reciben ningún tipo de tratamiento y que el diagnóstico y seguimiento de cientos de miles que han desarrollado la cepa resistente a medicamentos son inadecuados. Karin Weyer, del Programa Global para la Tuberculosis de la OMS, afirmó que entre las causas que contribuyen a esta situación están la escasez de medicamentos y de personal médico calificado. “Simplemente no contamos con médicos y enfermeras suficientes para manejar la tuberculosis resistente. Los pacientes sufren graves efectos secundarios y no hay personal para atenderlos. Como resultado, muchos mueren mientras esperan, y lógicamente, diseminan la tuberculosis resistente”, dijo la especialista (escuchar audio).

Además, la OMS estima que menos del 20% de los casos de tuberculosis resistente del mundo son diagnosticados y tratados. Como el tratamiento es largo, arduo, caro y poco efectivo, con tasas globales de curación estancándose en torno al 50 por ciento, la ampliación del diagnóstico y tratamiento “es extremadamente difícil”. “Los países afectados deben ampliar sus esfuerzos para diagnosticar y tratar la tuberculosis resistente hoy en día, para que haya programas fuertes que puedan asegurar el uso responsable y efectivo de nuevas combinaciones de tratamiento cuando estén disponibles”, concluyeron los especialistas.

La existencia, el precio y la capacidad de compra de tres medicamentos esenciales contra el asma en 52 países de bajos y medianos ingresos (*The availability, pricing and affordability of three essential asthma medicines in 52 low- and middle-income countries*)

Zaheer-Ud-Din Babar, Charon Lessing, Cecile Mace, Karen Bissell

PharmacoEconomics, 2013 DOI 10.1007/s40273-013-0095-9
<http://link.springer.com/article/10.1007/s40273-013-0095-9>

Traducido por Salud y FÁrmacos

Antecedentes. Casi 300 millones de personas sufren de asma, y muchos de los que residen en países de bajo y medianos ingresos tienen dificultades para acceder a los medicamentos esenciales para el asma. Es muy probable que la disponibilidad, el precio y la capacidad de compra influyan en el acceso. Muy pocos estudios en estos países han incluido los medicamentos para el asma, en particular los corticoesteroides inhalables. Las reflexiones sobre precios generalmente no tienen en cuenta los precios de referencia internacionales (IRPs), y sin embargo algunos IRPs pueden estar ocultando la magnitud de los problemas de acceso.

Objetivos. Nuestro objetivo fue determinar la disponibilidad, el precio y la capacidad de compra de la beclometasona, la budesonida y el salbutamol, los tres medicamentos para el asma que figuran en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales (EML) de la OMS en una selección de países de bajos y medianos ingresos, y considerar si el uso de los IRPs es apropiado.

Métodos. Se realizó una encuesta transversal de precios en 52 países. Se recolectaron datos demográficos, el valor de la moneda en US\$ y la paga mínima que recibe un trabajador del sector público sin ninguna calificación. Se consiguieron los datos sobre precio y la existencia del salbutamol, la beclometasona y la budesonida en dos farmacias privadas, en el centro de compras nacional, y en un hospital público importante

Resultados. La existencia de corticosteroides fue especialmente limitada y aún peor en los centros de compra nacionales y en los hospitales públicos importantes. La beclometasona, en la potencia que se incluyó en el estudio, solo estaba en el EML de 10 países. Se encontró una

considerable variabilidad de precios y de capacidad de compra en los diferentes países. Cuando los precios del Asthma Drug Facility se utilizaron como precios de referencia, los sistemas de compra aparentaron ser bastante ineficientes. Parecía que algunos países estaban subsidiando los medicamentos para el asma, ofreciéndolos gratis o menos caros para los pacientes, mientras que otros países están aplicando márgenes muy altos, lo cual puede incrementar significativamente el precio para los pacientes, a no ser que exista un sistema de reembolso.

Conclusiones. Los hallazgos crean importantes preocupaciones sobre las políticas de medicamentos. La existencia de corticosteroides inhalantes es pobre; muchos EMLs no están actualizadas; los IRPs pueden inducir a error; los sistemas de salud y los pacientes están pagando más de lo necesario por los medicamentos para el asma, lo que hace que muchos pacientes no puedan acceder a los mismos.

Acceso a medicamentos en el sector público: análisis de usuarios del Sistema Único de Salud en Brasil (*Novos delineamentos da Assistência Farmacêutica frente à regulamentação da Lei Orgânica da Saúde*)
Cláudia Du Bocage Santos-Pinto, Miriam Ventura, Vera Lúcia Edais Pepe, Cláudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro.
Cad. Saúde Pública, 2013;29(6):1056-1058
Traducido por Antonio Alfau

Este estudio tuvo como objetivo describir la prevalencia y los factores asociados con el acceso de los usuarios a los medicamentos del Sistema Único de Salud (SUS) que se prescriben en el propio sistema público. Se analizaron los datos de la Encuesta Nacional de Hogares realizada en 2008, en Brasil. La muestra se compone de los individuos que habían recibido una receta de medicamentos en los establecimientos del SUS durante las dos semanas anteriores a la entrevista (N = 19.427). La variable dependiente fue el acceso a la totalidad de los medicamentos recetados en el sistema. Poco menos de la mitad de la población que tenía medicamentos recetados los obtuvo en el propio sistema público, los que tuvieron mayor probabilidad de obtenerlos fueron los habitantes de la región sur, color de la piel negro, con menos educación e ingresos y aquellos que residen en hogares registrados en la Estrategia Salud de la Familia. Cuando nos planteamos la obtención de estos medicamentos a través de la industria privada, se verificó un mayor acceso pleno para los más ricos, más educados y blancos. Los resultados refuerzan la necesidad de políticas para reducir la desigualdad en el acceso a medicamentos en el país.

Colombia. **Alguien se está haciendo el loco con el metotrexate** **Ver en Ética y Derecho, bajo Conducta de la Industria**

Pablo Correa

El Espectador, 18 septiembre de 2013

<http://www.elespectador.com/noticias/educacion/pais-no-necesita-tanto-profesional-articulo-447821>

Costa Rica. **CCSS preocupada por desabastecimiento de medicamento para tratar enfermedades de la sangre**

Daniela Cerdas E

La Nación, 23 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/o76rhtm>

Autoridades de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) se mostraron preocupadas porque no logran abastecerse de mercaptopurina un medicamento que trata las enfermedades de la sangre.

Jorge Arturo González, jefe del área de gestión de medicamentos de la institución, explicó que se han hecho múltiples gestiones en el mercado nacional e internacional para conseguir este producto. El problema se presentó porque el producto adquirido por la CCSS no pasó en tres diferentes oportunidades, las pruebas de control de calidad.

Norma Mora, directora del Laboratorio de Normas y Calidad de Medicamentos de la CCSS, dijo que el medicamento en cuestión, no superó las pruebas de disolución, valoración promedio y uniformidad de unidades de dosificación.

La CCSS informó que ante tal situación se ha buscado en el mercado nuevos proveedores. Sin embargo, se ha encontrado la dificultad de que las casas farmacéuticas no comercializan este producto para Centroamérica por lo que se ha ido a buscar a otras naciones.

La institución encontró un oferente que lo puede importar de Alemania, no obstante se requiere el permiso del Ministerio de Salud para acceder al artículo 117 de la Ley General de Salud que señala que la CCSS puede importar medicamentos que no contengan registro sanitario en caso de urgencia.

González informó que ya se gestionó ante la autoridad competente esta solicitud y esperan que obtenerla en el transcurso de la semana, con el propósito de que el producto esté aquí en los próximos 15 días.

Honduras. **Niños con enfermedad renal exigen en Honduras que les garanticen tratamiento**

La Prensa Extra, 9 de septiembre de 2013

<http://www.diarioextra.com/Dnew/noticiaDetalle/179638>

Decenas de niños hondureños con enfermedad renal se manifestaron hoy frente a la Casa Presidencial en Tegucigalpa para exigir al Gobierno que les garanticen el tratamiento médico en los hospitales públicos.

"No queremos dulces, queremos nuestros medicamentos", "La mejor celebración del Día del Niño es tener medicamentos", "Tenemos derecho a vivir", eran algunos de los mensajes en cartulinas que portaban los infantes, que estaban acompañados de sus padres.

En la víspera del Día del Niño en Honduras, que se celebrará

mañana, al menos 70 infantes solicitaron al presidente hondureño, Porfirio Lobo, que abastezca los hospitales públicos de los medicamentos que necesitan los pacientes que padecen insuficiencia renal.

"Presidente, nosotros somos niños. Si usted tuviera un hijo o familiar enfermo renal, usted querría que tuvieran todos sus medicamentos, máquinas e insumos cada día", indicó a periodistas Sonia Alvarado, una de las menores enfermas.

En Honduras, al menos 1.400 enfermos con padecimientos renales vienen exigiendo desde 2012 al Gobierno que no se les interrumpa el tratamiento médico que, además, tiene un alto costo económico para cada paciente y sus familias.

El Parlamento de Honduras aprobó el viernes pasado la Ley Nacional Renal, que establece un fondo económico para garantizar a los enfermos renales su tratamiento y que dicta la instalación de salas especializadas para estos pacientes, pero la norma aún no ha entrado en vigor.

Honduras atraviesa por una grave crisis fiscal que impide al Gobierno cumplir con obligaciones como el pago a tiempo del salario de muchos empleados públicos.

Honduras. Grupos de enfermos claman por fármacos

La Prensa.hn, 18 de octubre de 2013

<http://www.laprensa.hn/honduras/sanpedrosula/393206-98/grupos-de-enfermos-claman-por-farmacos>

Desesperados, cansados y enfermos, los pacientes con cáncer, esclerosis múltiple y renales se unieron en protesta ayer para exigir su tratamiento al Seguro Social.

"A los que hemos quedado vivos nos están matando silenciosa y lentamente. Aquí no hay medicamento, le dan una cita y cuando viene no hay tratamiento", lamentó Junior Moya, quien estaba apoyando a su esposa que padece de cáncer.

Moya aseveró que han tenido que comprar los fármacos a nivel privado. "Tengo una factura de más de L90.000 (1US\$=L20,52) y quiero saber quién me la va a pagar".

Suyapa Mejía de Lupi, presidenta de la Fundación Esclerosis Múltiple Amor (Fema), señaló que ya van sobre los cuatro meses sin tratamiento.

"En reunión con las autoridades de Tegucigalpa nos prometieron que en la primera semana de octubre se normalizaría el abastecimiento y ya vamos a cumplir tres semanas de espera", manifestó Mejía.

Los afectados protestaron por menos de dos horas, pues debido a su condición de salud no pueden exponerse al sol o estar tanto tiempo de pie.

Lucía Dubón, representante de los pacientes renales, informó que en el caso de ellos sí tienen medicamentos, pero solicitan que se amplíe el espacio en la sala de hemodiálisis.

"Somos demasiados enfermos ya y algunos tienen que venir a diálisis en la madrugada y el desvelo nos hace gran daño. Nos están fallando y estamos propensos a morirnos mientras ellos andan gastando dinero en política", dijo la afectada.

Los enfermos se unirán nuevamente el miércoles para protestar. William Castro, gerente del Seguro Social, aseguró que en las próximas semanas llegarán fármacos a la institución. "Estamos esperando que nos vengan los medicamentos de la licitación y serán distribuidos a todas las áreas médicas del Seguro Social", señaló el médico.

Honduras. Ordenan al Estado abastecer hospitales

La Prensa.hn, 22 de octubre de 2013

<http://www.laprensa.hn/honduras/tegucigalpa/393639-98/ordenan-al-estado-abastecer-hospitales>

Tegucigalpa. La Sala Constitucional de la Corte Suprema de Justicia (CSJ) ordenó al Gobierno equipar los hospitales públicos con medicinas y atender a pacientes, informó el fiscal especial de Derechos Humanos, John César Mejía.

La resolución se adoptó en la admisión de un recurso de amparo interpuesto en el pasado mes de junio por parte del Ministerio Público. El amparo lo interpuso la Fiscalía de Derechos Humanos a favor de todos aquellos que requieren de servicio de salud en los hospitales públicos del país.

Asimismo, la Sala Constitucional adoptó las medidas cautelares solicitadas por la Fiscalía. "En primer lugar, la CSJ ordena al Estado de Honduras hacer accesible a todas las personas que requieren de medicamentos, ya sea en clínicas, hospitales públicos y en centros de salud, de abastecer o brindarles de medicamentos que ellos (pacientes) requieran para su tratamiento".

Panamá implementará canasta básica de medicamentos

La Prensa Latina, 17 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/q3dy2nx>

Panamá implementará dentro de una semana una norma de canasta básica de medicamentos, que empezará con un listado de 40 fármacos, cuyos precios deben estar visibles para todo el público, confirmó hoy una fuente oficial.

La Autoridad de Protección al Consumidor y Defensa de la Competencia (Acodeco) pidió la cooperación de la Asociación de Farmacéuticos para que se respete la norma, y estos le solicitaron, a su vez, que haga una mejor divulgación de la iniciativa.

Acodeco explica que con la canasta básica buscan que las personas tengan la información sobre la diferencia de precios,

y más posibilidades de adquirir los fármacos a costos más favorables, por lo cual se está orientando sobre cómo llenar los nuevos formatos de expendio.

Por aparte, los farmacéuticos aclaran que los precios van a variar dependiendo de los distribuidores y los costos de operación de las farmacias.

Aseguran que la mayor parte de los productos de la canasta básica de medicamentos deben venderse con receta médica, entre ellos antibióticos y medicinas para la depresión e hipertensión.

Perú. El Estado importará fármacos contra el cáncer para evitar otro boicot

El Comercio, 25 de octubre de 2013

<http://elcomercio.pe/actualidad/1487424/noticia-estado-importara-farmacos-contra-cancer-evitar-otro-boicot>

El jefe encargado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud, Pedro Yarasca, anunció ayer que el Estado importará directamente las medicinas contra el cáncer que se queden sin oferta en el país en caso de que sus proveedores locales no se presenten a las compras públicas corporativas obligatorias del 2013. Esto permitirá, principalmente, buscar mejores condiciones y precios en otros países y conseguir las medicinas en forma oportuna.

La convocatoria de adquisiciones corporativas de 65 medicamentos oncológicos para el abastecimiento del próximo año ya está en marcha y –si hasta diciembre los estudios de mercado revelan la ausencia de postores– se optará por las importaciones paralelas a través del Fondo Estratégico de la OPS u otro organismo internacional.

Con estas medidas, el Ministerio de Salud (Minsa) dio respuesta concreta e inmediata al informe publicado ayer por *El Comercio* que reveló las frustradas compras corporativas de 27 medicinas oncológicas –ocho de ellas con postores únicos en el país– debido a que las farmacéuticas no se presentaron a los procesos [1]. Estos fueron declarados desiertos.

Autoridades del sector se reunieron ayer para discutir el tema. Yarasca adelantó a *El Comercio* también que el Minsa elabora un listado de medicinas contra el cáncer esenciales para priorizar la compra de aquellas que demuestran eficacia terapéutica.

1. Anteriormente *El Comercio* reportó (Farmacéuticas frustraron rebaja de precios de medicinas contra el cáncer. *El Comercio*, 24 de octubre de 2013. <http://elcomercio.pe/actualidad/1486990/noticia-farmacauticas-frustraron-rebaja-precios-medicinas-contra-cancer>);

Si por un lado el Ministerio de Salud denunció que no funcionan las exoneraciones tributarias a esos fármacos

(vigentes desde el 2001) para reducir sus altos precios, tampoco es efectiva la última estrategia estatal: las compras corporativas obligatorias entre el Minsa, [Essalud](#), los fondos sanitarios de la policía y las Fuerzas Armadas. Por otro lado, el Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual (Indecopi) abrió una investigación contra once farmacéuticas en marzo del 2011 por supuesta concertación de precios de las medicinas contra el cáncer. Hasta la fecha no se conocen los resultados.

Varicela: ¿pasarla de niño o vacunarse?

Jaime Prats

El País, 13 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/obutg5h>

Si tiene un hijo menor de 12 años y vive fuera de Madrid o Navarra, es muy probable que no pueda protegerle frente a la varicela aunque quiera. Tendrá que esperar a los 12 años, la edad en la que la red sanitaria la ofrece de forma gratuita. Encontrar una vacuna en la farmacia para administrarla de forma privada se ha convertido en todo un reto. El Ministerio de Sanidad ha bloqueado en todas las autonomías —excepto en Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla con un calendario distinto— el envío a las oficinas de farmacia de lotes de Varivax, el medicamento de Sanofi Pasteur MSD que protege frente a la enfermedad y que se podía adquirir sin problemas —con receta expedida por un pediatra— hasta julio.

La decisión ha topado con el rechazo frontal de sociedades científicas de pediatría, especialistas en vacunas o en salud pública, que defienden las ventajas de la vacunación en los más pequeños. Sanidad cree que se ha abusado de la administración de la vacuna en el canal privado y advierte de posibles consecuencias futuras sobre la salud pública.

En el fondo de este debate (repleto de aristas e intereses cruzados) está la heterogeneidad en el calendario de vacunación de la varicela entre las comunidades autónomas. En Navarra, Madrid, Ceuta y Melilla se administra entre los 12 y 15 meses (en Navarra hay una segunda dosis entre los dos y tres años). En estas regiones, la postura del ministerio no altera la situación.

En el resto, solo reciben la vacuna de forma gratuita los niños de más de 12 años que no hayan pasado la enfermedad. Este es el criterio de consenso que ha fijado el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y que el ministerio pretende generalizar a partir del año que viene en toda España con el calendario de vacunación común. En estos territorios, los padres que no querían esperar a los 12 años tenían la opción del canal privado. Con una receta, podían comprar Varivax en la farmacia. Esta es la opción que ha bloqueado el ministerio.

Las diferencias de criterio que coexisten en España reflejan las distintas opiniones que se dan entre las autoridades sanitarias de los países de nuestro entorno. En otras vacunas, como es el caso del sarampión, el consenso es casi absoluto. Pero no sucede lo mismo con la varicela.

Estados Unidos, Alemania, Canadá, Australia, Japón, Israel, Costa Rica, Uruguay, Grecia y cuatro regiones italianas (Puglia, Veneto, Toscana y Sicilia), entre otros, optan —como Navarra y Madrid— por la vacunación masiva en la primera infancia. Este es el criterio que comparte la Asociación Española de Pediatría (AEP), que destaca el éxito de Navarra desde que se generalizó la protección en 2007. “Se ha podido comprobar un descenso global acumulado de la tasa de incidencia de un 97,3% hasta 2012 (98,5% en niños de 1 a 8 años) y también en población no vacunada del 90,5% en menores de 1 año y 92,4% en mayores de 22 años”.

En el mismo sentido se ha manifestado la Asociación Española de Vacunología y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Esta es la postura más extendida entre los especialistas consultados por este diario. También se ha mostrado favorable a la vacunación Ángel Gil de Miguel, de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (Sespa). Gil de Miguel, catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública en la Universidad Rey Juan Carlos, destaca no solo las ventajas de reducir los efectos del virus de la varicela en los más pequeños, sino los costes indirectos. Por ejemplo, de tener el niño en casa durante la enfermedad y las jornadas laborales que ello supone.

En el otro lado de la orilla se encuentran quienes destacan que la varicela suele cursar de forma benigna en la infancia, por lo que no es necesario vacunar a los más pequeños y quitan importancia a las complicaciones. Incluso sostienen que lo más beneficioso es el contagio, por la fuerte inmunidad que confiere. Es el caso del Ministerio de Sanidad. En un documento de distribución restringida elaborado el 30 de agosto, donde la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMP) fija su postura. Destaca que la gravedad de la enfermedad se centra cuando cursa en la edad adulta. Es entonces cuando se dan las “mayores tasas de hospitalización (hasta 13 veces mayor en adultos de más de 20 años que en niños de 5 a 9 años) y de letalidad (hasta 25 veces mayor en adultos que en niños de 1 a 4 años)”. De ahí la decisión, de acuerdo con una recomendación del Consejo Interterritorial del SNS de 2005, de vacunar solo a partir de los 12 años a quienes no se hayan contagiado aún, con la excepción de grupos de riesgo (pacientes con enfermedades crónicas, inmunosuprimidos). Y de impedir la distribución de la vacuna en farmacias, excepto en Madrid o Navarra. “El uso de Varivax debe estar basado en las recomendaciones oficiales”, indica el Ministerio de Sanidad a este diario.

Buena parte de los países europeos o hacen como España o incluso van más lejos y no recomiendan la protección frente a la varicela en la población general, salvo grupos de riesgo. Es el caso de Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Bulgaria, Islandia, Holanda, Polonia, Suecia o Rumanía. En España, entre 1998 y 2005 solo se vacunaba a la población de los grupos de riesgo.

La AEMPS sostiene que la vacunación privada en las autonomías —excluidas Madrid y Navarra— era muy alta, con

coberturas de entre el 38% y el 76%. Unas tasas que, en su opinión, “pueden cambiar el patrón epidemiológico de la enfermedad”. Los técnicos de la AEMPS aluden a un posible desplazamiento de los casos de la infancia a la edad adulta (apuntan que la vacuna no protege tanto como la infección natural y, una vez pasado el efecto del fármaco, al cabo de los años, habría contagio en la etapa adulta). También habría un incremento en este segmento de edad de la incidencia de herpes zóster.

Tras una infección, el virus de la varicela (conocido como varicela zóster, VVZ) se acantona en los ganglios neurales, donde permanece latente y puede reactivarse dando lugar al herpes zóster —se manifiesta como un anillo de pequeñas y dolorosas ampollas—. A menor tasa de vacunación, mayor circulación del virus. Como el contacto con el virus de los ya infectados mantiene al VVZ confinado en los ganglios, hace menos probable su reactivación en forma de herpes, según las tesis a las que se acoge el ministerio a partir de distintas publicaciones.

A ello apela también Juan Gervás, un médico conocido por su postura crítica en contra de la generalización de algunas vacunas —por ejemplo, la del papiloma—, que traslada la opinión de la Red Española de Atención Primaria (REAP).

“Curiosamente, en este caso estoy con el ministerio”, apunta Gervás. Admite los buenos resultados que confiere la vacuna en la población infantil. “Pero aunque para la infancia es beneficioso, no sucede lo mismo para el resto de la población, ya que hay más varicela entre adultos y más casos de herpes zóster”. Por ello, considera que esta cuestión plantea “un interesante debate ético: ¿favorecemos la salud de una parte de la población infantil o de toda ella?”, se pregunta Gervás.

Para añadir más controversia científica y alimentar la validez de los argumentos de ambas partes, hay estudios que cuestionan el aumento de casos de herpes y varicela relacionados con la vacunación en la infancia. Un trabajo estadounidense de 2011 (en Estados Unidos la inmunización masiva se aplica desde 1995) muestra una caída de casos en adultos. Y mientras estudios regionales estadounidenses apuntan hacia un incremento de casos de herpes zóster, otros datos, como los de un reciente trabajo del Servicio de Epidemiología madrileño, muestran una tendencia descendente de herpes zóster comunicados por la Red de Médicos Centinela en 2013.

Al margen de las divergencias respecto a las bondades o no de la vacunación infantil de la varicela, el consenso es general a la hora de valorar las formas del ministerio para impedir el abastecimiento de vacunas en las farmacias de las autonomías afectadas: sin anunciar ni argumentar previamente la decisión. “El ministerio lo ha hecho mal, podría haber explicado y recordado la decisión del Consejo Interterritorial en la que apoya su decisión”, sostiene Gervás. Para la AEP, “sigue sin haber una explicación pública. Como en otras ocasiones, población y profesionales han de enterarse del asunto tarde

(por hechos consumados) y por canales informales o ajenos al del SNS”.

La pobre comunicación oficial y la confusión que suele reinar en torno a la inmunización son un terreno abonado para los grupos antivacunas. Sus tesis han provocado el incremento de casos de sarampión en España y Francia, entre otros países. Un efecto similar pueden tener, a juicio del presidente de la Sociedad Española de Vacunología, José María Bayas, declaraciones como las vertidas hace unas semanas por la presidenta de la AEMPS al vincular las protestas de las sociedades médicas con los intereses económicos del laboratorio que produce la vacuna. “Hay que ser muy cuidadoso con estas manifestaciones”, destaca. Aunque tampoco se debería minusvalorar la capacidad de influencia de la industria.

La postura del ministerio incide en la libertad de prescripción de los pediatras y la libertad de los padres de tratar a sus hijos de acuerdo con el consejo de su médico, administrándole la vacuna antes de la edad recomendada por Sanidad si lo consideran adecuado. Los pediatras de la AEP creen que se ha conculcado este derecho. En países donde no se aconseja la vacunación, si bien las tasas de inmunización privadas son más bajas que las españolas, no se ha llegado a obstaculizar la compra del medicamento en las farmacias, apunta Gil de Miguel.

Pero tampoco ha sucedido en casos similares en España, como con la vacuna del neumococo Prevenar. Este fármaco está fuera del calendario común y solo se administra en la red sanitaria pública de Galicia. Como sucede con la vacuna Varivax, numerosos padres de otras autonomías la compran en el canal privado. Y, sin embargo, Sanidad no ha bloqueado la distribución del fármaco.

El objetivo final que persiguen tanto el Ministerio de Sanidad como las sociedades que se oponen a su postura sobre la varicela es el mismo: conseguir un calendario vacunal único. Pero por caminos diferentes. Sanidad aspira a alcanzarlo igualando a las autonomías a la baja (como prevé el calendario común de 2014) y los pediatras y el resto de sociedades, al alza (en el caso de la varicela, extendiendo la cobertura infantil en toda España según el modelo actual de Navarra y Madrid).

Quizás la solución llegue con la vacuna tetravérica en la que trabajan varios laboratorios y que podría estar en el mercado en uno o dos años. Es una mejora de la triple vírica (rubeola, sarampión, paperas) que incluiría también la varicela, y que se administraría conjuntamente en la misma dosis. “Sería lo ideal”, comenta Gil de Miguel.

Nota del Editor: Ver más sobre este tema en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en Europa

Compras

Costa Rica. **Caja frena festín con compras urgentes**

Luis Edo Díaz,

La Nación, 19 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/pxwj45f>

Las compras urgentes de medicinas cayeron estrepitosamente en la CCSS desde el año 2012. Mientras en el 2010 y 2011 la entidad realizó 67 y 53 compras de ese tipo, respectivamente, para el 2012 sólo se hicieron 21. Y, al primer semestre de este año se contabilizaban apenas 10.

Las compras urgentes son los mecanismos que usa la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) para adquirir insumos médicos de forma expedita ante un desabastecimiento. Se acude a ese procedimiento cuando quedan muy pocas existencias de un medicamento, algo que, en un sistema logístico ideal, no debería ocurrir.

El proceso es menos exigente que una licitación pública ordinaria; por eso puede terminar con precios más altos y la selección a dedo del proveedor. El cambio en las cifras coincide además con una serie de reportajes publicados por este diario sobre supuestas anomalías en varias adquisiciones de medicamentos en la Caja .

De acuerdo con información de la Gerencia de Logística de la CCSS, mientras en el 2011 se gastaron €460 millones (1US\$=

€498,80) en procesos de compras urgentes, en lo que va de este año el monto decayó a unos €108 millones.

España. **Sanidad pone en marcha la compra centralizada de inmunosupresores y epoetinas**

El Global.net, 18 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/otxeukf>

El Consejo de Ministros celebrado el 18 de octubre ha autorizado un nuevo acuerdo marco para la compra centralizada de medicamentos inmunosupresores con diez comunidades autónomas, el Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (Ingesa), responsable de la gestión de la sanidad en Ceuta y Melilla y dependiente del Ministerio de Sanidad, así como los ministerios de Defensa y de Interior. A este acuerdo hay que sumar otro para la compra de epoetinas, indicadas para la anemia asociada a insuficiencia renal y para la anemia en pacientes en quimioterapia.

El valor estimado para la adquisición de estos productos es de €370,07 millones para un año, aunque, teniendo en cuenta la posibilidad de que prorrogue por un año, se calcula en €666,1 millones. El ahorro previsto, dando por hecha la prolongación del acuerdo, será de €14,66 millones. En lo que tiene que ver con las comunidades adheridas, el Ministerio de Sanidad ha confirmado la participación de Aragón, Asturias, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Cantabria, Extremadura, Madrid,

Murcia, La Rioja y la Comunidad Valenciana, además del Ingesa.

Por otro lado, el valor estimado de las adquisiciones en el primer año asciende a €6,02 millones, que se convertirían en €10,8 millones si se consuma la prolongación del acuerdo. El ahorro estimado para los dos años sería de €2,65 millones. Tal y como ha confirmado el Ministerio de Sanidad, las comunidades que se han adherido, además del Ingesa, son Asturias, Castilla-La Mancha, Cantabria, Extremadura y Murcia, así como el Ministerio de Defensa.

Además de los beneficios que se podrían obtener en materia de ahorro, Sanidad ha destacado que la compra centralizada "favorece la homogeneización de productos y medicamentos utilizados en el Sistema Nacional de Salud". Asimismo, "contribuye al establecimiento de estándares de calidad comunes en todo el SNS, lo que supone una mejora de la calidad y la equidad". Y, por último, "supone una garantía para las empresas suministradoras, al propiciar la estabilidad del mercado mediante un escenario de contratación común. En particular, en relación a los tiempos de pago". En este sentido, expertos en contratación pública han advertido que, pese a las buenas intenciones del Gobierno, no se dan las condiciones, desde el punto de vista legal, para garantizar dicho cumplimiento.

Las dificultades y la complejidad de la compra de medicamentos en Honduras: ahorros en medio de desabasto y corrupción

Salud y Fármacos
Noviembre 2013

Según información que ha aparecido en la prensa de Honduras, la licitación que inició el Ministerio de Salud en mayo de este año de L500 millones (1US\$=L20,52) para la compra de medicamentos ha sido suspendida en noviembre porque los precios son superiores a las que se han estado comprando por fideicomiso. Según El Heraldo: "La decisión fue conocida ayer [4 de noviembre] en sesión de Consejo de Ministros mediante un informe presentado por el secretario de Salud, Salvador Pineda, al presidente Porfirio Lobo. 'La exministra, doctora Roxana Araujo, inició en el mes de mayo una licitación para compra de medicamentos, la cual la teníamos lista para adjudicar la semana pasada e hicimos un estudio, un análisis de los precios que teníamos en esa licitación comparado con los precios que hemos obtenido por la compra a través del fideicomiso y encontramos que había una diferencia de varios millones de lempiras'", dijo [1].

Según Pineda: "Nosotros consideramos que no le convenía al Estado seguir comprando a través de esa licitación y aprovechando lo que nos permite la Ley de Contratación del Estado, un artículo que dice que cuando hay algo que va contra los intereses del Estado puede declararse fracasada, así que eso lo utilizamos, declaramos fracasada esta licitación". Y añadió: "El ahorro es importante, no puedo dar un dato exacto, pero son 179 productos, de 56 creo que se podían comparar en

ese momento el ahorro ya iba en L26 millones". Pineda informó que se están vigilando varios hospitales del país en donde existen indicios de fuga de medicamentos, al mencionar el caso de un centro asistencial que recibió 20.000 tabletas de un medicamento y a los tres días ya no había en existencia [1].

En agosto la Secretaría de Salud adjudicó una compra de L100 millones para las farmacias de los hospitales públicos a través de un fideicomiso con la banca privada. A esta licitación se presentaron 21 empresas. El presidente Porfirio Lobo explicó que se había creado una comisión para garantizar que se consiguieran "los mejores precios". Según el presidente más adelante se hará otra licitación para comprar más medicamentos por L300 millones. Para esta fecha, agosto, el presidente era sin duda consciente que en el país había una gran corrupción en la compra de medicamentos y por ello pudo explicar: "Lo que ha habido en Salud es terrible, ha sido un hoyo de corrupción a través de los gobiernos, estamos poniendo orden en eso y el lunes en un fideicomiso con un banco ya se adjudica, ya tenemos la licitación, ya se recibieron las ofertas" de las 21 empresas [2]. Y añadió que había habido un "latrocinio" al interior del sistema sanitario. "Aquí se termina lo que muchos vendían pero solo en papeles verdad, no entregaban nada y muchos entregaban en las bodegas y ya vieron el relajo de las bodegas y las bodegas que la Fiscalía encontró en diferentes lugares, entonces quiere decir que lo que ha habido es un latrocinio enorme, así que estamos poniendo fin a esto" [2]. La carencia de medicamentos en los hospitales y centros de salud públicos fue la razón por la que la ministra de salud Roxana Araujo fuera removida del cargo.

De acuerdo a declaraciones oficiales reportadas en la prensa, la compra de medicamentos a través de las licitaciones por fideicomiso ha conseguido ahorrar casi un 50%. Según el ministro de salud el gobierno compró L96 millones de medicamentos y en el proceso se ahorró L89 millones [3]. "Es histórico para Honduras y el sistema sanitario, pues hemos logrado ahorrarle L89 millones", explicó el ministro.

A pesar de todas estas buenas noticias, los problemas de abastecimiento de los hospitales en agosto seguían sin solucionarse y las deudas a las droguerías sin pagarse. La Tribuna informó que el presidente de la Asociación Nacional de Droguerías del país había dicho que el gobierno debe a las droguerías más de L200 millones [4]. "Nos hemos enterado que a algunos les han abonado, pero lo que buscamos es el pago de las licitaciones viejas y de lo que deben los hospitales públicos, como el Hospital Escuela, que antes se lo entregaban a la Universidad y hay una deuda que no la han tramitado", explicó el presidente de la Asociación.

Cenia Velásquez, presidenta del Centro Básico de Salud Continua afirmó que en el país hay [en agosto] un desabastecimiento de medicamentos de un 50%. El desabastecimiento de los hospitales varía desde un 30 a un 100% [4]. El presidente de la Asociación Nacional de Droguerías de Honduras, Fuad Hasbun, dijo que el gobierno les adeuda más de L200 millones (1US\$=L20,52) y alertó que

no participarán en las licitaciones públicas, porque existe una incertidumbre sobre el pago [4].

El ministro de salud explicó que la falta de medicamentos correspondía a que una licitación había quedado desierta y afirmó que el problema se solucionaría pronto en septiembre, una vez que la licitación preparada en mayo por la exministra “que está en proceso y que llevará medicamentos a los hospitales” se complete. Es difícil entender como el ministro afirmara que se podía llevar a cabo esa licitación en esas fechas ya que no fue hasta noviembre cuando se terminó de preparar. Es difícil pensar que el ministro estuviera tan poco informado del estado de preparación de una licitación de tal cuantía [500 millones], ni de las razones de que llevara tanto tiempo su preparación.

En noviembre el ministro volvía, una vez más, a asegurar a los hondureños que pronto se acabaría la falta de medicamentos en el sector público: “Ya hemos iniciado los trámites para comprar esos medicamentos a través del fideicomiso, que genera ahorros importantes de varios millones de lempiras para el Estado. Podría ser que en unos 12 o 15 días podríamos estar adjudicando a través del fideicomiso esos medicamentos, son 179 medicamentos más y eso abastecería más las unidades sanitarias del país y le ocasionaría un importante ahorro al Estado. El ahorro es importante, no puedo dar un dato exacto, pero son 179 productos, de 56 creo que se podían comparar en ese momento el ahorro ya iba en L26 millones” [1].

El tiempo dirá si las promesas quedaron en promesas y en medicamentos en los servicios de salud públicos.

Nota del Editor. Ver más sobre este tema, en Honduras. **Fiscalía recupera al menos 200 cajas de medicamentos robados** en la Sección de Ética y Derecho, bajo Adulteraciones, Falsificaciones y Contrabando

Referencias

1. El Heraldo.hn. Gobierno anula licitación de medicamentos. 5 de noviembre de 2013 <http://www.elheraldo.hn/Secciones-Principales/Pais/Gobierno-anula-licitacion-de-medicamentos>
2. El Heraldo.hn. Adjudicarán compra de medicamentos. 14 de agosto de 2013. <http://www.elheraldo.hn/Secciones-Principales/Pais/Adjudicaran-compra-de-medicamentos>
3. La Prensa.hn. L89 millones se ahorraron en compra de medicinas. 27 de agosto de 2013. <http://www.laprensa.hn/inicio/381588-96/189-millones-se-ahoraron-en-compra-de-medicinas>
4. La Tribuna. Gobierno adeuda 200 millones de lempiras a proveedores de medicinas. 20 de agosto de 2013. <http://www.latribuna.hn/2013/08/20/gobierno-adeuda-200-millones-de-lempiras-a-proveedores-de-medicinas/>

México. 43.000 millones de pesos para la compra de medicinas

Ruth Rodríguez

El Universal, 20 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/kkt9qrl>

El gobierno federal realizará la compra consolidada de medicamentos y material de curación más grande en la historia de México. El monto de esta compra asciende a Pm43.000 millones (1US\$=Pm13,06).

Lo anterior lo informó el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que lidera el proceso de compra conjunta de más de 1.800 claves de medicamentos y material de curación para la Secretaría de la Defensa Nacional, la Secretaría de Marina, el ISSSTE y Pemex.

Igual que para los hospitales de la Mujer, Psiquiatría, Nacional Homeopático y Juárez del Centro de la Secretaría de Salud, así como para los estados de Baja California, Campeche, Colima, Tlaxcala y Veracruz.

El gobierno federal gasta en la compra de medicamentos y de insumos aproximadamente Pm70.000 millones anuales.

El Seguro Social explicó que como parte de la Estrategia de Contratación Pública del gobierno federal —anunciada por el Presidente de la República el pasado 8 de julio—, ayer se publicaron en el Diario Oficial de la Federación las convocatorias que conforman las compras consolidadas de medicamentos y materiales de curación.

Consideró que este gran esfuerzo colectivo permitirá mejorar el abasto de medicamentos de calidad con eficiencia y eficacia, para la atención de más de 80 millones de mexicanos.

Además, dijo, al utilizar al máximo por primera vez la Reserva Permanente para compras nacionales, se estimulará la economía nacional y a las pequeñas y medianas empresas (PyMES).

El IMSS informó que en cada etapa del proceso de compra se han tomado y se continuarán tomando las medidas para garantizar la transparencia y certidumbre del proceso licitatorio. Destacó que las 10 licitaciones concluirán en diciembre, cuando se darán a conocer los resultados.

Para el Seguro Social, “con estas acciones, se genera un impacto positivo en la economía, se garantiza la transparencia en las compras y se obtienen las mejores condiciones en cuanto a calidad y precio de medicamentos y material de curación, en beneficio de los mexicanos”.

Bases de licitación

La dependencia explicó que el primer paso para realizar las compras consolidadas se debe realizar una consulta a través de la publicación de las pre-bases de licitación del 26 de agosto en Compranet.

Informó que a partir de ahí la industria farmacéutica presentó propuestas de mejora, las cuales fueron consideradas en las bases que ayer se publicaron.

El IMSS resaltó que se realizaron frecuentes reuniones de trabajo con la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica,

con la Cámara Nacional de la Industria de la Transformación y con la Asociación Nacional de Distribuidores de Insumos para la Salud, que permitieron enriquecer el proceso.

Expuso que en el diseño de las bases de licitación se incluyeron las recomendaciones de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) y de la Comisión Federal de Competencia Económica, con lo cual se adoptaron las mejores prácticas internacionales y mecanismos innovadores de adquisiciones, como son las “Ofertas Subsecuentes de Descuento”, también conocidas como subastas en reversa.

Las mismas —señaló el IMSS— garantizan la máxima competencia entre proveedores y las mejores condiciones de mercado para las instituciones participantes y la Industria Farmacéutica.

Precisó que se ha contado con la asesoría y soporte de la Secretaría de la Función Pública, de la Secretaría de Economía y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y con el acompañamiento de tres Testigos Sociales: Transparencia Mexicana, AC; la Academia Mexicana de Auditoría Integral al Desempeño, AC y la ONG Contraloría Ciudadana para la Rendición de Cuentas, AC Su participación se extenderá hasta la emisión de los fallos.

Perú. Denuncian presunto negociado de medicinas en Áncash

La Republica, 6 de septiembre de 2013

<http://www.larepublica.pe/06-09-2013/denuncian-presunto-negociado-de-medicinas-en-ancash>

El opositor político del presidente regional de Áncash, César Álvarez Aguilar, y fundador el movimiento político independiente "Juntos por el Cambio", Juan Calderón Altamirano, denunció ayer presuntos “negociados” y malos manejos en la Dirección de Medicamentos, Insumos y Drogas (DEMID) de esta región.

Con documentos demostró que el director de la DEMID Ancash, Alfredo Hidalgo Díaz, solicitó a la región la compra de medicamentos por S169.000 soles (1US\$=S2,80) y casualidad del destino su empresa Droguería, Consultoría y Servicios Hidalgo S.A.C. salió ganadora de la licitación pública que se efectuó el pasado 5 de febrero.

“Voy a formular mañana (hoy) la denuncia penal por peculado y colusión en la fiscalía anticorrupción, porque está probado que el jefe de la DEMID no solo pidió que le compren medicinas para abastecer la Red de Salud Huaylas Norte, sino que también su empresa Hidalgo S.A.C. fue favorecida con la licitación”, protestó.

Juan Calderón informó que el 7 de enero del 2012 el mismo Gobierno Regional de Ancash anuló seis órdenes de compra a nombre de Droguería, Consultoría y Servicios Hidalgo S.A.C.

por un importe de S59.000 porque comprobó que iba a beneficiarse a la empresa del director de la DEMID.

“Si en enero del 2012 anularon órdenes de compra porque descubrieron que iban a beneficiar a la empresa de Hidalgo Díaz, cómo se explica entonces que un año después lo dan como ganadora en un proceso de licitación, eso es grave porque es evidente el negociado que existe, por eso denuncio”, mencionó.

Llueven denuncias

Calderón Altamirano mostró también documentos en los que funcionarios de menor rango de la DEMID denuncian irregularidades en el manejo y la distribución de medicamentos e insumos, y todos culpan a dicho funcionario.

En marzo pasado la química farmacéutica de la DEMID, Rosario Granados Reyes denunció un desorden en el manejo y distribución de medicinas y culpó a su jefe.

Asimismo, el 5 de junio el jefe del almacén especializado de medicamentos de la Dirección Regional de Salud, Leonidas Mosquera Vásquez, denunció ante el director regional de Salud, Carlos Segovia Maldonado, irregularidades en el manejo de medicamentos por intromisión de Alfredo Hidalgo Díaz.

“Pero eso no es todo, se descubrió un faltante de 100 ampollas de hidroxocobalamina y 1.000 ampollas de lidocaína en los almacenes de la DEMID, pero el mismo Hidalgo fue a cancelar S745 a la farmacia institucional de la Diremid Huaraz como si hubiera comprado estas medicinas para evitar denuncias”, señaló.

Donación ilegal

Juan Calderón denunció también que el 10 de junio pasado la DEMID Ancash donó gran cantidad de medicinas para una campaña médica que realizó en Chimbote el movimiento Cuenta Conmigo, cuyo líder es el presidente regional César Álvarez.

“La DEMID Ancash por orden de Alfredo Hidalgo entregó medicamentos a Rosario Estraver Muñoz, coordinadora de salud del movimiento Cuenta Conmigo para una campaña médica con intereses políticos. Se donó 21 medicamentos en cantidades no menores de 50 ni mayores de 600”, remarcó el dirigente político.

Piden destituir a Alfredo Hidalgo

El 12 de junio la Federación Unificada de Trabajadores del Sector Salud de Ancash presentó un documento al gerente general del gobierno regional, Hernán Molina Trujillo, así como al mismo presidente César Álvarez Aguilar pidiendo la destitución del director de la DEMID, Alfredo Hidalgo, pero hasta hoy no tienen respuesta.

Además han pedido que el Órgano de Control Institucional de la región o el Ministerio Público investiguen dichas denuncias a fin de establecer responsables para formular las denuncias y

sanciones correspondientes, pero tampoco hay avances al

respecto.

Industria y Mercado

Los medicamentos más vendidos en la historia: un análisis de ventas totales (*The best selling drugs of all time - lifetime sales analysis*)

FirstWord Pharms, 15 de julio de 2013

<http://tinyurl.com/qf9v4c3>

Traducido por Salud y Fármacos

La lista: [Abilify](#) [Avastin](#) [Crestor](#) [Diovan](#) [Enbrel](#) [Herceptin](#) [Humira](#) [Lantus](#) [Lipitor](#) [Losec](#) [Nexium](#) [Plavix](#) [Rituxan](#) [Seretide](#) [Seroquel](#) [Singulair](#) [Zocor](#) [Zyprexa Marketing & Sales](#)

Desde 1966, la industria farmacéutica ha puesto en el mercado 18 productos que han subsecuentemente alcanzado ventas anuales de US\$5.000 millones o más. FirstWord ha analizado en el pasado las ventas de estos gigantes farmacéuticos (véanse los siguientes enlaces <http://tinyurl.com/ogkxov> y <http://tinyurl.com/p7hsrk8> Sin embargo, una pregunta frecuente ha sido cuáles son los medicamentos que más dinero han producido desde que salieron al mercado.

Si usamos los informes históricos de ventas de las compañías hasta el final de 2012, estos 18 medicamentos, en conjunto, desde que salieron al mercado han generado ventas por la impactante cantidad de US\$942.000 millones.

Cuadro 1. Medicamentos con mayores ventas desde que se comercializaron (en millones de US\$)

Producto	Año aprobado	Ventas totales hasta 2012 (US\$millones)
Lipitor	1996	140750
Plavix	1997	74744
Seretide	2001	72249
Remicade	1998	58426
Enbrel	1998	56632
Zyprexa	1996	56261
Rituxan	1997	51962
Diovan	1997	51903
Nexium	2001	48175
Singulair	1998	43246
Humira	2003	42333
Abilify	2002	41885
Herceptin	1999	39919
Seroquel	1997	39764
Avastin	2004	36572
Crestor	2003	35598
Lantus	2001	32895
Januvia	2006	18896

Fuente: Información de las empresas

Si consideramos los productos más importantes en base a ventas desde que se comercializó el medicamento en vez de ventas anuales, se confirma que Lipitor de Pfizer ha sido históricamente el más exitoso. Durante su existencia, Lipitor

ha generado ventas globales de US\$141.000 millones, casi el doble del que ocupa el segundo lugar en la lista, Plavix de Bristol-Myers Squibb y Sanofis.

Sin duda, este análisis está distorsionado porque Lipitor se comercializó antes que otros, en 1966. Sin embargo, si miramos las ventas acumulativas durante los 10 primeros años de cada medicamento, Lipitor aparece también el primero (US\$73.000 millones), aunque la ventaja sobre el segundo medicamento es muy pequeña. La comercialización más reciente de Humira (2003) y de Januvia (2006) las coloca con ventas acumulativas durante 10 años (basadas en estimados consensuados para después de 1012 publicados por Bloomberg) en segundo y tercer lugar con US\$64.000 millones y US\$50.000 millones respectivamente.

Cuadro 2. Los medicamentos que más se han vendido en 10 y en 5 años (en millones de US\$)

Producto	Ventas en los primeros 10 años (US\$millones)	Ventas en los 5 años siguientes (US\$millones)
Humira	62389	69239
Lipitor	73304	62644
Januvia	50253	45495
Remicade	25025	41910
Seretide	47883	39649
Enbrel	26310	38705
Plavix	40236	37603
Lantus	26400	37153
Avastin	49036	35210
Rituxan	26008	32957
Herceptin	22224	30625
Diovan	23531	28211
Zyprexa	30452	24021
Seroquel	20815	20693
Singulair	24017	20299
Crestor	41271	20260
Abilify	41860	17492
Nexium	43651	13631

Fuente: Información de las empresas

Otro dato interesante es que basado en el desempeño de estos productos durante los cinco años subsecuentes (año 11 a 15 en el mercado) se espera que Humira tenga mayores ventas que Lipitor US\$69.000 millones versus US\$63.000. Es más se espera que Humira acumule mayor volumen de ventas durante los próximos cinco años que durante los primeros 10 años de ventas. Siete de los 18 productos en las listas cumplen con esta característica, y seis de ellos son biológicos (Humira, Remicade, Enbrel, Lantus, Herceptin, Rituxan).

La posibilidad de generar mayores ventas acumuladas durante este periodo 'secundario' de cada ciclo de vida del medicamento no solo refleja la falta de exposición a la

caducidad de la patente o un declive significativo en ventas debido a la pérdida de la exclusividad en el mercado y la presencia de un medicamento competidor en la misma clase, sino también una correlación más pronunciada de los biológicos que tienen a tener un comportamiento en las ventas tipo 'curva S'.

El ascenso inicial de ventas de biológicos ha sido al principio más lento, no solamente porque los biológicos en cuestión han sido generalmente utilizados para atención de salud especializada [es decir para menos pacientes] más que para condiciones de atención primaria, sino también porque los médicos han ido adoptado las nuevas tecnologías sin prisas. Esta tendencia se puede ilustrar de alguna manera por el comportamiento respectivo de los productos anti-TNF Remicade (aprobado en 1988) y Humira (2003). Las ventas acumulativas de Remicade están sin duda retrasadas comparadas con aquellas de Humira, que se aprovechó del éxito que tuvieron los anti-TNF antes de salir al mercado.

Hay otros factores que han jugado un rol importante en esta tendencia. La mayoría de los biológicos en esta lista han visto incrementar las ventas como resultado de aprobaciones subsecuentes para otras indicaciones, mientras el uso de muchos otros productos, particularmente los oncológicos, han conseguido expandir de ventas al mejorar las tasas de supervivencia. El mejor ejemplo de esta tendencia es Gleevec de Novartis (que irónicamente es una pequeña molécula con ventas de US\$4.700 millones en 2012 y que no queda incluida en esta lista de las 18 medicinas), que desde que salió al mercado en 2001 ha efectivamente transformado la leucemia mieloide crónica (CML) de ser una sentencia de muerte a una condición crónica.

El resultado es que no solo los biológicos se han convertido en un elemento integral de los grandes medicamentos estrellas, pero que el Lipitor está en peligro de ser destronado como el éxito comercial de todos los tiempos. La estatina de Pfizer puede haber generado la fabulosa cantidad de US\$136.000 millones durante sus quince primeros años de existencia en el mercado (1996-2011), más que ningún otro medicamentos, pero el comportamiento subsecuente, desde 2012 en adelante, se ha caracterizado por una fuerte erosión en ventas por la pérdida de la exclusividad en el mercado que le otorga la patente.

En base a las proyecciones de AbbVie, se puede esperar que Humira genere por ventas globales US\$134.000 millones durante sus 15 primeros años, y a partir de allí los analistas esperan que el medicamento deje en ventas anuales bien atrás a Lipitor, con proyecciones de ventas para 2017 por encima de US\$14.000 millones. Por ser un biológico, Humira cuando pierda la patente quedará más protegida por algún tiempo de los competidores biológicos y sus ventas no sufrirán un rápido descenso, de forma que es muy probable que para 2020 AbbVie rompa más records de ventas.

Tabla 3. Ventas en los 15 últimos años de los medicamentos más vendidos (en millones de US\$)

Producto	Ventas durante los primeros 15 años (US\$millones)
Lipitor	135948
Humira	133528
Januvia	95748
Seretide	87532
Avastin	84246
Plavix	77839
Remicade	66935
Enbrel	65015
Lantus	63553
Crestor	61531
Abilify	59352
Rituxan	58965
Nexium	57282
Zyprexa	54473
Herceptin	52849
Diovan	51742
Singulair	44316
Seroquel	41508

Fuente: Información de las empresas

Aumentan los ingresos de los ejecutivos de las grandes compañías farmacéuticas

FierceBiotech, 7 de noviembre de 2013

<http://tinyurl.com/km8ffb9>

Traducido por Salud y Fármacos

Los pagos que recibieron los 15 ejecutivos mejor pagados de las innovadoras farmacéuticas ascendieron de US\$69 millones en 2011 a US\$144 millones en 2012

Compensación total de los directivos mejor pagados de las 15 farmacéuticas (incluye salarios, bonos, acciones y opciones, pensiones y otras compensaciones en millones de US\$)

	2012	2011
Regeneron	81,55	10,33
Novartis	8,81	8,49
Bristol-Myers Squibb	8,34	9,03
Jonhson & Jonhson	7,34	N.A.
Pfizer	6,84	6,98
Merck	6,52	5,99
Amgen	6,09	N A
AbbVie	5,48	3,5
Gilead	5,4	4,79
Eli Lilly	4,85	4,42
GlaxoSmithKline	4,61	4,89
Alexion	4,33	3,68
Biogen Idec	3,96	3,37
Vertex Pharmaceuticals	3,61	3,93
Allergan	3,57	4,56

N.A.= No trabajaban para la compañía.

Como se puede observar en la Tabla la gran diferencia se debe en su casi totalidad al aumento otorgado por la Regeneron a su CEO, un incremento de más de US\$70 millones, visto pocas veces en cualquier rama del sector industrial. Una parte importante del ingreso se debe al incremento del valor de las

acciones que recibió (500.000 acciones redimibles en 2017 y que hoy día ya ha subido de su valor original de US\$53 millones a 134 millones).

Seis de las 15 empresas disminuyeron la compensación de sus directores ejecutivos y el incremento de las demás aunque parece pequeño comparado con el incremento concedido por Regeneron, para la mayoría está cercano o es bastante superior a un 10%, porcentaje muy por encima al que han recibido la gran mayoría de los trabajadores en momentos de una crisis económica que también ha afectado a las farmacéuticas, la mayoría de las cuales tuvieron márgenes menores en el 2012 que en el 2011.

Información más detallada se puede encontrar en <http://www.fiercebiotech.com/special-reports/top-15-highest-paid-biopharma-rd-chiefs>

Se puede derrotar a una enfermedad sin ayuda de las grandes farmacéuticas

Manuel Ansele

Es Materia.com, 12 de septiembre de 2013

<http://www.readability.com/articles/axl0osn5>

Una revolucionaria vacuna contra la meningitis, elaborada al margen de las multinacionales, muestra un 94% de eficacia en una campaña masiva en el centro de África.

Derrotar a una bacteria que paraliza a niños y jóvenes, que los deja sordos, que infecta sus piernas y brazos hasta provocar amputaciones o los mata a millares es un éxito por sí solo. Pero, en el caso de la nueva vacuna contra la meningitis que ha reducido un 94% los casos tras una campaña de vacunación a casi dos millones de personas, es además el triunfo de un modelo. Es la demostración de que una aterradora enfermedad infecciosa se puede derrotar sin la ayuda de multinacionales farmacéuticas, habitualmente alejadas de los países más pobres, sin oportunidad de beneficios económicos.

“En este proyecto no han participado grandes farmacéuticas”, recalca el epidemiólogo británico Martin Maiden, de la Universidad de Oxford. Su equipo ha trabajado en una de las regiones más empobrecidas del planeta, el llamado “cinturón de la meningitis”, que cruza el África negra desde Senegal a Etiopía atravesando más de una veintena de países. Unos 450 millones de personas están en riesgo de sufrir esta grave infección bacteriana de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal.

En ese cinturón, durante la estación seca, entre diciembre y junio, los vientos y las frías noches facilitan la transmisión por toses y estornudos de las bacterias culpables de la meningitis, desencadenando mortales epidemias. El último brote tuvo lugar en 2009, cuando 14 países registraron unos 88.000 casos, con más de 5.000 muertes.

Una enfermedad mortal

El equipo de Maiden viajó a Chad en diciembre de 2011 para administrar la nueva vacuna a 1,8 millones de personas en apenas 10 días. En las regiones vacunadas, situadas alrededor de la capital, Yamena, el año siguiente sólo se registraron 2,48 casos por cada 100.000 personas. Sin embargo, en las regiones que se quedaron fuera de esta vacunación masiva hubo 43,8 casos por cada 100.000 ciudadanos. La vacuna redujo un 94% los casos de esta enfermedad, que es mortal para la mitad de los pacientes no tratados.

Marc LaForce, Primer director del Proyecto Vacuna de la Meningitis

“Es un tremendo éxito, un paso adelante fantástico”, resume Maiden. La vacuna es la llamada MenAfriVac, impulsada desde 2001 por el Proyecto Vacuna de la Meningitis, un consorcio entre la OMS y la organización sin ánimo de lucro PATH, con sede en Seattle (EEUU). La Fundación Gates ha puesto unos €65 millones en la iniciativa.

“Estén las personas que estén, sea lo que sea lo que hagamos, sean cuales sean los desafíos que afrontemos, debemos recordar quiénes son nuestros clientes. Y nuestros clientes son los niños africanos”, declaró el primer director del proyecto, Marc LaForce, en tremendo contraste con la acción de las multinacionales farmacéuticas, volcadas en las enfermedades de los países ricos.

EEUU e India

La vacuna, desarrollada en laboratorios públicos de EEUU y producida en India, sólo funciona contra la meningitis A, el tipo más habitual en África. En las zonas vacunadas no se detectó ni un solo caso de meningitis A al año siguiente. Pese a la euforia, Maiden recuerda el camino que queda por recorrer. “Necesitamos establecer un programa de vigilancia para conocer exactamente cuánto tiempo de protección confiere la vacuna. Esperamos que esté en torno a 10 años. Además, debemos asegurarnos de que otros tipos de meningitis no ocupan el hueco dejado por la meningitis A eliminada”, explica el epidemiólogo.

Sólo el 1,4% de los 150.000 ensayos clínicos actuales se dedica a las enfermedades de los más pobres

La vacuna se ha administrado masivamente desde 2010 en otros países, como Burkina Faso, pero hasta ahora no se había comprobado científicamente su eficacia exacta. Los resultados de la campaña de Chad se publican hoy en la revista médica *The Lancet*. En el estudio también han participado Médicos Sin Fronteras y la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, entre otras instituciones.

“El Proyecto Vacuna de la Meningitis muestra que una enfermedad infecciosa puede ser combatida sin la ayuda de compañías multinacionales, con poco interés en mercados que ofrecen pocos márgenes de beneficio”, opina en *The Lancet* el microbiólogo alemán Johannes Elias, ajeno al proyecto. Sólo el 1,4% de los 150.000 ensayos clínicos registrados en todo el mundo en 2011 estaban dedicados a las enfermedades de los más pobres.

Referencia

'Effect of a serogroup A meningococcal conjugate vaccine (PsA-TT) on serogroup A meningococcal meningitis and carriage in Chad: a community trial' DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61612-8

Las nuevas vacunas contra la gripe, fuentes de enormes ganancias para las principales farmacéuticas

Mirada Profesional, 23 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/mqlm3pd>

Para la temporada invernal que comienza en el viejo continente, los laboratorios tienen preparados las nuevas vacunas que inmunizan contra más cepas. Este avance elevará el costo de los fármacos, lo que conformará un gran negocio para los productores. Sanofi, Glaxo, AstraZeneca y Novartis, el "póker" de farmacéuticas que más ganarán en este escenario.

Cuando se desató la pandemia de gripe A, los principales detractores de las entidades sanitarias apuntaban al motivo económico de la medida. Detrás, sospechaban, estaban los intereses de la poderosa industria farmacéutica. Con el correr del tiempo, la pandemia no fue lo terrible que se esperaba, y esas sospechas fueron quedando atrás. Lo cierto es que algo les da la razón a las teorías conspirativas: todo el proceso de lucha contra el virus H1N1 dejó enormes ganancias para los laboratorios. Este esquema se repetirá con los años, y hoy las vacunas contra las distintas cepas de gripe y los antivirales son una fuente cada vez más grande de ingreso para las farmacéuticas. Una proyección afirma que la próxima temporada invernal europea, las nuevas vacunas se convertirán en el gran negocio del sector.

Los especialistas aseguran que las nuevas vacunas que protegen con las cepas europeas "ofrecen un camino hacia precios superiores que podrían mejorar los márgenes y las ganancias en un mercado altamente competitivo", según afirma un artículo publicado por el portal el Financiero de España. A la cabeza de esta carrera se encuentran la multinacional francesa Sanofi, la inglesa Glaxo y AstraZeneca. El cuarto en discordia será Novartis, que completará el póker de laboratorios detrás de la lucha contra la gripe.

Hasta ahora, las vacunas contra la influenza solo han brindado protección contra tres cepas de la gripe: dos de influenza A, que usualmente provoca más casos y dolencias más severas, y una de influenza B, que es menos común pero también circula en múltiples formas. Las nuevas vacunas incluyen protección contra una segunda cepa de influenza B, que los expertos esperan ayude a prevenir las infecciones de ese tipo de gripe.

Pero esta protección extra tiene un precio. La farmacéutica francesa Sanofi, cuya unidad Sanofi Pasteur es el mayor abastecedor de vacunas contra la gripe del mundo, con ventas por €884 millones en 2012, dice que espera "un alza de precios de un 50% por ciento o más". Ello refleja una decisión

de los fabricantes a elevar la cadena de valores al desarrollar vacunas más innovadoras y caras, tras el reciente éxito de productos nuevos como las vacunas del virus del papiloma humano (VPH) para proteger a las niñas del cáncer del cuello del útero.

Los contratos firmados con los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC, por su sigla en inglés) confirman un fuerte salto del precio para las nuevas vacunas cuatro en uno.

El medicamento Fluarix, de GSK, cuesta US\$1,03 por dosis contra US\$8,08 de la versión estándar. Esos precios superiores podrían llevar a mayores ganancias y crecimiento acelerado en un mercado mundial de vacunas contra la influenza que la consultora Datamonitor Healthcare estima en unos US\$3.700 millones por año.

"Con el tiempo, más y más vacunas posiblemente sean cambiadas a vacunas cuadrivalentes, por lo que en un período de cinco años podría elevar el crecimiento de las ganancias desde el rango (porcentual) bajo de un dígito a uno de mediano a alto dígito", dijo Alistair Campbell, un analista del sector en Berenberg Bank.

Algunos médicos estadounidenses ven un plazo más rápido, como Paul Offit, jefe de enfermedades infecciosas en el Hospital Infantil de Filadelfia, quien proyecta que dentro de dos años solo estarán disponibles las vacunas cuadrivalentes.

Aunque las farmacéuticas se benefician cuando hay una epidemia de influenza como el brote de la gripe aviaria H1N1 del 2009/10, las ganancias de vacunas no pandémicas han disminuido, en particular en Europa. "Los precios se han vuelto insosteniblemente bajos en Europa", dijo Jean-Paul Kress, director de Sanofi Pasteur MSD (SPMSD) en una entrevista. "La vacuna cuadrivalente nos ayudará a recuperar el valor percibido de las vacunas contra la influenza", agregó.

La mayor parte de las ganancias de los negocios de vacunas cuadrivalentes para 2013/14 se generarán en Estados Unidos, donde los CDC esperan que las vacunas de cuatro cepas representen alrededor de un 23 por ciento de los 135-139 millones de dosis que las farmacéuticas posiblemente fabriquen para el país. En Europa, la disponibilidad de las nuevas vacunas será más lenta debido a que varios productos, como la cuadrivalente Vaxigrip de Sanofi, aún esperan la aprobación de los reguladores. La vacuna cuadrivalente de Glaxo ya fue aprobada en Gran Bretaña, Alemania y Francia.

Merck & Co. despedirá cerca de 8.500 empleados

Tess Stynes

The Wall Street Journal (edición en castellano), 1 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/mwa7ncq>

Merck & Co. anunció una reestructuración global para mejorar su enfoque comercial y de investigación y desarrollo, una

medida que incluye el despido adicional de alrededor de 8.500 empleados con el fin de ahorrar unos US\$2.500 millones anuales para fines de 2015.

La última ronda de recortes de empleo, que se suma a la reducción de 7.500 puestos anunciados con anterioridad, disminuirán la fuerza laboral de Merck de 81.000 trabajadores en alrededor de 20%. La compañía farmacéutica prevé costos de reestructuración de entre US\$2.500 millones y US\$3.000 millones, que incluye entre US\$900 millones y US\$1.100 millones en 2013; la mayor parte de la cifra será registrada en el tercer trimestre.

La compañía rectificó su proyección de ganancia para 2013, que excluye las partidas derivadas de la reestructuración.

Merck anticipa que la mayor parte del ahorro de costos provendrá de gastos administrativos, de marketing y de investigación y desarrollo. También espera reducir sus operaciones inmobiliarias globales, particularmente en el estado estadounidense de Nueva Jersey, donde tiene su sede.

La medida es un revés para el presidente ejecutivo Kenneth Frazier, quien apostó por invertir más en investigación y desarrollo cuando asumió el cargo a principios de 2011.

En los últimos años, la compañía se vio afectada por los resultados negativos de los estudios clínicos de los medicamentos cardíacos Tredaptive y Vorapaxar, así como una demora en solicitar la aprobación regulatoria de su nuevo medicamento para fortalecer los huesos, Odanacatib.

Pfizer se reorganiza para enfocarse en sus operaciones de consumo

Melodie Warner

The Wall Street Journal (edición en castellano), 29 de Julio de 2013 <http://tinyurl.com/mzx59th>

Pfizer Inc. planea separar internamente sus operaciones comerciales en tres segmentos de negocios para expandir a partir del 1 de enero el valor de sus marcas de consumo y sin protección de patentes, así como las operaciones de innovación.

El fabricante de medicamentos dijo que Geno Germano, presidente de Innovative Products Group, liderará el segmento de operaciones de innovación que incluye áreas terapéuticas de inflamación e inmunología; cardiovascular y metabólica; neurociencia y dolor; enfermedades atípicas y salud para el hombre y la mujer.

El otro segmento del negocio de innovación incluirá vacunas, oncología y productos del cuidado de la salud, y estará liderado por Amy Schulman, presidenta del grupo de vacunas, oncología y cuidado de la salud para consumo.

El segmento de operaciones de valor incluirá productos que han perdido la exclusividad de mercado; productos maduros protegidos por patentes que se esperan que pierdan la

exclusividad tras 2015 en la mayoría de los mercados principales; medicamentos biosimilares y colaboraciones actuales y futuras en productos establecidos, como la actual sociedad con Mylan Inc. en Japón, Teuto en Brasil y Hisun en China. Este grupo estará encabezado por John Young, presidente del grupo de productos con valor.

Pfizer estuvo en una tendencia alcista durante gran parte del año pasado mientras recortaba costos y lanzaba nuevos medicamentos al mercado con el fin de recuperarse de la pérdida -en 2011- de la exclusividad de la patente de Lipitor, el exitoso medicamento para reducir el colesterol.

Las acciones subían recientemente 25 centavos a US\$29,62

La farmacia argentina mira por el cristal el crecimiento del mercado farmacéutico

Juan José Pietro

Mundiario, 12 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/m955vaz>

La consultora IMS Health presentó un resumen mundial del comportamiento de los mercados farmacéuticos, del que se deduce que Argentina ocupa el segundo lugar, con un 23%, entre los países que más crecieron en materia de medicamentos, entre junio de 2012 y el mismo mes de 2013.

El primer lugar le corresponde a Venezuela y en el otro extremo está España que registra una caída del 9 por ciento.

Otro de los puntos que se observa es que el mercado farmacéutico argentino supera ampliamente a la potencia regional Brasil (15%) y a uno de los mercados más grandes y potentes del mundo como es India (10%).

La consultora aclaró que el mercado farmacéutico medido es aquel que se vende en farmacias, salvo el caso de Japón, que incluye los medicamentos que salen en los hospitales. La contracara son los siete países que registraron una baja en la venta de productos farmacéuticos (España es el caso más emblemático, le siguen Australia, Reino Unido, Canadá, Estados Unidos, Italia y Francia).

A todo esto le podemos agregar el informe “Pharma 2020. From vision to decision” (elaborado por la consultora especializada PwC) que aseguró que para el 2020 “la Argentina integrará el lote de países emergentes”, situación que da garantías de que el crecimiento argentino apunta a sostenerse en el tiempo.

Según se deduce de este informe el desarrollo del mercado farmacéutico argentino, con crecimiento sostenido en el mercado local y en las exportaciones, estaría viviendo una panacea que debería dar soluciones a los problemas del sector.

Si observamos este análisis no cabe dudas que nuestro mercado se posiciona entre los principales del planeta y los

laboratorios se convierten en las industrias más rentables del país.

Ante esta foto, quienes ejercemos en oficinas de Farmacia, nos debemos preguntar ¿dónde está nuestro crecimiento?, más aún cuando es de público conocimiento que muchas farmacias



La consultora IMS Health presentó un resumen mundial del comportamiento de los mercados farmacéuticos, del que se deduce que Argentina ocupa el segundo lugar, con un 23%, entre los países que más crecieron en materia de medicamentos, entre junio de 2012 y el mismo mes de 2013.

El primer lugar le corresponde a Venezuela y en el otro extremo está España que registra una caída del 9 por ciento.

Otro de los puntos que se observa es que el mercado farmacéutico argentino supera ampliamente a la potencia regional Brasil (15%) y a uno de los mercados más grandes y potentes del mundo como es India (10%).

La consultora aclaró que el mercado farmacéutico medido es aquel que se vende en farmacias, salvo el caso de Japón, que incluye los medicamentos que salen en los hospitales. La contracara son los siete países que registraron una baja en la venta de productos farmacéuticos (España es el caso más emblemático, le siguen Australia, Reino Unido, Canadá, Estados Unidos, Italia y Francia).

A todo esto le podemos agregar el informe “Pharma 2020. From vision to decision” (elaborado por la consultora especializada PwC) que aseguró que para el 2020 “la Argentina integrará el lote de países emergentes”, situación que da garantías de que el crecimiento argentino apunta a sostenerse en el tiempo.

Según se deduce de este informe el desarrollo del mercado farmacéutico argentino, con crecimiento sostenido en el mercado local y en las exportaciones, estaría viviendo una panacea que debería dar soluciones a los problemas del sector.

Si observamos este análisis no cabe dudas que nuestro mercado se posiciona entre los principales del planeta y los laboratorios se convierten en las industrias más rentables del país.

Ante esta foto, quienes ejercemos en oficinas de Farmacia, nos debemos preguntar ¿dónde está nuestro crecimiento?, más aún cuando es de público conocimiento que muchas farmacias cierran sus puertas al no poder sostenerse dentro del sistema vigente (venta de medicamentos por canales extra-farmacias - venta libre, productos de uso crónico, especiales, etc.-; bonificaciones excesivas impuestas para sus prestaciones, como por ejemplo, lo que se aporta a las principales obras sociales (IOMA y PAMI) que llega a ser de hasta un 16% de los honorarios; el sueldo del empleado de farmacia cuyo aumento es desproporcionado con respecto al precio del fármaco; los costos fijos de las farmacias que se incrementaron aún más; etc.).

La industria farmacéutica argentina crecerá de manera constante hasta el 2020

PMFarma, 17 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/lnhm3ug>

Con números que superan ampliamente la media económica argentina, la industria farmacéutica local vive uno de los períodos de mayor crecimiento de la historia.

Según el informe presentado el sábado pasado en el programa radial Marca de Radio (radio La red, sábados de 10 a 13), la producción y venta de medicamentos es la segunda actividad con valor agregado del país, y la octava en materia de facturación. Al parecer, este presente será una constante en los próximos años.

Es que un informe internacional proyecta que la industria local seguirá creciendo, y junto a otros mercados del tercer mundo alcanzará los US\$500.000 millones en 2020. Hasta ese año se extenderá la bonanza del sector, que a nivel mundial llegará a los US\$1,6 billones.

El informe Pharma 2020. From Vision to Decision es un detallado panorama de la industria farmacéutica mundial, y fue elaborado por la consultora especializada PwC. Según sus proyecciones, para el 2020 la Argentina integrará el lote de países emergentes que crecerán en materia de venta de medicamentos. Las proyecciones aseguran que el grupo (que integran entre otros México y países del sudeste asiático) “generaría ingresos por ventas de US\$499.000 millones de dólares en 2020”, y así representaría “casi un tercio de las ganancias por ventas del sector a nivel global”.

Según los datos difundidos, la Argentina tuvo un crecimiento del 7,2 por ciento en el sector farmacéutico en 2011, y se encuentra entre los promedios más altos a nivel global. Los países emergentes son el tercer gran bloque analizado por PwC, detrás de los países desarrollados y aquellos que forman el bloque BRIC (Brasil, Rusia, India y China). Estos últimos son los grandes ganadores de las proyecciones en el sector, ya que “aumentaron un 22,6% sus ingresos por ventas de la industria farmacéutica en 2011”. Además, los especialistas estiman que para 2020 los países del BRIC representarán el 33 por ciento del PBI farmacéutico mundial, lo que traería como consecuencia “un incremento en la demanda de productos y servicios farmacéuticos y una ampliación del acceso a la atención médica”.

Según datos oficiales, la industria farmacéutica argentina crece de manera sostenida desde 2003. Los últimos datos oficiales afirman que la facturación total “e incrementó un 37,5% durante el tercer trimestre de 2012 con relación al mismo período del año 2011”. En concreto, las ventas al mercado interno (compuestas por medicamentos producidos localmente más los importados) aumentaron un 29,9% y las exportaciones 191,3%.

En el tercer trimestre de 2012, el INDEC confirmó que “los medicamentos de mayor facturación fueron los del Sistema nervioso con Pa913 millones (1US\$-Pa6,04) , seguidos por los destinados al aparato digestivo y metabolismo con Pa839 millones, los medicamentos del aparato cardiovascular con Pa821 millones, y los antineoplásicos e inmunomoduladores con Pa806 millones de pesos”. Estos 4 grupos de medicamentos concentraron el 56,5% de la facturación total.

Si este patrón de crecimiento continúa, destaca el informe de PwC, el mercado farmacéutico de los países emergentes que integra la Argentina y los otros 13 países “generaría ingresos por ventas de US\$499.000 millones en 2020, y así representaría casi un tercio de las ganancias por ventas del sector a nivel global”.

Sin embargo, a pesar de que estos mercados tienen gran potencial, “podrían tardar hasta veinte años para alcanzar el crecimiento de los desarrollados”. También es cierto que muchos de los países emergentes tienen pendientes importantes desafíos, tales como “la diversidad cultural, el subdesarrollo de la infraestructura, las débiles regulaciones y los ingresos medios bajos”.

En cuanto a los países del llamado primer mundo, Canadá, Francia, Alemania, Japón, Inglaterra y EE UU, generan casi el 60% de los ingresos del sector. “No obstante, a partir de la crisis financiera global los contribuyentes comenzaron a exigir mejores resultados como condición para el pago de nuevos medicamentos y la tendencia señala que el crecimiento disminuirá en estos países”, concluye el informe.

Por último, el trabajo Pharma 2020. From Vision to Decision proyecta que los ingresos generados por ventas en la industria farmacéutica a nivel global “alcanzarían los US\$1,6 billone en 2020”. No obstante, la industria se encontraría en una encrucijada: la crisis de productividad del sector es tan grave que sólo unas pocas organizaciones subsistirían en 2020, de acuerdo a los especialistas de PwC. Algunas serían adquiridas y perderían sus activos y otras separarían sus actividades de investigación y desarrollo (I&D) de su principal negocio buscando reducir el riesgo.

Ecuador. El mercado farmacéutico superó los US\$1.000 millones

El Expreso.ec, agosto 2013

<http://tinyurl.com/luhx6su>

Parece que Fybca y Difare, las dos cadenas farmacéuticas más importantes del mercado ecuatoriano, no se pierden de vista. El arte de la guerra no les permite dormirse y peor ceder terreno. Y tienen razones: las dos marcas sorbetea la mayor parte de un mercado farmacéutico que al año acumula una masa mayor a los US\$1.000 millones.

Aunque resulte paradójico, sus modelos de negocios tienen mucho en común. Presentan, por ejemplo, dos versiones de farmacias para atender a dos estratos diferentes. Pharmacy's se dirige a un nivel social medio para arriba; mientras que Cruz Azul, ambas marcas de Difare, se encarga del resto de clientes: medio para abajo. Sucede igual en la competencia. Fybca enfoca sus instalaciones a un grupo con mayores recursos económicos, en relación a su hermana menor, la cadena Sana Sana, que llega a sitios con menores ingresos.

Las dos gigantes farmacéuticas también bailan al mismo son cuando deciden abrirse mercado. Se podría decir que, donde está la una, muy probablemente, está la otra. Para muestra basta auscultar en cualquier coordenada. En el sector de Entre Ríos, en plena vía Samborondón, una Pharmacy's, que tuvo que extenderse para suplir la creciente demanda, recibe a la población de esa zona. Justo al frente se levanta su rival: una Fybca igual de grande espera a clientes.

Pero hay un sitio donde tienen el terreno marcado: los supermercados. Pharmacy's aparece usualmente en los comisaratos -o Hypermarket- del Grupo Rosado, pero Fybca es compañera de los Supermaxi -o Megamaxi-. La competencia es buena y quienes ganan son los consumidores, que se benefician de esa guerra de precios, ofertas o descuentos. Lo dice Christian Coll, gerente de Farmacias de Difare, empresa que empezó como una farmacia en 1984,

como un emprendimiento de los esposos Carlos Cueva y Galicia Mejía y que hoy concentra entre el 24% y 25% del mercado farmacéutico, que mueve unos US\$1.000 millones al año. Con la marca Cruz Azul tienen alrededor de 905 puntos [farmacias], de los cuales el 70% es de Difare, el otro 30% es franquicia, afirma Coll. En Pharmacy's tienen 63 puntos en todo el país.

Fybica, su competencia, tiene alrededor de 600 puntos de venta en las 24 provincias del país, expresa una ejecutiva del emporio que abrió operaciones en 1931, bajo el nombre de Botica Quito. Alrededor de 95 puntos son de la marca Fybica y las restantes, Sana Sana.

De acuerdo con el Servicio de Rentas Internas (SRI), los ingresos declarados del grupo Difare, en el 2012, ascendieron a US\$415 millones, mientras que, los de Fybica, US\$650 millones (estas cifras incluyen a otras empresas relacionadas a los dos conglomerados, según el SRI).

¿Y los precios son iguales en las farmacias Pharmacy's y Cruz Azul? "Todo depende de los sectores en donde uno se está ubicando", responde Coll. Lo que sí hay es una coherencia de precios. "Por ejemplo, en las Pharmacy's de Quito o Guayaquil todos los precios se parecen porque es la misma política, puede ser que en Cruz Azul, porque ahí sí se ve en el segmento donde estoy y los productos que estoy vendiendo. En Guayaquil hay 28 puntos de Pharmacy's y de Cruz Azul hay como 250. También, explica Coll, depende de la rotación de los productos.

La dinámica ha sido tan acelerada en los últimos años que, en el 2005, ingresó un nuevo jugador: Farmaenlace, de sello quiteño, que se entrena con la misma táctica: Ingresó a la cancha con sus Farmacias Comunitarias, Medicity, Farmadescuentos y Difarmes.

Las cadenas además de ofrecer medicina, también exponen productos de primera necesidad. Coll expresa que, como dice la máxima, "hay que aprovechar el metro cuadrado". Añade que "las farmacias no compiten con los supermercados, pero se han convertido en esa tienda que saca de la emergencia para comprar ciertas cosas, en lo que se conoce como tienda de conveniencia".

Los ciudadanos, que son afiliados a algún seguro privado, acceden a coberturas de entre el 70 y 80% en las cadenas farmacéuticas, según hayan negociado entre las partes.

Sixto Plúas, jubilado con 36 años de aportaciones al IESS, dice que suele acudir a las farmacias de "marca", solo cuando no encuentra medicina en el Seguro Social. "Voy directo a las grandes cadenas porque están bien abastecidas".

Los inconvenientes. Pero hay líos que deben sortear. Por ejemplo, los procesos para renovar los permisos de funcionamiento. Los trámites para que las farmacias operen son largos, según Fybica, empresa que, si bien está consciente de la necesidad de estos procesos, pide que esos tiempos de

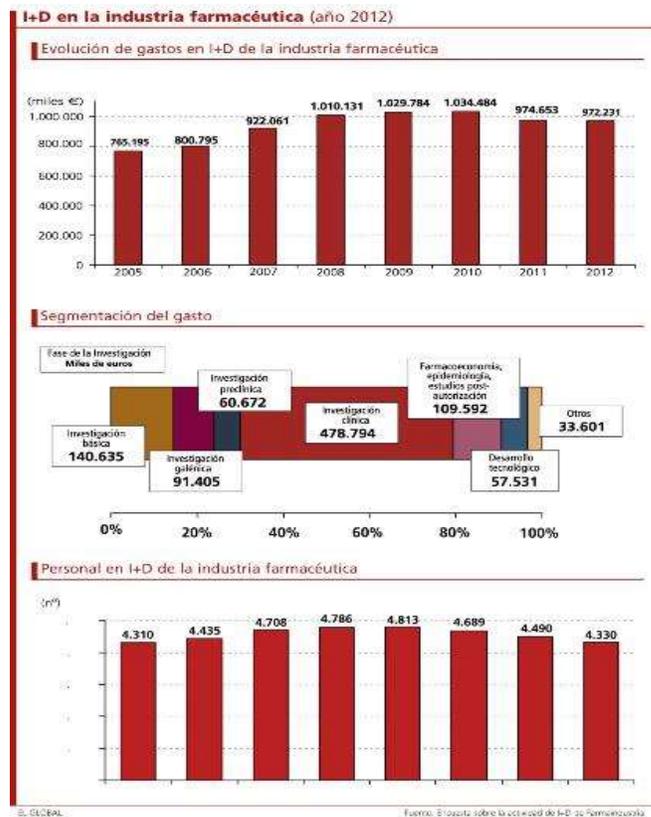
espera sean reducidos, porque afectan la dinámica del negocio. Proponen que se acceda a sistemas virtuales o electrónicos para agilizarlos.

España. La inversión de la industria en I+D ascendió en 2012 a 972 millones y regresó a datos de 2007

El Global.net, 1 de octubre de 2013

<http://www.elglobal.net/elglobal/articulo.asp?idart=780188&idcat=787&tipo=2>

- El 49,7% de la partida de gasto corresponde al desarrollo de ensayos clínicos y el 14,4% fue dedicado a investigación básica
- La industria farmacéutica empleó en 2012 a 4.330 personas en tareas de investigación y desarrollo, lo que supone el peor dato desde 2005



A pesar de ser el sector que más invierte en España en Investigación y Desarrollo, junto al de la automoción, la industria farmacéutica acumula la segunda caída consecutiva en esta partida de gasto. En 2012, según los datos aportados por Farmaindustria, el sector invirtió €972,23 millones, un 0,2% menos que la inversión realizada en 2011, que ya significó un retroceso del 5,8% respecto a datos de 2010. Esta desaceleración, que comenzó en 2008, mantuvo datos positivos durante dos años. Sin embargo, "debido al fuerte impacto que han tenido sobre las compañías las medidas de contención del gasto farmacéutico adoptadas en los últimos años", según apuntan desde Farmaindustria, el retroceso en la

inversión ha alcanzado incrementos negativos en los dos últimos ejercicios igualando las cotas registradas en 2007.

El informe presentado por Farmaindustria apunta directamente a las políticas del Ministerio de Sanidad como responsables de la caída en la inversión en I+D. "La aprobación de las medidas de reducción del gasto farmacéutico consecuencia del Real Decreto-ley 4/2010 y del Real Decreto-ley 8/2010, han provocado un fuerte impacto financiero en las cuentas de las compañías farmacéuticas, las cuales están revisando sus planes de negocio y estratégicos en nuestro país, incluidos sus objetivos de empleo e I+D", sostienen las conclusiones del informe. De igual forma, las novedades introducidas por los reales decretos-ley 9/2011 y 16/2012 "ha afectado de manera estructural al mercado farmacéutico público en nuestro país y sus efectos se sentirán año tras año".

De los €972,23 millones invertidos el curso pasado por la industria farmacéutica en I+D, el 49,7% de la partida de gasto (€478,794 millones) fue dedicado al desarrollo de ensayos clínicos, mientras que el 14,4 por ciento (140,635) fue invertido en investigación básica. Al focalizar en la inversión relativa a ensayos clínicos, los datos de Farmaindustria revelan que la gran mayoría de la partida fue dedicada a estudios en fase III (un 53,6%). Por contra, la menor partida se invirtió en fase I (un 5,3%), mientras que a las fases II y IV les correspondió un 21,5 y un 19,6%, respectivamente. "Es de destacar la pérdida progresiva de relevancia de las fases I y IV entre 2003 y 2012 en favor de la fase III, en tanto que la fase II ha mantenido su peso", señala el análisis.

De hecho, si bien es cierto que la inversión en términos absolutos se incrementó durante esta década un 0,3%, la pérdida de peso dentro de la investigación se traduce en un menor potencial de futuros productos en los próximos años. De hecho, en comparación con los datos de 2011 que presentó Farmaindustria, el peso de la fase I ha perdido en un curso un 2,2% (del 7,5 al 5,3%). De igual forma, la fase II también ha sufrido la misma tendencia con respecto a 2011, viendo reducido su peso en un 2,8%.

En términos de empleo, la industria farmacéutica empleó en 2012 a 4.330 personas en tareas de investigación y desarrollo, lo que supone el nivel más bajo desde 2005. La tasa de incremento demuestra una pérdida de empleo del 3,6%, lo que significa una leve mejoría con respecto a 2011, cuando la pérdida fue del 4,2%. De hecho, desde 2009 la tasa siempre ha registrado valores negativos.

Por contra, la industria farmacéutica es el sector que más colabora con centros públicos de investigación, universidades y hospitales. Dedicó un 45% de su inversión (€434,1 millones en 2012) a contratos con el sistema público de investigación, generando no solo una importante corriente de recursos hacia esos centros, sino también un enriquecedor flujo de conocimientos que beneficia al mismo tiempo al colectivo investigador y a las propias empresas.

Asimismo, la industria también viene financiando desde 2001 el Fondo de Investigación Biomédica del Instituto de Salud Carlos III, que aporta recursos a redes públicas de investigación biomédica en las que participan más de 11.000 investigadores de 290 centros distribuidos por toda la geografía nacional, en áreas tan importantes como la oncología, neurología, enfermedades infecciosas, cardiovasculares o trasplantes.

Biotechnología

Igualmente, cabe destacar, según se desprende del informe de Farmaindustria, en el año 2011, la industria farmacéutica ha invertido cerca de €200 millones de euros en biotecnología en nuestro país, lo que supone el 20,4% de la I+D farmacéutica en España. De las compañías que han participado en este informe, el 59% utiliza la biotecnología o alguna herramienta de origen biotecnológico en la fase de investigación preclínica de fármacos de origen biotecnológico y de síntesis química. Así, se han reportado 52 medicamentos biotecnológicos de origen recombinante en fase de desarrollo, con 210 ensayos clínicos en marcha en España, principalmente en las áreas de oncología, neurología o inmunología.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos

IFARMA y Misión Salud. **Impacto de 10 años de protección de datos en medicamentos en Colombia.** Bogotá: Buscando Remedio número 2. Marzo 2012. <http://tinyurl.com/n5yeqo7>

IFARMA y Misión Salud. **Efectos de las marcas comerciales en medicamentos.** Bogotá: Buscando Remedio número 1. Agosto de 2011 <http://tinyurl.com/m37w38p>

Eelco Kappe. **The effectiveness of pharmaceutical marketing.** Erasmus Research Institute of Management. Erasmus School of Economics (ESE) at the Erasmus University Rotterdam. <http://hdl.handle.net/1765/1>

Ecuador. **Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na revisión 2013**
Listado alfabético de fármacos: <http://tinyurl.com/kbzetw8>
Registro oficial: <http://tinyurl.com/laz5lbe>

Agencias Reguladoras y Políticas

Investigaciones

El fortalecimiento de la regulación de los productos médicos en países de bajos y medianos ingresos

(Strengthening medical product regulation in low and middle income countries)

Preston C, Valdez ML, Bond K.

PLoS Medicine 2012; 9(10): e1001327

<http://tinyurl.com/n82t9p4>

Traducido por Salud y Fármacos

La regulación de los productos médicos es central para los sistemas de salud, a través de ella se asegura la calidad y seguridad de los medicamentos, vacunas y dispositivos médicos en beneficio de los pacientes que los necesitan y dependen de ellos. La OMS reconoce este hecho e incluye las funciones del sistema de regulación como uno de los seis pilares de los sistemas de salud: el acceso a los productos médicos, vacunas y tecnología de calidad, eficaz y de calidad [1].

A pesar de que la OMS ha reconocido su importancia, hasta la fecha los sistemas reguladores de los países de medianos y bajos ingresos han pasado desapercibidos. No figuran de forma prominente en la salud global ni en el desarrollo de programas de ayuda, y pocos documentos estratégicos de las iniciativas globales más importantes, incluyendo la iniciativa global del EE UU, hacen referencia a los sistemas de regulación [2].

Las actividades globales que incluyen a los sistemas de regulación suelen involucrar únicamente a los países de altos ingresos. Por ejemplo, la Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos para uso humano (ICH), que armoniza los estándares y procesos reguladores para la industria farmacéutica, incluye a las autoridades reguladoras de la Unión Europea, Japón y Estados Unidos [3]. La membresía al Forum de Reguladores de Dispositivos Médicos tiene una composición parecida, incluyendo a Australia, Canadá, La Unión Europea, Japón y los Estados Unidos. Brasil es el único país de ingresos medios que forma parte del grupo [4].

La poca atención que se ha dado a los sistemas reguladores de países de bajos y medianos ingresos es un vacío que requiere respuesta.

Propuesta

Pensamos que el fortalecimiento de los sistemas de regulación de los países de bajos y medianos ingresos tiene que convertirse en una prioridad global, y justificamos esa gran necesidad en el contexto de la globalización y la rápida adopción de medicamentos en el mundo en desarrollo. Aquí exponemos varios estudios de caso que involucran componentes clave del sistema de regulación, por ejemplo: las cadenas de distribución, los ensayos clínicos, los permisos de comercialización, la vigilancia post-comercialización, y los

conocimientos reguladores, para mostrar las diferentes formas en que el fortalecimiento de estos sistemas puede contribuir a la salud global.

Estudios de caso

Una de las razones por las que los sistemas de regulación de los países de bajos y medianos ingresos no han recibido ayuda externa es porque en estos países no se producía para los mercados de los países de altos ingresos. Sin embargo, la globalización está cambiando este hecho. Ahora, el 30% de los medicamentos y de los dispositivos médicos que se consumen en Estados Unidos provienen del extranjero [5]. Las cadenas de distribución son globales, y las rutas que siguen suelen originarse o atravesar países de bajos y medianos ingresos.

El caso del adulterado jarabe para la tos que ocasionó serios problemas de salud en Panamá es un ejemplo excelente. Cuando en el 2006 llegó a Panamá procedente de China una imitación de un ingrediente endulzante, los farmacéuticos del gobierno – desconociendo el problema – lo incluyeron en 260.000 botellas de medicamentos para el resfrío [6]. El resultado fue que muchos fueron expuestos a un componente químico que se utiliza en los anticongelantes, dietilglicol. Aunque se siguen revisando las cifras, causó más de 100 muertes y muchas lesiones [7]. Este cargamento venenoso atravesó varios países, de Asia a Europa y a las Américas, y no fue detectado en ninguno de ellos, a pesar de que el producto original llevaba las iniciales de una palabra china que significa “sustituto” [6]. Peor aún, el productor no tenía autorización para fabricar ingredientes farmacéuticos, pero esto no se supo porque el certificado sobre la pureza del producto no llevaba el nombre del productor [6]. Este ejemplo muestra la creciente complejidad y riesgo de las cadenas globales de distribución. Todavía más importante, pone de relieve el profundo impacto de la globalización en los sistemas de regulación.

En realidad, todos los reguladores tienen que enfrentar esta nueva situación. La FDA, por ejemplo, para poder cumplir con su misión tiene que operar dentro del contexto global. En 2008 empezó a abrir oficinas en lugares estratégicos de alrededor del mundo, y recientemente lanzó una nueva iniciativa llamada camino a la seguridad y calidad de todos los productos (Pathway to Global Product Safety and Quality) [8], que tiene como objetivo establecer una red global que asegure la integridad de los productos y enfatiza el establecimiento de

alianzas y la cooperación entre diferentes entidades públicas y privadas. Hay otras agencias que también están ajustando sus procedimientos a las exigencias del mundo globalizado, especialmente a medida que los ensayos clínicos [9] y la producción de medicamentos se realiza en otros países [10]. Sin embargo, muchas de estas agencias contaban con pocos recursos y con la globalización todavía están más presionadas.

Por ejemplo, muchos de los ensayos con vacunas contra el VIH, la malaria y otras enfermedades infecciosas se realizan en países africanos. Sin embargo, en el 2005, la OMS identificó problemas en el funcionamiento de las agencias reguladoras africanas, tales como la falta de leyes, estándares y guías para facilitar la regulación, y problemas de reclutamiento, entrenamiento y retención de expertos y profesionales en regulación para supervisar estos ensayos [11]. Como resultado, se ha creado una iniciativa – el foro africano de regulación de vacunas (The African Vaccine Regulatory Forum, AVAREF) [12]. La OMS, Health Canada, la Agencia Europea de Medicamentos y la FDA participan como asesores, y hasta la fecha, AVAREF ha mejorado la comunicación entre los reguladores, animado la adopción de procesos reguladores, y ha estimulado a varios países a adoptar las inspecciones de buenas prácticas clínicas [13]. También ha contribuido al desarrollo de una estrategia regional y a la formación de nuevas ONGs dedicadas a financiar el desarrollo de capacidad reguladora [13].

La globalización no es la única fuerza que determina la necesidad de fortalecer los sistemas reguladores de países de bajos y medianos ingresos. El aumento del financiamiento para salud global es otro factor. A medida que programas como el estadounidense PEPFAR (President's Emergency Plan for AIDS relief) proveen antirretrovirales a millones de personas, es necesario asegurar que los medicamentos son seguros y de alta calidad. Los sistemas de muchos países de bajos y medianos ingresos no tienen la capacidad para proveer estas garantías, y por eso la OMS estableció un programa de precalificación para certificar los medicamentos para enfermedades prioritarias y orientar a los países y agencias de compras en la adquisición de estos productos [14].

En el caso de PEPFAR, la FDA utiliza un mecanismo existente, denominado “aprobación tentativa” para asegurar la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos. A través de él, la FDA revisa los genéricos y las combinaciones de medicamentos nuevos que se van a comprar a través del programa PEPFAR. Como en EE UU muchos de estos medicamentos están protegidos por patentes, este mecanismo permite la producción de los medicamentos en los países afectados por la epidemia de Sida, incluso los que están protegidos por patente. Las versiones genéricas que obtienen la aprobación tentativa contribuyen a reducir el costo de los medicamentos; de hecho, entre 2005 y 2008, el precio medio al que PEPFAR compró los diez antirretrovirales de mayor uso se redujo en un 42%, y en algún caso en el 86% [15]. Esto se tradujo en ahorros para el programa de US\$380 millones durante tres años [15] – lo suficiente para tratar a 200.000 personas adicionales [16]. A principios de la década, una

persona podía esperar gastar US\$10.000 anuales, ahora el costo de muchos regímenes se ha reducido a US\$100 per persona [17].

Hasta agosto 2012, la FDA había identificado 152 medicamentos diferentes que cumplen con sus estándares de calidad de producción y bioequivalencia. Sin embargo, es importante reconocer que la estrategia del programa PEPFAR es que los países se adueñen de esta función [18], y esto supone que en el futuro, los sistemas nacionales y regionales de regulación, más que la FDA, serán responsables de las funciones de garantía, tales como el dossier de evaluación y las inspecciones de calidad ¿Estarán estas agencias preparadas para realizar estas funciones?

El corolario de asegurar la calidad y seguridad antes de dar el permiso de comercialización, es hacerlo también cuando se está comercializando. Sin embargo, muchos países de bajos y medianos ingresos no tienen la capacidad para llevar a cabo tareas de vigilancia post-comercialización – especialmente los de África subsahariana, donde se mandan muchos de los medicamentos y vacunas. La FDA y la agencia estadounidense de ayuda externa (USAID) han realizado un estudio en el que documentan que la mayoría de estos países no tienen la capacidad para recabar información sobre la seguridad y calidad de sus productos, o de tomar medidas reguladoras cuando se identifica un problema [19]. Cuando se producen muertes o lesiones, como las 3.000 muertes por inoculación de una vacuna contra la meningitis que estaba falsificada en Niger en el 2005 [19], los pacientes pierden la confianza. Esto puede ocasionar que no cumplan con los tratamientos y podría contribuir a aumentar la resistencia a los antibióticos, reducir la demanda de tratamientos, y promover el cambio inadecuado a otras terapias más tóxicas o inefectivas [20]. Lo más alarmante es que estos casos solo son la punta del iceberg. Sin tener programas de vigilancia, la mayor parte de muertes y enfermedades que se producen por medicamentos poco seguros no son detectables. Donantes como el Fondo Global para el Sida, la Tuberculosis y la Malaria, GAVI, y la Fundación Gates están empezando a financiar los programas de vigilancia post-comercialización, pero es insuficiente.

Otro ejemplo de por qué el fortalecimiento de los sistemas de regulación en países de bajos y medianos ingresos es importante para la salud global se encuentra en el seno de la ciencia de la regulación, que es el desarrollo de herramientas, métodos y modelos para que el sector público acelere y mejore la regulación de los productos innovadores y genéricos. Para mejorar el acceso a los medicamentos, los científicos de la FDA inventaron un método para conjugar la vacuna de la meningitis que podría fácilmente ser adoptada por las plantas de producción de países de bajos y medianos ingresos. Firmaron un acuerdo de transferencia de tecnología con la Fundación Gates, la OMS, y el programa de tecnología apropiada para la salud (Program for Appropriate Technology in Health), y entrenaron a científicos de la industria y de los gobiernos en las técnicas de conjugación. Los científicos de la FDA siguieron aportando su experiencia mientras las vacunas se utilizaban en los ensayos clínicos, y en diciembre de 2009,

el regulador de India (Drugs Controller General) autorizó una nueva vacuna, denominada MenAfriVac. Un año más tarde, se lanzaron campañas de inmunización masiva en los países africanos donde la meningitis es endémica a un costo de US\$0,5 por dosis [21]. Hasta el momento, 20 millones de personas han sido vacunadas [22]. Si se fortaleciera la capacidad de reguladora de los países de bajos y medianos ingresos, habría muchas más historias de éxito como MenAfriVac.

Retos a la implementación

La comunidad global va descubriendo el papel que los sistemas de regulación tienen en países de bajos y medianos ingresos; prueba de ello son los estudios de caso que se presentan en este artículo, pero es necesario hacer algo más para que el fortalecimiento de estos sistemas se convierta en una prioridad global.

Hay que dirigir y priorizar los esfuerzos con el objetivo de establecer un sistema sostenible. No todos los sistemas de los países de bajos y medianos ingresos tienen que tener un sistema tan estricto como los de Canadá o la Unión Europea. Hay varios elementos básicos que todos los sistemas reguladores, en países ricos y pobres, deben tener. El Instituto de Medicina de EE UU (IOM) identificó tres características esenciales: (1) un sistema para definir las normas que faciliten que todos los interesados puedan ofrecer comentarios sobre las propuestas reguladoras; (2) un protocolo para que diferentes agencias reguladoras puedan compartir información y monitorear las cadenas de distribución; y (3) un método para identificar cuando se requiere adoptar medidas reguladoras [23].

Hay que pensar mucho mejor lo que dice el informe de la IOM, las recomendaciones que incluye y como pueden implementarse. Para ello, será importante empezar un diálogo global sobre el fortalecimiento de las entidades reguladoras en los países de bajos y medianos ingresos. Hay que construir y coordinar varias iniciativas, incluyendo algunas que ya están siendo implementadas, como la iniciativa para la armonización de la regulación de medicamentos en África (African Medicines Regulatory Harmonization Initiative) [24], que busca acelerar el registro de productos médicos, la plataforma de la OPS para el acceso y la innovación en tecnologías de la salud [25], y el llamamiento que han hecho algunos grupos como la Unión Africana y UNAIDS al establecimiento de una sola agencia reguladora de medicamentos para toda África [26, 27].

A medida que otras iniciativas globales, como GAVI, el Fondo Global y la iniciativa estadounidense para la salud global dedican recursos al fortalecimiento de los sistemas de salud [28], es importante que se incluya el fortalecimiento del sistema de regulación.

Recabar apoyo para esta iniciativa no está libre de retos. Hay muchas iniciativas compitiendo por lograr el apoyo político y financiero, especialmente en el contexto de la crisis financiera global. Es más, es poco probable que la salud global cuente

con el mismo nivel de financiamiento que ha tenido durante la década pasada [29]. En vista de estos retos, será importante seguir hablando del valor de los sistemas de regulación para la salud global; centrarse en su fortalecimiento para que sean sostenibles; y coordinar y construir sobre las iniciativas para incrementar su capacidad. El diálogo global ya ha comenzado. Hay que pensar en incluir temas como la ampliación del acceso a la exportación, oportunidades de mercadeo que emanen de la regulación basada en la ciencia y en la coherencia reguladora, y un desarrollo económico sustentable, pues esto atraerá a un mayor número de países a la mesa de discusión.

Resumen

En resumen, los estudios de caso que exploran las cadenas globales de abastecimiento y el envenenamiento con dietilglicol en Panamá, la regulación de los ensayos clínicos a través de AVAREF, las garantías pre-comercialización que otorga la aprobación tentativa de PEPFAR, la vigilancia post-comercialización a través de la investigación en los sistemas de seguridad de medicamentos y vacunas, y la ciencia de la regulación a través del desarrollo de vacunas de meningitis de bajo costo para ser utilizadas en países de bajos y medianos ingresos demuestran el valor que las agencias reguladoras que funcionan bien pueden aportar a los países de bajos y medianos ingresos. Cuando funcionan, la gente vive; cuando fracasan, la gente muere. No hay mejor momento para incluir el fortalecimiento de los sistemas reguladores en la agenda de salud y desarrollo global que en este momento, en que los retos de la globalización aumentan y se incrementan los esfuerzos para proveer a los países de bajos y medianos ingresos con los productos médicos que necesitan.

Referencias

1. WHO (2007) Everybody's business: strengthening health systems to improve health outcomes: WHO's framework for action. Available: http://www.who.int/healthsystems/strategy/everybodys_business.pdf. Accessed 30 August 2012.
2. Global Health Initiative (2012) Guidance for Global Health initiative guidance for country strategies. Available: <http://www.ghi.gov/resources/guidance/164904.htm>. Accessed 30 August 2012.
3. ICH (2012) ICH official website. Available: <http://www.ich.org/>. Accessed 30 August 2012.
4. International Medical Device Regulators Forum (2012) International Medical Device Regulators Forum. Available: <http://www.imdrf.org/>. Accessed 30 August 2012.
5. US Food and Drug Administration (2012) FDA at a glance. Silver Spring (Maryland): FDA.
6. Bogdanich W (6 May 2007) From China to Panama, a trail of poisoned medicine. New York Times.
7. Bogdanich W (14 February 2008) Panama releases report on '06 poisoning. New York Times.
8. US Food and Drug Administration (2011) Pathway to global product safety and quality. Report. Available: <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OC/GlobalProductPathway/UCM259845.pdf>. Accessed 30 August 2012.
9. Varawalla N (2007) India's growing clinical research sector: opportunity for global companies. IDrugs 10: 391–394.

10. Kuehn BM (2011) As production goes global, drug supply faces greater risks to safety, quality. *JAMA* 306: 811–813. doi: [10.1001/jama.2011.1194](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1194).
11. Maïga D, Akanmori BD, Chocarro L (2009) Regulatory oversight of clinical trials in Africa: progress over the past 5 years. *Vaccine* 27: 7249–7252. doi: [10.1016/j.vaccine.2009.08.113](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.08.113).
12. World Health Organization (2011) African vaccine regulatory forum. Available: http://www.who.int/immunization_standard/vaccine_regulation/africa_network/en/index.html. Accessed 30 August 2012.
13. Baylor N (2011) Regulatory systems and global health. In: Proceedings of the Global Health Council Conference. 16 June 2011; Washington (D.C.), United States.
14. World Health Organization (2010) Prequalification of medicines by WHO. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs278/en/index.html>. Accessed 30 August 2012.
15. Holmes CB, Coggin W, Jamieson D, Mihm H, Granich R, et al. (2010) Use of generic antiretroviral agents and cost savings in PEPFAR treatment programs. *JAMA* 304: 313–320. doi: [10.1001/jama.2010.993](https://doi.org/10.1001/jama.2010.993).
16. Murray J (2011) FDA and PEPFAR In: Proceedings of the Global Health Council Conference. 16 June 2011; Washington (D.C.), United States.
17. Wilson KR, Kohler JC, Ovtcharenko N (2012) The make or buy debate: considering the limitations of domestic production in Tanzania. *Global Health* 8: 20. doi: [10.1186/1744-8603-8-20](https://doi.org/10.1186/1744-8603-8-20).
18. About PEPFAR (2012) US President's Emergency Plan for AIDS Relief. Available: <http://www.pepfar.gov/about/index.htm>. Accessed 30 August 2012.
19. Management Sciences for Health (2012) Safety of medicines in Sub-Saharan Africa: assessment of pharmacovigilance systems and their performance. Cambridge (Massachusetts): Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS) Program, Management Sciences for Health. Available: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js19152en/>.
20. Bakare N, Edwards IR, Stergachis A, Pal S, Holmes CB, et al. (2011) Global pharmacovigilance for antiretroviral drugs: overcoming contrasting priorities. *PLoS Med* 8: e1001054 doi: [10.1371/journal.pmed.1001054](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001054).
21. Bishai DM, Champion C, Steele ME, Thompson L (2011) Product development partnerships hit their stride: lessons from developing a meningitis vaccine for Africa. *Health Aff (Millwood)* 30: 1058–1064. doi: [10.1377/hlthaff.2011.0295](https://doi.org/10.1377/hlthaff.2011.0295).
22. Meningitis Vaccine Project (2012) Meningitis Vaccine Project. Available: <http://www.meningvax.org/>. Accessed 30 August 2012.
23. Institute of Medicine (2012) Ensuring safe foods and medical products through stronger regulatory systems abroad. Washington (D.C.): National Academies Press.
24. African Medicines Regulatory Harmonization Initiative (2012) African Medicines Regulatory Harmonization Initiative. Available: <http://www.amrh.org/>. Accessed 30 August 2012.
25. Pan American Health Organization (2012) Regional platform on access and innovation in health technologies. Available: <http://prais.paho.org/rscpaho/>. Accessed 30 August 2012.
26. African Union (2012) Roadmap on shared responsibility and global solidarity for AIDS, TB and malaria response in Africa. Addis Abbaba: African Union.
27. United Nations AIDS (2012) AIDS dependency crisis: sourcing African solutions. Issue Brief. New York: UN AIDS.
28. Sundewall J, Swanson RC, Betigeri A, Sanders D, Collins TE, et al. (2011) Health-systems strengthening: current and future activities. *Lancet* 377: 1222–1223. doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60679-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60679-4).
29. Fidler D (2010) The challenges of global health governance. New York: Council on Foreign Relations. Available: <http://www.cfr.org/global-governance/challenges-global-health-governance/p22202>. Accessed 30 August 2012.

Nota de los Editores: Salud y Fármacos ha publicado información sobre la intoxicación con dietilglicol en Panamá en números anteriores

¿Conviene que los países en desarrollo tengan una ley parecida a Bayh-Dole? Lecciones de la experiencia en EE UU

(Is Bayh-Dole Good for Developing Countries? Lessons from the US Experience)

So AD, Sampat BN, Rai AK, Cook-Deegan R, Reichman JH, et al.

PLoS Biol 2008; 6(10): e262. doi:10.1371/journal.pbio.0060262

<http://tinyurl.com/mkklag3>

Traducido por Salud y Fármacos

Recientemente países como China, Brasil, Malasia y Sudáfrica han aprobado leyes que promueven el uso de patentes para proteger las invenciones financiadas con fondos públicos [1, 2], e India está considerando una propuesta parecida [3]. Estas iniciativas, en parte, siguen el modelo de la Ley Bayh-Dole de los Estados Unidos que fue aprobada en 1980 [4]. Bayh-Dole (BD) estimuló a las universidades americanas a patentar las invenciones resultantes de la investigación financiada por el gobierno y a proveer licencias exclusivas de explotación de la patente a compañías privadas [5,6], sobre la base de que las licencias exclusivas incentivan la comercialización de esas invenciones. También se esperaba que BD, y las otras iniciativas que la imitan, al facilitar las patentes y licencias para explotar las patentes de las invenciones financiadas por el sector público promoviera el crecimiento económico basado en la ciencia y la competitividad nacional [6, 7]. Aunque no fue un objetivo explícito de BD, muchas de las iniciativas que

la imitan pretenden generar ingresos para los centros públicos de investigación [8].

Creemos que la investigación financiada por el gobierno debe gestionarse a favor del interés público. También pensamos que algunos de los argumentos que se utilizan para promover iniciativas parecidas a BD exageran la contribución de esa ley al crecimiento de la innovación en EE UU. En general, se han ignorado las preocupaciones y salvaguardias que hemos considerado tras los 30 años de experiencia en EE UU. Es más, tanto las leyes de patentes como la ciencia ha cambiado considerablemente desde que se aprobó BD en 1980 [9, 10]. Otros países que quieran emular esta legislación deben tener en cuenta el nuevo contexto.

Se exageran las ventajas

Uno de los aspectos positivos de BD es que consiguió que las diferentes agencias que financian la investigación y el desarrollo en EE UU adoptasen políticas más consistentes sobre la propiedad de las patentes que surgen de la investigación financiada por el gobierno federal [5]. Una de los aspectos positivos de BD se relaciona con transferencia de la propiedad de las patentes gubernamentales a entidades con mayores incentivos para ceder los permisos de explotación. BD otorgó la propiedad de las patentes a instituciones como universidades, entidades sin ánimo de lucro, pequeñas empresas, aunque también hubiera podido optar por entregárselas a los beneficiarios de becas y contratos.

Sin embargo, muchos de los que abogan para que otros países adopten iniciativas parecidas exageran el impacto de BD en EE UU. Los defensores dicen que en 2002 *The Economist* escribió que la ley fue “quizás la legislación mejor inspirada que se aprobó en América durante la última mitad del último siglo” [11]. También citan datos (que originalmente utilizaron los promotores de la ley) sobre el bajo número de licencias de explotación de las 28.000 patentes que tenía el gobierno de EE UU antes de que se aprobase BD, indicando que el marco legal antes de BD no facilitaba la comercialización [12]. Pero tal como ha dicho Eisenberg [5], estos datos son equívocos pues la muestra incluye muchas patentes (financiadas por el Departamento de Defensa) que se habían ofrecido a diversas empresas y ninguna quería tener el derecho exclusivo de explotación. Es más, estas cifras no son del todo relevantes para el debate sobre las instituciones públicas de investigación, porque la mayoría de las patentes proceden de investigación financiada por el gobierno y realizada por empresas, no por universidades ni laboratorios públicos [13]. Finalmente, y todavía más importante, el que solo se centre en las licencias de los inventos patentados ignora que la mayor parte de las contribuciones económicas a las instituciones públicas de investigación han ocurrido sin patentes – a través de diseminar el conocimiento, los descubrimientos y la tecnología en las publicaciones de revistas, presentaciones en conferencias, y el entrenamiento de estudiantes [6, 14, 15].

A lo largo del siglo XX, las universidades estadounidenses han sido los vehículos más importantes para difundir los resultados de la investigación básica y aplicada [16], que generalmente estaban disponibles en el dominio público, donde la industria y otros investigadores del sector público podían utilizarlos. Estas actividades fueron cruciales para que el éxito tecnológico de EE UU y para el crecimiento de industrias basadas en el nuevas tecnologías, como por ejemplo las biotecnología y tecnología de la información.

Los centros públicos de investigación también dependieron del financiamiento público para la investigación académica – gestionado a través de un grupo diverso de agencias federales de financiamiento – que aumentó mucho después de la Segunda Guerra Mundial, y de la disponibilidad de inversiones de capital privado para fomentar el desarrollo de ideas durante sus primeras etapas de desarrollo [6]. Estas y otras características únicas de la investigación estadounidense y del sistema de desarrollo contribuyen mucho más a la

innovación que surgió en EE UU después de la implementación de BD que las normas sobre patentes que se incluyeron en BD.

En la era pre-BD, muchos de los descubrimientos que emanaron de la investigación pública se comercializaron sin patentes, si bien algunas veces las instituciones académicas patentaron y vendieron las licencias de algunos de los inventos obtenidos a través del financiamiento público mucho antes de BD, y estas prácticas se incrementaron en los 1970s [17]. Desde que se aprobó la Ley en 1980, el número de patentes y licencias procesadas por los centros académicos de EE UU y los ingresos asociados han ido aumentando. BD aceleró este crecimiento al hacer que todas estas actividades fueran burocráticamente más fáciles de administrar, y cambiando las normas para favorecer el uso de patentes y licencias en las universidades [6]. Como resultado, los investigadores involucrados con las patentes a veces utilizaron los derechos exclusivos de explotación para establecer empresas de biotecnología. Esta tendencia, y las anécdotas sobre lo que se considera comercialización exitosa, constituyen la base principal del argumento para emular BD en otros países. Sin embargo, concluir que el aumento de las patentes y licencias se debe a que BD potenció la transferencia de tecnología o la comercialización de la tecnología académica sería incorrecto.

Si bien las universidades pueden y patentan sus invenciones con mayor frecuencia después de BD que antes, ni las tendencias generales de las patentes y licencias post-BD, ni los estudios de caso sobre la comercialización de tecnologías muestran que BD esté facilitando la transferencia de tecnología y su comercialización. La investigación empírica sugiere que entre las pocas patentes y licencias académicas que acabaron en la comercialización de productos, hay una proporción significativa (incluyendo algunas de las más lucrativas) que se hubieran podido transferir de forma efectiva poniéndolas en el dominio público o entregando licencias no exclusivas [6, 18].

Otra razón para emitir legislación similar a BD es generar ingresos para los centros públicos de investigación. En EE UU, las patentes representan una fuente de ingresos para algunas universidades, pero en su conjunto la cantidad ingresada es pequeña. En el 2006, universidades estadounidenses, hospitales y centros de investigación ingresaron US\$1.850 millones a través de las licencias comparado con US\$43.580 millones en financiamiento federal, estatal y por parte de las industrias [19], es decir menos del 5% del total del presupuesto académico para la investigación. Es más, los ingresos se concentraron en unas pocas universidades muy exitosas que patentaron inventos de grandes ventas [20].

Un análisis econométrico reciente que utiliza datos sobre los ingresos por licencias académicas entre 1998 y 2002 sugiere que, cuando se restan los costos de gestión, el ingreso neto de las universidades estadounidenses por las licencias de las patentes eran “en general, bastante modestos”, casi tres décadas después de que la ley se hiciera efectiva. Este estudio

concluye que “las universidades deberían tener una perspectiva más realista de los ingresos económicos que se pueden derivar de las patentes y licencias” [21]. De igual modo, el director de la oficina de licencias tecnológicas de MIT (y expresidente de la asociación de gerentes de tecnología universitaria- Association of University Technology Managers) dice que “en general, el impacto económico de las licencias tecnológicas en las universidades ha sido pequeño (una sorpresa para muchos que pensaban que las regalías lograrían compensar los recortes en fondos federales para la investigación...). La mayoría de oficinas de licencias de las universidades solo cubren gastos” [22].

Por lo tanto, utilizar información sobre el crecimiento de las patentes, licencias e ingresos a partir de licencias como evidencia de que BD ha facilitado la comercialización en EE UU es equívoco. Y concluir que legislación parecida automáticamente promoverá la comercialización y la transferencia de tecnología en otros contextos socioeconómicos muy diferentes es poco más que un acto de fe.

Motivos de preocupación

¿Qué hemos aprendido de la experiencia de EE UU con BD? Como la ley otorga a los que reciben financiamiento del gobierno libertad casi completa para decidir qué inventos patentar, las universidades pueden patentar no solo los inventos que las compañías no comercializarían ni utilizarían sin tener los derechos exclusivos, sino también las herramientas de investigación y las plataformas que no requieren la protección que les otorgan las patentes ni las licencias exclusivas para ser adoptadas por la industria [6, 9, 10].

Por ejemplo, mientras las tecnologías protegidas por patentes que se asocian al ADN recombinante fueron cruciales para la biotecnología y generaron grandes ingresos para Stanford, la Universidad de California, la Universidad de Columbia, y el Centro Médico City of Hope [6], las patentes y licencias de estas plataformas de investigación no fueron necesarias para la comercialización. Ambas, las patentes de Cohen-Boyer para el ADN recombinante y las patentes de Axel para la cotransformación fueron rápidamente adoptadas por la industria, a pesar de que ninguno de estos inventos incluía los incentivos de derechos exclusivos de BD. Las patentes de Cohen-Boyer parece ser que contribuyeron al desarrollo de 2,442 productos y generaron US\$35.000 millones en ventas. Los ingresos por sus licencias para la Universidad de Stanford y para la Universidad de California- San Francisco fueron de US\$255 millones [23]. Las patentes de Axel, a través de las licencias a 24 compañías, devengaron US\$790 millones en regalías para la Universidad de Columbia durante el periodo de la patente (Colaiani y Cook-Deegan, datos no publicados). Si bien las universidades involucradas se enriquecieron a partir de las patentes y licencias, no hay razones para pensar que las licencias no exclusivas (en lugar de que la invención hubiera sido de dominio público) hubiera disuadido la comercialización de los inventos. De hecho, la universidad de Columbia justificó su esfuerzo en prolongar la vida de las

patentes Axel, no para mejorar la comercialización, sino para proteger los ingresos por regalías que redundarían en su misión de promover la educación e investigación.

Si bien BD otorgó a los que hacen investigación con fondos públicos la discreción para patentar tecnologías importantes, los cambios que se hicieron a las leyes de patentes desde 1980 proporcionaron los medios, pues ampliaron los estándares de elegibilidad al incluir la investigación básica y las herramientas de investigación. Estas tendencias han afectado principalmente a los sectores de la biotecnología y la tecnología de la información [24, 25]. Una consecuencia de este cambio, que está siendo observado por muchos, es el conjunto de patentes de la Universidad de Wisconsin sobre las líneas de células madre embrionarias [26-28]. Las compañías de biotecnología que quieren hacer investigación sobre células madre embrionarias se han quejado del precio elevado de las licencias que impone la Universidad de Wisconsin (así como otras provisiones que exigen el pago de regalías sobre los productos que se deriven de la investigación sobre las células madre embrionarias, y que imponen restricciones a su utilización) [29]. Más que promover la comercialización, estas patentes basadas en plataformas se convierten en un impuesto a la comercialización [30]. Como muestra el ejemplo del ADN recombinante, estas estrategias de imponer impuestos en futuros descubrimientos tiene precedentes. La extensión de los términos de las licencias que otorgó la Wisconsin Alumni Research Foundation a los centros académicos de investigación [31] y la imposición de limitaciones a su utilización fueron especialmente controversiales porque estas medidas fueron más allá de Cohen-Boyer. El gestor de las licencias de ADN recombinante de Stanford bromeó diciendo “tanto si otorgamos licencias como si no, la comercialización del ADN recombinante iba a suceder... un programa de licencias no exclusivas, es en realidad, un impuesto... pero siempre queda bien decir que se trata de ‘transferencia de tecnología’” [32].

El poder discrecional que se otorgó a las instituciones financiadas públicamente para patentar la investigación preliminar preocupa por todos los entramados de las patentes, es decir el que un producto tenga varias patentes puede ocasionar rupturas en la negociación y puede debilitar los incentivos para la investigación y desarrollo (I&D) posterior [33, 34]. Las barreras para agrupar la propiedad intelectual necesaria para la I&D son mayores cuando se trata de investigación innovadora en áreas interdisciplinarias, como la biología sintética, micromatrices (microarrays), y la nanotecnología, porque se fundamentan en varias disciplinas, algunas de las cuales podrían tener mayor propensión que otras a con el tiempo formar parte de un entramado de patentes [9, 10, 32, 35]. Si bien hay alguna evidencia de que las compañías farmacéuticas y las de biotecnología logran evitar estas marañas o bien violando las patentes o trasladando la investigación a países con menos restricciones a las patentes [36], las infracciones secretas y el transferencia de I&D a otros países no son tácticas que las políticas de gobierno debieran potenciar.

Los problemas que BD ha generado para la industria biofarmacéutica no son nada comparados con los que ha creado a la tecnología de la información. Las universidades con frecuencia intentan estandarizar la forma como patentan los resultados de la investigación, a pesar de la evidencia existente de que las patentes y las licencias exclusivas tienen un papel mucho menos importante en el desarrollo de tecnología de la información que en el sector farmacéutico [37]. Una importante empresa de tecnología de la información en su testimonio frente al Congreso de los EE UU se quejó de que las agresivas políticas de patentes de las universidades impedían no solo el desarrollo de productos sino también la colaboración entre la industria y la universidad, lo que incitaba a las compañías a buscar colaboraciones con otras universidades, frecuentemente fuera de EE UU [38]. Miembros de Ewing Marion Kauffman Foundation (una fundación estadounidense líder en la investigación empresarial) expresaron preocupaciones similares en su propuesta para explorar alternativas a BD y recientemente argumentaron que las “Oficinas de Transferencia Tecnológica (TTOS) se habían visualizado como portales para facilitar el flujo de las innovaciones pero que se han convertido en porteros que en muchas ocasiones limitan el flujo de la innovación y acaban frustrando a los profesores, los empresarios y la industria” [39].

Estos problemas no han pasado desapercibidos a las agencias financiadoras, especialmente a los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH), quienes han publicado guías diciendo que hay que patentar las invenciones, y hay que limitar el uso de licencias exclusivas a los casos en que sea necesario para la comercialización [40, 41]. Más allá de estas guías exhortatorias, las agencias financieras estadounidenses tienen una autoridad muy limitada para guiar la obtención de patentes y la concesión de licencias por los centros de investigación que reciben financiamiento público. BD permite que las agencias declaren que algunas áreas de investigación no deben patentarse pero solo pueden hacerlo en “circunstancias excepcionales”. Es más, tienen que comunicar su decisión al Departamento de Comercio, que es el encargado de administrar BD. La autoridad sobre las “circunstancias excepcionales” se ha utilizado muy pocas veces [30]. Sin embargo, cuando se pudo demostrar que las licencias exclusivas impidieron la comercialización, las agencias financiadoras no intervinieron ni ejercieron su autoridad para ordenar que se emitieran más licencias. Su renuencia a hacerlo se debe en parte a que tal como se ha implementado BD, cualquier mandato podría ser inmediatamente impugnado (y su efecto paralizado) hasta que a través de un proceso prolongado un juez ponga fin a la disputa [30].

Algunas de las universidades más prestigiosas de EE UU han empezado a reconocer los problemas que los programas excesivamente agresivos de protección de la propiedad intelectual pueden generar, tal como lo demuestra su declaración de marzo 2007 en la que se resalta “Nueve puntos a considerar al otorgar licencias sobre la tecnología desarrollada por la universidad” [42]. Es difícil predecir cómo esta declaración afectará el comportamiento. Es más, la

declaración de los nueve puntos se refiere, casi exclusivamente, a las licencias y no dice nada sobre como las universidades pueden decidir si las patentes son necesarias para la comercialización”.

También hay preocupación por las consecuencias de BD. Según BD, los que explotan las licencias de las invenciones en tecnología que han sido financiadas por el gobierno tienen obligaciones mínimas de reciprocidad, y ni las universidades ni las agencias de gobierno han incluido requisitos para que los productos derivados de esas invenciones se vendan a los consumidores a precios y bajo condiciones razonables [43]. Los financiadores tampoco exigen que las compañías informen sobre futuras inversiones, para que los precios puedan reflejar las contribuciones privadas al desarrollo o se puedan evitar abusos o prácticas anticompetitivas en su comercialización [43-47].

Algunos han mostrado preocupación por la contribución de la ley a cambiar las normas en relación al intercambio científico abierto, rápido y desinteresado [48, 49]. Por ejemplo, en una encuesta a 210 compañías de ciencias de la vida (life science), una tercera parte de las compañías informaron que tenían disputas relacionadas con la propiedad intelectual con sus colaboradores académicos, y 30% dijeron que cuando los investigadores de la universidad se asociaban a otras compañías surgían conflictos de interés [50]. Casi el 60% de los acuerdos entre las instituciones académicas y estas compañías exigían que los investigadores universitarios mantuvieran la información confidencial durante más de seis meses – mucho más que los 30-60 días que los NIH considera razonables- con el objetivo de poder solicitar la patente [50]. De igual manera, en una encuesta a los profesores de facultades de ciencias de la vida en las universidades que reciben la mayor parte del financiamiento del NIH, casi una tercera parte de los que recibieron un regalo relacionado con la investigación (por ejemplo, biomateriales, fondos discrecionales, equipos de investigación, viajes a reuniones, o apoyo para los estudiantes) dijeron que la corporación que había hecho la donación quería revisar los borradores de los artículos que el regalo hubiera contribuido a generar; y 19% dijeron que las compañías esperaban ser dueños de todas las patentes que pudieran surgir de la investigación que habían financiado [51].

Si bien estas encuestas se realizaron en la primera mitad de 1990s, sus hallazgos parecen mantenerse en el tiempo. En una encuesta más reciente a geneticistas universitarios y expertos en ciencias de la vida, uno de cada cuatro dijeron que la razón para no responder a las solicitudes de información, datos o materiales después de la publicación de un artículo era su necesidad de respetar los requisitos del financiador [52]. Este hallazgo fue corroborado en una encuesta a profesores de una facultad de medicina en EE UU. En estos lugares, los investigadores que tenían mayor probabilidad de decir que otros investigadores no les habían entregado resultados de investigación o biomateriales eran “los que se habían negado a compartir los resultados de sus propias investigaciones” o que habían patentado o emitido licencias de sus propios inventos

[53]. Es decir que las patentes y licencias claramente limitan la apertura y el intercambio científico en las universidades.

Estableciendo salvaguardias

Los países que quieran fortalecer las contribuciones de las universidades y de los laboratorios públicos al desarrollo social y económico tienen varias opciones. Muchas de estas opciones de políticas no tienen nada que ver con los derechos de propiedad intelectual, sino que buscan financiar la investigación básica y aplicada, subsidiar la educación científica y en ingeniería, fortalecer la capacidad de las compañías para asimilar la investigación generada en la universidades, e invertir en ampliar, experimentar y difundir las actividades [39, 54, 55]. Pero incluso las políticas basadas en el manejo de la propiedad intelectual no pueden partir de la base de que las patentes y licencias exclusivas representan la mejor opción. Por ejemplo, en su lugar pueden decidir que por

defecto o por estrategia las invenciones financiadas con recursos públicos estarán a disposición del público, creando un repositorio público de ciencia, facilitando la gestión colectiva de la propiedad intelectual, o fomentando la innovación de código abierto (open source) [56-60]. Donde sea necesario tener mayores incentivos comerciales, los beneficios de las licencias no exclusivas deberían sopesarse contra el costo social de las licencias exclusivas.

La lista de políticas apropiadas dependerá de cada país: no hay una solución única para todos. Basándonos en la revisión que hemos hecho en los párrafos anteriores, pensamos que, en los países en desarrollo, es difícil que los beneficios de una legislación semejante a BD superen sus costos. Para los países que a pesar de todo decidan implementar leyes parecidas, la experiencia estadounidense sugiere que como mínimo han que considerar una serie de salvaguardias (Ver la Caja 1).

Caja 1: Salvaguardias para responder al interés público

Los gobiernos que adopten leyes parecidas a las de BD deberían estar alertas para asegurar que sirven el interés público. Al comercializar la investigación financiada por el sector público, hay una serie de salvaguardias sobre las patentes y las licencias que deben incluirse en la ley o en sus reglamentos.

No a las licencias exclusivas a no ser que sean necesarias para la comercialización.

Cualquier ley parecida a BD debe fundamentarse en el principio de que no se deben ofrecer licencias exclusivas sobre los productos de la investigación financiada por el sector público a no ser que sea necesario para promover la comercialización de esa investigación. Las instituciones del sector público no deben, por ejemplo, ofrecer licencias exclusivas sobre las herramientas de investigación que se desarrollaron con financiamiento público si estas herramientas podrían ser directamente utilizadas por otros. Cuando la comercialización no exige la emisión de licencias exclusivas, hay que preguntarse si las universidades y los laboratorios públicos deben patentar la investigación. Promocionar las patentes y la emisión de licencias no exclusivas, como en el modelo que hemos discutido de Cohen-Boyer, ¿ayudaría o perjudicaría a los investigadores, compañías y el público en general de los países en desarrollo? Incluso las licencias no exclusivas acaban convirtiéndose en un impuesto para los que las utilizan, si bien quizás con rentas y costos de transacción inferiores y con mayores efectos pro-competencia. Tal como sugerimos arriba, los ingresos por los licencias de los inventos académicos serán probablemente minúsculos para la mayoría de las universidades, y cuando las universidades promueven las patentes de forma agresiva sufren otros efectos negativos. Una exención solida de la investigación puede proteger de algunos de los posibles problemas asociados con restringir las licencias de invenciones que pueden ser utilizadas en otros procesos [62].

Transparencia

La legislación debe asegurar que haya transparencia en los procesos de patentar y ofrecer licencias de la investigación financiada por el sector público. Cuando se recibe financiamiento público también hay que dar cuentas de lo que se ha hecho con esos fondos a la población en general. Las instituciones que patentan y licencian productos deberían tener que informar o poner a disposición pública toda la información necesaria para determinar si están sirviendo los intereses públicos. Esta información podría incluir el número de patentes y licencias que tienen, los gastos incurridos en el proceso de patentar y licenciar los productos, los ingresos a través de las licencias, y las principales condiciones de las mismas (por ejemplo, si son exclusivas o no, si son accesibles por razones humanitarias, una definición del mercado al que van dirigidas o del sector, los objetivos de desempeño y los derechos). Uno de los principales defectos de BD es que no exige transparencia, y no debería replicarse.

Autoridad gubernamental para emitir licencias adicionales

Cuando los acuerdos de las licencias de productos financiados por el sector público no respondan a los intereses del público, las autoridades de gobierno deberían tener la capacidad para anular esas licencias y otorgar otras a otros o a grupos alternativos [9, 10, 43]. En EE UU, BD otorga al gobierno estos derechos, pero este poder nunca se ha utilizado. Algunas veces se ha solicitado que se invoquen estos poderes [46, 47, 63, 64], pero nunca han sido concedidos, y como BD contiene barreras administrativas es muy poco probable que este poder llegue a utilizarse [30]. Para evitar este resultado, las legislaturas deben desarrollar estándares que aseguren que los derechos del gobierno van a poderse ejercitar cuando los objetivos de interés público no son alcanzables a través de otras estrategias. Al evaluar las opciones en el otorgamiento de licencias, los que reciben financiamiento público para la investigación podrían verse obligados a considerar la opción de ofrecer las licencias de los inventos patentados a un fideicomiso de tecnología, es decir, a un fondo para el bien común que asegure que esas invenciones están disponibles a todos los interesados bajo unas condiciones predeterminadas. Estos fideicomisos facilitarían la agrupación de varios manojos de tecnología socialmente útil, especialmente herramientas de investigación y tecnologías de salud para las enfermedades raras y olvidadas. Los gobiernos también pueden considerar eliminar o descontar las tasas de las solicitudes y mantenimiento de las patentes correspondientes a inventos cuando estos se ponen a disposición de los que quieran hacer investigación con fines humanitarios, sin regalías, para un área geográfica o un sector determinado.

Derechos gubernamentales a su utilización

El gobierno debería retener el derecho automático a utilizar cualquier invento que surja de la investigación que ha financiado. Bajo BD, el gobierno estadounidense tiene automáticamente “una licencia no exclusiva, no transferible, irrevocable y pagada” [65] para utilizar cualquier invento desarrollado con fondos gubernamentales. Sin embargo, generalmente no invoca esa licencia y frecuentemente paga precios monopólicos por productos que ha financiado. La experiencia de EE UU muestra la importancia de establecer que el gobierno tiene que recibir una licencia automática sobre los productos que emanan de la investigación que financia, y la necesidad de elaborar estándares para asegurar que esas licencias se utilizan en las circunstancias apropiadas.

Desde una perspectiva más amplia, según la ley internacional, los gobiernos retienen el derecho de utilizar cualquier invento, tanto si se deriva de investigación financiada por el sector público como si no [66]. Los gobiernos pueden decidir que quieren utilizar los inventos protegidos por patentes para promover la salud pública [67], la seguridad nacional [66], u objetivos comparables, mientras que las licencias obligatorias de interés público se otorgan para evitar los abusos de las licencias o asegurar el acceso a productos patentados en términos y condiciones razonables [43, 66]. Cuando los que han recibido financiamiento público no comercializan la tecnología de forma adecuada o no fomentan su disponibilidad, el detonante para que el gobierno utilice la licencia – bajo cualquier provisión incluida en la ley nacional – debe funcionar mejor que los derechos que tiene el gobierno bajo BD.

Acceso a los productos finales

Además de promover la comercialización, el gobierno debe asegurar el acceso de los consumidores al producto final. La población tiene derecho a esperar que los inventos que han contribuido a financiar estén disponibles a precios razonables. La experiencia en EE UU muestra que el sistema BD no tiene reglas que obliguen a que los precios de los productos sean asequibles y por lo tanto no responde a esta expectativa de la población [43-47]. Una de las condiciones para recibir una licencia de un invento financiado por el gobierno, debe ser la exigencia de que esos productos se pongan a disposición del público bajo términos y condiciones razonables. Lo que se entiende por “razonable” dependerá del contexto nacional, pero es importante que se defina con la precisión suficiente para que se pueda hacer cumplir.

Las licencias de inventos financiados por el gobierno deben presuntivamente incluir provisiones para resolver las necesidades humanitarias de acceso en otros países [68]. Una provisión de este tipo son las licencias abiertas para la producción y venta de estos productos en o para los países en desarrollo a cambio de una regalía razonable [69]. Como mínimo, cuando los inventos podrían ser de interés para los países pobres, las licencias de tecnología deberían incluir un plan para que sean accesibles a esos países.

Conclusión

Mientras las políticas que apoyan la innovación tecnológica y su difusión contribuyen al crecimiento y desarrollo económico, los sets de políticas que se consideran apropiadas para aprovechar la investigación y desarrollo financiada por el sector público dependen del contexto. Mucho depende de otros factores como el nivel de investigación que es financiada por el sector público, si se trata de investigación básica o aplicada, la capacidad de los socios de la industria, y de la naturaleza de los vínculos entre la universidad y la industria [54, 55].

Reconociendo todas estas dificultades, mentes razonables podrían no estar de acuerdo sobre el impacto de legislación parecida a BD en otras partes. Sin embargo, el ímpetus que se observa en los países en desarrollo para implementar legislación parecida a BD se basa en afirmaciones exageradas y erróneas sobre el impacto que esta ley ha tenido en EE UU, lo que puede ocasionar que los países en desarrollo tengan mayores expectativas de beneficios que los que llegarán a obtener. Es más, el capital político que se invierte en determinar las normas de posesión de las patentes puede minar la energía para luchar por políticas más importantes que apoyen la ciencia y la tecnología, especialmente la necesidad de financiamiento público para la investigación. Por ejemplo, dado que en muchos países en desarrollo el nivel de financiamiento público es bajo, poner énfasis en las regalías a expensas de los bienes públicos podría ser erróneo [61]. Es más, no está claro si alguno de los impactos positivos que BD ha tenido en EE UU se daría también en los países en desarrollo que adoptasen legislación parecida, ya que no tienen una pluralidad de agencias federales, universidades con orientación práctica, y otras características del sistema de investigación de EE UU.

En cualquier caso, tanto las leyes de patentes como los patrones de colaboración han cambiado sustancialmente desde que se aprobó BD en 1980. En la medida en que la legislación que gobierna las patentes y licencias de la investigación que se realiza en el sector público sea necesaria en los países en desarrollo, esta debería reflejar este nuevo contexto en lugar de importar ciegamente el modelo estadounidense que ya tiene 30 años.

Referencias

1. (2007) Echoes of Bayh-Dole? A survey of IP and technology transfer policies in emerging and developing economies. In: Krattiger A, Mahoney RT, Nelsen L, Thompson JA, Bennett AB, et al., editors. Intellectual property management in health and agricultural innovation: A handbook of best practices. Oxford (UK): MIHR, and Davis(CA): PIPRA. pp. 169–195. editors.
2. Republic of South Africa (2008) Intellectual Property Rights from Publicly Financed Research and Development Bill [B46B-2008]. Available: <http://www.pmg.org.za/bill/20080815-intellectual-property-rights-publicly-financed-research-and-developmen-0>. Accessed 16 September 2008.
3. Jishnu L (2008) Does India need a Bayh-Dole Act? Patently absurd. Business Standard. Available: <http://www.business-standard.com/india/storypage.php?autono=328187>. Accessed 16 September 2008.
4. United States Code (1980) The Patent and Trademark Act of 1980. pp. 3019–3028. Public Law 96–517. §6(a), 94 Stat. 3015.
5. Eisenberg RS (1996) Public research and private development: Patents and technology transfer in government-sponsored research. Va Law Rev 82: 1663–1727. doi: [10.2307/1073686](https://doi.org/10.2307/1073686).
6. Mowery DC, Nelson RR, Sampat BN, Ziedonis AA (2004) Ivory tower and industrial innovation: University-industry technology transfer before and after Bayh-Dole. Stanford (CA): Stanford University Press. 241 p.

7. Mowery DC, Sampat BN (2005) The Bayh-Dole Act of 1980 and university-industry technology transfer: A model for other OECD governments. *J Technol Transf* 30: 115–127. doi: [10.1007/s10961-004-4361-z](https://doi.org/10.1007/s10961-004-4361-z).
8. Pathak K (2008) Varsity may soon own patent rights. *Business Standard*. Available: <http://www.business-standard.com/india/storypage.php?autono=317122>. Accessed 16 September 2008.
9. Reichman JH, Giordano Coltart J (2008) A holistic approach to patents affecting frontier science: Lessons from the seminal genomic technology studies. Paper presented to the European Patent Forum 2008; 6–7 May 2008; Ljubljana, Slovenia.
10. Mackey TM (2008) Nanobiotechnology, synthetic biology, and RNAi: Patent portfolios for maximal near-term commercialization and commons for maximal long-term medical gain. *Marquette Intellect Prop Law Rev*. In press.
11. [No authors listed] (2002) Innovation's golden goose. *The Economist* 365: 3.
12. Pitroda S (2007) Letter to Indian Prime Minister from The National Knowledge Commission. Available: <http://knowledgecommission.gov.in/downloads/recommendations/LegislationPM.pdf>. Accessed 16 September 2008.
13. Sampat BN (2006) Patenting and US academic research in the 20th century: The world before and after Bayh-Dole. *Res Pol* 35: 772–789. doi: [10.1016/j.respol.2006.04.009](https://doi.org/10.1016/j.respol.2006.04.009).
14. Cohen WM, Nelson RR, Walsh JP (2002) Links and impacts: The influence of public research on industrial R&D. *Manage Sci* 48: 1–23.
15. Agrawal A, Henderson R (2002) Putting patents in context: Exploring knowledge transfer from MIT. *Manage Sci* 48: 44–60. doi: [10.1287/mnsc.48.1.44.14279](https://doi.org/10.1287/mnsc.48.1.44.14279).
16. Nelson RR (2004) The market economy, and the scientific commons. *Res Pol* 33: 455–471. doi: [10.1016/j.respol.2003.09.008](https://doi.org/10.1016/j.respol.2003.09.008).
17. Mowery DC, Sampat BN (2001) University patents and patent policy debates in the USA, 1925–1980. *Ind Corp Change* 10: 781–814. doi: [10.1093/icc/10.3.781](https://doi.org/10.1093/icc/10.3.781).
18. Colyvas J, Crow M, Gelijns A, Mazzoleni R, Nelson RR, et al. (2002) How do university inventions get into practice. *Manage Sci* 48: 61–72. doi: [10.1287/mnsc.48.1.61.14272](https://doi.org/10.1287/mnsc.48.1.61.14272).
19. Association of University Technology Managers (2007) AUTM U.S. licensing activity survey: FY2006 survey summary, Data Appendix. Available: http://www.autm.net/events/file/AUTM_06_US%20LSS_FNL.pdf. Accessed 16 September 2008.
20. Mowery DC, Nelson RR, Sampat BN, Ziedonis AA (2001) The growth of patenting and licensing by U.S. universities: An assessment of the effects of the Bayh-Dole Act of 1980. *Res Pol* 30: 99–119. doi: [10.1016/S0048-7333\(99\)00100-6](https://doi.org/10.1016/S0048-7333(99)00100-6).
21. Bulut H, Moschini G (2006) U.S. universities' net returns from patenting and licensing: A quantile regression analysis. Center for Agricultural and Rural Development at Iowa State University Working Paper 06-WP 432. Available: <http://www.card.iastate.edu/publications/DBS/PDFFiles/06wp432.pdf>. Accessed 16 September 2008.
22. Nelsen L (1998) The rise of intellectual property protection in the American university. *Science* 279: 1460–1461. doi: [10.1126/science.279.5356.1460](https://doi.org/10.1126/science.279.5356.1460).
23. (2007) Lessons from the commercialization of the Cohen-Boyer patents: The Stanford University licensing program. In: Krattiger A, Mahoney RT, Nelsen L, Thompson JA, Bennett AB, et al., editors. *Intellectual property management in health and agricultural innovation: A handbook of best practices*. Oxford (UK): MHR, and Davis(CA): PIPRA. pp. 1797–1807. editors.
24. United States Supreme Court (1972) *Gottschalk v. Benson*. 409 U.S. 63, No. 71-485. Available: <http://www.altlaw.org/v1/cases/398051>. Accessed 16 September 2008.
25. Reichman JH, Cooper Dreyfuss R (2007) Harmonization without consensus: Critical reflections on drafting a substantive patent law treaty. *Duke Law J* 57: 85–130.
26. Thomson JA (1998) Primate embryonic stem cells. US Patent 5,843,780. Available: <http://www.patentstorm.us/patents/5843780.html>. Accessed 16 September 2008.
27. Thomson JA (2001) Primate embryonic stem cells. US Patent 6,200,806. Available: <http://www.patentstorm.us/patents/6200806.html>. Accessed 16 September 2008.
28. Thomson JA (2006) Primate embryonic stem cells. US Patent 7,029,913. Available: <http://www.patentstorm.us/patents/7029913.html>. Accessed 16 September 2008.
29. Holden C (2007) U.S. Patent office casts doubt on Wisconsin stem cell patents. *Science* 316: 812. doi: [10.1126/science.316.5822.182](https://doi.org/10.1126/science.316.5822.182).
30. Rai AK, Eisenberg RS (2003) Bayh-Dole reform and the progress of biomedicine. *Law Contemp Probl* 66: 289–314.
31. Abrams I (2006) Human embryonic stem cells: A review of the intellectual property landscape. *J Assoc Univ Technol Manag* 8: 1–14.
32. Reimers N (1998) Stanford's Office of Technology Licensing and the Cohen/Boyer cloning patents: An oral history conducted in 1997 by Sally Smith Hughes, Ph.D. Regional Oral History Office, The Bancroft Library, University of California. Berkeley. Available: <http://tinyurl.com/53olgt>. Accessed 16 September 2008.
33. Heller MA, Eisenberg RS (1998) Can patents deter innovation? The anticommmons in biomedical research. *Science* 280: 698–701. doi: [10.1126/science.280.5364.698](https://doi.org/10.1126/science.280.5364.698).
34. Lemley MA (2008) Are universities patent trolls. *Fordham Intellect Prop Media Entertain Law J* 18: 611–631.
35. Kumar S, Rai A (2007) Synthetic biology: The intellectual property puzzle. *Tex Law Rev* 85: 1745–1768.
36. Walsh JP, Arora A, Cohen WM (2003) Working through the patent problem. *Science* 299: 1021. doi: [10.1126/science.299.5609.1021](https://doi.org/10.1126/science.299.5609.1021).
37. Rai AK (2007) The role of federally-funded university research in the patent system. Hearing before the United States Senate Committee on the Judiciary, 110th Congress. Available: http://www.law.duke.edu/news/pdf/rai_testimony.pdf. Accessed 16 September 2008.
38. Johnson W (2007) Bayh-Dole: The next 25 years. Hearing before the Subcommittee on Technology and Innovation of the United States House of Representatives Committee on Science & Technology. Available: <http://science.house.gov/publications/Testimony.aspx?TID=7129>. Accessed 16 September 2008.
39. Litan RE, Mitchell L, Reedy EJ (2007) Commercializing university innovations: A better way. National Bureau of Economic Research working paper. Available: http://www.brookings.edu/papers/2007/05_innovations_litan.aspx?rssid=education. Accessed 16 September 2008.
40. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health (1999) Principles and guidelines for recipients of NIH research grants and contracts on obtaining and disseminating biomedical research resources: Final notice. *Fed Regist* 64: 72090–72096. Available: http://ott.od.nih.gov/policy/rt_guide_final.html. Accessed 16 September 2008.
41. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health (2005) Best practices for the licensing of genomic inventions: Final notice. *Fed Regist* 70: 18413–18415. Available: http://ott.od.nih.gov/policy/genomic_invention.html. Accessed 16 September 2008.

42. Stanford News Service (2007) In public interest: Nine points to consider in licensing university technology. Available: <http://news-service.stanford.edu/news/2007/march7/gifs/whitepaper.pdf>. Accessed 16 September 2008.
43. Reichman JH (2004) Testimony before the NIH Public Hearing on March-In Rights under the Bayh-Dole Act, National Institutes of Health. Available: <http://www.ott.nih.gov/policy/meeting/Jerome-Reichman-Duke-Univ.pdf>. Accessed 16 September 2008.
44. US Office of Technology Assessment (1992) Federal and private roles in the development and provision of alglucerase therapy for Gaucher disease. Publication OTA-BP-H-104. Available: <http://www.princeton.edu/~ota/disk1/1992/9214/9214.PDF>. Accessed 16 September 2008.
45. United States General Accounting Office (2003) Technology transfer: NIH-Private sector partnership in the development of Taxol. Report to the Honorable Ron Wyden, GAO-03-829. Available: <http://www.gao.gov/new.items/d03829.pdf>. Accessed 16 September 2008.
46. Love J, Flynn S (2004) Petition to use authority under Bah-Dole Act to promote access to Latanoprost. Letter to Thomas Thompson, Secretary of United States Department of Health and Human Services. Available: <http://www.essentialinventions.org/legal/xalatan/xalatan-29jan04petition.pdf>. Accessed 16 September 2008.
47. Love J, Flynn S (2004) Petition to use authority under Bah-Dole Act to promote access to Norvir. Letter to Thomas Thompson, Secretary of United States Department of Health and Human Services. Available: <http://www.essentialinventions.org/legal/norvir/norvir-29jan04petition.pdf>. Accessed 16 September 2008.
48. Washburn J (2005) University Inc.: The corporate corruption of higher education. New York: Basic Books. 352 p.
49. Greenberg DS (2007) Science for sale: The perils, rewards, and delusions of campus capitalism. Chicago: University of Chicago Press. 288 p.
50. Blumenthal D, Causino N, Campbell E, Louis KS (1996) Relationships between academic institutions and industry in the life sciences: An industry survey. *New Engl J Med* 334: 368–374. doi: [10.1056/NEJM199602083340606](https://doi.org/10.1056/NEJM199602083340606).
51. Campbell EG, Louis KS, Blumenthal D (1998) Looking a gift horse in the mouth: Corporate gifts supporting life sciences research. *JAMA* 279: 995–999. doi: [10.1001/jama.279.13.995](https://doi.org/10.1001/jama.279.13.995).
52. Campbell EG, Clarridge BR, Gokhale M, Birenbaum L, Hilgartner S, et al. (2002) Data withholding in academic genetics: Evidence from a national survey. *JAMA* 287: 473–480. doi: [10.1001/jama.287.4.473](https://doi.org/10.1001/jama.287.4.473).
53. Campbell EG, Weissman JS, Causino N, Blumenthal D (2000) Data withholding in academic medicine: Characteristics of faculty denied access to research results and biomaterials. *Res Pol* 29: 303–312. doi: [10.1016/S0048-7333\(99\)00068-2](https://doi.org/10.1016/S0048-7333(99)00068-2).
54. Mazzoleni R, Nelson RR (2007) Public research institutions and economic catch-up. *Res Pol* 36: 1512–1528. doi: [10.1016/j.respol.2007.06.007](https://doi.org/10.1016/j.respol.2007.06.007).
55. (2005) Universities in national innovation systems. In: Fagerberg J, Mowery DC, Nelson RR, editors. *The Oxford handbook on innovation*. New York: Oxford University Press. pp. 209–239. editors.
56. Marshall E (2001) Bermuda Rules: Community spirit, with teeth. *Science* 291: 1192. doi: [10.1126/science.291.5507.1192](https://doi.org/10.1126/science.291.5507.1192).
57. International AIDS Vaccine Initiative (2007) An interview with Dennis Burton. IAVI Report 11. Available: <http://www.iavireport.org/Issues/Issue11-1/Burton.asp>. Accessed 16 September 2008.
58. Atkinson RC, Beachy RN, Conway G, Cordova FA, Fox MA, et al. (2003) Public sector collaboration for agriculture IP management. *Science* 301: 174–175. doi: [10.1126/science.1085553](https://doi.org/10.1126/science.1085553).
59. von Hippel E, von Krogh G, editors. (2003) Open source software development. *Res Pol* 32: 1149–1291. doi: [10.1016/S0048-7333\(03\)00054-4](https://doi.org/10.1016/S0048-7333(03)00054-4).
60. Reichman J, Uhler P (2003) A contractually reconstructed research commons for scientific data in a highly protectionist intellectual property environment. *Law Contemp Probl* 66: 315–462.
61. (2003) The globalization of private knowledge goods and the privatization of global public goods. In: Maskus KE, Reichman JH, editors. *International public goods and transfer of technology under a globalized intellectual property regime*. Cambridge: Cambridge University Press. pp. 3–45. editors.
62. Dreyfuss R (2004) Protecting the public domain of science: Has the time for experimental use defense arrived. *Arizona Law Rev* 458: 457–472.
63. Bar-Shalom A, Cook-Deegan R (2002) Patents and innovation in cancer therapeutics: Lessons from CellPro. *Milbank Q* 80: 637–76. doi: [10.1111/1468-0009.00027](https://doi.org/10.1111/1468-0009.00027).
64. McGarey BM, Levey AC (1999) Patents, products, and public health analysis of the CellPro march-in petition. *Berkeley Technol Law J* 14: 1095–1116.
65. United States Patent and Trademark Office (1980) March-in rights. US Code title 35, part II, chapter 18, §203. Available: http://uspto.gov/web/offices/pac/mpep/documents/appxl_35_U_S_C_203.htm#usu35s20.3. Accessed 16 September 2008.
66. Reichman JH, Hasenzahl C (2002) Non-voluntary licensing of patented inventions: Historical perspective, legal framework under TRIPS, and an overview of the practice in Canada and the USA. UNCTAD-ICTSD Project on IPRs and Sustainable Development Series. Available: http://www.ictsd.org/pubs/ictsd_series/ips/CS_reichman_hasenzahl.pdf. Accessed 25 September 2008.
67. Abbott FM, Reichman JH (2007) The Doha Round's public health legacy: Strategies for the production and diffusion of patented medicines under the amended TRIPS provisions. *J Int Econ Law* 10: 921–987. doi: [10.1093/jiel/jgm040](https://doi.org/10.1093/jiel/jgm040).
68. Outterson K (2006) Patent buy-outs for global disease innovations for low-and middle-income countries. *Am J Law Med* 32: 159–161.
69. Kapczynski A, Chaifetz S, Katz Z, Benkler Y (2005) Addressing global health inequities: An open licensing approach for university innovations. *Berkeley Technol Law J* 20: 1031.

Breves

¿Qué pasa con la vacuna de la varicela? Desabastecimiento de vacunas frente a la varicela

Asociación Española de Pediatría, Comité Asesor de Vacunas

1 de octubre de 2013

<http://vacunasaep.org/profesionales/que-pasa-con-la-vacuna-de-la-varicela>

Hechos:

- Breve recuerdo histórico de la vacunación frente a la varicela en España:
 - 1997: la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autoriza la comercialización de Varilrix® [1].
 - 1998: el Ministerio de Sanidad recomienda la vacunación en personas con riesgo de varicela grave y todos sus contactos cercanos susceptibles [2].
 - 2003: la AEMPS autoriza la comercialización de Varivax® [1].
 - 2005: el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) del Ministerio de Sanidad amplía la recomendación de vacunación a la edad de 10-14 años en individuos susceptibles [2], medida que las comunidades autónomas (CC. AA.) españolas implementan de forma heterogénea en cuanto a la cohorte de edad elegida y número de dosis a aplicar [3].
 - 2006-2008: las CC. AA. de Madrid y Navarra y las ciudades de Ceuta y Melilla establecen la vacunación infantil universal desde los 12-15 meses de edad (con una dosis en el caso de Madrid y dos en las demás), que se mantiene hasta la fecha [3].
 - 2009: la AEMPS califica a Varilrix® de “uso hospitalario”.
 - 2013: el CISNS establece que la vacunación de rescate en adolescentes será a los 12 años y con dos dosis de la vacuna [4]; las CC. AA. deberían aplicar esta medida a partir de 2014, salvo las “excepciones que por motivos epidemiológicos se produzcan” (sic).
- Actualmente, en España hay dos vacunas disponibles frente a la varicela: Varivax® (Sanofi Pasteur MSD) y Varilrix® (GlaxoSmithKline). Esta última, desde 2009, está autorizada por la AEMPS solo como medicamento de “uso hospitalario” [1] y, por tanto, no está disponible en el canal farmacéutico extrahospitalario, con lo que su administración queda restringida a los servicios de farmacia de los hospitales.
- Desde el pasado mes de julio se están produciendo situaciones de desabastecimiento de la vacuna Varivax® [5] en las oficinas de farmacia de casi todas las CC. AA. españolas [6], circunstancia que ha desconcertado a usuarios, centros sanitarios y farmacéuticos [7].
- La AEMPS no ha emitido ninguna información a través del canal oficial [8], sin embargo, sí ha difundido notas escritas de carácter informal a través de los servicios de salud autonómicos [9], según las cuales ha decidido “no autorizar dosis de vacuna Varivax, salvo las que vayan al sistema de Vacunación Oficial de la Autoridades Sanitarias o a aquellas

áreas en que las mismas han decidido vacunar en la primera infancia” [sic].

5. En la práctica, la situación actual en nuestro país es de desabastecimiento forzado de vacunas frente a la varicela en las farmacias, pese a que: a) la European Medicines Agency (EMA) las mantiene autorizadas y recomendadas; b) todos los países europeos disponen de ellas para su uso en las condiciones autorizadas; y c) la propia AEMPS no ha comunicado ninguna decisión de cambio respecto a la situación de autorización de ambas vacunas en las condiciones específicas de cada una de ellas.

6. Varias sociedades científicas relacionadas con las vacunas (Comité Asesor de Vacunas de la AEP -CAV-AEP-, Asociación Española de Vacunología -AEV- y Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene -SEMPSPH-) han publicado una nota expresando su preocupación por la situación de desabastecimiento de la vacuna contra la varicela [10]. Igualmente la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) ha remitido una carta a la AEMPS en el mismo sentido [11].

Argumentos de la AEMPS para bloquear la distribución de la vacuna Varivax®, manifestados a través de las notas informales no oficiales que ha hecho llegar a algunos servicios de salud autonómicos [9]

- En los últimos 4 años, las coberturas vacunales estimadas con Varivax® en las CC. AA. españolas que no realizan vacunación infantil sistemática (todas, excepto Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla) son de un 38-76 %.
- La vacunación sistemática frente a la varicela en la edad pediátrica podría inducir cambios en los patrones epidemiológicos de la varicela, consistentes en un aumento de los casos de varicela y herpes zóster (HZ) en la edad adulta.
- En las CC. AA. donde no está implantada la vacunación infantil sistemática “hay un uso elevado de la vacuna [...]”. Esta situación contraviene la recomendación oficial de dichas CCAA, incumpléndose además la propia Ficha Técnica de la vacuna” [sic].
- No hay desabastecimiento puesto que “la falta de vacuna no afecta a los programas de vacunación de las Comunidades Autónomas”.
- A destacar que el mencionado escrito informal y no oficial de la AEMPS contiene, en apoyo de las decisiones, 11 referencias bibliográficas, de las cuales 7 son previas a 2008, y la más reciente data de 2010.

Ideas y razones para el debate científico

La vacuna Varivax®

- No se ha puesto en duda ningún aspecto relativo a la eficacia y seguridad de la vacuna que suponga un cambio respecto a lo ya conocido.

La ficha técnica (FT) de Varivax® (última revisión de la AEMPS: abril 2013)

- La FT de Varivax® [5] establece como indicaciones terapéuticas (textualmente en la sección 4.1): a) la vacunación frente a la varicela en individuos a partir de 12 meses de edad; b) a partir de los 9 meses de edad, en situaciones epidemiológicas especiales; y c) la prevención posexposición. Por lo tanto el uso actual de la vacuna se ajusta absolutamente a lo referido en la FT.
- En la sección 4.2 (Posología y forma de administración) de la FT [5] figura textualmente que “El uso de Varivax® debe estar basado en las recomendaciones oficiales”, para, a continuación, describir las pautas de vacunación según la edad y otras circunstancias clínicas. Según la RAE [12], “posología” hace referencia al modo de administrar un medicamento, y no a las indicaciones de uso (que están recogidas en el apartado 4.1 de la FT [5]).

Desabastecimiento de vacunas frente a la varicela

En la medida en que un producto aprobado no está disponible en las oficinas de farmacia para su uso según las indicaciones autorizadas, independientemente de las razones y otras circunstancias relacionadas, sí hay desabastecimiento. En el caso actual, el desabastecimiento no es responsabilidad del fabricante, que ha manifestado su capacidad de suministro a las oficinas de farmacia [13,14].

La Administración Sanitaria tiene la responsabilidad de regular las condiciones que permitan el acceso de los ciudadanos a los medicamentos aprobados y su disponibilidad en las condiciones que correspondan en cada caso, en los centros sanitarios y en las oficinas de farmacia.

Falta de transparencia de la AEMPS

La AEMPS ha tomado decisiones con un impacto muy importante en la salud infantil, de las que no ha informado a la propia población ni a los agentes de salud implicados (entre ellos los profesionales sanitarios).

A día de hoy sigue sin haber una explicación pública de las decisiones adoptadas [8]. Como en tantas ocasiones anteriores, población y profesionales han de enterarse del asunto tarde (hechos consumados) y a través de canales informales y ajenos a los del propio SNS.

Incongruencias de la AEMPS

Parece ser que la vacuna Varivax® seguirá estando disponible en las oficinas de farmacia de Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla mientras mantengan la vacunación infantil en el

calendario oficial [9,14], pero esta es una medida incongruente, y posiblemente con escaso fundamento legal, en la medida de que en todos los casos la propia AEMPS dice garantizar el suministro a los centros de vacunación para cubrir el uso “dentro de las recomendaciones oficiales” de las CC. AA.

Otra incongruencia notable es cómo armonizar las medidas actuales tomadas por la AEMPS con la indicación contenida en la propia FT de la vacuna Varivax® y en las “recomendaciones oficiales” del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) y de las CC. AA., en relación con la profilaxis posexposición, según la cual todo individuo susceptible que entre en contacto con un paciente con varicela debe/puede ser vacunado en un plazo de tiempo determinado, con el propósito de prevenir la enfermedad. ¿Cómo se entiende que sea deseable evitar la infección en los contactos (independientemente de sus circunstancias personales como la edad y otras de índole médica) de un paciente con varicela y no ser deseable evitarla en todos los niños?

Desconcierto entre profesionales, población y en los centros sanitarios

La AEMPS no ha informado oficialmente a los profesionales ni a la población. Unos y otros se han encontrado con una situación de desabastecimiento inexplicado.

Los centros sanitarios no han recibido, en general, instrucciones de cómo actuar ni cómo informar a los usuarios.

La situación puede calificarse de indefensión e inseguridad.

Igualdad: derecho de los ciudadanos ante las decisiones de la Administración

Las medidas tomadas por la AEMPS afectan de lleno y con contundencia a la igualdad, ética y legalmente necesaria dentro del SNS. En las CC. AA. españolas habrá distintos niveles de acceso a medidas de protección contra esta enfermedad inmunoprevenible.

La población residente en regiones sin acceso a la vacuna contra la varicela podrá desplazarse a las regiones con acceso no restringido, y adquirirla mediante la correspondiente receta médica oficial-sin-financiación-pública, y esto podría causar costes y otros daños indirectos a la población, además de desajustes en la logística de las oficinas de farmacia.

Responsabilidad, libertad de prescripción y libertad para aceptar y utilizar o no aceptar la vacunación

Las decisiones de la AEMPS afectan de lleno al principio de libertad de prescripción de los profesionales legitimados para tomar decisiones clínicas individuales y trasladar recomendaciones a sus pacientes.

Se acepta que, salvo circunstancias epidemiológicas con grave riesgo para terceros que han de justificarse, los usuarios podrán ejercer su derecho a no aceptar cualquier vacunación, pero en este caso, paradójicamente, una decisión

administrativa no explicada impide a los ciudadanos, por la vía de los hechos, el acceso a una medida preventiva con sólidos fundamentos científicos y amplia experiencia.

Por tanto, esta medida atenta contra la libertad de decisión de los padres para poder tratar a sus hijos con arreglo a las indicaciones de su médico -sobre las bases del propósito de beneficencia y de las pruebas científicas disponibles-, contra la libertad de prescripción de los facultativos -basada en la legitimación profesional para ello-, contra los principios de libre circulación de productos y servicios dentro de la Unión Europea, e impide a distribuidores y oficinas de farmacia cumplir con su obligación de poner a disposición de los usuarios los medicamentos autorizados.

Finalmente, citar la posible responsabilidad de la Administración Sanitaria ante posibles complicaciones de la varicela al impedir el uso de una medida preventiva sólidamente avalada por la experiencia [15,16].

Condiciones de financiación de los medicamentos

Corresponde a la Administración Sanitaria determinar las condiciones de financiación de los medicamentos y, consecuentemente, la evaluación de los criterios de salud pública, coste-efectividad, impacto presupuestario y cuantas otras variables estipule la normativa legal aplicable.

No se discute en este momento, por tanto, los aspectos relacionados con las condiciones de financiación de la vacuna frente a la varicela.

Utilizar las vacunas según “las recomendaciones oficiales” significa que las administraciones sanitarias financian determinadas vacunas cuando se usan en las condiciones que se determinan, pero no puede entenderse que los demás usos autorizados de las vacunas pasen a ser considerados inapropiados. El ejemplo de la vacuna frente al rotavirus ilustra muy bien esta cuestión; las “recomendaciones oficiales” no incluyen a esta vacuna en los calendarios de vacunación infantil, pero su uso, según su FT, está a disposición de los profesionales y los padres de los niños. La AEMPS mezcla y confunde los conceptos de “recomendación oficial”, indicación terapéutica y financiación en el caso de la vacuna frente a la varicela.

Riesgos de la varicela y el herpes zóster en la población adulta en relación con la vacunación infantil sistemática: ¿qué fundamentos tiene?

Se estima que en la población adulta (sin vacunación infantil sistemática) el 95 % de los individuos están inmunizados por haber padecido la infección natural. Tras la primoinfección el virus de la varicela-zóster (VVZ) permanece acantonado en los ganglios neurales, desde donde, eventualmente, puede reactivarse dando lugar al herpes zóster (HZ). Los factores que aumentan o protegen del riesgo para padecer HZ en la edad adulta son complejos y no bien conocidos.

La hipótesis de Hope-Simpson y las predicciones basadas en ella

Hace ya casi 50 años, Hope-Simpson [17] expuso la hipótesis de que los repetidos contactos con el VVZ constituyen refuerzos inmunitarios (boosting) que harían mantener al virus confinado en los ganglios neurales evitando o haciendo menos probable su reactivación y expresión clínica en forma de HZ.

En base a esta hipótesis se han construido modelos matemáticos que predecían que durante unos 30 años tras la introducción de la vacunación infantil sistemática, a medida que disminuye la circulación del VVZ y por tanto de los contactos espontáneos repetidos, podría registrarse un desplazamiento de la infección primaria a edades más avanzadas, y un aumento de HZ en la población adulta, especialmente después de los 50 años de edad [18]. Además, este mismo modelo destacaba que este sería un efecto temporal, puesto que si se logra alcanzar y mantener en el tiempo un alto nivel de protección vacunal poblacional, finalmente, disminuiría la población susceptible.

Esta hipótesis, simple y atractiva, sin embargo no ha sido aún corroborada, y, por tanto, requiere de más investigaciones. Está avalada por algunos trabajos empíricos llevados a cabo en las últimas décadas, pero otros estudios recientes han puesto de manifiesto que probablemente es un planteamiento excesivamente simple. En un estudio de reciente publicación, Ogunjimi et al, encuentran que los refuerzos externos existen, pero que no es igual para todas las personas ni todas las circunstancias, permaneciendo de esta forma sin aclarar el papel que juega, junto con otros factores no bien conocidos en el desarrollo del HZ tras la primoinfección natural o inducida por la vacunación. También pone de relieve la necesidad de mantener la vigilancia epidemiológica a largo plazo y del desarrollo de variables inmunológicas de protección medibles [19]. Otro reciente estudio ha aplicado un modelo matemático a 3 países europeos (Italia, Reino Unido y Finlandia), encontrando que el impacto de la vacunación infantil sistemática sobre la epidemiología del HZ no es un hecho siempre cierto y que depende en buena medida de otras variables epidemiológicas y no solo del número de refuerzos externos [20].

Los datos epidemiológicos

Los datos epidemiológicos reunidos hasta la fecha en países donde se hace vacunación infantil sistemática, aún siendo limitados, muestran una tendencia en dirección opuesta a las predicciones antedichas, esto es, de una disminución de la carga de enfermedad de varicela y HZ en todas las edades, en vacunados y en no vacunados. No obstante, hay que resaltar que estos datos son escasos y no permiten aún extraer conclusiones definitivas, por lo que es necesario mantener una rigurosa vigilancia epidemiológica en relación con estas enfermedades.

Con cualquier vacuna, el impacto sobre la enfermedad es mayor cuanto mayor sea la cobertura vacunal. Sin embargo, en el caso de las vacunas de la varicela, coberturas moderadas no sólo proporcionan protección individual, sino que pueden tener, también, una repercusión colectiva relevante. El

seguimiento activo de la varicela en tres estados de EE UU mostró que con coberturas del 40 % se produce una disminución global de los casos de varicela sin que la enfermedad aumente en las personas no vacunadas, incluidos los adultos [21]. Otro estudio de los CDC ha mostrado que con coberturas tan bajas como el 26 % en 1997, se produce una disminución de la mortalidad asociada a varicela en los niños vacunados, sin que se constate ningún aumento en las personas no vacunadas [22].

En EE UU, donde la vacunación se lleva a cabo desde 1995 (dos dosis desde 2006 [23], los estudios indican que se está produciendo una disminución de la incidencia de la varicela en adultos, con casi desaparición de la mortalidad relacionada con la varicela en todas las edades [24].

En Navarra (vacunación infantil sistemática con 2 dosis desde 2007) se ha podido comprobar un descenso global acumulado de la tasa de incidencia de un 97,3 % hasta 2012 (98,5 % en niños de 1 a 8 años) y también en población no vacunada: 90,5 % en menores de 1 año y 92,4 % en mayores de 22 años. Y abundando en lo mismo, ha descendido la tasa de hospitalización global por varicela en un 89 % (en menores de 15 años 95 %). La efectividad vacunal, con al menos una dosis, se ha estimado en un 96,8-% (IC 95 %: 96,3-97,2 %) [25].

Algunos estudios regionales (aunque no de forma uniforme) han mostrado una tendencia ascendente en la incidencia del HZ en EE UU. No obstante, tras su análisis, se destaca que: a) esta tendencia parece que se inició antes de comenzar la vacunación sistemática; b) no parece estar relacionada con los cambios demográficos relativos a la edad; y c) hasta la fecha no hay evidencias de que esta tendencia esté afectada por la instauración de la vacunación infantil sistemática frente a la varicela [26].

También se ha destacado que el virus contenido en la vacuna (atenuada) frente a la varicela puede, como el virus salvaje, causar una infección latente con riesgo de reactivación y HZ posterior, pero se ha estimado que este riesgo es claramente inferior que con el virus salvaje [27].

Datos preliminares de Madrid recién publicados (vacunación infantil sistemática con una dosis desde 2006) muestran una tendencia descendente en los casos de HZ comunicados por la Red de Médicos Centinela en 2013 [28]. Es decir, se han observado menos casos de HZ de los esperados a tenor de las tasas de incidencia previas.

Propuestas del CAV-AEP

1. Solicitar a la AEMPS información y explicaciones de las decisiones tomadas, que siempre debieran ser oportunas en el tiempo y en la forma.

2. Solicitar a la AEMPS que, atendiendo a las mejores razones científicas, y en sintonía con la EMA y demás países de la Unión Europea, sigan disponibles en las oficinas de farmacia las vacunas frente a la varicela, en la medida de que se

mantengan sus propiedades de eficacia, efectividad y seguridad, y sometidas a la regulación y controles que sean requeridos por la normativa legal.

3. El CAV-AEP sigue considerando un objetivo primordial la consecución de un calendario único de vacunación, de forma que se mantenga el principio de igualdad en la prevención de la salud, y el principio de racionalidad que facilite el cumplimiento de las inmunizaciones en los niños que cambien de comunidad autónoma como lugar de residencia. El CAV-AEP estima que es necesario un esfuerzo colectivo de todos los agentes sanitarios y políticos implicados en la toma de decisiones sobre el diseño del calendario de vacunaciones para los niños españoles, y sigue ofreciendo su colaboración para la consecución de este sensato objetivo.

Referencias

1. AEMPS. Centro de información online de medicamentos. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
2. Varicela. Epidemiología y situación actual. Vacunas: características y eficacia/efectividad. Recomendaciones de vacunación y sus implicaciones en Salud Pública. Mayo 2005. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunacion/es/docs/VAR...> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
3. Merino Moína M. Calendarios de vacunación de las ciudades y comunidades autónomas españolas. AEPap. [en línea]. Disponible en: <http://www.aepap.org/vacunas/calendarios-espanoles> (actualizado el 12/09/2013; consultado el 30 de septiembre de 2013).
4. BOE núm. 187, martes 6 de agosto de 2013. Resolución de 24 de julio de 2013, de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, por la que se publica el Acuerdo del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud sobre el calendario común de vacunación infantil. Disponible en <http://www.boe.es/boe/dias/2013/08/06/pdfs/BOE-A-2013-8700.pdf> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
5. Ficha técnica de Varivax® (actualizada en abr/2013): <http://goo.gl/tpvb5c> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
6. Vacuna de la varicela: ¿bloqueado el suministro a las farmacias? Web CAV-AEP. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacuna-varicela-bloqueada> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
7. Varivax: una vacuna que no llega a las farmacias. 25 de septiembre de 2013. OCU [en línea]. Disponible en <http://www.ocu.org/salud/medicamentos/noticias/desabastecimiento-vacuna-...> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
8. AEMPS. Última información. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/novedades/home.htm> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
9. Nota no oficial a los departamentos de farmacia de Galicia y País Vasco (30 de agosto de 2013). Disponible en: <http://www.elglobal.net/elglobal/Recursos/binarios/generico.aspx?idart=7...> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
10. Desabastecimiento de las vacunas de la varicela en las oficinas de farmacia españolas. Comunicado CAV-AEP, AEV y SEMPSPH. Disponible en: <http://vacunasaep.org/sala-de-prensa/desabastecimiento-vacunas-varicela> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
11. AEPap. Carta a la Directora de la AEMPS, 3 de septiembre de 2013. Disponible en:

- http://www.aepap.org/sites/default/files/aepap_vacunavaricela.pdf (consultado el 30 de septiembre de 2013).
12. RAE. Significado de “posología”. Disponible en: <http://lema.rae.es/drae/?val=posolog%C3%ADa> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 13. Nota Sanofi-Pasteur-MSD sobre el desabastecimiento. Disponible en: http://www.agapap.org/datos/2013_comunicado_laboratorio_VA_RIVAX.pdf (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 14. Nota Sanofi-Pasteur-MSD sobre el desabastecimiento (26 de agosto de 2013). Disponible en: <http://www.aragofar.es/portal/export/sites/default/ecommerce/cliente/ale...> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 15. Moraga Llop FA. Complicaciones de la varicela en el niño inmunocompetente. *An Pediatr (Barc)*. 2003;59(Supl 1):18-26. Disponible en <http://goo.gl/McxSpT> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 16. CDC. Varicella death of an unvaccinated, previously healthy adolescent--Ohio, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62(14):261-3. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6214a1.htm> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 17. Hope-Simpson RE. The Nature of herpes zoster: A long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med*. 1965;58:9-20. <http://goo.gl/OCbEFt> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 18. Schuette MC, Hethcote HW. Modeling the effects of varicella vaccination programs on the incidence of chickenpox and shingles. *Bull Math Biol*. 1999;61:1031-1064. <http://goo.gl/bDutOL> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 19. Ogunjimi B, Van Damme P, Beutels P. Herpes zoster risk reduction through exposure to chickenpox patients: A systematic multidisciplinary review. *PLoS One*. 2013;8(6):e66485. Disponible en <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0066485> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 20. Poletti P, Melegaro A, Ajell A, del Fava E, Guzzetta G, Faustini L, et al. Perspectives on the impact of varicella immunization on herpes zoster. A model-based evaluation from three European countries. *PLoS One*. 2013;8(4):e60732. Disponible en <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0060732> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 21. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, et al. Varicella Disease after Introduction of Varicella Vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA*. 2002;287:606-11. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=194613> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 22. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in Mortality Due to Varicella after Implementation of Varicella Vaccination in the United States. *N Engl J Med*. 2005;352:450-8. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa042271> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2007;56 (No. RR-4). Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 24. Marin M, Zhang JX, Seward JF. Near elimination of varicella deaths in the US after implementation of the vaccination program. *Pediatrics*. 2011;128:214-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21788222> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 25. García Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martínez-Baz I, Martínez-Artola V, Irisarri F, Arriazu M, et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill*. 2013;18(32):pii=20552. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20552> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 26. CDC. Shingles. Clinical overview. [Internet] [actualizado el 23 de diciembre de 2012] Disponible en <http://www.cdc.gov/shingles/hcp/clinical-overview.html#reference> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 27. Hardy I, Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine. A study in children with leukemia. *Varicella Vaccine Collaborative Study Group*. *N Engl J Med*. 1991;325:1545-1550. Disponible en <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199111283252204> (consultado el 30 de septiembre de 2013).
 28. Servicio de Epidemiología, Comunidad de Madrid. Estudio de vigilancia poblacional para estimar la carga del herpes zóster y la neuralgia postherpética en España. Informe de situación n.º 5, semana 12 de 2012 a semana 35 de 2013.

Nota del Editor. Hemos incluido esta información sobre la vacuna porque se trata de un tema que ha acaparado la atención de los medios de comunicación españoles, pero no estamos necesariamente de acuerdo con la posición de los autores. Tal como explica Xavier Valles en la página de Justicia i Salut, el tema es controversial. Como el lector ya sabe, los medicamentos siempre conllevan riesgos desconocidos, y las vacunas son todavía más difíciles de estudiar y sus efectos más difíciles de predecir porque no se pueden evaluar infectando a voluntarios sanos. En realidad, solo se puede obtener información confiable y precisa sobre los efectos de las vacunas con el paso del tiempo y tras su utilización continuada. En el caso del Varivax se ha visto que, a pesar de lo que se recomienda en las campañas de vacunación, el número de menores de un año que han sido vacunados ha ido creciendo. Este uso, distinto al que se plantea en las campañas de salud pública, no ha pasado desapercibido entre la comunidad científica, quién hace tiempo empezó a advertir que la vacuna no solo no evita la enfermedad pediátrica (acorta el periodo y la virulencia de la enfermedad) sino que podría estar aumentando el riesgo de padecer herpes zoster en la edad adulta (en general más grave que la enfermedad pediátrica). Las hipótesis que se plantean incluyen el hecho de que la inmunidad producida por la vacuna no sea tan robusta como la que se obtiene con el curso natural de la enfermedad, con lo que aumenta la posibilidad de que el virus se reactive posteriormente. Es decir, que lo que desde el punto de vista individual podría interpretarse como la privación del derecho a protegerse frente a un agente infeccioso, se torna distinto al abordarse desde el punto de vista de la epidemiología y la salud pública. Solo el tiempo dirá si el abuso de la vacuna en recién nacidos nos forzará a vacunar a la población adulta contra el herpes zoster. Parece ser que la AEMPS ha tomado la decisión de desabastecer a las farmacias privadas de Varivax y permitir su utilización en los hospitales en base a criterios epidemiológicos, pero no ha sabido explicar su decisión ni a los profesionales de salud ni a la comunidad.

Puede leer más sobre este tema en la Sección de Economía y Acceso, bajo Acceso (Varicela: ¿pasarla de niño o vacunarse?)

Agencias Reguladoras

Europa

La EMA aprueba por primera vez dos anticuerpos monoclonales biosimilares

Redacción Médica, 12 de septiembre de 2013

<http://www.redaccionmedica.com/noticia/la-ema-aprueba-los-dos-primeros-anticuerpos-monoclonales-biosimilares-1794>

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha aprobado la comercialización de los dos primeros anticuerpos monoclonales biosimilares de su historia: Inflectra, de Hospira, y Remsima, de Celitron Healthcare. Ambos productos tienen como referente a Remicade, cuyo principio activo es infliximab, y sirven para tratar la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal.

“Es la primera vez que el concepto de biosimilar se ha aplicado a una molécula tan compleja”, informan desde la EMA. La noticia ha sido recibida de forma muy positiva en el seno de la Asociación Europea de Genéricos (EGA), que en un comunicado indica que “estas autorizaciones deben alentar a los Estados miembros a adoptar rápidamente estas nuevas alternativas, ya que reducirán las desigualdades en el acceso del paciente al tratamiento al tiempo que ofrece un ahorro de costes para los servicios de salud”

Alternativas rentables

Por su parte, la presidenta de la patronal, Gudbjorg Edda Eggertsdottir, asegura que “la industria de medicamentos biosimilares está trayendo importantes alternativas terapéuticas a los pacientes y profesionales de la salud que constituyen una poderosa herramienta, más rentable, para los responsables políticos de la gestión de los presupuestos de salud. La cuenta atrás ha comenzado y los Estados miembros tienen ahora la oportunidad de sacar el máximo provecho de estas nuevas opciones de tratamiento”.

Parecida visión comparte Richard Davies, vicepresidente y director comercial de Hospira, fabricante de Inflectra. “En un momento en que hay una creciente presión sobre los presupuestos sanitarios de todo el mundo, Inflectra ofrece la oportunidad de aumentar el acceso del paciente a la terapia biológica de forma más asequible, manteniendo altos estándares de calidad”.

Celltrion, compañía creadora de Remsima, ha emitido un comunicado similar diciendo que “la aprobación es muy buena noticia para los pacientes que antes no tenían acceso a terapias avanzadas, en particular, aquellos obstaculizado por el alto costo de los productos biofarmacéuticos de anticuerpos”.

La EMA impone seguimiento adicional a 119 fármacos Ver en Adverten, bajo Otros

El Global.net, 30 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/l4f3h44>

España. Se regula la venta legal de medicamentos que no precisan receta a través de internet

Agencia Española para Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS, 16/2013

8 de noviembre de 2013

<http://tinyurl.com/lwry7b>

El Consejo de Ministros ha aprobado hoy un real decreto que regula la venta de los medicamentos de uso humano no sujetos a prescripción médica a través de sitios web de las oficinas de farmacia con el fin de proporcionar garantías a los ciudadanos en estas adquisiciones.

Internet se ha convertido en un canal a través del cual los ciudadanos pueden adquirir bienes y recibir servicios, y los medicamentos no se han quedado al margen de esta modalidad de venta. No obstante, los medicamentos no son bienes de consumo ordinario, tanto por los beneficios en salud que proporcionan a la sociedad como por los riesgos que conlleva su uso inadecuado.

Por este motivo resulta necesario establecer unas condiciones de venta que aseguren un elevado nivel de protección de la salud pública y, además, ejercer una función de control y supervisión de estas ventas, adoptando las medidas oportunas si se detectan actividades que contravienen la normativa vigente.

Para lograr el primero de estos objetivos, se ha elaborado el “Proyecto de real decreto por el que se regula la venta a distancia al público, a través de sitios web, de medicamentos de uso humano no sujetos a prescripción médica”, es decir aquellos medicamentos que no requieren receta médica. Este desarrollo normativo establece unos requisitos que deberán cumplir las páginas web que vendan legalmente medicamentos en España para asegurar que se realiza con las debidas garantías e incorpora las disposiciones establecidas a nivel de la Unión Europea (UE) en la llamada directiva de medicamentos falsificados.

El segundo de estos objetivos es la supervisión de la venta de medicamentos a través de Internet y la adopción de medidas para su cese si se detectan actividades ilícitas. En este ámbito la AEMPS viene siendo muy activa desde el año 2009, observándose un incremento anual sostenido en el número de páginas investigadas.

Las actuaciones de la AEMPS se inician, habitualmente, tras la recepción de denuncias, tanto de ciudadanos, de otros órganos de la administración, organizaciones profesionales o científicas, empresas o de oficio tras la recepción de información de otras autoridades sanitarias. Tras la recepción de una denuncia se inicia una fase de investigación en la que se recaba información sobre las actividades desarrolladas por

la web denunciada, se evalúa dicha información y se adoptan las medidas oportunas, entre las que se encuentran la interrupción del servicio y el cese de la actividad ilícita o la limitación del acceso a la página web.

En las investigaciones previas y en la adopción de medidas es necesario contar con la colaboración de entidades tanto públicas como privadas, como los servicios de inspección de las Comunidades Autónomas, las fuerzas y cuerpos de seguridad del Estado, el Ministerio de Industria, Energía y Turismo, a través de la Secretaría de Estado de Telecomunicaciones y para la Sociedad de la Información y los prestadores de servicio (proveedores de servicios de acceso, intermediación o alojamiento de páginas web).

El número de páginas que se denuncian e investigan, a raíz de denuncias o de oficio tras recibir alertas sanitarias de otras autoridades, se incrementa año a año de manera sostenida. En el año 2012 se contabilizaron 214 páginas web investigadas y procedimientos de cesación iniciados por la venta de medicamentos en Internet frente a 125 el año anterior. La experiencia adquirida en el ejercicio de las funciones de supervisión ha permitido mejorar los procedimientos de investigación y la eficacia de las actuaciones.

No obstante hay que decir que las actuaciones contra la venta ilegal de medicamentos a través de Internet plantean dificultades a las autoridades sanitarias, especialmente en cuestiones jurisdiccionales, al encontrarse frecuentemente los responsables de las páginas webs investigadas o los servidores que las alojan fuera de nuestro país. Para intentar salvar estas dificultades, la AEMPS está en contacto con las autoridades competentes de otros Estados Miembros de la UE y otras entidades internacionales que trabajan en este ámbito. La coordinación internacional es un elemento esencial en un ámbito como este, en el que la actividad de construcción de páginas web, la venta y tráfico real de productos se desarrollan a escala internacional.

Pero las actuaciones no pueden limitarse a la actuación contra el vendedor o la oferta. Es bien conocido que el problema de la venta ilegal de medicamentos por Internet se puede reducir de manera significativa si se actúa sobre la demanda, mediante campañas de información ciudadana sobre los riesgos de adquirir medicamentos fuera de los canales legales. En esta línea de actuación la AEMPS ha llevado a cabo dos campañas, en 2009 a través de su página web y en 2012, con un mayor alcance, en los medios online y las redes sociales, con el eslogan "[No compres medicamentos en webs ilegales. Es un error fatal para tu salud](#)" y que todavía se puede consultar en Internet.

España. Sanidad lanza una campaña para promover el uso prudente de los antibióticos

Notas de Prensa

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 8 de noviembre de 2013

<http://www.msssi.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=3086>

- Con motivo del Día Europeo sin Antibióticos
- La campaña se difundirá de manera gratuita en televisión para sensibilizar sobre el riesgo para la salud pública que supone la resistencia a estos medicamentos y así preservar su eficacia
- La iniciativa se enmarca dentro de las acciones para la promoción de hábitos saludables para enfermos crónicos y personas mayores de 50 años, para lo que el Ministerio ha lanzado otra campaña en radio esta semana

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad lanzará este domingo, 10 de noviembre una campaña publicitaria de sensibilización sobre el uso prudente de los antibióticos, que se prolongará hasta el 19 de noviembre.

La campaña ha sido puesta en marcha y cedida por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), con motivo del Día Europeo sin Antibióticos, que se celebra el 18 de noviembre. El objetivo de este Día y de la campaña es sensibilizar sobre el riesgo para la salud pública que suponen las resistencias a estos medicamentos. Los datos más recientes confirman que el número de pacientes infectados por bacterias resistentes aumenta en toda la Unión Europea, y que usar con prudencia los antibióticos puede ayudar a detener el desarrollo de las bacterias resistentes. De este modo, se podrá conseguir que los antibióticos mantengan su eficacia en el futuro.

Por ello, el ECDC ha producido un spot para que se difunda de manera gratuita en las televisiones de los países de la UE. En España, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad va a difundir la campaña en colaboración con las cadenas que ya han confirmado su colaboración: TVE y Mediaset.

En concreto, se emitirán 63 spots de televisión de 20 y 30 segundos. La campaña también se difundirá en la web del Ministerio y sus redes sociales. Asimismo, consta de diverso material informativo, al que se puede acceder en el siguiente link: <http://ecdc.europa.eu/es/EAAD/Pages/Home.aspx>.

Esta actuación tiene un especial interés para el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, dado que se enmarca dentro de las acciones para la promoción de hábitos saludables para enfermos crónicos y personas mayores de 50 años.

En este sentido, el Ministerio ha puesto en marcha esta misma semana una campaña de difusión en radio, dirigida a este público, que se prolongará durante toda la primera quincena de noviembre. Con un presupuesto de E40.000, la campaña se desarrolla bajo el eslogan "Muévete más" y tiene como objetivo promover la actividad física moderada y evitar el sedentarismo.

España. Nuevo modelo de prestación farmacéutica. Receta Médica

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad s.f.

<http://www.msssi.gob.es/gabinetePrensa/rd162012/home.htm>

Con carácter general, el porcentaje de aportación del usuario seguirá el siguiente esquema:

- 60% del PVP: Para los usuarios y sus beneficiarios cuya renta sea igual o superior a €100.000 euros consignada en la casilla de base liquidable general y del ahorro de la declaración del Impuesto sobre la Renta de las personas físicas.
- 50% del PVP: Para las personas que ostenten la condición de asegurado activo y sus beneficiarios cuya renta sea igual o superior a €18.000 euros e inferior a €100.000 euros consignada en la casilla de base liquidable general y del ahorro de la declaración del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas.
- 40% del PVP: Para las personas que ostenten la condición de asegurado activo y sus beneficiarios que no se encuentren incluidos en los apartados anteriores.
- 10% del PVP: Para las personas que ostenten la condición de asegurado como pensionistas de la Seguridad Social y sus beneficiarios, con excepción de las personas incluidas en el primer apartado.

Topes máximos de aportación

- Medicamentos de aportación reducida: 10% del PVP en los medicamentos pertenecientes a los grupos ATC de aportación reducida, con una aportación máxima expresada en euros.
- Pensionistas (y sus beneficiarios):
 - €8 /mes para los que tengan una renta inferior a €18.000.
 - €18 /mes para los que tengan rentas entre €18.000 y 100.000.
 - €60 /mes para las rentas superiores.

Exentos de aportación

- Afectados de síndrome tóxico y personas con discapacidad en los supuestos contemplados en su normativa específica.
- Personas perceptoras de rentas de integración social.
- Personas perceptoras de pensiones no contributivas.
- Parados que han perdido el derecho a percibir el subsidio de desempleo en tanto subsista su situación.
- Personas con tratamientos derivados de accidente de trabajo y enfermedad profesional.

El nivel de aportación de los mutualistas y clases pasivas de la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, del Instituto Social de las Fuerzas Armadas y la Mutualidad General Judicial será del 30%.

Observaciones: En los medicamentos de aportación reducida con un máximo de €4,13 por envase.

EE UU y Canadá

La FDA y la Globalización

Sklamberg, HR

FDA/CDER/Office of Compliance, mayo 2013

<http://tinyurl.com/ldn4wkj>

En esta presentación Howard Sklamberg dice que la globalización presenta nuevos retos para que la FDA pueda realizar su trabajo satisfactoriamente. Los retos más importantes son:

- Los establecimientos que abastecen el mercado global están más dispersos
- Ha aumentado el volumen de productos importados
- Se contrata la producción a otros países
- Las cadenas de distribución son más complejas
- Los productos importados provienen de países menos desarrollados económicamente y con regulación más laxa
- Hay más posibilidades de cometer fraude económico

La cadena de distribución se ha complicado con la aparición de un mayor número de participantes, el surgimiento de cadenas globales de distribución, el crecimiento de las actividades criminales (diversión de envíos, robo, falsificación), y el hecho de que los estados tienen regulaciones distintas.

Los productos robados o adulterados pueden entrar de nuevo en las cadenas legítimas de distribución al venderse a los abastecedores.

Para enfrentar estos retos la FDA ha tomado las siguientes iniciativas [1]

- Se ha asociado con otros grupos internacionales para crear una coalición global de reguladores que tenga como objetivo asegurar y mejorar la seguridad de los productos
- Construir sistemas y redes globales de información, e intercambiar información de forma proactiva
- Ampliar la recopilación de información, priorizando el análisis de riesgo y modernizando los sistemas electrónicos de transmisión de información
- Distribuyendo los recursos de la agencia según el riesgo, con la ayuda del gobierno, la industria y otros grupos públicos y privados.

La FDA también reconoce que para proteger la salud de los estadounidenses hay que pensar y actuar en términos globales, es decir no pueden limitarse a trabajar únicamente dentro de las fronteras del territorio estadounidense. Para ello, la FDA [2]:

- Ha abierto oficinas en otros países (México, Costa Rica, Chile, Reino Unido, Bruselas, China, India, Sudáfrica, Jordania)
- Ha fortalecido sus actividades relacionadas con el fortalecimiento de las agencias reguladoras
- Está armonizando estándares
- Mejorando el manejo del conocimiento y de los recursos
- Realizando visitas de supervisión y monitoreo con enfoque de riesgo

- Mejorando el marco regulatorio

Entre las estrategias de cooperación/colaboración global se incluyen:

- Utilizar a otras oficinas de gobierno con vínculos internacionales
- Fortalecer la capacidad para establecer relaciones binacionales y multilaterales
- Cooperar con la OMS, especialmente a través de su trabajo con los estados miembros y en sus programas de farmacovigilancia

- Operación PANGAEA V. Un sistema establecido con la INTERPOL para detectar páginas de Internet a través de las cuales se venden medicamentos peligrosos e ilegales
- APEC- un programa global para asegurar que las agencias reguladoras establecen mecanismos parecidos para asegurar la calidad de los productos médicos
- Iniciativas para fortalecer las inspecciones (estudiando la regulación europea y las guías para la industria, realizando inspecciones conjuntas, participando en grupos de discusión, entrenamientos y otras actividades). Se están estableciendo mecanismos de coordinación entre EMA y la FDA para compartir información sobre las inspecciones y trabajar en forma colaborativa.

Productos retirados del mercado en EE UU, 2007-2012

	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Productos retirados del mercado	988	379	1984	868	1616	1703
Por gravedad*						
Clase I	14	36	82	158	91	54
Clase II	867	176	1770	389	1279	1518
Clase III	107	167	182	321	246	131
Por tipo						
OTC	n.a.	148	360	199	561	454
Con receta	n.a.	218	1575	538	995	1227
Suplementos dietéticos	n.a.	13	49	131	60	22

*Clase 1: con probabilidad razonable de que el uso o exposición a cierto producto pueda resultar efectos adversos severos o incluso la muerte. Clase 2: la exposición a un producto puede ocasionar efectos adversos temporales o reversibles con tratamiento, y la posibilidad de tener un efecto adverso serio es remota. Clase 3: la exposición a este tipo de productos es poco probable que provoque efectos adversos

La FDA tiene dificultades para controlar los medicamentos de venta sin receta (OTC) y los suplementos dietéticos. El documento original incluye algunos pasos que la industria podría adoptar para facilitar el control de estos productos

Referencias

1. FDA. Pathway to global product safety and quality. Silver Spring: FDA. September 2011 Accesible en <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofGlobalRegulatoryOperationsandPolicy/GlobalProductPathway/default.htm>
2. FDA. Global Engagement. Silver Spring: FDA. Abril 2013 Accesible en <http://www.fda.gov/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/ucm298576.htm>

La FDA y la industria farmacéutica innovadora: unos E-mails aumentan las dudas sobre la industria que paga para participar en reuniones (FDA and Pharma: Emails raise pay-for-play concerns) Ver en **Ética y Derecho, en Conflictos de Interés**

John Fauber

Milwaukee Journal Sentinel/MedPage Today, 7 de octubre de 2013

<http://www.medpagetoday.com/PainManagement/PainManagement/42103>

Traducido por Salud y Fármacos

Base de datos de prospectos/etiquetados de suplementos dietéticos

National Library of Medicine

<http://www.dslid.nlm.nih.gov/dslid/>

Traducido por Martín Cañás, editado por Salud y Fármacos

Investigadores, proveedores de salud y consumidores pueden ahora averiguar los ingredientes que figuran en el etiquetado de aproximadamente 18.000 (y en aumento) suplementos dietéticos. Cabe resaltar que toda la información proviene de los productores y el gobierno de EE UU no se responsabiliza de su contenido. La base de datos incluye también información sobre los productos dietéticos que ya no están en el mercado.

La base de datos Dietary Supplement Label Database (DSLID) es gratuita. Está alojada por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y es el resultado de la colaboración entre la Oficina de NIH de Suplementos Dietéticos (ODS) y la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM).

La Base de datos de etiquetados de suplementos dietéticos tiene las siguientes características:

- Búsqueda rápida: Buscar cualquier ingrediente o texto específico en el etiquetado.
- Buscar ingredientes dietéticos: proporciona una lista alfabética de los ingredientes.

- Búsqueda de Productos Específicos: proporciona una lista alfabética de productos.
- Examinar información de contacto: Busca por fabricante o distribuidor de suplementos.
- Búsqueda avanzada: proporciona opciones para ampliar la búsqueda mediante el uso de una combinación de opciones de búsqueda como ingrediente dietético, nombre del producto / marca, afirmaciones relacionadas con la salud, y mensajes del etiquetado.

Casi la mitad de los adultos estadounidenses consumen regularmente suplementos dietéticos, y de esta forma pueden agregar cantidades significativas de nutrientes y otros ingredientes para la dieta. Los suplementos incluyen vitaminas, minerales, hierbas y productos botánicos, aminoácidos, enzimas, etc. Vienen en muchas formas diferentes, incluyendo tabletas, cápsulas, y polvos, así como líquidos y barras energéticas. Suplementos populares incluyen vitaminas D y E, minerales como el calcio y el hierro, hierbas como la equinácea y el ajo, y productos especiales, como glucosamina, probióticos, y aceites de pescado.

Cientos de nuevos suplementos dietéticos se añaden al mercado cada año mientras que se eliminan otros. El DSLD proporciona información sobre los productos que se pueden buscar y organizar según criterios propios.

EE UU endurece el acceso a los analgésicos más adictivos

El País, 25 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/kdqn4ex>

Tras una década de intenso debate sobre la necesidad de establecer un mayor control de las prescripciones de analgésicos adictivos que contienen hidrocodona -opioide derivado de la codeína, que se utiliza como analgésico de vía oral- en Estados Unidos, esta semana la Agencia del Medicamento de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) se ha comprometido a endurecer las leyes, de “forma que haya un mayor control y se erradique la epidemia de abuso que existe en el país”, explicó la Agencia en un comunicado. Este organismo, hasta este momento, siempre había defendido que “la regulación estricta de estos fármacos podría provocar más daño que beneficio”.

La decisión tomada pone estos medicamentos al mismo nivel de otros narcóticos, como la morfina. La principal modificación es su nueva categorización: pasarán del nivel III a nivel II, en una escala gubernamental que mide el uso y el potencial de abuso y adicción de un fármaco legal. Los medicamentos afectados van desde la oxycodona hasta los dirigidos al tratamiento del Trastorno por Déficit de Hiperactividad, como Ritalin o Adderall, entre otros.

Los analgésicos con hidrocodona recetados son la origen de dos tercios de total de fallecimientos por sobredosis en EE UU, según el Centro de Prevención y Control de Enfermedades de EE UU. Este organismo añade que desde 1999 las muertes por esta causa se han cuadruplicado. Durante

mucho tiempo la hidrocodona ha sido fácil de recetar, en gran parte “porque se vende en píldoras en combinación con sustancias no adictivas, como la aspirina”, continúa el texto.

Las prescripciones de esos fármacos representan el 70% del total de todos los opiáceos recetados y “han sido las leyes permisivas las que han favorecido su abuso”, explican los expertos en el comunicado. En 2011 se recetaron 131 millones de fármacos que contenían hidrocodona, que fueron dirigidos a tratar a 47 millones de pacientes, de acuerdo con estimaciones del Departamento de Salud de EE UU.

“Estas normas son necesarias debido al impacto que está teniendo el abuso de estos fármacos en la salud pública, un impacto que ha llegado a un punto crítico. Estos cambios pueden conseguir que nuestra sociedad modifique su comportamiento, ya que es cierto que recetamos estas pastillas para paliar el dolor, pero no podemos ignorar la epidemia que existe en EE UU al respecto”, explicó Janet Woodcock, experta de la FDA, al *New York Times*.

Entre las nuevas normas que presumiblemente entrarán en vigor a partir de enero de 2014 y de las que los expertos son conscientes de que los primeros afectados serán los pacientes, está el control del periodo de reabastecimiento de medicamentos con el que cada paciente cuenta antes de volver a su médico y solicitar más. En la actualidad, una persona puede usar la misma receta de un fármaco hasta cinco veces en seis meses antes de pedir una nueva. Estudios recientes elaborados por la Administración de Cumplimiento de Leyes sobre Drogas (DEA, en sus siglas en inglés) concluyen que el paciente tan solo las toma un promedio de unos 14 días lo que, para los expertos, significa una sobreprescripción innecesaria.

Las nuevas modificaciones tendrán un gran impacto en cómo y quién receta este tipo de medicamentos y cómo los dispensan las farmacias. Para ello se incluirán nuevos requisitos para que los distribuidores solo puedan dar los medicamentos a los pacientes si estos entregan la receta en mano y no que sea suficiente con una llamada del doctor que las prescribe. En algunos Estados, las enfermeras y las auxiliares de clínica tienen permiso para recetar, es posible que tras estas modificaciones no puedan hacerlo más. Las recomendaciones estipuladas por la FDA todavía necesitan la aprobación del Departamento de Salud de EE UU. La Asociación Médica de EE UU y agrupaciones farmacéuticas han asegurado que seguirán luchando para que las medidas recién planteadas no salgan hacia delante. Una de estas agrupaciones que se oponen al cambio, [la National Community Pharmacists Association](#), ha dicho en un comunicado: “esto supone un daño significativo para los pacientes más vulnerables con dolor crónico”.

La decisión de la FDA sobre un nuevo medicamento para el dolor es cuestionable (*A questionable FDA decision on new painkiller*)

Editorial

Milwaukee Journal Sentinel, 29 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/m5vqygv>

Traducido por Salud y Fármacos

EE UU consume el 99% de la hidrocodona del mundo. Se sobre prescribe y frecuentemente se abusa de los opioides. En la última década se ha cuadruplicado el número de sobredosis con analgésicos narcóticos.

La epidemia del abuso y adicción es la razón por la que pensamos que la FDA tomó una buena decisión este jueves al recomendar controles más estrictos para los analgésicos narcóticos, tales como el Vicodin [1].

Es también por esta razón que no podemos entender como al día siguiente la FDA tomó la decisión de aprobar un nuevo analgésico narcótico de dosis elevadas sin incluir un plan para limitar el abuso y usando un método de investigación para testar el medicamento que algunos críticos dicen que sesga el experimento en favor de su aprobación.

La FDA aprobó el medicamento Zohydro ER incluso después de que sus propios consejeros se opusieran. Será el primer medicamento que solo contiene el opioide hidrocodona y estará disponible en dosis que contienen de cinco a 10 veces más de narcótico que cualquiera de los otros medicamentos con hidrocodona que están disponibles en el mercado, tales como Vicodin que también contiene paracetamol.

El narcótico en Zohydro ER está diseñado para que se vaya liberando durante 12 horas, pero es fácil entender lo sencillo que se puede ser abusar de él, cuando por ejemplo una persona lo machaca, lo masca o lo mezcla con una bebida alcohólica para drogarse.

David Juurlink, un médico y director de farmacología y toxicología de la Universidad de Toronto dijo a John Fauber del Milwaukee Sentinel y Kristina Fiore del MedPage Today que colaboraron en un artículo sobre la decisión de la FDA que: “Si la FDA realmente estuviera interesada en proteger a la población deberían haber dicho ‘No, gracias... tenemos demasiadas personas que mueren de opioides en este país para que podamos justificar la aprobación de Zohydro’”.

“Sin paracetamol y con la posibilidad de machacar las pastillas, se puede adivinar el desastre en que se va a convertir”. Tememos que Juurlink pueda tener razón y eso es lo que pensó también el personal de la FDA. Fauber y Fiore informaron que el personal de la FDA, en una comunicación de noviembre de 2012, predijo que se abusaría de este medicamento más que de los tradicionales con hidrocodona. La dosis del nuevo medicamento puede llegar a ser de 50mg.

Para su aprobación se siguió el método conocido como reclutamiento favorecedor (enriched enrollment) que permite, según Fauber y Fiore, sacar a las personas que o bien no responden adecuadamente al medicamento o que no lo toleran antes de que empiece el ensayo clínico. Este método de testar es más económico y aumenta la probabilidad de que el producto demuestre ser efectivo y tenga más posibilidades de

ser aprobado por la FDA. Algunos expertos consideran que este método es un engaño, un pobre sustituto de pruebas mucho más rigurosas, sobre todo para la situación real en la que viven los pacientes.

Fauber reportó este mes que durante muchos años los directivos de la FDA y los ejecutivos de las empresas farmacéuticas han tenido reuniones anuales en hoteles de lujo a través de una organización que fundaron las empresas [3]. Es difícil decir si estas relaciones íntimas influyen en las decisiones de la FDA, pero sin duda ponen en tela de juicio su credibilidad.

Lo que queda fuera de toda duda es que la FDA en el caso de Zohydro se pasó. La Agencia dice que este medicamento ofrece a los médicos otra opción para pacientes que necesitan un medicamento de liberación retardada y para quienes han desarrollado tolerancia a los opioides. Y, ciertamente, bien puede ser que un medicamento como Zohydro pueda tener muchos beneficios si se prescribe apropiadamente. Pero en nuestra opinión, si se tiene en cuenta que una formulación que evite el abuso no estará disponible durante meses, la FDA ha invertido la ecuación sobre el riesgo de este medicamento [4]. ¿Por qué no esperar a desarrollar la formulación que evite el abuso y entonces decidir? De acuerdo a la información presentada por Fauber y Fiore, desde 1999 a 2010, el número de pacientes que han muerto por sobredosis de analgésicos narcóticos aumentó de 4.000 a cerca de 16.000.

Judith Kramer, una profesora de medicina de la Universidad de Duke, dijo en diciembre pasado en una audiencia de los consejeros de la FDA: “A largo plazo, cuando tratamos dolor crónico ¿estamos realmente ayudando a la gente o estamos creando una epidemia? Es casi seguro que este medicamento creará una dependencia en las personas que lo consuman”.

Esto debería haber hecho reflexionar a la FDA. El que no lo hiciera es preocupante.

Referencias

1. John Fauber y Kristina Fiore. FDA recommends tighter controls on narcotic painkillers. Milwaukee Journal Sentinel, 24 de octubre de 2013. <http://www.jsonline.com/watchdog/watchdogreports/fda-recommends-tightens-controls-on-narcotic-painkillers-b99127812z1-229182961.html#ixzz2jpJ3YW4Q>
2. John Fauber y Kristina Fiore. FDA OKs high-dose narcotic painkiller Zohydro, raising abuse concerns. 28 de octubre de 2015. <http://www.jsonline.com/watchdog/watchdogreports/fda-oks-high-dose-narcotic-painkiller-zohydro-raising-abuse-concerns-b99128369z1-229484621.html>
3. John Fauber. Emails point to 'troubling' relationship between drug firms, regulators. Milwaukee Journal Sentinel, 5 de octubre de 2013. <http://www.jsonline.com/watchdog/watchdogreports/emails-point-to-troubling-relationship-between-drug-firms-regulators-b99113286z1-226692641.html#ixzz2jsnmV0O9>
4. John Fauber y Kristina Fiore. Zohydro's maker not required by FDA to take abuse-deterrent steps. Milwaukee Journal Sentinel, 28 de octubre de 2013. <http://www.jsonline.com/watchdog/watchdogreports/zohydros-maker-not-required-by-fda-to-take-abuse-deterrent-steps-b99129543z1-229528381.html#ixzz2jsrvixGW>

*América Latina***Implementación de un sistema de farmacovigilancia en la región de Centroamérica y República Dominicana**

AEMPS, 16 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/lbr4smj>

Desde el 2011 la AEMPS con el objetivo general de potenciar la cooperación, colaboración y coordinación entre las Autoridades competentes en medicamentos de Costa Rica, Guatemala, Panamá, El Salvador, Honduras, Nicaragua, República Dominicana y Belice identificó los siguientes pilares de actuación de cooperación en esta región:

1. Fortalecer las instituciones encargadas de los programas nacionales de farmacovigilancia e impulsar la implementación de un Sistema Regional de Farmacovigilancia en los ocho países.
2. Desarrollar un proyecto de transferencia tecnológica del Sistema FEDRA (Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas) a Centroamérica y República Dominicana.

Las actuaciones de la AEMPS implican una interacción con otras Autoridades competentes en medicamentos especialmente a nivel Europeo, y una línea permanente de cooperación con terceros países, en especial con Iberoamérica.

En Centroamérica, a partir del año 2007, las políticas farmacéuticas se han desarrollado fundamentalmente sobre aspectos económicos, uno de ellos, la negociación conjunta de compra de medicamentos, ha tenido un resultado exitoso por su trascendencia en la integración regional y para identificar las potencialidades que la región posee en términos de recursos humanos especializados.

Por otro lado, en Centroamérica y República Dominicana los sistemas de farmacovigilancia son aún débiles y se conoce la importancia que puede tener la vigilancia y control de la seguridad de los medicamentos en la Salud Pública y en las políticas de medicamentos.

Bajo este panorama, desde el 2011, la AEMPS con el objetivo general de potenciar la cooperación, colaboración y coordinación entre las Autoridades competentes en medicamentos de Costa Rica, Guatemala, Panamá, El Salvador, Honduras, Nicaragua, República Dominicana y Belice identificó los siguientes pilares de actuación en farmacovigilancia en esta región:

1. Fortalecer las instituciones encargadas de los programas nacionales de farmacovigilancia e impulsar la implementación de un Sistema Regional de Farmacovigilancia en los ocho países.
2. Desarrollar un proyecto de transferencia tecnológica del Sistema FEDRA (Farmacovigilancia Española Datos de

Reacciones Adversas) a Centroamérica y República Dominicana.

En agosto de 2011 dentro del Programa de Formación Técnica Especializada (PIFTE) de la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID), la AEMPS realizó el primer seminario de farmacovigilancia específico para Centroamérica y República Dominicana, participando siete países.

Dentro del PIFTE del 2013 de la AECID, la AEMPS en representación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en coordinación con SE-COMISCA (Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana), el Secretariado EAMI y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), organizaron el Seminario de Farmacovigilancia: “Implantación y Fortalecimiento de un Sistema de Farmacovigilancia en la Región de Centroamérica y República Dominicana”, celebrado del 7 a 11 de octubre de 2013 en el Centro de Formación de la Cooperación Española de La Antigua Guatemala.

El Seminario se desarrolló de acuerdo a la agenda prevista, utilizando una metodología participativa con exposiciones de los participantes, talleres de discusión que permitieron el intercambio de experiencias y ejercicios con análisis de casos de sospechas de reacciones adversas.

Se ha realizado un análisis de la situación actual de los sistemas de farmacovigilancia y se destaca que sólo tres países, Costa Rica, Guatemala y Panamá, han construido la base legal y tienen una estructura establecida. Por lo cual, se debe reforzar el trabajo como región, que permita a los países que no cuentan con centros de farmacovigilancia construir un sistema.

Para el futuro, una estrategia identificada ha sido la elaboración por parte del grupo técnico de farmacovigilancia de un “Reglamento de farmacovigilancia para Centroamérica y República Dominicana”, que regule el funcionamiento de los centros nacionales de farmacovigilancia de los ocho países, que les permitirá consolidar sus sistemas y estructuras, así como solicitar una participación colectiva en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.

Por parte de la AEMPS se seguirá prestando asistencia técnica a la región y se reformulará el proyecto de transferencia tecnológica del Sistema FEDRA a Centroamérica y República Dominicana realizado el año 2011.

Autoridades reguladoras de medicamentos de América Latina: un análisis a partir de las reglas de las agencias

(Autoridades reguladoras de medicamentos sul-americanas: una análise a partir de regras organizacionais)
Sandri MMS, De Seta MH, Luiza VL.
Rev Panam Salud Publica, 2013;34(3):169–75
Traducido por Antonio Alfau

Objetivo: Describir la organización de las autoridades nacionales de regulación (ANR) de medicamentos de la Argentina, Brasil, Chile y Perú a través del análisis de las categorías que representan las normas de las agencias.

Métodos: Las ARN estudiadas fueron seleccionadas utilizando los siguientes criterios: estar en países de América del Sur, haber sido identificadas como ARN en los Encuentros de Autoridades Competentes de los Países Iberoamericanos y tener buena disponibilidad de datos electrónicos sobre la estructura y el proceso de regulación de medicamentos. Como principal fuente de datos, se consultaron las páginas web entre mayo de 2010 y marzo de 2011. Las categorías de análisis fueron: estructura de la organización, las competencias, la direccionalidad y formas de responsabilidad y la rendición de cuentas.

Resultados: Las ARN de Argentina y Brasil funcionaban como organismos autónomos, mientras que las de Chile y Perú estaban subordinadas directamente a los respectivos ministerios de salud.

Se evidenció que todas las ARNs, menos la brasileña, dependen de los ministerios para la expedición de normas sanitarias. El ámbito de actuación de cada autoridad fue diferente, ya que no todas ofrecían los mismos servicios ni controlaban los mismos bienes. La ARN peruana es la única dedicada exclusivamente a la regulación de medicamentos. Las cuatro ARN realizan todos los procesos identificados por la OMS como esenciales para una regulación efectiva.

Los resultados sugieren que hay un esfuerzo por parte de los países estudiados en mejorar su estructura reguladora. Sin embargo, en muchos aspectos, las cuatro ARN todavía necesitan mejorar los mecanismos para garantizar, al final de la cadena reglamentaria, la calidad y la seguridad de los medicamentos que regulan, y también requieren establecer mecanismos que faciliten mayor transparencia en la toma de decisiones y en la rendición de cuentas a la sociedad.

Palabras claves: Control de medicamentos y estupefacientes; servicio de información sobre medicamentos; legislación sobre medicamentos; regulación gubernamental; responsabilidad legal; vigilancia sanitaria.

Argentina. La ANMAT sigue promocionando el cuestionado sistema de trazabilidad por el país

Mirada Profesional, 2 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/kvpmtcp>

Pese a las dudas que genera entre los farmacéuticos locales, las autoridades nacionales siguen promocionando el sistema

nacional de trazabilidad, que este año implementó su tercera etapa. En este caso, desde la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) encabezaron un nuevo encuentro promotor en la provincia de Tierra del Fuego, donde los especialistas aseguraron que el objetivo principal del plan es “poder tener medicamentos más seguros”. La charla, destinada para farmacéuticos locales, explicó los fundamentos del sistema, y los profesionales expresaron sus dudas en materia de implementación.

El encuentro patagónico de la ANMAT estuvo encabezada por la titular de la Dirección de Vigilancia de Productos de Mercado, Romina Viñas. “Vinimos a brindar una charla, con el propósito de informar respecto de las nuevas disposiciones de trazabilidad planteadas por la ANMAT y a evacuar las dudas planteadas por los farmacéuticos”, dijo la especialista según el portal de El Diario del Fin del Mundo.

Los especialistas de la ANMAT fueron recibidos por la gobernadora Fabiana Ríos y el ministro de Salud, Andrés Arias, quienes apoyaron la aplicación del sistema de trazabilidad de los medicamentos. A tales efectos, la gente de ANMAT mantuvo reuniones desde el lunes con representantes de farmacias privadas y de establecimientos públicos asistenciales de la provincia.

“La idea del sistema de trazabilidad es poder conocer el camino que hacen los medicamentos, desde su elaboración hasta que se dispensa en el paciente, y poder asegurar que son productos legítimos, y que estuvieron validados durante toda la cadena de comercialización”, explicó Viñas. La funcionaria nacional ubicó la importancia del sistema enunciado en el hecho de “poder tener medicamentos más seguros, que los pacientes se sientan más confiados, y que puedan verificar, inclusive por medio de la web, que el producto que adquieren es legítimo”. Además, observó que la propuesta apunta a “impedir las acciones que puedan tender a introducir productos ilegítimos dentro de la cadena”.

En cuanto a la charla brindada a los representantes de farmacias privadas y de establecimientos públicos asistenciales de la provincia, dijo que “es la primera jornada que tuvimos, y la idea es que a medida que vaya surgiendo la necesidad podamos brindar otras capacitaciones”. Destacó no obstante que “muchas de las farmacias ya están en tema, y se mostraron interesadas en cómo transaccionar con el sistema”, con lo cual consideró que la de este lunes “fue una jornada bastante interesante”.

Además subrayó que “en la faz pública, los hospitales también están interaccionando con el sistema”, y que durante el encuentro “nos hicieron muchas consultas, por lo que se evidenció que están muy empapados de la normativa”.

Desde la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA) se pusieron al frente de los cuestionamientos al sistema nacional de trazabilidad, sobre todo por los problemas en su implementación que genera en los mostradores. Poniendo un poco de sentido común al tema, la entidad envió una carta al

interventor de la ANMAT Carlos Chiale, donde presentó los argumentos para frenar esta medida. Si bien la COFA se mostró a favor de trazar los medicamentos, expresó las dudas por la puesta en marcha, que complicará la labor diario de los farmacéuticos.

La carta enviada a la ANMAT recoge gran parte de los cuestionamientos realizados por los farmacéuticos durante este tiempo, en especial por los problemas que traerá a los mostradores. Cabe recordar que el Sistema Nacional de Trazabilidad (SNT) comenzó para medicamentos de alta complejidad, y en etapas sucesivas se fueron sumando nuevos fármacos. En la etapa que debe poner se en estos meses se incluyen productos psicofármacos, entre otros.

Cabe recordar que mediante la disposición N° 247/2013, la ANMAT informó la puesta en marcha de la tercera etapa del plan de trazabilidad, el sistema de control de los medicamentos puesto en marcha por el gobierno nacional a mediados del 2011. En este nuevo tramo, que comenzará a tener vigencia en junio de este año, se incorporarán casi una docena de principios activos, la mayoría vinculadas a psicofármacos. El avance, se advirtió desde distintos sectores, no tiene un correlato con la realidad que vive la farmacia, que sufre la carga de este programa que suma trabajo administrativo sin que estén dadas las condiciones. Las dudas de los farmacéuticos fueron expuestas varias veces por este espacio, que a la presión interna que se vive se suma el agobio de ser responsable de una apuesta ambiciosa, saludable pero lanzada a destiempo.

Colombia. **Buenas Prácticas de Laboratorios de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos. Resolución 3619 de 2013**

Ministerio de Salud, 17 de septiembre de 2013
<http://tinyurl.com/m2tqor2>

Ecuador. **Cuadro Nacional de medicamentos básicos.**
Novena Revisión.
Ministerio de Salud.
<http://tinyurl.com/lvvh6hb>

En el mundo hay más medicamentos de los que se necesitan, la mayoría de fármacos que circulan (más de 14.000) tienen escasa utilidad terapéutica a costos insostenibles, no siempre el medicamento nuevo es el mejor, la identificación de un número limitado de medicamentos esenciales puede permitir una mejora del suministro, un uso más racional y una reducción de los costos. La selección de los medicamentos tiene un impacto considerable en la calidad de la atención y el costo del tratamiento, y es por consiguiente una de las esferas en las que la intervención resulta más costo-eficaz. Combinada con directrices terapéuticas clínicas y un seguimiento y evaluación de las prescripciones, la selección cuidadosa de los medicamentos puede contribuir a mejorar la atención sanitaria. Se consideran esenciales los medicamentos que cubren las necesidades de atención de salud prioritarias de la población.

Su selección se hace atendiendo a la prevalencia de las enfermedades y a su seguridad, eficacia y costo-eficacia comparativa.

El Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB) es un instrumento técnico que recopila lo “mejor de lo mejor”, tras un análisis profundo, en base a la mejor evidencia científica disponible, con el trabajo de una comisión técnica interinstitucional, con enfoque de salud pública y expertos en medicamentos con el apoyo de la Organización Mundial de la Salud, se lanzó la versión novena del CNMB.

Algunos de los cambios incluyen la inclusión de medicamentos para enfermedades olvidadas como la toxoplasmosis, algunos medicamentos para cáncer, también se incluyen opciones para enfermedades consideradas raras y catastróficas; se incorporan también opciones en formas farmacéuticas pediátricas y una nueva nomenclatura que facilita los procesos de adquisición.

Por otro lado, se excluyen medicamentos cuya evaluación científica a nivel mundial no demuestra beneficios clínicamente relevantes o que exponen a la población a un riesgo innecesario como el caso del dabigatrán, donde el CNMB presenta opciones seguras y eficaces.

México. **Freno al consumo irracional de fármacos**

El Herald (Aguascalientes), 24 de agosto de 2013

<http://heraldo.mx/freno-al-consumo-irracional-de-farmacos/>

No se tolerará por ningún motivo la prescripción ni la dispensación irracional de fármacos; tampoco la improvisación de médicos en los consultorios adyacentes a las farmacias, por lo que se ha fortalecido la etapa de fomento sanitario y las visitas de inspección para asegurar el cumplimiento de la normatividad.

Ello, en apego a las disposiciones de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), destacó el titular del Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes (ISSEA), Francisco Esparza Parada.

Señaló que las farmacias están sujetas a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y los consultorios a la Norma Oficial Mexicana 005 y la NOM 016, dependiendo el tipo de atención médica que prestan a la población.

Refirió que ayer sesionó el pleno del Consejo Nacional de Salud, en Zacatecas, donde el titular de la COFEPRIS, Mikel Arriola, presentó la estrategia de fomento y verificación de buenas prácticas que ha elaborado la autoridad sanitaria para fortalecer la regulación del servicio que prestan los consultorios adjuntos a las farmacias del país.

El plan tiene dos fases: una de fomento y otra de verificación sanitaria. El objetivo de esta estrategia es garantizar que el paciente tenga acceso a servicios e insumos para la salud de

calidad y apegados a la normatividad en los consultorios y las farmacias.

En espera del apoyo del gremio farmacéutico, comenzó la distribución de la “Guía de Buenas Prácticas Sanitarias” en todas las farmacias que tienen consultorio al lado.

Es fundamental garantizar a la población que el servicio que se ofrece en este tipo de consultorios sea confiable y se apegue a la normatividad; éstos entraron en auge a partir de que los antibióticos dejaron de venderse sin receta médica y de que las farmacias quisieron conservar a la clientela.

Nota del Editor. El Heraldo de Chihuahua, publicó el 11 de agosto de 2013 un artículo titulado Elevado consumo de medicamentos (<http://www.oem.com.mx/elheraldodechihuahua/notas/n3084333.htm>) en el que se dimensiona el problema, y dice “Se estima que en el estado de Chihuahua el 46% de las farmacias cuentan con un consultorio anexo, lo que significa que existen 700 espacios médicos que ofrecen un estimado de 17.500 consultas diarias a costos desde los Pm 20 a los 40 (1US\$= Pm13.06) por visita, los médicos que prescriben a sus pacientes al menos cuatro diferentes medicamentos que se surten en la farmacia anexo.

En los últimos años se ha incrementado el número de los consultorios que se encuentran adjuntos a farmacias; actualmente estos se encuentran incluso en tiendas de autoservicio y supermercados. Estos consultorios prestan servicios a bajos costos, que van desde el básico, como inyecciones, toma de presión y niveles de azúcar, hasta estudios de laboratorios y médicos complejos. El costo de las consultas varía desde los Pm20 a los 40.

Sin embargo esto ha llevado a un mayor consumo de fármacos en la población; una de las estrategias para abaratar los costos es el uso de medicamentos que se encuentran próximos a su caducidad, por lo que las farmacéuticas de marca no pueden comercializarlos.

La afluencia a estos centros médicos es alta, y en cada consulta un paciente recibe como prescripción médica hasta cuatro fármacos que adquiere en la farmacia adjunta, por ello, pese a que el costo de la consulta es de Pm30, la inversión por visita alcanza los Pm300, particularmente en casos en que se recetan antibióticos.

Se presentan también ocasiones en que los pacientes acuden únicamente por los medicamentos que requieren, pero como para obtenerlos se requiere de receta, el cliente debe pagar también el valor de la consulta, aun sin ser atendido por el médico en turno”.

Otros

Sudáfrica acepta la ruptura de patentes por la crisis de VIH/sida (*South Africa embraces compulsory licensing over aids crisis*)

Ed Silverman

Pharmalot, 8 de noviembre de 2013

<http://www.pharmalive.com/south-africa-embraces-compulsory-licensing-dueto-aids-crisis>

Traducido por Salud y Fármacos

Dos meses después de que Sudáfrica publicara un borrador sobre la política del gobierno sobre propiedad intelectual ha decidido modificar su legislación sobre patentes para permitir que el gobierno pueda hacer importaciones paralelas y romper patentes como permiten los convenios internacionales. Así lo ha manifestado Rob Davies, el Ministro de Política Nacional de Propiedad Intelectual, Comercio e Industria.

El cambio tiene lugar después de que grupos de pacientes protestaran porque Sudáfrica no había modificado sus leyes sobre patentes para incorporar o implementar el acuerdo de 2001 de la Organización Mundial de Comercio sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) que permite la emisión de licencias obligatorias y la rotura de patentes para que los ciudadanos tengan acceso a los medicamentos.

El asunto surgió para permitir que las compañías que no son dueñas de las patentes puedan vender a precios más baratos medicamentos para VIH y sida, ya que el país tiene una de las tasas más altas de infección por VIH/sida del mundo. Médicos sin Fronteras y la Campaña de Acción para el Tratamiento (Treatment Action Campaign) han llevado a cabo una campaña agresiva para convencer al gobierno de Sudáfrica de

que tomara las medidas necesarias para enfrentar la enfermedad.

Según informa Business Day, el Ministro Davies dijo: “Somos la capital del mundo de VIH/sida, y también por ello, tenemos unas tasas muy altas de TB... y debemos tener la libertad y habilidad de usar la posibilidad que nos ofrece ADPIC para enfrentarnos con el problema. Aunque internacionalmente hemos liderado todos estos procesos no los habíamos incorporado en la legislación nacional. Yo me he comunicado con unos pocos de los productores de los medicamentos patentados y les he dicho que ‘lo que nosotros estamos haciendo es algo que ya Uds. conocen muy bien por la experiencia que han tenido en otros países mundo’”.

La decisión se ha tomado una década después de que Sudáfrica tuviera un protagonismo importante en la lucha contra el alto costo de medicamentos para el sida. Fue cuando más de una docena de las grandes empresas farmacéuticas globales llevaron a juicio al país para evitar que permitiera la producción de genéricos baratos para combatir el sida. El intento de las farmacéuticas tuvo el efecto contrario, ya que recibieron una enorme crítica mundial por intentar imponer una política que primaba los beneficios monetarios aunque sacrificara a las personas gravemente enfermas de sida.

En su pronunciamiento, el Ministro también dijo: “No hay extensión ni recuperación de la patente, pero estamos bajo presiones para que esto suceda. En este sentido, una recomendación inicial es que no debería haber extensión/recuperación de la patente ya que no hay tiempos estandarizados en el mundo para determinar estándares comunes de concesión de patentes. Hasta que llegue el

momento en que se consiga una armonización, sería difícil para Sudáfrica introducir la extensión o restauración de una patente”.

De acuerdo a la comunicación del Ministro, en cuanto a la importación paralela, la ley actual no menciona la

determinación del precio del medicamento con receta, pero la legislación propuesta lo hará, y se podrán incluir becas e incentivos para promocionar la innovación de la industria farmacéutica nacional a través del uso de las medidas alternativas que pueden utilizar los Estados miembros de la OMC.

Políticas

Europa

Respaldo del Tribunal de Justicia de la UE al modelo mediterráneo de las oficinas de farmacia

Mirada Profesional, 17 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/mjvilos>

Resumen de la intervención del Abogado General de la Unión Europea ofrecida por la Confederación de Oficinas de Farmacia de Andalucía (España). Se confirma la defensa a la oficina de farmacia profesional.

Ante una cuestión prejudicial planteada en Italia (donde se requería información sobre si la prohibición a las parafarmacias de vender medicamentos con receta no financiados supone una restricción al artículo 49 del Tratado de la UE), el Abogado General del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE) ha expresado que reducir el monopolio de las Oficinas sobre los medicamentos podría exponer a algunas de éstas al riesgo de perder su viabilidad económica con su consecuente desaparición en determinadas partes del territorio y, por tanto, generar una falta de abastecimiento seguro y de calidad de medicamentos en todas partes.

Este pronunciamiento llega en un momento crucial para el modelo mediterráneo de Oficinas, cuestionado en casi todos los países ante la presión de la crisis. Y supone un espaldarazo, ratificando argumentos que se han utilizado en litigios anteriores y haciendo hincapié en la necesidad de viabilidad económica de las boticas para mantenerlo.

Toda esta cuestión se remonta al año 2001 cuando dos farmacéuticas de Milán pidieron a las autoridades sanitarias locales permiso para vender éticos no financiados en su parafarmacia, pero les fue denegado, como informó Correo Farmacéutico. La petición llegó al Tribunal Regional Administrativo de Lombardía y éste elevó la cuestión prejudicial a Luxemburgo. En Italia, con un modelo mediterráneo de farmacias, desde 2006 pueden venderse OTC fuera de las farmacias siempre con la presencia de un farmacéutico (según el Decreto conocido como Bersani).

Pues bien, la respuesta del citado Nils Wahl es que sí constituye una restricción al libre establecimiento, pero que “está justificada por razones imperiosas de interés general”. Defiende Wahl, como ya han hecho otros Abogados Generales, que el Estado miembro puede decidir qué nivel de protección de la salud pública pretende asegurar y de qué manera debe alcanzarse ese nivel. Esto significa, dice, que

Italia puede adoptar unas normas que “eviten o minimicen el riesgo de escasez de farmacias en determinadas partes de su territorio”. “La garantía de que todos los medicamentos sujetos a receta médica (independientemente de quien los sufrague) deben ser dispensados exclusivamente en farmacias parece estar pensada precisamente para evitar semejante riesgo”, añade.

Asimismo, recuerda que el Tribunal de la UE ya ha fallado que, “cuando subsisten dudas sobre la existencia o el alcance de riesgos para la salud pública, el Estado puede adoptar medidas de protección sin tener que esperar a que se demuestre plenamente la realidad de tales riesgos”. También quiere hacer constar que no se ha tenido constancia en el transcurso del procedimiento de que exista otra medida, alternativa a la medida establecida de la normativa controvertida, “que ofrezca el mismo nivel de seguridad al Estado con respecto al cumplimiento de los objetivos perseguidos”. Igualmente, el Abogado General trae a colación la cuestión prejudicial asturiana para pronunciarse sobre este nuevo caso, en el que destaca que las farmacias, como establecimientos regulados, tienen que ver garantizados ingresos puesto que tienen obligaciones que no tienen otros establecimientos

España. SEFAC manifiesta su oposición a la eliminación del control administrativo previo en la publicidad de los medicamentos que no requieren prescripción médica
SEFAC, 29 de agosto de 2013

- La reforma de la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, aprobada en julio, prevé esta situación que, a juicio de la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria, sólo favorece a intereses comerciales y puede provocar un uso inadecuado de los medicamentos.
- SEFAC también considera inadecuado que los medicamentos veterinarios que no necesiten prescripción y que estén destinados a animales domésticos puedan distribuirse y venderse en establecimientos que no dispongan de farmacéuticos.
- La reforma de la ley también permitirá que colectivos como enfermeros y fisioterapeutas indiquen determinados medicamentos o incluso prescriban algunos fármacos que precisan receta médica, motivo por el cual SEFAC considera que debería darse como mínimo el mismo trato a

los farmacéuticos como principales expertos en medicamentos.

- Además, SEFAC reitera su crítica al establecimiento de reservas singulares que limiten la dispensación de medicamentos al ámbito hospitalario sin una justificación estrictamente sanitaria.
- La reforma de la ley sí incluye, en cambio, otras medidas positivas como la regulación de la dispensación por internet de medicamentos en farmacias autorizadas para ello y la prohibición de establecer diferencias entre las CCAA para el acceso a los medicamentos financiados por el SNS.

En relación a la reciente reforma de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, publicada en el Boletín Oficial del Estado (BOE) del pasado 25 de julio, la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC) quiere manifestar que esta medida presenta luces pero grandes sombras en su contenidos.

En la parte negativa, SEFAC considera un error la modificación del artículo 78 referente a las garantías de la publicidad de los medicamentos y productos sanitarios destinada al público general. Esta modificación elimina la autorización administrativa previa para hacer publicidad de los medicamentos sin receta, si bien se reconoce la posibilidad de que las Administraciones sanitarias hagan controles y la limitación o prohibición de la publicidad de medicamentos por razones de salud pública o seguridad.

A juicio de SEFAC, esta eliminación del control previo de la publicidad solo responde a necesidades comerciales y banaliza el medicamento, independientemente de que no necesite prescripción médica. Esta medida puede provocar un uso abusivo de las prácticas publicitarias (especialmente en canales como internet) y puede tener consecuencias negativas en el uso adecuado de los medicamentos con impacto negativo en la salud de los pacientes.

Los medicamentos solo deben usarse cuando sean necesarios, efectivos y seguros. Si en su uso influye de forma desmedida la publicidad por encima de otros aspectos (como por ejemplo, la recomendación del profesional sanitario) significa que probablemente el uso de ese medicamento no sea tan necesario y en ese caso podrían surgir problemas de efectividad y seguridad. Además, aunque la normativa señala la posibilidad de un control sanitario posterior éste puede no resultar eficaz, al actuar cuando ya haya habido efectos negativos sobre la salud. Por este motivo y dado que entre la publicidad de estos medicamentos y su adquisición por el usuario no hay filtro alguno, SEFAC considera que debe primar el consejo profesional personalizado por encima de mensajes publicitarios y reivindica en esta normativa la capacidad legal del farmacéutico para cuestionar la idoneidad o impedir una dispensación en el caso de que el tratamiento solicitado no se corresponda con la indicación del medicamento o bien cuando éste pueda suponer un riesgo para la salud de los pacientes por sus características fisiológicas o clínicas derivadas de tratamientos concomitantes.

Otro de los puntos en los que SEFAC no está de acuerdo es con la modificación del artículo 38 de la Ley de garantías sobre la dispensación de medicamentos. Esta modificación establece que los medicamentos destinados a perros, gatos animales de terrario, pájaros domiciliarios, peces de acuario y pequeños roedores que no requieran prescripción veterinaria podrán distribuirse y venderse en establecimientos sin necesidad de contar con un profesional o servicio farmacéutico. En opinión de SEFAC, esta medida también puede provocar un mal uso de los medicamentos por ausencia de un consejo profesional, ya que al margen del destinatario todo medicamento puede tener efectos secundarios que es necesario considerar. Además, es necesario reforzar el control de los medicamentos veterinarios y la dispensación en sitios autorizados con presencia de farmacéuticos, ya que estos medicamentos también pueden acabar afectando a la salud de los humanos en caso de un mal uso.

Enfermeros y fisioterapeutas

La reforma de la Ley 29/2006 también incluye cambios en el artículo 77, permitiendo que los fisioterapeutas y los enfermeros puedan indicar y dispensar medicamentos y productos sanitarios que no requieran prescripción médica y estén relacionados con su ejercicio profesional. En el caso de los enfermeros, además, el Gobierno permitirá (previa regulación) la indicación, uso y autorización de la dispensación de algunos medicamentos de prescripción. En relación a este último punto, SEFAC considera que esta medida debería tener en cuenta también a los farmacéuticos como principales expertos en medicamentos (algo ya en práctica en otros países avanzados), pues no parecería muy lógico que otros colectivos sanitarios menos familiarizados con los fármacos pudieran prescribir determinados medicamentos y no pudieran hacer lo mismo los farmacéuticos.

Otro de los puntos en los que SEFAC está en desacuerdo es con la insistencia del Gobierno en mantener la posibilidad de establecer reservas singulares en hospitales que limiten la dispensación de determinados medicamentos, de forma que no puedan conseguirse en farmacia (apartado 6 del artículo 2 sobre custodia, conservación y dispensación de medicamentos de uso humano). SEFAC ya ha expresado en numerosas ocasiones su oposición al establecimiento de reservas singulares sin argumentos sanitarios (ver SEFAC Opina del 9 de junio de 2011 en www.sefac.org), pues es una vía que se está utilizando desde un punto de vista estrictamente económico con el objetivo de un presunto ahorro en la factura de medicamentos. Este tipo de medidas sólo conlleva dificultades de acceso a los medicamentos, sobre todo en personas con problemas de movilidad y de incapacidad para desplazarse a los hospitales de forma regular, al tiempo que engrosa la factura hospitalaria en fármacos.

Medidas positivas

En la parte positiva, la reforma de la ley permitirá mejorar la farmacovigilancia y también la dispensación de medicamentos que no precisan receta por internet, que estaba sin desarrollar y tendrá que ser realizada por farmacias autorizadas, con la

intervención de un farmacéutico y asesoramiento personalizado, lo cual resultará beneficioso para la seguridad de los pacientes.

SEFAC también considera positiva la reforma del Artículo 88.1 de la ley que establece que las medidas que puedan adoptar las comunidades autónomas para racionalizar la prescripción no podrán producir diferencias en el acceso a los

medicamentos y productos sanitarios financiados en el Sistema Nacional de Salud (SNS). Dichas medidas deberán ser homogéneas para todo el territorio español y no producirán distorsiones en el mercado. En opinión de SEFAC esta medida impedirá que haya desigualdades entre los ciudadanos a la hora de acceder a sus tratamientos, independientemente de su lugar de residencia, y reforzará la cohesión de la prestación farmacéutica en el SNS.

EE UU y Canadá

La ciudadanía de San Francisco (California) aprueba una medida sobre medicamentos (*S.F. voters approve prescription drug measure*)

John Coté y Heather Knight

San Francisco Chronical, 6 noviembre de 2013

<http://tinyurl.com/n6jn8j2>

Traducido por Salud y Fármacos

Este martes, los electores de la ciudad de San Francisco aprobaron la Propuesta D, por la que se pedía al alcalde y otros dirigentes de la ciudad que buscaran formas de reducir el costo de los medicamentos de venta con receta.

La Propuesta D decía: “Se pide que la ciudad adopte una política que permita usar todas las oportunidades posibles para reducir los precios de los medicamentos de receta y solicite a los representantes del gobierno del estado y de la federación que apoyen legislación para reducir los precios de los medicamentos que paga el gobierno”.

Es un tipo de declaración que permite que uno se sienta bien pero que no tiene fuerza, y que los ciudadanos de San Francisco ya han visto en su papeleta electoral más de una vez, como cuando en el pasado se incluyó una petición para que se terminara la guerra en Irak.

Pero los que apoyaron la inclusión de esta Propuesta, la primera en el país, dicen que hará que los residentes se concienticen de la importancia del tema: la forma arbitraria y secreta que utilizan las empresas farmacéuticas para establecer el precio de los medicamentos.

La ciudad gasta US\$23 millones anuales en medicamentos de receta para pacientes con cáncer, VIH/sida y otros, pero la Junta de Supervisores no sabe cuánto dinero cuesta cada medicamento porque el Departamento de Salud Pública tiene acuerdos confidenciales con los distribuidores de medicamentos.

La Propuesta D la lideró la Fundación AIDS Healthcare que trabaja mundialmente y está particularmente preocupada sobre el costo de los medicamentos para pacientes con VIH/sida.

Leah Pimentel, un miembro local del Democratic County Central Committee, fue una defensora activa de la Propuesta D. Su hijo de dos años sufre asma y ella gasta cientos de dólares al mes en inhaladores, nebulizadores y otros medicamentos para él. “Cuando necesitas algo para la salud, no puedes decir que no”, dijo, antes de la votación. “Encuentras una forma de pagar. Se trata de vida o muerte”.

América Latina

Argentina. La Federación Farmacéutica (FEFARA) adhiere a la medida de limitar la venta de productos no medicinales en las farmacias

Fefara Newsletter, octubre 2013

<http://tinyurl.com/lwy6w8x>

En el marco de la resolución n° 1632/2013 del Ministerio de Salud de la Nación, que prohíbe la venta en farmacias de alimentos, productos de quiosco y otros bienes no relacionados con la atención y el cuidado de la salud, la Federación Farmacéutica (FEFARA) expresa su beneplácito por la decisión tomada por la autoridad sanitaria, la que concuerda íntegramente con el modelo de farmacia profesional y sanitaria que siempre ha impulsado esta entidad.

Como representantes de una red que agrupa a más de 4.500 farmacias en todo el país, FEFARA siempre se manifestó en contra de la venta de este tipo de artículos en las farmacias, así

como de la comercialización de medicamentos de venta libre en otros comercios. La presente resolución contribuye también a delegar en las oficinas de farmacias una dispensación responsable, y crea el escenario adecuado para un siguiente paso, en el que la farmacia sea la única entidad autorizada para proveer medicamentos para todas las patologías existentes, sin exclusiones ni excepciones.

Posteriormente, se deberá promover un espacio de discusión para que ese modelo profesional de farmacia, comprometido con la salud de la población y con la dispensa responsable, sea también sustentable económicamente, a cuyo efecto tanto el sistema de salud como el propio Estado deberán asumir un rol indelegable.

Finalmente, celebramos también la autorización para su comercialización exclusiva en farmacias -manifestada en esta misma resolución-, de una lista de productos vinculados al

cuidado de la salud, como jeringas descartables o accesorios de higiene oral para uso odontológico, entre otros.

Queremos destacar que la resolución n° 1632/2013 del Ministerio de Salud de La Nación contempla y respeta el rol del profesional farmacéutico, comprometido responsablemente con el cuidado de la salud y con el acceso de la población a medicamentos seguros y eficaces.

Brasil. Declaración de la Sociedad Civil en apoyo de la Reforma de la Ley de Patentes brasileña para aumentar el acceso a medicamentos para todos

10 de julio 2013

<http://tinyurl.com/k3lhprj>

Esta es una carta conjunta de la sociedad civil y organizaciones de activistas que trabajan en el acceso a medicamentos, la propiedad intelectual y la política comercial, los derechos humanos y otras cuestiones de justicia social / económica de todo el mundo. Nos dirigimos para apoyar los cambios propuestos a la ley de patentes de Brasil esbozados en el documento la Reforma de Patentes de Brasil: Innovación hacia la competitividad nacional y especificados en Bill no. H. R. 5402/2013. El objetivo público de la reforma propuesta es el de utilizar las flexibilidades permitidas en el Acuerdo ADPIC de la OMC para que Brasil pueda satisfacer mejor los derechos y necesidades de su población aumentando el acceso a medicamentos asequibles de calidad garantizada. Las reformas también deberían permitir que Brasil sea más autosuficiente en lo que respecta a la fabricación nacional de medicamentos mediante la prevención o la superación de las barreras de monopolio de patentes y datos, permitiendo una competencia genérica más amplia. En resumen, creemos que estas reformas son esenciales para que Brasil cumpla con sus obligaciones de derechos humanos, incluido el derecho a la salud y el derecho de acceso a medicamentos.

Esbozamos cómo las reformas propuestas de la ley de patentes tendrán un impacto positivo sobre el acceso a medicamentos:

- El artículo 2 del proyecto de ley revoca una disposición de la Ley de Patentes vigente que permite la extensión de la duración de la patente más allá de 20 años, cuando se ha producido un retraso de más de 10 años, por cualquier causa, en la concesión de una patente. Esto es problemático porque el solicitante de la patente ya tiene un monopolio de facto, incluso con respecto a una solicitud de patente en trámite y luego recibe un periodo adicional de un monopolio garantizado una vez que se ha concedido la patente atrasada. Este período adicional de monopolio extiende el tiempo en el que el titular de la patente puede cobrar precios exorbitantes y demora la entrada competitiva de genéricos. La consecuencia es o bien una pérdida de recursos públicos o privados o de pacientes sin tratamientos necesarios, de costos prohibitivos.
- El artículo 3 del proyecto de ley desestima patentes sobre (a) nuevos usos de medicamentos ya existentes y (b)

nuevas formas de sustancias conocidas (medicamentos) a menos que la nueva forma muestre una mejora significativa en la eficacia conocida del medicamento. Esta disposición sigue de cerca el estándar de patentabilidad utilizado con éxito en la India y confirmado recientemente por la Suprema Corte de la India. Esta disposición es especialmente importante, ya que permitirá que el Brasil elimine los reclamos *evergreening* (renovación sin nuevos beneficios terapéuticos significativos) de nuevos monopolios de patentes basadas en el descubrimiento rutinario de nuevos usos y modificaciones de menor importancia en los medicamentos existentes. Brasil, sin embargo, alienta y da la bienvenida a modificaciones en los medicamentos existentes que proporcionen beneficios terapéuticos reales para los pacientes.

El artículo 3 también eleva el estándar de la actividad o paso inventivo al exigir que la invención deba representar un avance técnico importante, con respecto al estado actual de la técnica. Una vez más, esto significa que Brasil podría no conceder patentes sobre medicamentos *me-too* (yo también) y variaciones menores de medicamentos anteriores que no proporcionan beneficios significativos para la salud.

- El artículo 3 permite los procedimientos de oposición de cualquier parte interesada, que incluiría pacientes, grupos de la sociedad civil, y otros, en cualquier momento hasta el final del periodo de examen de la patente (cuando se emite una decisión). A través de los procedimientos de oposición, las partes interesadas pueden ofrecer pruebas pertinentes desafiando los méritos de la solicitud. Además, Brasil puede buscar de forma independiente las opiniones de expertos técnicos sobre el mérito de la solicitud. El uso de tales procedimientos de oposición ha tenido mucho éxito en eliminar solicitudes de patentes injustificadas en la India, permitiendo el acceso precoz a genéricos para muchos medicamentos importantes.
- El artículo 3 prevé la protección limitada de datos, pero permite expresamente a la Agencia Nacional Sanitaria (la autoridad reguladora de medicamentos) utilizar los resultados de estudios presentados anteriormente y otros datos, para la aprobación de las solicitudes de registro de equivalentes genéricos. Las empresas farmacéuticas multinacionales y sus partidarios en los EE UU y la UE han apoyado durante mucho tiempo el monopolio sobre los datos regulatorios - lo que se llama la exclusividad de datos, que puede evitar la competencia de genéricos durante muchos años y aumentar de manera significativa el costo de los medicamentos. Aplaudimos a Brasil para aclarar que no va a conceder monopolios de datos.
- Los artículos 3 y 5 también aseguran que la Agencia Nacional Sanitaria seguirá teniendo atribuciones para determinar si un medicamento presenta un riesgo para la salud y si un medicamento cumple con los estándares de patentabilidad, si la medicina es de interés a la luz de la política de acceso a medicamentos del Brasil o de su

programa de atención farmacéutica a cargo del Sistema Nacional de Salud. Dada su experiencia en ambas cuestiones, es importante que se permita a la Agencia para llevar a cabo estas funciones, que volverá a ayudar a asegurar el acceso a medicamentos seguros y asequibles.

- El artículo 4 permite que el gobierno del Brasil conceda el uso público no comercial de una patente. Francamente, esto es algo que creemos que Brasil y otros gobiernos deberían utilizar con más frecuencia. En un mundo donde cada vez más medicamentos están protegidos por patentes y en el que cada vez más países están vinculados por el Acuerdo sobre los ADPIC, tiene sentido que los gobiernos permitan la competencia genérica en los medicamentos más costosos que sean importantes para los objetivos de salud pública.
- Instamos a una rápida aprobación y aplicación efectiva de las reformas propuestas a pesar de la oposición esperada de los EE UU y de la UE y de las grandes empresas farmacéuticas (Big Pharma). La Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública aclara que Brasil y otros países pueden priorizar el acceso a los medicamentos, que es el objetivo de la reforma propuesta de la ley de patentes. Mediante la aplicación de las reformas a la ley de patentes descritas anteriormente, en gran parte como respuesta a las campañas pasadas de la sociedad civil, Brasil ejerce su legítimo derecho de utilizar las flexibilidades ADPIC compatibles con el cumplimiento de sus obligaciones de derechos humanos de su pueblo.

Brasil. El CFM cuestionará en la Justicia la resolución del Consejo Federal de Farmacia que autoriza la prescripción de fármaco

CFM, 25 de Septiembre del 2013

<http://tinyurl.com/n88huvf>

Traducido y Resumido por Omar de Santi

El Consejo Federal de Medicina (CFM) cuestionará en la justicia la resolución del Consejo Federal de Farmacia (CFF), publicada el pasado miércoles 24 de septiembre del corriente año en el Diario Oficial, que autoriza al farmacéutico a prescribir medicamentos. El cuestionamiento del CFM está basado en la legislación que reglamenta la actividad del profesional farmacéutico (Decreto 85.878/81), que en ningún momento determina como atribución del profesional la prescripción de medicamentos. Una investigación realizada recientemente (ver abajo) también muestra que la población está en contra de la medida tomada por los farmacéuticos.

No hay legislación que ampare tal decisión de los farmacéuticos, como ocurre también con la Ley del Acto Médico (12.842/13), la cual en su artículo 2º, inciso II, establece que cabe al médico la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Ninguna otra categoría profesional brasilera cuenta con esta previsión legal, estableciendo el rol de los médicos en el diagnóstico nosológico y el tratamiento si fuese necesario. Por tanto, los

farmacéuticos no tienen un amparo legal como pretende el CFF.

Trastorno menor

En la consideración del CFM, las enfermedades consideradas por la resolución del CFF como un "inconveniente" o "dentro de los límites de la atención básica de la salud" deben ser evaluadas por un médico que tiene la competencia legal y profesional para hacer el diagnóstico de las enfermedades y la consecuente prescripción de medicamentos.

El CFM entiende que, aunque aparentemente simple, un dolor de cabeza puede ser un síntoma de un problema más grave, como un accidente cerebrovascular (ACV). Por lo tanto, es más seguro, entonces que el paciente sea tratado por un médico, y no por un profesional que puede satisfacer la totalidad de la composición química de los medicamentos, pero no se preparó para el diagnóstico de enfermedades.

Recetas

Otro punto de cuestionamiento para el CFM es el que permite al farmacéutico renovar las recetas previamente prescritas por un médico. Sólo a partir de la conversación médico-paciente (anamnesis) en la cual se evalúa la historia personal y familiar del paciente, se puede concluir la necesidad de solicitar exámenes complementarios, el cambio de dosis o la suspensión del medicamento previamente indicado.

Para algunos consejeros del CFM, la resolución de la CFF fomenta la automedicación irracional, ya que incentiva a que el paciente no acuda al médico, tras la resolución de su problema sintomático en el mostrador de la farmacia, sin intentar de conocer las causas. En consecuencia esto conlleva un riesgo no solo individual para la persona, sino para todo el sistema de salud.

Rechazo popular

Una encuesta realizada del 8 de Mayo al 10 de este año por el Instituto para la Ciencia, la Tecnología y Calidad (ICTQ), con 2.650 participantes de todo el país, encontró que la población tiene una posición similar a la CFM: 61 % de los encuestados se mostraron en desacuerdo con la posibilidad de que los farmacéuticos prescriban medicamentos ". La encuesta también muestra que el 58% de los usuarios no confían en las prescripciones realizadas por los farmacéuticos y el 65% piensan que la medida no facilitará el tratamiento de enfermedades.

La investigación tuvo como objetivo el captar la percepción de la población respecto a la propuesta de reglamentación de la prescripción farmacéutica. Los encuestados fueron mujeres (53 %) y hombres (47 %) de 18 años a más de 60 años con educación primaria (29 %), media (45 %) o superior (26 %) , en las siguientes capitales : Aracaju , Brasilia , Belo Horizonte , Campo Grande , Curitiba , Florianópolis , Goiânia , João Pessoa , Maceió , Manaus , Porto Alegre , Recife , Río de Janeiro , Salvador y San Pablo

Chile. Comisión de Salud del Senado aprueba Ley de Fármacos y la despacha a comisión mixta

Emol.com, 13 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/lmrep9z>

La Comisión de Salud del Senado aprobó este martes los cambios realizados por la Cámara de Diputados a la Ley de Fármacos, proyecto que reúne varias mociones respecto a la venta y prescripción de medicamentos.

La instancia despachó gran parte del articulado de la iniciativa y recomendó a la sala de la Cámara Alta que algunas de las materias que quedaron pendientes sean dirimidas en una Comisión Mixta, para así zanjar las diferencias surgidas entre ambas cámaras.

El proyecto, que se encuentra en tercer trámite legislativo, regulará que en las recetas médicas se indique el nombre de fantasía del medicamento e información sobre su denominación internacional o genérica cuando existan bioequivalentes.

Además, sólo podrá sustituirse el medicamento a petición del paciente y prohibirá la sustitución arbitraria por parte de las farmacias, frenando de este modo la sustitución ilegal, propiciada por que las cadenas farmacéuticas son también dueñas de los laboratorios.

El texto legal obligará también a las farmacias a tener listas de precios visibles y a que los medicamentos tengan en los envases marcados su precio.

Asimismo, permitirá la venta en góndolas de medicamentos que no requieren receta, prohibirá el ofrecimiento de productos con beneficio económico para el vendedor, la venta de medicamentos sin recetas cuando estos lo requieren, y establecerá la necesidad de contar con una cantidad mínima de medicamentos obligatorios.

En la misma sesión, la comisión despachó la propuesta que elimina las vacunas multidosis con timerosal o compuestos organomercurícos. En este caso, la iniciativa se encuentra en segundo trámite y se está a la espera que la Comisión emita un nuevo informe en particular.

Colombia. Vamos por buen camino, pero hace falta mucho: Observamed

Diana Balaguera Pérez

Opinión & Salud.com, 2 Septiembre 2013 10:30

<http://bit.ly/14X9Hmw>

Con motivo de la publicación del listado de medicamentos que entran al sistema de regulación colombiano, Opinión y Salud conversó con Óscar Andía, Vicepresidente de Política Farmacéutica de la Federación Médica Colombiana y Director Ejecutivo del Observatorio del Medicamento

Observamed de la misma institución, para conocer la posición de la entidad en torno al inicio de mecanismos de regulación basados en referentes internacionales.

A principios de la administración del presidente Santos, Observamed hizo manifiestas las características de la normatividad existente en el país para la regulación de medicamentos: era parcial e insuficiente. Parcial porque solo afectaba al canal institucional, no al comercial, e insuficiente ya que se encontraba lejos de los precios internacionales.

Con la emisión de la circular 04, explica Andía, se ha dado un paso en la dirección correcta, aunque la normatividad sigue siendo parcial, esta vez con inclinación hacia el canal institucional, por lo tanto, el bolsillo de los pacientes aún no se ve beneficiado por la nueva regulación. Por otro lado, la brecha con los precios internacionales ha disminuido y eso es importante.

Entonces, el paso siguiente y urgente debe ser avanzar de las 35 moléculas o principios activos contenidas los 189 medicamentos que contempla la circular 04 de 2013 a los 163 contenidos en la regulación establecida en el 2012. Es decir, debe trascenderse de la regulación establecida solo para valores máximos de recobro de medicamentos dentro y fuera del POS a los medicamentos que se expenden en las farmacias y que afectan directamente la economía de los usuarios. Para lograrlo deben adoptarse dos tipos de medidas: eliminar los costos exorbitantes en el canal comercial y ajustar los términos de vigilancia que validan el sistema de información, para hacer que la norma se cumpla de manera efectiva.

En aras de una mejor vigilancia, Andía dice que la Superintendencia de Industria y Comercio debe ir más allá de controlar la publicidad engañosa y pronunciarse sobre los abusos de posición dominante de las compañías farmacéuticas en cuanto al precio de los medicamentos. De los 189 productos contenidos en la circular 04 de 2013, dichas compañías solo reportaron al SISMED en 2012 el valor de las ventas correspondientes a 66 de ellos: alrededor de un billón de pesos (1\$US=Pc1.884,3). Si a estas 66 presentaciones se le aplican los precios contenidos en la nueva resolución el ahorro rondaría los Pc350.000 millones. Significativo. Y faltan aún 128 moléculas por incluir en la cuenta.

Sobre el impacto en las farmacéuticas, Óscar Andía enfatiza que lo que se elimina con la regulación realmente son sobrecostos sobre las ganancias —aunque suene a redundancia—pues cuando la empresa fija un precio de referencia para determinado país, en este ya va incluida la ganancia justa. Cualquier valor por encima de esto es patológico, antiético y perverso, como venía ocurriendo en Colombia.

Costa Rica. Vacíos en ley de investigaciones biomédicas son un peligro, dicen expertos

Informa-tico.com, 3 de septiembre de 2013

<http://www.informa-tico.com/3-09-2013/vacios-ley-investigaciones-biomedicas-son-peligro-dicen-expertos>

Tal y como está redactado el proyecto de ley, no se garantiza al Estado la posibilidad de fiscalizar y regular los experimentos en humanos y se abren portillos para prácticas antiéticas de manipulación genética, entre otros problemas, señalaron los analistas.

“La experimentación biomédica en Costa Rica, a través de toda su historia, se ha desarrollado como una actividad poco transparente, cubierta por un manto de clandestinidad”, afirmó el doctor José Miguel Esquivel, de la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica.

El proyecto de ley que impulsa el Partido Liberación Nacional (PLN), “no solventa este tipo de vacíos, sino que reproduce y consolida los vacíos y vicios históricos de la actividad”, aseguró Esquivel.

Para el doctor Carlos Zamora, miembro de la Asociación Salud y Fármacos, tal y como está redactado el proyecto, el Estado no podrá ejercer control y regulación de los experimentos con humanos que realicen entidades privadas.

“Los Estados no pueden delegar la protección de los derechos humanos”, y eso es lo que hace la iniciativa de ley, aseguró.

De esta manera, la manipulación genética del ser humano (experimentación con embriones y fetos, clonación reproductiva, etc), queda por la libre, según el doctor Rodrigo Álvarez, uno de los participantes en el foro.

Otro de los problemas señalados por los participantes es que permite el uso de placebos, sustancias sin ningún efecto terapéutico que sirven para comparar la efectividad de un medicamento que está siendo probado.

“El placebo es un engaño para las personas enfermas que participan en experimentos creyendo que con su participación su salud mejorará”, añadió el panelista Hernán Collado.

El diputado Manrique Oviedo (PAC) hizo un llamado a las fracciones legislativas para que se hagan al proyecto las reformas necesarias antes de proceder a su aprobación, a fin de evitar que se convierta en una “legislación permisiva, que lesiones los derechos de las personas”.

“Este proyecto es un peligro desde cualquier punto de vista que se le vea. Insistir en su aprobación es un acto de irresponsabilidad que no podemos permitirnos. Pedimos a las y los diputados que recapaciten y que trabajemos en un verdadero proyecto regulador de investigaciones biomédicas”, concluyó el diputado Oviedo Guzmán.

Costa Rica. Presa de 500 medicinas sin registro pondrá a prueba plataforma digital

Irene Rodríguez S,

La Nación, 11 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/lmm66pu>

La inscripción de una medicina toma hoy de 8 a 13 meses con trámite manual. Nueva plataforma es capaz de resolver trámites en 23 días, dice Gobierno Digital

La capacidad del nuevo sistema de registro sanitario digital del Ministerio de Salud, será puesta a prueba con una presa de 503 fármacos que esperan recibir el permiso de venta en el país desde hace más de un año.

Ese sistema electrónico empezará a funcionar el 21 de octubre, y promete no solo poner fin a esa presa, sino bajar los tiempos de espera para esos productos, que hoy oscilan entre ocho y 13 meses.

El plan lo lidera el Ministerio de Salud, con el apoyo de Gobierno Digital. En el desarrollo de la plataforma participó el Georgia Tech (Universidad de Tecnología de Georgia, en Estados Unidos).

La promesa es reducir estas largas esperas a solo 23 días, dijo Alicia Avendaño, directora de Gobierno Digital.

Las listas de espera para obtener el registro son históricas. Se ha llegado a tener hasta 6.000 productos a la vez, aguardando el visto bueno de Salud para ser distribuidos en el territorio nacional.

La encuesta de Pulso Empresarial de la Unión Costarricense de Cámaras y Asociaciones del Sector Empresarial Privado (Uccaep), mencionó este tipo de trámites como uno de los más engorrosos.

Desde confites, tintes para tatuajes, hasta medicinas y equipo quirúrgico, requieren registro sanitario. Este trámite es garantía de seguridad para los usuarios.

La Nación pidió detalles sobre este proyecto al Ministerio de Salud, pero dijeron que la facilitarán el 21 de octubre, cuando lo den a conocer oficialmente.

Décadas. Según datos de la Federación Centroamericana de Laboratorios Farmacéuticos (Fedefarma), Costa Rica es el país con el tiempo de espera más extenso en la región. En los otros, el promedio es de cinco a seis meses.

“El Georgia Tech vio varios problemas: limitación de personal, un único punto de atención, alto número de solicitudes, tiempos de espera prolongados y mucho papeleo”, detalló Avendaño.

La directora del Gobierno Digital manifestó que se decidió empezar con el mecanismo porque los fármacos son el rubro con los mayores atrasos para su aprobación. Luego se continuará con las solicitudes pendientes para el registro de alimentos y cosméticos.

“Con este método, se podrá ver la capacidad de reacción del Ministerio, porque el sistema permitirá saber cómo va un trámite. También es una rendición de cuentas sobre cómo hace Salud su trabajo”, dijo Avendaño.

Al nuevo sistema se ingresa a través de la página de Internet www.registrello.go.cr, en donde los usuarios hacen uso de la firma digital para enviar la solicitud de registro, sin necesidad de ir a las oficinas centrales del Ministerio, en San José, como sucedía hasta hace poco.

Una vez que la solicitud se envía, pasará por un validador, y luego varios evaluadores determinarán si el producto cumple con las normas de eficacia y seguridad para ser utilizado en el país.

La plataforma permitirá que cualquiera revise si el producto que compra está registrado o no.

Quienes registran medicinas temen que el sistema digital no sea la solución definitiva.

“El problema es que uno podrá dejar todo inscrito muy rápido, pero el registro también depende de cuánto dure Salud evaluando cada producto; si dura mucho, de nada habrá servido tanta tecnología”, manifestó Rodrigo Salas, de la Asociación Costarricense de Registradores Sanitarios (Asocores).

Manuel Ulloa, vocero de Fedefarma, es de la misma opinión: “Este es el primer esfuerzo real del Ministerio de Salud por resolver la presa. Si no se soluciona, seguiremos con problemas como que, eventualmente, se dé desabastecimiento de algún producto”.

Costa Rica. Registradores y Salud ponen a prueba sistema digital

Luis Edo. Díaz

La Nación, 3 de noviembre de 2013

<http://tinyurl.com/k9be4ph>

Con casi dos semanas habilitado, el nuevo sistema de registro sanitario digital del Ministerio de Salud superó las pruebas de uso, pero también mostró que se requiere un esfuerzo mayor para bajar los tiempos de espera en el ingreso al país de un nuevo alimento o medicina.

La principal duda con la plataforma es si se cumplirá la promesa de la Secretaría Técnica de Gobierno Digital – desarrolladora de la herramienta– de que el trámite de registro sanitario bajará de los 12 a 18 meses que se tarda en este momento a los 23 días estimados en el nuevo sistema.

El propio Ministerio de Salud y los registradores dudan de ese cálculo, el cual fue señalado por Gobierno Digital semanas atrás, cuando estaba por comenzar la implementación del registro digital y había 500 medicamentos con trámites varados.

Ileana Herrera, directora general de Salud, explicó que, aunque ha habido buena aceptación al sitio web (www.registrello.go.cr), se depende del trabajo del personal del Ministerio para llevar a cabo los trámites y las evaluaciones de los diferentes productos, algo que va más allá del sistema digital.

“El Ministerio de Salud no se ha pronunciado sobre el tiempo que tardarán ahora los registros, porque ahora tenemos que atender tanto los que están ingresando por el sitio web como los que estaban pendientes en el modo manual”, dijo Herrera el pasado jueves.

Manuel Ulloa, representante de la Federación Centroamericana de Laboratorios Farmacéuticos (Fedefarma), comentó que, siendo muy realistas, los trámites podrían tardar mínimo seis meses, y no los 23 días que apuntó Gobierno Digital.

Alicia Avendaño, directora de este último, señaló que la baja en los tiempos se verá conforme Salud vaya saliendo de los trámites de registro manuales.

Por otra parte, Avendaño resaltó que en solo 10 días de inaugurada la plataforma, ya había 22 productos en la lista para iniciar su registro, así como más de un centenar de personas inscritas para usar el sistema.

Facilidades

Pese a las dudas sobre una reducción tan marcada y pronta en los registros, todos coinciden en la ventaja de tener un sistema digital pues con el tiempo el papeleo será cosa del pasado.

El registro sanitario es el que garantiza que un medicamento o alimento, en general, es seguro y no pondrá en peligro la salud de quien lo utilice.

Además, tanto el Ministerio de Salud como los registradores lograrán tener un monitoreo constante del trámite en que se encuentra el registro.

La directora Avendaño comentó que todavía hay mejoras pendientes para el sistema.

Costa Rica CCSS enviará mensajes de texto para recordar retiro de recetas

Irene Rodríguez S.

La Nación, 30 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/meqby7j>

El año pasado, los asegurados no retiraron casi medio millón de medicinas de las farmacias. Para evitar que la situación se repita, a partir del lunes, la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) enviará a sus pacientes mensajes de texto al celular con el fin de recordarles el lugar, hora y fecha en que debe retirar su receta.

La campaña se iniciará en la Clínica Carlos Durán, en barrio Vasconia, San José. Este es el centro con el porcentaje más alto de medicinas sin retirar en todo el país.

Ahí, el 8,5% de los fármacos se queda esperando a que el paciente los lleve a casa, mientras que el promedio nacional es apenas del 0,8%.

“Tenemos un sistema de preparación anticipada de medicamentos, es decir, en la primera consulta a los pacientes crónicos se les da una fecha fija al mes para el retiro, y la farmacia tiene listos los medicamentos para que los recojan”, aseguró Cristina Vázquez, directora de la Clínica Carlos Durán.

“Esto se hace para agilizar y dar mayor comodidad a la gente, pero también hace que a algunos se les olvide”, añadió.

La iniciativa se extenderá luego a otros centros con preparación anticipada de fármacos, como el Hospital San Vicente de Paúl (Heredia), el Blanco Cervantes, y el Área de Salud de Heredia-Cubuququí.

“Muchos de quienes no retiran son personas adultas mayores a quienes se les olvidan las cosas. Por eso, les pedimos un número de teléfono que puede ser el de ellos o el de un cuidador, para estarles recordando”, dijo María Eugenia Villalta, gerente médica de la CCSS.

“La idea es que los Ebáis comiencen con este sistema de preparación anticipada y con ello se les comiencen a enviar mensajes de texto a los pacientes”, señaló Esteban Vega, coordinador de Farmacia de la CCSS.

En riesgo

Aunque en el 2012 quedaron sin retirar 446.668 medicamentos, la CCSS logró redistribuirlos en otros centros de salud.

El hecho de que queden tantos productos sin retirar preocupa a las autoridades, pues entre ellos hay fármacos para controlar la presión y la diabetes, diuréticos, antibióticos y analgésicos. “Un paciente que no tome su medicina para la presión va a descompensarse, y esto podría llevarlo a emergencias de un hospital, a internarse y perder calidad de vida”, advirtió Villalta.

Esta no es la primera campaña de este tipo. En 2011, hubo un plan para motivar a los pacientes a tomar todo el tratamiento. Con esto, los niveles de no retiro bajaron de 8%, en 2011, a 0,8% en 2012.

Los mensajes de texto también han funcionado para recordar citas médicas. Gabriela Murillo, gerente de infraestructura de la CCSS confirmó que con este sistema el ausentismo a citas médicas se redujo en un 25%.

Ecuador. Código de Salud plantea que genéricos tengan prioridad

Jeeyla Benítez, 4 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/krhzrcb>

A través de 10 artículos, el proyecto de Ley Orgánica General de Salud pretende normar la operación de las farmacias.

El documento -también conocido como Código de Salud- que está en manos de la Comisión de Salud de la Asamblea Nacional, plantea un control en los horarios de atención de estos establecimientos, pretende normar la automedicación; propiciar la venta de genéricos; controlar las fechas de caducidad de las medicinas, etc.

En ese sentido, el artículo 281 señala que "las farmacias deberán atender al público mínimo 12 horas diarias, ininterrumpidas".

Además, establece que estos locales requieren necesariamente para su funcionamiento la dirección técnica y responsabilidad de un profesional químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico, quien brindará atención farmacéutica especializada.

Este planteamiento es cuestionado por René Viteri, presidente de la Asociación de Propietarios de Farmacias Independientes Quito Luz de América, quien considera que los bioquímicos deben estar en los lugares donde se preparan las medicinas y no en los locales donde se expenden los productos.

Además, señala que si las recetas son expedidas por los médicos, no tiene sentido que un químico farmacéutico trabaje en estos locales.

Viteri, quien también es propietario de una farmacia ubicada en el Centro Histórico de Quito, prevé asistir hoy al seno de la Comisión de Salud para solicitar -entre otras cosas- que se revea este planteamiento, pues considera que las farmacias de barrio, a las que representa, no contarán con el dinero suficiente para contratar a este tipo de profesionales.

Otro punto que plantea el Código de Salud, que contiene 440 artículos y 177 páginas, es que la receta emitida por los médicos debe contener obligatoriamente "y en primer lugar, el nombre genérico del medicamento prescrito; de igual forma quien venda medicamentos informará obligatoriamente al comprador sobre la existencia del medicamento genérico y su precio".

Además, los expendedores de farmacias no podrán recomendar la utilización de medicamentos que requieran receta médica o cambiar la sustancia activa prescrita, sin la autorización escrita del médico. Tampoco se aceptarán recetas ilegibles o alteradas.

Otro control que propone el proyecto de Ley tiene que ver con la fecha de caducidad de las medicinas. Así, 60 días antes de la fecha de vencimiento de los medicamentos, las farmacias y

botiquines notificarán a sus proveedores, quienes tienen la obligación de retirar dichos productos y canjearlos de acuerdo con lo que establezca la reglamentación elaborada por la Agencia Nacional Sanitaria de Control, que será como una especie de Superintendencia.

Más del proyecto

El texto fue presentado el primer semestre del 2012 por Carlos Velasco, quien preside la Comisión de Salud, y Víctor Quiroga, de la bancada oficialista.

Ecuador. Salud ordena que 286 fármacos se vendan solo con receta médica

Jeela Benítez

El Comercio.com, 28 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/kolvp83>

Desde julio de este año las farmacias independientes de las cadenas reportan una disminución en las ventas de medicinas. La causa: el Gobierno restringió la comercialización libre de antigripales, analgésicos, antiinflamatorios y antitusígenos; fármacos usados para tratar, entre otras, las afecciones gripales. El objetivo es prevenir un brote de la influenza AH1N1.

Carlos Reyes, presidente de la Federación de Farmacias Independientes del país -organismo que aglutina a unas 1.500 boticas- indicó que las ventas en estos locales se redujeron un 60% desde que el Ministerio de Salud estableció la medida de prevención.

Él explica que con este déficit es imposible recuperar la inversión en estos centros pues, las farmacéuticas les entregan cajas de 500 productos y no las dosis necesarias para el tratamiento. De ahí que, el producto descansa en sus bodegas. Una de las posibilidades para suplir esta baja es la reducción de puestos de trabajo, afirmó Reyes.

Mientras esto sucede en las farmacias, del otro lado, la gente expresa su malestar al no adquirir libremente los medicamentos.

Después de recorrer cuatro farmacias y solicitar una pastilla para contrarrestar la fiebre, Liseth Coronado, ama de casa de 24 años, se dio por vencida. "No busco más" dijo, a las afueras de una farmacia ubicada en el sur de Quito. "Es imposible que por una fiebre deba acudir al médico".

Precisamente, Ximena Narváez, propietaria de la Farmacia Betel, ubicada en el sur de Quito, indicó que sus clientes se molestan cuando no les vende una de estas pastillas. "A veces creen que es cosa mía y se enojan porque solo la consulta puede costar US\$10 para pastillas 2 [comprar pastillas que cuestan 2]".

Sandra Chica, también ama de casa, necesitaba un medicamento efervescente para curar su estómago porque sobrepasó su dosis de comida el domingo pasado.

"Normalmente al tomar este medicamento me pasa pero ahora ni eso quieren vender", dijo un poco molesta a las puertas de la tienda de su barrio en el norte de Quito.

Y es que, según datos del Ministerio de Salud 286 medicamentos no pueden ser comercializados libremente en las farmacias. La lista está integrada por jarabes, pastillas, productos efervescentes, etc.

Ricardo Amán, responsable de Provisión de Servicios de Salud de la Coordinación Zonal de Salud 9 del Ministerio del ramo, en una entrevista concedida a este Diario, el pasado 19 de agosto, indicó que en el país cerca del 50% de la población urbana se automedica, mientras que un 63% en el área rural. En ese sentido, él explicó que como medida preventiva esta Cartera de Estado está trabajando en una medida para que la prioridad de la gente sea acudir al médico y que bajo esa responsabilidad se entregue medicina. "Esa tarea es del médico y no del farmacéutico", puntualizó.

Los controles

- Hasta la semana anterior el Ministerio de Salud reportó 331 casos de personas afectadas con el virus A H1N1, de ellos, 23 fallecieron.
- En julio pasado el Ministerio de Salud inspeccionó a 335 establecimientos farmacéuticos y clausuró 107 por el expendio de antigripales, antiinflamatorios y analgésicos por venta sin receta médica. Esto sucedió en Guayas, Manabí, Azuay, Pichincha, Cotopaxi y Tungurahua.

Las autoridades insisten en que la población reconozca los síntomas y acuda a los centros médicos del país.

Nota del Editor: Seguramente prohibir la venta libre de estos medicamentos no tiene como objetivo prevenir la infección por AH1N1 sino los síndromes por interacción entre las infecciones víricas y algunos analgésicos y antipiréticos que con frecuencia se pueden obtener sin prescripción médica.

Ecuador. Norma exige indicar si un medicamento es genérico

El Comercio, 26 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/kpmzhm8>

Los medicamentos que se produzcan o comercialicen en el país deberán incluir en su etiquetado una nota clara y visible que indique: "medicamento genérico" o "medicamento no genérico", según el caso. Así lo fijó la Superintendencia de Control del Poder de Mercado mediante la Norma Técnica NT-2013-002 expedida por el titular de este ente, Pedro Páez, el pasado 13 de septiembre. Esta regulación establece un plazo de 60 días para el cambio en el etiquetado contados a partir de la expedición de esta norma, sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial. El organismo, además, dispone al Ministerio de Salud que, concluido dicho plazo, realice el control a los medicamentos que se comercializan en el país. Actualmente, los fármacos genéricos pueden reconocerse en el mercado porque son vendidos bajo la denominación de

principio activo en lugar de un nombre comercial o marca. Al igual que la norma sobre transgénicos, la regulación anota que el objetivo de esta norma es prevenir y evitar las prácticas desleales de engaño y violación de normas que puedan afectar los derechos de los consumidores. Juana Ramos, titular de la Cámara de Industriales Farmacéuticos Ecuatorianos (CIFE), no se pronunció hasta conocer el alcance de la resolución. Luis Monteverde, asesor técnico de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos Ecuatorianos (ALFE), dio una respuesta similar.

México planea elevar los impuestos a los más ricos

Juan Montes

The Wall Street Journal Americas [New York] 19 July 2013:

n/a. <http://tinyurl.com/15mrhpf>

Resumido por Salud y FÁrmacos

El presidente de México, Enrique Peña Nieto, está planeando subir el impuesto de la renta a las clases altas, en parte para hacer más digerible entre el público mexicano la impopular medida de ampliar el impuesto sobre la venta de algunos alimentos y medicamentos.

Ambas medidas formarían parte de una reforma "hacendaria" integral que pretende incrementar los ingresos federales de un país profundamente desigual y que durante décadas ha dependido de la renta petrolera, según dos fuentes conocedoras del proyecto.

Está previsto que el gobierno presente su iniciativa ante el Congreso mexicano en septiembre, junto con el presupuesto de 2014.

El presidente Peña Nieto, que devolvió el poder al Partido Revolucionario Institucional (PRI) el año pasado, se ha comprometido a luchar contra una de las plagas crónicas de México: una abismal desigualdad de ingresos por la que el 10% más rico gana 19 veces más que el 10% más pobre.

La idea de subir los impuestos a las clases de altos ingresos no debe interpretarse como una sorpresa, dado que el secretario de Hacienda, Luis Videgaray, ha repetido continuamente que cualquier propuesta haría pagar más a los que más tienen.

Anteriores gobiernos mexicanos han coqueteado con la posibilidad de generalizar el impuesto al valor agregado (IVA) a alimentos y medicamentos, actualmente exentos. Pero este año, el PRI -la mayor fuerza política en el Congreso aunque sin mayoría absoluta- tomó la decisión histórica de eliminar de su programa político la prohibición explícita de apoyar tal medida.

"El actual status quo no es sostenible. Definitivamente, México necesita más fondos para financiar los servicios de salud, más infraestructura, y mejorar la seguridad, todas ellas áreas donde el país tiene rezagos importantes", dijo José Antonio Ardavín, el jefe de la oficina de México de la

Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE).

Excluyendo los ingresos petroleros, México apenas recaudó el 10% del producto interno bruto en impuestos el año pasado. Eso supone una de las tasas más bajas del mundo, incluso por debajo de países más pobres como El Salvador o Tailandia. La reforma "hacendaria" pretende cambiar esa situación, incrementando los ingresos federales en al menos 4 puntos del PIB, unos US\$49.000 millones adicionales al año.

Los ingresos extras se destinarían en gran parte a financiar un ambicioso plan de seguridad social universal, que se presentaría el próximo año. También se podría aliviar la enorme dependencia del gobierno federal de la renta conseguida por la exportación de crudo, que ahora aporta un tercio del presupuesto, haciendo al país muy vulnerable a los posibles cambios bruscos de los precios internacionales del petróleo.

La propuesta del gobierno busca elevar el impuesto de la renta para individuos que ganen más de Pm60.000 (unos US\$4.600) al mes, aunque las cifras finales podrían cambiar, dijeron las fuentes. En México, el salario promedio mensual fue de Pm5.200 (unos US\$430) en el primer trimestre de 2013.

Los cambios en el IVA, que actualmente apenas cubren el 30% del consumo total, serán probablemente un asunto mucho más controvertido.

En 2003, el entonces presidente Vicente Fox propuso tasar los alimentos y las medicinas, pero la parte más nacionalista del PRI se opuso frontalmente y la iniciativa no prosperó.

Por eso, Peña Nieto quiere introducir un elemento de progresividad en su propuesta, manteniendo una canasta básica exenta de cualquier impuesto para proteger a los bajos ingresos, dijeron las fuentes. Los alimentos preparados, por ejemplo, sí tendrían impuestos, pero no así productos básicos de la dieta mexicana como el frijol, el arroz o el maíz.

"En un país con tantos pobres, no podemos de ninguna manera tratar iguales a los desiguales," dijo Manlio Fabio Beltrones, el jefe del PRI en la cámara baja y una de las figuras más influyentes del partido. "Si lo hiciéramos, podríamos tener un estallido social".

Beltrones dijo que él apoyaría subidas de impuestos a las clases altas y que la generalización del IVA, manteniendo una canasta básica, tendría un apoyo mayoritario dentro del PRI.

México. Proponen reducir a 5 años patente de medicamentos

Patricia Torres

El Sol de México, 15 de septiembre de 2013

<http://www.oem.com.mx/elsoldemexico/notas/n3123771.htm>

El secretario de la Comisión de Salud de la Cámara de Diputados, del Partido de la Revolución Democrática (PRD) Antonio Sansores Sastré, propuso que la vigencia de patentes de medicamentos se reduzca de 10 a cinco años a fin de convertir los fármacos en genéricos y así beneficiar a la población de escasos recursos con precios accesibles.

Explicó que su propuesta estará contenida en una iniciativa de ley sobre genéricos que prepara y se encuentra en camino de cabildeo para que sea impulsado por todas las fracciones parlamentarias mediante un acuerdo político, para que la votación del pleno de la Cámara de Diputados sea por unanimidad.

Indicó que su propuesta tendrá el apoyo y refuerzo de colegios y agrupaciones de médicos y otros profesionales vinculados a la salud, tanto de México como de países de Centroamérica y el Caribe, pues una norma como la que propone sin duda sentará un precedente y beneficiará a la población de esos países, así como a otros laboratorios, incluidos los mexicanos, para que hagan un trabajo de calidad.

El diputado del PRD argumentó que los 13 laboratorios transnacionales de la industria farmacéutica asentados en el país -que pertenecen a la Organización Mundial de Comercio- solicitan que la vigencia de las patentes aumente de 10 a 20 años para obtener mayores ganancias.

"Vamos a evitar los engaños de las empresas farmacéuticas, en el sentido de que ofrecen descuentos hasta del 90% de los fármacos, lo cual es una verdadera mentira. Mejor deberían de ofrecer medicamentos al precio".

El diputado federal señaló que la transnacional Pfizer obtuvo en el 2010 ganancias por US\$12.900 millones con la atorvastatina (Lipitor) para bajar los niveles de colesterol, lo que significa más de 1000% de utilidad y rentabilidad.

Por ello, comentó, en la Comisión de Salud de la Cámara de Diputados se prepara una iniciativa de ley para reducir la exclusividad de las patentes y así beneficiar directamente a la población de escasos recursos económicos.

"Ahorita que tenemos encima reformas de la talla de la educativa, la hacendaria y la energética, que son totalmente económicas, ¿por qué no ir a las primordiales, como la salud? Una reforma a fondo en salud sería mejor. ¿Por qué no intentarlo? Todo se puede en este país," precisó.

Señaló que el Instituto Mexicano del Seguro Social licitó en noviembre pasado Pm30 mil millones en fármacos (1US\$=PM13,06). "Hay un departamento que estudia y analiza las sustancias activas y la gran mayoría de éstas tienen una gran disponibilidad. Por ello no tienen ningún problema para poder utilizar esa infraestructura", concluyó.

Ministerio de Salud de Paraguay prohíbe venta de medicamentos fuera de farmacias. OPS confirma que se alertó a Paraguay sobre antigripales con dextrometorfano
Últimahora.com, 7 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/mpb8ldx>

Editado por Salud y Fármacos

Salud Pública deroga la resolución N.º 394/1993 "Por la cual se aprueba el listado de medicamentos a ser comercializados dentro y fuera de farmacias", y establece la venta de medicamentos exclusivamente en farmacias habilitadas por la cartera sanitaria.

La medida adoptada resuelve que dejará de utilizarse la denominación "Venta libre dentro y fuera de farmacias" en los Registros Sanitarios, que será reemplazada por la inscripción "Venta libre en farmacias", a excepción de los suplementos dietéticos.

De esta manera, queda restringida desde la fecha la comercialización de medicamentos, en las calles, supermercados y despensas en general.

"El incumplimiento de lo establecido en la presente resolución será considerado como ejercicio ilegal de la farmacia, sin perjuicio de las sanciones establecidas en la normativa vigente", señala el comunicado del Ministerio de Salud difundido este miércoles.

La resolución se da después de que se registraran 29 casos sospechosos de intoxicación, que al día de hoy son ya 45, por la ingesta de antigripal con dextrometorfano, de los cuales 35 han sido confirmados. La mayoría de los casos están vinculados a la automedicación. Además está en estudio la muerte de una niña de cuatro años de Concepción.

El representante de la OPS, Gustavo Vargas, aseveró que se remitió a varias instituciones del país la alerta sobre los efectos nocivos del dextrometorfano y que habitualmente se envían estas notificaciones al Laboratorio Central de control de Medicamentos, la Facultad de Química, Vigilancia de la Salud y la Industria Farmacéutica. Señaló que ese es el procedimiento automático.

Agregó que además los laboratorios dentro del sistema de control de calidad de sus productos, deben verificar los sitios que publican información de farmacovigilancia.

"Hay infinidad de redes de farmacovigilancia que distribuyen esta información. Lo que uno espera es que los encargados de vigilar entren en estas páginas", indicó Vargas a radio Monumental 1080 AM, este lunes.

El representante confirmó que nueve meses atrás fue enviada la alerta por la aparición de casos de intoxicación con la droga utilizada generalmente en antigripales.

El ministro de Salud, Antonio Barrios, había dicho que la cartera sanitaria estaba sin servicio de internet, por lo cual, no llegaron a percatarse de la alerta.

Perú. Venta sin receta de fármaco abortivo será penado con ocho años de cárcel

Diario Correo, 12 de noviembre de 2013

<http://diariocorreo.pe/ultimas/noticias/7105268/edicion+lima/venta-sin-receta-de-farmaco-abortivo-sera-pe>

Hasta con ocho años de cárcel pueden ser sancionadas las personas que comercialicen de manera ilegal el misoprostol, ya sea genérico o en sus presentaciones de marca como Cytotec, advirtió la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid).

Señaló que la venta de este fármaco, así como de otros, es realizada solamente por farmacias y boticas autorizadas y previa presentación de receta médica, pues su uso puede inducir al aborto en caso de ser consumido por gestantes.

"El Misoprostol -fármaco utilizado para la prevención y el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales- debe ser utilizado solo bajo prescripción médica, por lo tanto, solo las farmacias y boticas pueden venderlo previa presentación de la receta médica; si alguna persona lo vende por su cuenta, estaría cometiendo delito, por lo que puede ser sancionada con prisión que va de cuatro a ocho años", informó la directora ejecutiva de Control y Vigilancia Sanitaria de la Digemid, Vicky Flores.

En tal sentido, detalló que, de acuerdo a lo establecido por el Código Penal, quienes vendan misoprostol sin contar con autorización para ello, ya sea directamente o contactando

clientes a través de anuncios de Internet, cometen delito contra la salud pública por comercializar productos de tratamiento peligroso.

"El misoprostol es utilizado para la prevención y el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales, lesiones hemorrágicas y erosiones provocadas por antiinflamatorios no esteroideos; cualquier otro tipo de uso no recomendado por un médico pondrá en riesgo la salud y la vida de quien ingiera este medicamento", enfatizó.

Contraindicaciones

Flores detalló que el misoprostol está contraindicado en mujeres embarazadas porque induce las contracciones y está asociado con el aborto, el nacimiento prematuro y la muerte fetal; tampoco puede ser ingerido por madres que dan de lactar porque, al ser trasladado el medicamento a través de la leche materna, podría provocarle diarrea al lactante.

"El consumo de este fármaco durante el embarazo es muy peligroso, pues entre sus efectos no deseados se han reportado contracciones uterinas anormales, hemorragia, ruptura y perforaciones uterinas, placenta retenida, embolia de líquido amniótico, nacimiento prematuro, muerte fetal e, incluso, de la madre, en caso de no recibir atención oportuna. A ello se suma defectos de nacimiento que podrían manifestarse a lo largo de la vida del recién nacido", añadió.

Tras recomendar a la población evitar el consumo de este fármaco sin la prescripción de un médico, Flores advirtió que las farmacias y boticas que vendan misoprostol sin exigir la presentación de la receta médica, pueden ser sancionadas con una multa equivalente a una Unidad Impositiva Tributaria (UIT), es decir, de S3,700 (1US\$=S2,81).

Organismos Internacionales

OMS perfila a México como surtidor mundial de vacunas

Laura Toribio

Excelsior, 22 de agosto de 2013

<http://www.excelsior.com.mx/nacional/2013/08/22/914871>

México se perfila para unirse al grupo de 15 países del mundo que hoy cuentan con una certificación de la OMS materia de vacunas y medicamentos. Esto significaría que cualquier vacuna o medicamento autorizado por la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) tendría reconocimiento internacional.

Actualmente personal del organismo internacional realiza una auditoría para constatar si México cuenta con las mejores prácticas regulatorias de vacunas y de manera paralela hace una revisión en materia de medicamentos.

"Las implicaciones son de política pública, porque al recibir un nuevo reconocimiento, el acceso de los pacientes mexicanos a más alternativas se va incrementar y, desde luego, la presencia de nuestra industria puede incrementarse

para cubrir poblaciones que hoy carecen de sistemas regulatorios robustos", explicó el titular de la Cofepris, Mikel Arriola

El comisionado Arriola dijo que la certificación es un mecanismo que ha desarrollado la oficina de la OMS, en Ginebra a fin de asegurar que las agencias locales de protección sanitaria tengan procesos robustos en autorización de vacunas para así garantizar el abasto en el mundo.

"México podría, si es certificado, entrar al grupo de países cuyas empresas pueden entrar al catálogo de ventas en el mundo de vacunas y esto empatado con el gran programa que tiene México en materia de vacunación desde hace muchos años. Y esto sobrepasa criterios comerciales, lo que se quiere es ampliar la cobertura que tienen países con pocas oportunidades y recursos de medicinas baratas, seguras y eficaces", destacó el titular de la Cofepris.

Detalló que en el proceso de auditoría se analizan diversos criterios, desde la revisión de documentos y lotes hasta la

realización de visitas de campo para ver cómo los funcionarios están aprobando los productos.

Tras señalar que los resultados estarán listos a más tardar en el primer trimestre del próximo año, el comisionado Arriola recordó que México ya cuenta con una certificación por parte de la OPS que le permite por un lado mejores condiciones para la compra y por otro formar parte del fondo rotatorio de vacunas de la OPS.

Adelantó además que a finales de este año, la OPS conjuntará un grupo de medicamentos oncológicos en el que se integrarán algunos fármacos mexicanos para venderse en el fondo.

En entrevista al término de su participación en el encuentro de Regulación Sanitaria "Cofepris dialoga con el gremio farmacéutico", Arriola Peñalosa explicó que las vacunas y medicamentos mexicanos se podrán vender por todo el mundo como ya sucede en el sur de América Latina.

El comisionado señaló que México se podría convertir en un surtidor mundial de vacunas a través de las alianzas de libre comercio para medicamentos.

Liberan otros 19 genéricos

La Secretaría de Salud liberó 19 nuevos genéricos para el tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles. Éste es el noveno paquete de genéricos que se autorizan como parte de una política para ampliar el acceso a medicamentos igual de eficaces y seguros que los de patente, pero a un menor

precio. En 2013, a través de la Cofepris, la Secretaría de Salud ha aprobado 52 genéricos con lo que suman ya 233 desde que comenzó la estrategia, en octubre de 2011.

De acuerdo con la Cofepris, estas medidas han permitido ahorros de hasta 70% en el gasto de medicinas que realizan las familias mexicanas y el sector público equivalente a un monto de Pm20.000 millones (1US\$=Pm13,06) y, con ellos, la prestación de casi un millón de consultas adicionales en el sector salud.

Durante el anuncio del segundo paquete de genéricos liberado en lo que va del año, el titular de la Cofepris, Mikel Arriola, detalló que entre éstos se encuentran las primeras cuatro versiones genéricas de la sustancia activa Pregabalina, que se usa para tratar la ansiedad, epilepsia y dolores neuropáticos.

Al inaugurar el primer Encuentro de Regulación Sanitaria de la Asociación Farmacéutica Mexicana, el comisionado Arriola agregó que además se aprobaron 15 genéricos de otras diez sustancias activas que ya habían perdido su patente. Se trata de la pioglitazona, anastrozol, irbersartán, lamivudina, losartán, montelukast, quetiapina, clopidogrel, telmisartán y valsartán, las cuales se usan para el tratamiento de hipertensión, diabetes, cánceres, entre otros males.

El comisionado destacó que el objetivo de la política de genéricos es ampliar el acceso de la gente a medicinas de calidad, seguridad y menor precio, contribuyendo así a la meta de un México incluyente.

Otros

Japoneses le ponen "peros" a la vacuna contra el papiloma

Ver en Advierten bajo Otros

Pablo Correa

El Espectador.com, 6 de agosto de 2013

<http://www.elespectador.com/noticias/salud/japoneses-le-ponen-peros-vacuna-contra-el-papiloma-articulo-438304>

Prescripción, Farmacia y Utilización

Investigaciones

Reflexiones acerca de la introducción de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) en España

Grupo de trabajo Justicia i Salut (Comisión Ètica i Medicaments de Justicia i Pau Barcelona y Plataforma NoGracias Catalunya)

www.justiciaisalut.wordpress.com

justiciaisalut@gmail.com

#justiciaisalut

En cumplimiento con el acuerdo del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de España, durante el año 2008, se introdujo la aplicación sistemática de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VVP) en la franja de población de chicas pre-adolescentes. Durante el curso escolar 2011-2012 la población estimada de chicas, entre 11 y 14 años, a vacunar con tres dosis de VVP fue de 211.593. El total de dosis administradas, a cargo del erario público fue de 149.593, con una cobertura de vacunación del 70,8% [1].

No es nuestra intención discutir aquí la base científica que sustenta la eficacia de las VVP (esencialmente los ensayos clínicos). Los estudios llevados a cabo demuestran su eficacia en la prevención de la infección de ciertos tipos de VPH (el 16, 18 a los que cabe añadir el 6 y 11 en el caso de Gardasil®) y lesiones pre-cancerosas asociadas en aquellas mujeres que no han estado expuestas previamente a los tipos de VPH frente a los cuales protege la vacuna [2, 3]. Aún así, su introducción en el calendario vacunal suscita algunas o reflexiones que consideramos oportunas:

Cambio de percepción de la infección del VPH y el Cáncer de cuello de útero: La tasa de incidencia del cáncer de cuello de útero (CC) ha disminuido consistentemente en todos los países desarrollados desde los años cincuenta del pasado siglo, gracias al cribado citológico (técnica de Papanicolaou) y a la detección y tratamiento precoz de las lesiones precancerosas [5]. Esto ha sido posible también en países donde el cribado es oportunista (no reglado), como España, donde la cobertura de la citología oscila, según regiones, entre el 59 y el 86% en mujeres de 18 a 65 años.

La principal desventaja de la citología, además de los costos inherentes a la obtención y procesamiento de la muestra, es su baja sensibilidad (detecta menos del 60% de las lesiones), lo que se compensa mediante su repetición periódica. Además, la incidencia de este tumor en países de alta renta está fuertemente influenciada por las condiciones socio-económicas [6,7], que condicionan el acceso a la citología especialmente cuando esta es oportunista.

A pesar de estas limitaciones, actualmente entre las mujeres españolas el CC ocupa el onceavo lugar de todos los tumores malignos (1.948 casos nuevos al año) y la quinceava causa de muerte de origen canceroso, (712 muertes al año), con una tasa de defunción de 3,2 por 100.000 mujeres. Si comparamos estas cifras y tendencias con el cáncer de mama (13% de los

tumores malignos y 1ª causa de cáncer en mujeres españolas, con una incidencia bruta de 14.934 casos nuevos cada año, representando el 16% de las causas de mortalidad, lo que supone un total 5677 muertes atribuibles al año [8]) puede concluirse que el CC no es un problema emergente de salud pública sin alternativas preventivas. En términos porcentuales, la introducción de la vacuna anti-VPH podría prevenir potencialmente hasta el 70% de los CC [2,3], y según estudios recientes, hasta podría llegar al 80% [9], al margen del impacto que pueda tener en otros tumores asociados al VPH mucho más raros (pene, ano, vagina, vulva y parece que algunos tipos histológicos de la orofaringe [10]).

Paralelamente, junto con la aparición de las VVP, se ha producido un cambio radical en la percepción de la infección del VPH. Esta infección era hasta hace bien poco irrelevante a nivel de manejo clínico y solo revestía cierto interés epidemiológico, dada su ubicuidad. Es lo que se ha llamado la "VPHización" de nuestra sociedad, que ha abonado el terreno para que la vacuna tenga una gran aceptación. Ciertamente, la infección por el VPH es causa necesaria, pero ni mucho menos suficiente para producir algún tipo de patología cancerosa. Lo que era un factor de riesgo se ha transmutado en patología, jugando con el equívoco entre infección y enfermedad. Este fenómeno es especialmente relevante si tenemos en cuenta que hasta el 80% de las mujeres en países desarrollados estarán infectadas por el VPH en un momento u otro, y que el 98% de estas infecciones se resolverán espontáneamente y no producirán ningún proceso patológico relevante [11,12]. Finalmente, se ha transmitido el mensaje que se trata de una "vacuna contra el cáncer", que crea grandes expectativas y que parece no aceptar matices.

Fundamentos de la introducción de la VVP: Las limitaciones del cribado tradicional del CC y las lesiones precancerosas justifican en gran medida la introducción de la VVP, en detrimento de la generalización y sistematización de la citología en toda la población. Con el propósito de refrendar su introducción, se realizan análisis de coste-efectividad dada la imposibilidad de comprobar el impacto real de la vacuna en una enfermedad con una historia natural de veinte o más años.

El análisis de coste-efectividad se basa en modelos matemáticos basados en la evolución epidemiológica futura del CC y los costes de tratamiento y prevención secundaria bajo ciertos supuestos (cobertura general de la vacuna,

duración de la inmunidad a largo plazo y aplicación sistemática del cribado citológico, aún necesario en mujeres vacunadas). El análisis de coste-efectividad incluye también el ahorro derivado de las intervenciones invasivas que finalmente resultan innecesarias según los resultados de la citología (p.e. biopsias o conizaciones evitadas con su morbilidad asociada) y no solo el ahorro en tratamientos o vidas salvadas a través de la prevención primaria del CC. Los resultados se basan en supuestos no comprobables o que no se ajustan a la realidad actual, como garantizar que se modificarán los protocolos de realización de la citología y elude posibles escenarios, como el efecto que pueda producir la relajación inducida respecto a las conductas de riesgo en salud sexual y reproductiva [13].

Así mismo, los supuestos que se realizarán menos citologías y un número menor de operaciones invasivas, si bien son razonables, nada garantiza que lleguen a cumplirse en entornos donde el cribado es oportunista (no hay regulación oficial). Hay que añadir que en los nuevos protocolos de cribado en mujeres vacunadas, se debe contemplar también la inclusión del test diagnóstico de la infección del VPH como una herramienta adicional para aumentar su sensibilidad, con su coste añadido. Finalmente, el coste-efectividad depende del precio al cual se adquiera la vacuna sujeto a un cálculo especulativo.

Opacidad y sesgos en el proceso de licitación de la VVPH:

La rapidez con la que se tomó la decisión para incluir la vacuna contra el VPH en el calendario vacunal en España, y por extensión en la mayoría de países de alta renta a pesar de que el debate científico y político sobre su necesidad aún no estaba cerrado, sugiere una falta de transparencia y una presión activa a favor de su introducción.

Esta introducción ha sido posible por la opacidad en el proceso para establecer el precio y la inclusión final en la cartera de medicamentos subvencionados por el erario público (algo que no es particular de las VVPH). Esto es aún más relevante cuando esta decisión implica su irreversibilidad, ya que su eficacia y coste-efectividad citados se basan en conseguir una amplia cobertura de las próximas generaciones, además que por razones de equidad resultaría difícilmente justificable dar marcha atrás, se vería más como otro recorte social y no como una reasignación más justa y eficiente de los recursos públicos disponibles, y crearía desconfianza entre la población. Una decisión de este tipo con consecuencias a largo plazo hubiera merecido un mayor consenso y debate, nada baladí en el actual contexto de crisis (no previsto en el 2008), en que el sistema sanitario se ve obligado a sostener este programa vacunal y recortar en prestaciones y servicios más prioritarios.

El papel de las compañías farmacéuticas en el proceso de licitación: Algunos autores han denunciado la intervención directa de las compañías farmacéuticas para la promoción de la vacuna a través de la creación de este estado de opinión, con criterios de mercado y oportunidad [14], acompañado de una falta de monitorización independiente de los efectos adversos a medio y largo plazo [15], que podría finalmente haber

decantado la balanza de riesgos y beneficios en contra de la introducción de la vacuna. Al final, el precio está fijado según un criterio de maximización del beneficio, justificado en los modelos citados, favorecido por el principio de que el sistema sanitario público debe asegurar la accesibilidad a la población beneficiaria de cualquier avance significativo en el tratamiento o prevención de una enfermedad. Pero este principio tiene un lado perverso, al ofrecer márgenes de beneficio que escapan a un control racional o a un simple ajuste de mercado al beneficiarse de fondos públicos, y además solo es asumible para un reducido número de países. Con los importantes beneficios que obtienen las compañías farmacéuticas en primera instancia, también se desincentiva la necesidad de ofrecer la vacuna a otros países con renta media. Para hacerlo más comprensible, en Brasil, si la vacuna no alcanzase un precio por debajo de los 25 dólares, le seguirá siendo más beneficioso planificar un buen programa de cribado [16], o en la República Sudafricana, los precios deberían descender como mínimo un 60% [17].

Otro aspecto que beneficia claramente los intereses comerciales de las compañías farmacéuticas, es la influencia de los líderes de opinión en este ámbito. El peso de los científicos con reconocida trayectoria es muy importante en la toma de decisiones en política sanitaria cuando las evidencias son aún limitadas (como en otros ámbitos), de manera que puede decantarla en uno u otro sentido. Este hecho es de entrada positivo y necesario. El problema se plantea cuando los líderes en este campo concreto manifiestan explícitos conflictos de interés, declarados en las publicaciones científicas que suscriben (pertenencia a comités rectores o asesores de firmas farmacéuticas o financiamiento de estudios propios por parte de ellas), sin que esta revelación y el posible sesgo en el asesoramiento tenga consecuencias prácticas a la hora de influir en el debate político-sanitario y en la toma de decisiones.

Percepción de la VVPH entre los profesionales de la salud:

Desde la perspectiva de algunos sectores de profesionales de la salud, en los que finalmente recae la información y administración de la vacuna, existe cierta perplejidad por la rapidez con que se ha tomado la decisión de introducir la vacuna por delante de otras medidas sanitarias percibidas como más prioritarias por parte de la población y de los mismos profesionales, pero que no vienen respaldadas por ninguna presión publicitaria (atención psicológica, salud bucodental, podología, prótesis auditivas etc).

La falta de voluntad para crear un espacio de reflexión profundo ha provocado que la implantación de la vacuna sea percibida como una imposición de dudoso fundamento, en parte por la falta de información al personal sanitario, y por la falta de consenso en los mensajes que se transmiten a la población. Esto ha derivado en una desinformación entre los ciudadanos respecto a la necesidad y la conveniencia de la vacuna, el descontrol de su administración en el sector privado, precisamente el más vulnerable a las presiones comerciales y en el que se indica con frecuencia la vacuna más allá de las recomendaciones formales. Las competencias de los

profesionales de la salud en este ámbito no se limitan en administrar o no la vacuna, sino en educar en la salud, y difícilmente lo pueden llevar a cabo cuando desde otras instancias sanitarias se transmiten mensajes reduccionistas, contradictorios o equívocos sobre la infección del VPH y sus riesgos implícitos (por ejemplo, la relajación en las conductas de riesgo de salud sexual y reproductiva).

Equidad global de la introducción de las VVPH: En otro orden de cosas y desde una perspectiva global, el 80% de los casos de CC (unos 500.000 al año), acontecen en países de baja renta (PBR) donde representa la primera (África) o segunda causa (América Latina) de muerte de origen oncológico en mujeres [18]. Este hecho está estrechamente relacionado con la inaccesibilidad o inexistencia de programas de cribado contra el CC en PBR. Por ejemplo, en Austria más del 80% de las mujeres han sido correctamente cribadas a lo largo de su vida, mientras que en Etiopía o Bangladesh este porcentaje es menor al 1% [19, 20]. Una gran mayoría de estos casos, no podrán ni tan siquiera diagnosticarse con cierta antelación, ni tampoco habrá acceso a un tratamiento adecuado, por lo que la mortalidad específica del CC es también mucho más elevada respecto a países de alta renta. En este contexto, la vacuna sí daría respuesta a un problema de salud pública acuciante para el cual no existen alternativas eficaces.

Este hecho contrasta con su elevado precio (300-400 euros la vacunación completa por individuo, (aunque para las administraciones sanitarias de nuestro país puede verse reducido entre un 30-45%), que supera con creces el gasto en salud por cápita de muchos países.

La vacuna contra el VPH pone en evidencia la lamentable lógica del sistema actual de incentivos para la innovación biomédica, que o bien no produce tratamientos o vacunas contra enfermedades que no son rentables económicamente (enfermedades olvidadas), o bien cuando las produce están dirigidas a mercados atractivos, con precios elevados que los convierten en inasequibles a corto y medio plazo, precisamente allí donde son más perentorios (países de mediana y baja renta).

Ciertamente, como ha pasado con otras vacunas y tratamientos (anti-neumocócica, antiretrovirales, etc.), la vacuna anti-VPH está en el portafolio de la Global Alliance for Vaccine Immunisation (GAVI, www.gavialliance.org) y otras organizaciones para promover su introducción en estos países, a través de acuerdos con las firmas farmacéuticas para que la ofrezcan a precios asequibles [20]. Pero estas acciones van siempre a remolque de la introducción en países de alta renta y en las poblaciones privilegiadas de los países de media y baja renta a través del sector privado, y cuando el mercado global ya ha satisfecho sus expectativas comerciales.

Además, esta introducción está sujeta a ensayos clínicos y estudios para adecuarla a estos contextos (p.e. que se adapte su administración a los programas extendidos de vacunación, en poblaciones con elevada prevalencia del VIH, diferente

distribución de genotipos de VPH, etc.), que no constituyen una prioridad en los planes de desarrollo de las VVPH. Es importante señalar que la sostenibilidad de esta ayuda es problemática, ya que los países de baja renta difícilmente podrán sostener los programas vacunales si se cancela esta ayuda externa.

Conclusión

El escenario descrito poco tiene que ver con el que motivó el desarrollo e introducción de las que podríamos llamar vacunas históricas, con una acción directa sobre la causa-efecto muy eficaz y sin alternativas, y que han permitido la erradicación o control de enfermedades otrora devastadoras, especialmente en edades infantiles (viruela, poliomielitis, sarampión, etc.).

En este sentido, a la vacuna contra el VPH se la ha calificado como la primera vacuna post-moderna: previene pero no acaba de prevenir, y abre la posibilidad de nuevas generaciones de vacunas que abarquen más genotipos, que incluye también los tests diagnósticos de la infección del VPH, y con una natural evolución que llevará a introducirla en franjas de la población cada más amplias (incluyendo hombres para inducir un efecto de herd immunity [21]) aumentando la cuota de mercado y las posibilidades comerciales. Finalmente, se puede concluir que la decisión de introducir la vacuna contra el VPH en el calendario vacunal recae en una zona de sombra, en que si bien puede resultar razonable, podría aducirse lo contrario o como mínimo justificar cierta prudencia y posponer esta medida hasta obtener más evidencias que la justifiquen o aseguren un escenario más favorable (precios más asequibles, protocolos de cribado mejor establecidos, más evidencias científicas sobre la inmunidad a largo plazo etc.), teniendo en cuenta que existe una alternativa que se ha demostrado eficaz en la prevención del CC (la citología sistemática) y, repetimos, que no se trata de una emergencia de salud pública en países desarrollados.

La historia justo empezada de la vacuna contra el VPH es un paradigma de la manera cómo funciona la innovación y la política sanitaria a nivel local y global. A partir de estas reflexiones, solo cabe desear que las VVPH tengan un impacto positivo como respaldo hasta ahora la evidencia científica en sus resultados intermedios, sea accesible allí donde sí que es objetivamente necesaria y sobretudo preserve el principio hipocrático *primum non nocere*, (y no solo a nivel de salud individual).

Referencias

1. http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm#_undecimo. Acceso el 13 oct 2013
2. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter DL, Kitchener HC, Castellsague X, de Carvalho NS, Skinner SR et al. Efficacy of a Prophylactic Adjuvanted Bivalent L1 Virus-like-Particle Vaccine against Infection with Human Papillomavirus Types 16 and 18 in Young Women: An Interim Analysis of a Phase III Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Lancet* 2007;369:2161– 70.

3. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, et al. Quadrivalent Vaccine Against Human Papillomavirus to Prevent Anogenital Diseases. *N Engl J Med* 2007;356:1928–43.
4. Vizcaíno AP, Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Barros-Dios XM, Borras J, Parkin DM. International trends in incidence of cervical cancer: II. Squamous-cell Carcinoma. *Int J Cancer*. 2000;86:429-35.
5. Rodríguez-Rieiro C, Aragonés N, Pollan M, López-Abente G, Pérez-Gómez B. Evolución de la mortalidad por cáncer de cérvix por regiones en España entre 1975 y 2004. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:41-6.
6. Benard VB, Johnson CJ, Thompson TD, et al. Examining the association between socioeconomic status and potential human papillomavirus-associated cancers. *Cancer*. 2008 Nov 15;113(10 Suppl):2910-8.
7. Jensen KE, Hannibal CG, Nielsen A et al. Social inequality and incidence of and survival from cancer of the female genital organs in a population-based study in Denmark, 1994-2003. *Eur J Cancer*. 2008 Sep;44(14):2003-17. Epub 2008 Jul 26.
8. www.globocan.iarc.fr.
9. A randomized, observer-blinded immunogenicity trial of Cervarix(®) and Gardasil(®) Human Papillomavirus vaccines in 12-15 year old girls. Draper E, Bissett SL, Howell-Jones R, Waight P, Soldan K, Jit M, Andrews N, Miller E, Beddows S. *PLoS One*. 2013 May 1;8(5)
10. Reframing cervical cancer prevention. Expanding the field towards prevention of human papillomavirus infections and related diseases. Bosch FX, Tsu V, Vorsters A, Van Damme P, Kane MA. *Vaccine*. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F1-11.
11. Huh WK. Human papillomavirus infection: a concise review of natural history. *Obstet Gynecol*. 2009 Jul;114(1):139-43.
12. Woodman CB, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(1):11-22.
13. Diaz M, de Sanjose S, Ortendahl J, O'Shea M, Goldie SJ, Bosch FX, Kim JJ. Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination and screening in Spain. *European Journal of Cancer* 2010; 46: 2973–85
14. Rothman SM, Rothman DJ. Marketing HPV vaccine: implications for adolescent health and medical professionalism. *JAMA*. 2009;302(7):1915-27.
15. Slade BA, Leidel L, Vellozzi C, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009.302(7):750-7.
16. Rogoza RM, Ferko N, Bentley J et al. Optimization of primary and secondary cervical cancer prevention strategies in an era of cervical cancer vaccination: a multi-regional health economic analysis. *Vaccine*. 2008 Sep 15;26 Suppl 5:F46-58.
17. Sinanovic E, Moodley J, Barone MA, Mall S, Cleary S, Harries J. The potential cost-effectiveness of adding a human papillomavirus vaccine to the cervical cancer screening programme in South Africa. *Vaccine*. 2009 Oct 19;27(44):6196-202.
18. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:74–108. doi: 10.3322/canjclin.55.2.74.
19. Gakidou E, Nordhagen S, Obermeyer Z. Coverage of cervical cancer screening in 57 countries: Low average levels and large inequalities. *PLoS Medicine* 2008; 5(6): e132.
20. Louie KS, de Sanjose S, Mayaud P. Epidemiology and prevention of human papillomavirus and cervical cancer in sub-Saharan Africa: a comprehensive review. *Trop Med Int Health*. 2009 Oct;14(10):1287-302.
21. <http://www.europapress.es/salud/asistencia/noticia-alianza-gavi-acuerda-msd-gsk-vender-paises-pobres-vacuna-papiloma-precio-mas-20130509190723.html>
22. Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell AN et al. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine*. 2008 Aug 19;26 Suppl 10:K17-28.

Los antidiabéticos y sus efectos en el sistema cardiovascular: saliendo de la Edad Media

(Cardiovascular effects of diabetic drugs: emerging from the Dark Ages)

Editorial de Steven Nissen

Annals of Internal Medicine 2012; 157:671-672

<http://annals.org/article.aspx?articleid=1389852>

Traducido por Salud y Fármacos

Tras la caída del Imperio Romano el mundo desarrollado entró en un periodo de recesión intelectual que se caracterizó por la falta de producción científica y duró cientos de años [en inglés a este periodo se lo conoce como Dark Ages, y corresponde con la primera mitad de la Edad Media]. Eventualmente, se empezó a producir de nuevo y el proceso se aceleró durante el Renacimiento. De igual manera, el conocimiento sobre la eficacia comparativa de los tratamientos para la diabetes tipo 2 está empezando a resurgir tras un periodo de estancamiento de 40 años. Este periodo de oscuridad y su reciente despertar aportan lecciones importantes para la medicina contemporánea, sobre todo en aspectos relacionados con el uso de medidas de impacto intermedias/subrogadas, la papel de las agencias reguladoras, y el peligro asociado a la dependencia del sector comercial para la realización de los ensayos clínicos que se utilizan en la aprobación de medicamentos.

Para la diabetes, el periodo de estancamiento empezó cuando en 1961 se inició el primer ensayo clínico aleatorizado de la medicina moderna, el estudio de UGDP (University Group Diabetes Project). El diseño del estudio fue complejo, y los pacientes se asignaron a cinco grupos de tratamiento: (1) dosis variables de insulina; (2) dosis fijas de insulina; (3) tolbutamina; (4) fenformina, y (5) dieta únicamente. En 1970, se interrumpió el grupo de la tolbutamida al detectarse un aumento de la mortalidad cardiovascular por todas las causas comparado con los otros grupos de tratamiento [1]. Los productores de la tolbutamida lanzaron una campaña agresiva para desacreditar los hallazgos del estudio de UGDP utilizando líderes académicos bien remunerados [2]. Como dijeron Schwartz y Meinert [2] en el 2004, “Los argumentos que se utilizaron fueron a atacar a las personas (“ad hominem”) más que a los datos, y eventualmente desafiaron la honestidad de los investigadores UGDP”.

La reacción de la industria farmacéutica a la preocupación sobre los efectos cardiovasculares de las sulfonilureas fue clara y sostenida. Durante 40 años la industria simplemente dejó de realizar ensayos clínicos aleatorios comparando el impacto cardiovascular de diferentes alternativas de tratamiento. En 2007, una revisión sistemática que describía la evidencia de la eficacia comparativa de varios antidiabéticos en la función cardiovascular catalogó esta situación como de “insuficiente a muy insuficiente” [3]. Una anacrónica política de regulación que solo exigía que los antidiabéticos nuevos demostraran tener capacidad para reducir los niveles de glucemia sin crear grandes problemas de seguridad y sin exigir que tuvieran un impacto positivo en la clínica, permitió que la industria evitase hacer estudios sobre el impacto cardiovascular. Académicos pensantes han criticado la utilización de medidas bioquímicas en lugar de medidas de impacto clínico para medir la efectividad, ya que numerosas medidas subrogadas no han tenido una asociación consistente con el impacto clínico del tratamiento [4]. Sin embargo, la política regulatoria para el desarrollo de antidiabéticos se estancó durante 50 años.

Una serie de eventos traumáticos ha hecho que por fin los reguladores y la comunidad de expertos en diabetes reaccionen. El primer evento ocurrió en el 2005, cuando un comité asesor de la FDA recomendó la aprobación de muraglitazar, el primer modulador dual (α y γ) del receptor activado por el proliferador de peroxisomas en alcanzar un nivel avanzado de desarrollo. Los efectos bioquímicos del muraglitazar, incluyendo una reducción importante de los niveles de Hemoglobina A1C, el aumento de los niveles de lipoproteínas de alta densidad del colesterol (HDL) y la reducción de los triglicéridos, eran impresionantes. Sin embargo, inmediatamente después de la recomendación del panel, mis colegas y yo utilizamos los resúmenes de la FDA para volver a analizar los datos sobre el impacto cardiovascular del muraglitazar y encontramos que doblaban la morbilidad y mortalidad cardiovascular [5]. Inmediatamente la FDA hizo otra evaluación del medicamento y rechazó su aprobación. Los productores del medicamento interrumpieron inmediatamente el programa de desarrollo. Sin embargo, un medicamento inseguro estuvo a punto de ser aprobado.

El segundo evento tuvo lugar en 2007, cuando junto a mis colegas publicamos un meta-análisis del impacto cardiovascular de la rosiglitazona utilizando información que se hizo pública tras un acuerdo extrajudicial que obligó al productor del medicamento a permitir el acceso a los resultados de todos los ensayos clínicos [6]. Treinta y cinco de los 42 ensayos clínicos que se incluyeron en el análisis no habían sido publicados. El estudio estimó que el grupo tratado con rosiglitazona tenía un riesgo 43% superior de desarrollar un infarto de miocardio que los pacientes tratados con otros antidiabéticos o con placebo.

El meta-análisis generó mucha controversia [7], pero eventualmente la FDA confirmó nuestros resultados utilizando información de los pacientes. Posteriormente, una investigación del Senado reveló que la compañía había

terminado un análisis interno que confirmaba un incremento del riesgo de infarto de miocardio dos años antes de nuestra publicación [8]. En el 2010, la evidencia del daño fue tan aplastante que la autoridad europea forzó a la compañía a retirar la rosiglitazona del mercado, y la FDA limitó su utilización a las personas refractarias a otros tratamientos. En el 2012, el productor del medicamento pagó una multa civil y criminal de US\$3.000 millones relacionada con el ocultamiento de la información de seguridad de la rosiglitazona.

El tercer evento ocurrió en el 2008, cuando los Institutos Nacionales de Salud concluyeron un ensayo diseñado para comparar el efecto de terapias intensivas para reducir los niveles de glucosa con terapias menos intensivas después de observar un aumento de la mortalidad cardiovascular en el grupo que utilizaba las terapias más intensivas [9].

Estos tres eventos forzaron a la FDA a reconsiderar la política que había mantenido durante décadas de aprobar los antidiabéticos en base, principalmente, a su capacidad para reducir los niveles de glucosa. En el 2008, un comité asesor apoyó una sugerencia que yo presenté, con el apoyo del Dr. Thomas Fleming, exigiendo que el proceso de aprobación de los medicamentos contra la diabetes se hiciera en dos fases.

Durante la primera fase, un estudio sobre el impacto en la salud cardiovascular debe descartar que el extremo superior de un intervalo de confianza del 95% de la razón de riesgo cardiovascular sea igual o superior a 1,8; en la segunda fase se debe hacer un estudio post-comercialización que demuestre que el extremo superior del intervalo de confianza no es superior a 1,3 [10]. Algunos críticos anunciaron que esta política paralizaría la investigación en medicamentos contra la diabetes, pero ha tenido el efecto opuesto. Se están investigando docenas de medicamentos nuevos contra la diabetes que incluyen estudios para documentar su impacto en la función cardiovascular. La cortina oscura que ha estado presente durante 40 años se ha empezado a disipar después del cambio en el diseño de los estudios que hay que incluir en las solicitudes de comercialización.

En este contexto histórico, el artículo de Roumie y colegas [11] que se publica en este número renueva una vieja controversia. Los hallazgos del ensayo UGDP nunca fueron refutados por un ensayo clínico aleatorizado moderno. En cambio, hemos visto una serie de análisis post-hoc que nunca fueron diseñados para resolver el problema de la seguridad cardiovascular de los sulfonilureas. Algunos pero no todos estos estudios sugirieron que las sulfonilureas tenían efectos cardiovasculares parecidos a los de otros antidiabéticos.

Como tanto las sulfonilureas como la metformina se aprobaron durante el periodo en que no se exigía la presentación de datos sobre el impacto cardiovascular, la nueva guía de la FDA para la diabetes no puede aplicarse. Por la misma razón la industria no tiene incentivos financieros para realizar estudios de eficacia comparativa entre estos dos tipos de terapia de uso frecuente. ¿Debemos entonces utilizar

estudios observacionales para responder a la pregunta que por primera vez se verbalizó en 1961: incrementan las sulfonilureas el riesgo cardiovascular?

El esfuerzo de Roumie y cols [11] es encomiable, y los hallazgos tienen implicaciones para millones de pacientes alrededor del mundo. Los autores utilizaron muchos de los mejores métodos disponibles para analizar estudios observacionales, incluyendo un ajuste por factores de confusión, apareamiento utilizando técnicas de propensión (propensity matching), y múltiples análisis de sensibilidad. Aun reconociendo las limitaciones de los estudios observacionales, los resultados son creíbles e importantes. La metformina es superior a las sulfonilureas en términos de impacto cardiovascular. Sin embargo, al no tener ensayos clínicos aleatorizados para confirmar los resultados, debemos manejar esta información como útil para generar hipótesis más que definitiva. Es decir que la controversia del UGDP sigue sin resolver 51 años después de que se iniciara el estudio.

¿Cómo podrían las sulfonilureas incrementar el riesgo cardiovascular? Una teoría se centra en sus efectos negativos en las precondiciones isquémicas, un mecanismo de adaptación que impide que el miocardio se necrose tras periodos intermitentes de isquemia [12]. Otra hipótesis se relaciona con la hipoglucemia inducida por las sulfonilureas, que teóricamente podrían ser el resultado de isquemia de miocardio. Independientemente del mecanismo, esta pregunta científica debe responderse. Si la industria no financia este tipo de estudio, las autoridades de salud pública deberían hacerlo. Con más de dos terceras partes de los diabéticos muriendo a causa de problemas cardiovasculares y millones de pacientes en tratamiento con sulfonilureas, esta pregunta debe responderse con evidencia de alta calidad. La opción de seguir en la oscuridad no es aceptable.

References

1. Goldner MG, Knatterud GL, Prout TE. Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. 3. Clinical implications of UGDP results. JAMA. 1971; 218:1400-10. 2.
2. Schwartz TB, Meinert CL. The UGDP controversy: thirty-four years of contentious ambiguity laid to rest. Perspect Biol Med. 2004; 47:564-74.
3. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh HC, Marinopoulos S, et al. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med. 2007; 147:386-99.
4. Fleming TR, DeMets DL. Surrogate end points in clinical trials: are we being misled? Ann Intern Med. 1996; 125:605-13.
5. Nissen SE, Wolski K, Topol EJ. Effect of rosiglitazone on death and major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA. 2005; 294:2581-6.
6. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med. 2007; 356:2457-71.
7. Diamond GA, Bax L, Kaul S. Uncertain effects of rosiglitazone on the risk for myocardial infarction and cardiovascular death. Ann Intern Med. 2007; 147:578-81.
8. Grassley, Baucus release committee report on Avandia: senators express concern about FDA's role in protecting patients in ongoing Avandia study [press release]. Washington, DC: U.S. Senate Committee on Finance; 10 February 2010. Accessed at www.finance.senate.gov/newsroom/chairman/release/?id=bc56b552-efc5-4706-968d-f7032d5cd2e4 on 28 September 2012.
9. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 358:2545-59.
10. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Diabetes Mellitus—Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration; December 2008. Accessed at www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071627.pdf on 28 September 2012.
11. Roumie CL, Hung AM, Greevy RA, et al. Comparative effectiveness of sulfonylurea and metformin monotherapy on cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus. A cohort study. Ann Intern Med. 2012; 157:601-10.
12. Meier JJ, Gallwitz B, Schmidt WE, Mügge A, Nauck MA. Is impairment of ischaemic preconditioning by sulfonylurea drugs clinically important? Heart. 2004; 90:9-12.

Hacia una mejor atención sanitaria: fármacos a evitar Ver en Adverten, bajo Investigaciones

Revue Prescrire 2013; 33(252):138-142

Traducido por Salud y Fármacos

Estado de recuperación tras una remisión del primer episodio psicótico y después de haber recibido siete años de seguimiento con una terapia de reducción/interrupción de dosis o un tratamiento de mantenimiento. Seguimiento a un ensayo clínico aleatorio de dos años de duración

(Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy. Long-term follow up of a 2-year randomized clinical trial)

Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D, Sytema S, Nienhuis FJ.

JAMA Psychiatry. Julio 2013. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.19

Traducción y comentarios: Paco Martínez-Granados y Emilio Pol Yanguas

Introducción

En condiciones naturales, un número considerable de pacientes con un Primer Episodio Psicótico (PEP) interrumpirán su tratamiento con antipsicóticos, lo que según los estudios publicados hasta el momento resultará en un incremento del riesgo de recaída y en inferiores tasas de recuperación [1]. Robinson et al [2] estudiaron la interrupción de antipsicóticos en pacientes previamente seleccionados y encontró que se quintuplicaba la tasa de recaídas comparado con aquella subpoblación que continuaba bajo tratamiento antipsicótico. En pacientes con episodios múltiples que recibieron un esquema de tratamiento intermitente, también se obtuvieron tasas de recaídas superiores en comparación con el tratamiento de mantenimiento (TM) [3]. El primer ensayo clínico aleatorizado con pacientes en fase de remisión tras un PEP en el que se comparó el TM con un esquema de reducción/interrupción (ERI) de la medicación antipsicótica también mostró una tasa superior de recaídas así como una ausencia de beneficios en los sujetos que recibieron un ERI [4]. Algunos estudios recientes no han hecho más que confirmar estos resultados [5-7]. Las guías de práctica clínica se basan en estos resultados para sentenciar que el TM con antipsicóticos es de elección y que debe ser mantenido al menos 1 año tras la remisión de un PEP [8-9]. Sin embargo, todos estos estudios han sido cortos en su duración (2 años o menos) [4,10], por lo que no se conocen resultados con TM o con otros esquemas terapéuticos (como el de reducción-interrupción de carga antipsicótica) más allá de este tiempo. Es más, las guías y recomendaciones de tratamiento no tienen en cuenta la estabilidad y remisión de la enfermedad [11,12]. Las guías vigentes tienen como objetivo prevenir las recaídas. Sin embargo, cada día hay más evidencia de que las evaluaciones de impacto deben tener en cuenta, además de las recaídas, el estado funcional. Por lo tanto, la recuperación, incluyendo la remisión sintomática y funcional, sería una forma más adecuada de medir el impacto del tratamiento [13].

El objetivo del presente estudio fue evaluar el resultado a largo plazo de una estrategia de intervención temprana basada en la Reducción-Interrupción (ERI) de la medicación antipsicótica versus el esquema convencional de mantenimiento del tratamiento antipsicótico. La cohorte de pacientes que formó parte de una primera evaluación a corto plazo (cuyos resultados fueron publicados en el año 2007 [4]) fue seguida durante un periodo de siete años tras su Primer Episodio Psicótico (PEP).

Método

Participantes. Aquellos pacientes que aparecieron por primera vez en servicios de salud mental presentando un PEP

entre el 1 de octubre de 2001 y el 1 de diciembre de 2002 (N=257) en un Departamento de Salud que cubre a 3,2 millones de habitantes, fueron invitados a participar en el ensayo original que tenía como objetivo contrastar dos esquemas terapéuticos (ERI versus el TM) durante dos años [4]. De ellos, 111 pacientes no quisieron participar o bien se perdieron en el seguimiento y 18 pacientes no mostraron respuesta sintomatológica a los seis meses de tratamiento antipsicótico o se mantuvieron sin sintomatología durante seis meses. 128 pacientes fueron incluidos en el primer estudio (ya publicado) y lo completaron. Al finalizar dicho estudio, todos dieron su consentimiento para continuar con el seguimiento a siete años. Los asistentes del grupo de investigación que se encargaron de reclutar a los pacientes para el estudio original, volvieron a contactar a todos los pacientes cinco años después para solicitar su participación en una única entrevista donde se iba a evaluar la evolución de su psicosis a lo largo del periodo de seguimiento.

Evaluación. Los datos poblacionales fueron extraídos del estudio original e incluían el sexo, la duración de la psicosis sin tratamiento (DPST), edad de inicio del episodio psicótico, nivel de estudios, el tener un puesto de trabajo estable de al menos 16 horas semanales, vivir solo o acompañado, el abuso de alcohol o cannabis, y el abuso o dependencia de otras sustancias, la categoría diagnóstica de psicosis no afectiva (esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo, trastorno delirante), funcionamiento social, calidad de vida, y tiempo desde el inicio del tratamiento antipsicótico hasta una primera remisión. El artículo de Wunderink et al [14] incluye una descripción detallada de los instrumentos y medidas que fueron utilizadas.

En el presente estudio se dio seguimiento a los pacientes durante siete años contando desde la fecha de inicio de la primera remisión. En el seguimiento se evaluaron los siguientes aspectos: severidad de los síntomas, nivel de funcionamiento social durante los seis meses previos, recaídas a lo largo de todo el periodo de seguimiento, y el tipo y dosis de los antipsicóticos empleados en los últimos dos años. Las dosis de tratamiento se obtuvieron de la historia clínica de los pacientes y fueron ratificadas por los pacientes durante las entrevistas.

Los síntomas fueron cuantificados empleando la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) [15]. Esta escala se empleó para valorar la severidad de los síntomas durante la última semana así como en los seis meses previos.

El funcionamiento social se evaluó con el Groningen Social Disability Schedule (GSDS) que consiste en una entrevista semiestructurada encaminada a valorar disfunciones sociales en ocho dominios (siete de los cuales fueron incluidos en el presente estudio) en las últimas cuatro semanas, así como en los últimos seis meses [16]. Los siete dominios evaluados en este estudio fueron: auto-cuidado, mantenimiento del hogar, relaciones familiares, relaciones con pareja, relaciones con compañeros y amigos, integración en la comunidad, y funcionamiento vocacional. La disfunción podía ser graduada por el investigador en una escala del 0 al 3, donde 0 es nulo y 3 es una disfunción grave.

Los asistentes de investigación fueron adecuadamente entrenados en el ejercicio de la psicometría para el uso de la PANSS y de la GSDS antes de iniciar el estudio. Durante el entrenamiento se evaluaron videos de pacientes y entrevistas reales, se discutieron los casos y se asignaron los puntajes correspondientes a cada uno de los pacientes en todas las escalas incluidas en el estudio.

En la situación basal, los posibles factores predictores de recuperación (remisión tanto sintomática como funcional) fueron registrados como parte del estudio original: variables demográficas, DPST, sintomatología psicopatológica (PANSS), abuso de cannabis y otras sustancias, funcionamiento social (GSDS), calidad de vida según la Organización Mundial de la Salud (WHOQol), vivienda y situación vocacional. Los detalles sobre las medidas de DPST y otras medidas basales se han descrito en otro artículo ya publicado [14].

Definición de Recuperación. Remisión sintomática. Recaída y Remisión Funcional. Se consideró que los pacientes se habían recuperado cuando habían alcanzado una remisión sintomática y funcional durante al menos seis meses a los siete años de seguimiento. Los criterios de remisión sintomática se adoptaron de acuerdo a lo definido por Andreasen et al [17]. Todos los ítems relevantes del PANSS tenían que ser puntuados 3 (moderado) o menos en la graduación de la escala que iba del 1 (no presente) al 7 (grave) durante un periodo observacional de seis meses. Además los pacientes fueron evaluados retrospectivamente para descartar cualquier recaída sintomática que pudiera haberse producido en este periodo de tiempo. Una recaída sintomática se consideró como la exacerbación de síntomas que persistiesen por más de una semana con al menos un ítem relevante del PANSS puntuando por encima del 3 (moderado). Cualquier recaída sintomática durante los seis meses previos a la valoración eliminaba la posibilidad de que se pudiese considerar que el paciente hubiese alcanzado la recuperación.

La visión generalizada y establecida es que la remisión funcional implica un funcionamiento social apropiado en los principales dominios de la vida cotidiana. Los siete dominios del GSDS incluidos en el presente estudio incorporan todos estos aspectos. Un paciente considerado en remisión funcional debería funcionar adecuadamente en estos siete dominios con mínimas o nulas disfunciones en cualquiera de ellas (lo que

quiere decir que no podría puntuarse ningún dominio de la escala GSDS con puntuaciones de 2 o 3) [13]. Se consideró que los pacientes alcanzaron la remisión funcional si, durante un periodo de observación de seis meses antes de la evaluación, todos los dominios funcionales eran puntuados como iguales o inferiores a 1.

Conversión de carga antipsicótica a equivalentes de haloperidol. Para poder comparar el uso de medicamentos, la carga antipsicótica prescrita se convirtió a equivalentes de haloperidol. Como los mecanismos de acción son diferentes, no hay un algoritmo de conversión aceptado para convertir los antipsicóticos nuevos, ni siquiera los antipsicóticos de primera generación, a equivalentes del haloperidol. Utilizamos las tablas de rangos de dosis recomendadas para convertir los tratamientos antipsicóticos prescritos a equivalentes del haloperidol [9, 18].

Cálculo de la dosis diaria media de antipsicóticos y dosis a lo largo del tiempo. El cálculo de la dosis diaria media de antipsicóticos durante los últimos dos años de seguimiento se basó en los registros de prescripción en la historia clínica del paciente. Los centros que participaron en este estudio tienen historias clínicas electrónicas y estas contienen información precisa sobre las dosis de tratamiento. La información que se obtuvo de las historias clínicas fue contrastada y confirmada con los pacientes en las entrevistas de seguimiento. Primero se calculó la dosis diaria media para cada mes, incluyendo los días en que no se consumió medicamento, para tener una idea de cómo se había seguido el tratamiento. La dosis diaria media en los dos últimos años de seguimiento se calculó sumando las medias de cada mes y dividiendo luego entre 24. Con el fin de obtener una impresión más exacta de las dosis prescritas, también procedimos a calcular la dosis diaria media durante los últimos dos años de los siete años de seguimiento, excluyendo los días donde la carga antipsicótica era cero. Con el fin de reflejar mejor el esquema de reducción e interrupción de carga antipsicótica a lo largo del tiempo, se calculó el número medio de meses por paciente y el número medio de pacientes por mes con carga antipsicótica cero, así como con una carga antipsicótica equivalente a menos de 1 mg de haloperidol durante los dos últimos años del total de los siete años de seguimiento.

Análisis estadístico. Para realizar el análisis se utilizó SPSS, versión 18.0. Las características basales de los participantes y no participantes, y de los grupos ERI y TM se evaluaron utilizando los test de χ^2 de Pearson para las variables categóricas y para las variables continuas se utilizó la prueba de t de Student desapareada con dos colas. La selección de las variables a ser incluidas en los modelos de regresión se basó en los resultados del análisis bivariado, los χ^2 de Pearson para las variables categóricas y la prueba de t de Student desapareada con dos colas para las variables continuas al inicio del estudio y durante la recuperación, así como con los indicadores de remisión sintomática y funcional durante el seguimiento. Debido a su distribución asimétrica, el DPST se transformó en variable logarítmica. Las puntuaciones z para la asimetría en la distribución fueron 13,95 para los días de

DPST no transformados en logaritmo versus -0,75 cuando se transformó en variable logarítmica. Sin embargo, al hacer el análisis se obtuvieron los mismos resultados utilizando la DPST no transformada que la transformada en logaritmo.

Entre las posibles variables explicatorias se incluyeron las medidas demográficas, los síntomas basales (positivos, negativos y generales), datos basales de funcionamiento social, abuso de sustancias y DPST. Se utilizó el análisis de regresión logística para determinar la contribución de las variables predictivas en la recuperación y sus componentes (remisión sintomática y funcional) como variables dependientes. Las variables que en el análisis bivariado mostraron tener una asociación estadística significativa ($P < .05$) con la recuperación, remisión sintomática, o funcional a los siete años de seguimiento fueron introducidas en el modelo de regresión.

El tiempo hasta la primera recidiva entre los grupos aleatoriamente asignados a ERI o TM se analizó utilizando el análisis de sobrevivencia de Kaplan-Meier. La media de recidivas en los grupos ERI y TM se comparó utilizando la prueba desapareada de la *t* de Student con dos colas, y la tabla cruzada del número de recidivas según el tipo de tratamiento (ERI o TM) se analizó con el test de χ^2 de Pearson. La diferencia entre las dosis diarias medias de antipsicóticos durante los últimos dos años de seguimiento entre el grupo ERI y el TM, que se calculó a partir de la dosis media diaria incluyendo los periodos en que no se consumieron antipsicóticos, se analizó utilizando la prueba desapareada de la *t* de Student con dos colas. Esta misma prueba se utilizó para comparar las dosis diarias medias excluyendo los periodos en que no se consumió medicamento, la media del número de meses sin tratamiento o con dosis equivalentes inferiores a 1 mg de haloperidol por paciente, y la media de pacientes por mes que no consumieron antipsicóticos o lo hicieron en dosis equivalentes inferiores a 1 mg de haloperidol. Finalmente, realizamos un análisis según tratamiento para comparar el resultado en pacientes que habían discontinuado o reducido significativamente la dosis en forma exitosa (dosis equivalente diaria media < 1 mg de haloperidol) utilizando el test de χ^2 de Pearson. Para determinar los factores predictivos de la reducción/interrupción exitosa del tratamiento antipsicótico durante los últimos dos años de seguimiento, hicimos un análisis de regresión logística. Los predictores de la reducción/interrupción del tratamiento se seleccionaron a partir del análisis bivariado (encontrándose una asociación significativa con la reducción/interrupción de la dosis) y se incluyó la información en un análisis de regresión logística por pasos, con la interrupción o reducción de las dosis equivalentes diarias medias de tratamiento a menos de 1 mg de haloperidol durante los dos últimos años de seguimiento como variable dependiente.

Resultados

De los 128 pacientes que formaron parte del estudio inicial, 103 (80,5%) fueron ubicados y dieron su consentimiento a su participación en un seguimiento a siete años. De los 25 que no

participaron, uno se había suicidado, 18 rechazaron seguir participando en esta segunda fase, y se perdió el contacto con los seis restantes. No hubo diferencias significativas en las características basales y funcionales entre los participantes y los no-participantes en el estudio de seguimiento a siete años y tampoco hubo diferencias entre los dos grupos con estrategia terapéutica diferente (TM versus ERI) que finalmente participaron en los siete años de seguimiento (Ver Table 1).

La variable DPST (duración psicosis sin tratamiento) se transformó en base logarítmica debido a su distribución asimétrica. Los valores actuales de la DPST en la población que formó parte del estudio ($n=103$) fueron una media (desviación estándar o DS) de 266,6 (529,9) días; mediana 31,0 días; percentil 25 de 0 días; percentil 50 de 31,0 días; percentil 75 de 184 días; y un máximo de 3.560 días (rango intercuartil de 0-184 días). Todos estos datos proceden de la tabla 1 del estudio publicado (características basales de los participantes y no-participantes y de los participantes en el grupo TM y grupo ERI).

Recuperación. Remisión sintomática y Remisión funcional.

Las tasas de recuperación fueron significativamente superiores en pacientes que recibieron el esquema ERI -esquema de Reducción-Interrupción de la carga antipsicótica- que en aquellos que recibieron un TM -tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos- (Pearson $\chi^2_1 = 8,2$; $P = ,004$). La remisión sintomática a los siete años no difiere significativamente entre las estrategias de intervención -ERI versus TM- (Pearson $\chi^2_1 = 0,08$; $P = ,78$), pero la remisión funcional sí que se alcanzó más frecuentemente y de manera significativa en aquellos sujetos bajo el esquema de Reducción-Interrupción de carga antipsicótica -ERI- (Pearson $\chi^2_1 = 6,45$; $P = ,01$) (Ver el Cuadro 2)

La remisión sintomática sin remisión funcional se alcanzó en un 38% de los pacientes (ERI= 28,8%; TM=49,0%). La remisión funcional sin remisión sintomática se alcanzó en un 3,9% del total de pacientes (ERI=5,8% versus TM=2,0%). Además un 28,8% del total de pacientes (ERI=25% versus TM= 31,4) no consiguió ni la remisión funcional ni la sintomática.

Factores predictores de Recuperación. Remisión sintomática y Remisión funcional.

La tabla 3 contiene los resultados del análisis bivariado de asociaciones entre posibles factores predictivos, en el momento basal y a la recuperación, remisión sintomática y remisión funcional a los siete años de seguimiento. Se obtuvo una asociación bivariada y significativa entre la recuperación y la sintomatología positiva cuantificada en la PANSS, la sintomatología negativa, sintomatología en general (menores puntuaciones), vivir acompañado versus vivir solo, funcionamiento social (mejor) y grupo del estudio (Esquema de Reducción-Interrupción de carga antipsicótica-ERI-). Cuando esto se introduce en un análisis de regresión logística, una sintomatología negativa menos grave (odds ratio [OR]₁, 0,84; $P = ,007$); vivir acompañado (OR₁, 4,44; $P = ,01$) y que el grupo del estudio fuese el ERI (OR₁, 3,49; $P = ,01$), permanecieron como

variables asociadas significativamente a una recuperación a los siete años.

Tres variables de la línea de base se asociaron significativamente a la remisión sintomática en el análisis bivariado. La DPST (más corta), el funcionamiento social (mejor), y la sintomatología negativa según PANSS (menos grave). En el análisis de regresión logística, solamente la DPTS (más corta) resultó significativamente asociada a la remisión sintomática en el seguimiento ($OR_1 = 0,62$; $P = ,02$).

La remisión funcional se asoció en el análisis bivariado con las mismas variables que la recuperación. El análisis de regresión logística mostró que una sintomatología negativa menos grave ($OR_1 = 0,85$; $P = ,02$) vivir acompañado ($OR_1 = 4,68$; $P = ,01$), un mejor funcionamiento social ($OR_1 = 0,86$; $P = ,04$), y que el grupo del estudio fuera el ERI ($OR_1 = 4,62$; $P = ,004$) se asociaron de forma significativa a la remisión funcional.

Table 1. Baseline Characteristics of Participants and Nonparticipants and of DR and MT Participants

Characteristic	No. (%)		Statistic	P Value	Strategy, No. (%)		Statistic	P Value
	Participants (n = 103)	Nonparticipants (n = 25)			DR (n = 52)	MT (n = 51)		
DUP, mean (SD) [median], d ^a	1.51 (1.10) [1.49]	1.39 (1.17) [1.49]	$t_{126} = -0.48$.63	1.45 (1.13) [1.49]	1.56 (1.08) [1.78]	$t_{101} = -0.50$.62
Age at onset of psychosis, mean (SD), y	25.83 (6.87)	24.93 (5.84)	$t_{126} = -0.60$.55	26.26 (6.79)	25.39 (6.99)	$t_{101} = 0.64$.52
Regular job for ≥ 16 h/wk ^b	45 (45)	12 (48)	Pearson $\chi^2 = 0.07$.79	27 (54.0)	18 (36.0)	Pearson $\chi^2 = 3.27$.07
Living alone	37 (35.9)	9 (36)	Pearson $\chi^2 = 0.00$.99	19 (36.5)	18 (35.3)	Pearson $\chi^2 = 0.02$.89
Dependence or abuse								
Alcohol	22 (21.4)	2 (8.0)	Pearson $\chi^2 = 2.36$.12	13 (25.0)	9 (17.6)	Pearson $\chi^2 = 0.83$.36
Cannabis	26 (25.2)	5 (20)	Pearson $\chi^2 = 0.30$.58	14 (26.9)	12 (23.5)	Pearson $\chi^2 = 0.16$.69
Any	37 (35.9)	8 (32.0)	Pearson $\chi^2 = 0.14$.71	22 (42.3)	15 (29.4)	Pearson $\chi^2 = 1.86$.17
Schizophrenia	45 (43.7)	13 (52.0)			19 (36.5)	26 (51.0)		
Schizophreniform disorder	26 (25.2)	3 (12.0)			14 (26.9)	12 (23.5)		
Schizoaffective disorder	6 (5.8)	1 (4.0)	Pearson $\chi^2 = 3.80$.58	4 (7.7)	2 (3.9)	Pearson $\chi^2 = 7.05$.22
Delusional disorder	12 (11.7)	5 (20.0)			8 (15.4)	4 (7.8)		
Brief psychotic disorder	3 (2.9)	0			0	3 (5.9)		
Psychotic disorder, NOS	11 (10.7)	3 (12.0)			7 (13.5)	4 (7.8)		
PANSS subscale, mean (SD)								
Positive	10.28 (3.08)	10.44 (2.43)	$t_{126} = 0.24$.81	9.79 (2.96)	10.78 (3.15)	$t_{101} = -1.66$.10
Negative	13.50 (5.14)	14.12 (4.89)	$t_{126} = 0.62$.53	12.87 (4.80)	13.96 (5.51)	$t_{101} = -1.08$.28
General	25.85 (6.53)	26.24 (6.78)	$t_{126} = 0.29$.77	25.27 (6.44)	26.45 (6.62)	$t_{101} = -0.92$.36
Total score, mean (SD)								
GSDS	8.46 (4.19)	8.56 (4.64)	$t_{126} = 0.11$.91	8.48 (4.10)	8.43 (4.33)	$t_{101} = 0.06$.95
WHOQoL	91.48 (11.50)	93.08 (15.18)	$t_{125} = 0.58$.56	90.42 (11.21)	92.55 (11.79)	$t_{101} = -0.94$.35

Abbreviations: DR, dose reduction strategy; DUP, duration of untreated psychosis; GSDS, Groningen Social Disability Schedule; MT, maintenance treatment; NOS, not otherwise specified; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; WHOQoL, World Health Organization Quality of Life scale.

^a DUP days were log transformed because of the skewed distribution.

^b Three cases missing in follow-up sample: 2 in the DR group and 1 in MT group.

Cuadro 2. Recuperación. Remisión sintomática y Remisión Funcional después de 7 años de seguimiento (tabla extraída del JAMA Psychiatry. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.19)

Características	Número (%)		
	ERI (N=52)	TM (N=51)	Total (N=103)
Recuperación	21 (40,4)	9 (17,6)	30 (29,1)
Remisión sintomática	36 (69,2)	34 (66,7)	70 (68,0)
Remisión funcional	24 (46,2)	10 (19,6)	34 (33,0)

Table 3. Bivariate Analyses of Conceivable Baseline Predictors of Recovery, Symptomatic Remission, and Functional Remission at 7-Year Follow-up

Baseline Variable	Recovery		Remission			
	Statistic	P Value	Symptomatic		Functional	
			Statistic	P Value	Statistic	P Value
Sex	Pearson $\chi^2 = 1.58$.21	2.20	.14	1.22	.27
Educational level	Pearson $\chi^2 = 0.78$.68	1.38	.50	0.59	.74
Living alone	Pearson $\chi^2 = 6.82$.009	0.89	.34	7.36	.007
Holding a regular job for ≥ 16 h/wk	Pearson $\chi^2 = 3.06$.08	1.07	.30	3.15	.08
DUP (log transformed)	$t_{101} = 1.62$.11	2.41	.02	1.46	.15
Age at onset of psychosis	$t_{101} = -0.05$.96	0.82	.42	-0.40	.69
Total score						
GSDS	$t_{101} = 2.99$.004	1.99	.049	3.62	<.001
WHOQoL	$t_{101} = -1.34$.18	-0.64	.53	-1.75	.08
Diagnosis	Pearson $\chi^2 = 4.61$.46	8.14	.15	3.07	.69
PANSS subscale						
Positive	$t_{101} = 2.41$.02	1.57	.12	2.63	.01
Negative	$t_{101} = 3.16$.002	2.19	.03	3.89	<.001
General	$t_{101} = 2.65$.009	1.23	.22	3.22	.002
Dependence or abuse						
Alcohol	Pearson $\chi^2 = 1.88$.17	1.11	.29	0.79	.37
Cannabis	Pearson $\chi^2 = 0.04$.83	0.42	.52	0.08	.78
Time to remission, d	$t_{101} = -0.32$.75	-0.17	.87	-0.25	.80
Arm (DR vs MT)	Pearson $\chi^2 = 6.45$.01	0.08	.78	8.20	.004

Abbreviations: DR, dose reduction/discontinuation; DUP, duration of untreated psychosis; GSDS, Groningen Social Disability Schedule; MT, maintenance

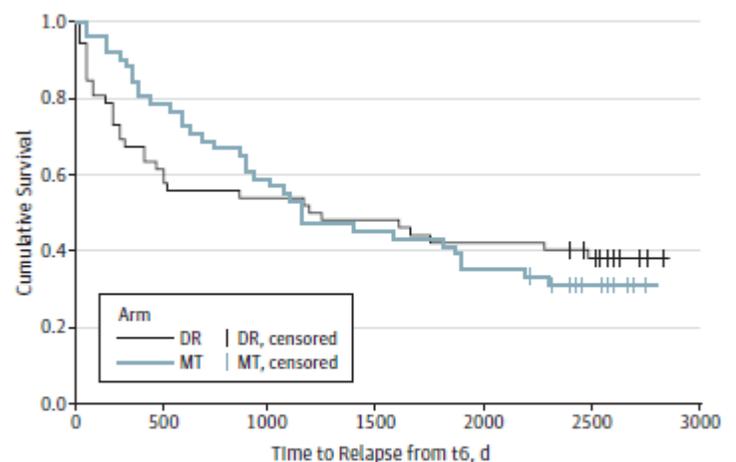
treatment; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; WHOQoL, World Health Organization Quality of Life scale.

Tasa de Recaídas durante los siete años de seguimiento. El número medio (SD) de recaídas en la cohorte fue de 1,24 (1,37). Por subgrupos, según esquema terapéutico seguido (TM versus ERI), la tasa de recaídas en el grupo que recibió un esquema de reducción-interrupción de la medicación antipsicótica (ERI) fue de 1,13 (1,22) y en el grupo de pacientes que siguieron el tratamiento de mantenimiento (TM), fue de 1,35 (1,51). Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ($t_{101} = -0,81$, $P = ,42$).

El tiempo hasta una primera recaída desde el inicio de la fase experimental del estudio (a los seis meses de remisión estable desde la situación basal) se analizó en una curva de supervivencia de Kaplan-Meier comparando las curvas de supervivencia del grupo de pacientes en el esquema ERI (siglas DR en la Figura 1) versus el grupo en el esquema TM (siglas TM en la Figura 1). La tasa de recaída inicial aparentaba ser el superior (el doble) en el grupo de pacientes bajo esquema terapéutico en reducción-interrupción de la carga antipsicótica –ERI-, pero ambas curvas (ERI y Tratamiento de Mantenimiento –TM-), con el tiempo se aproximaban hasta cruzarse a los 3 años de seguimiento. A partir de ese momento, las tasas de recaídas dejaban de diferir significativamente (log-rank [Mantel-Cox] $\chi^2_1 = ,003$; $P = ,96$).

En general, 67 sujetos (65,0%) tuvieron como mínimo una recaída en los siete años de seguimiento. 32 recaídas acontecieron en el grupo bajo el esquema ERI (61.5% del total del grupo ERI) y 35 acontecieron en el grupo TM (68.8% del total de pacientes en el grupo TM).

Figure 1. Kaplan-Meier Survival Analysis



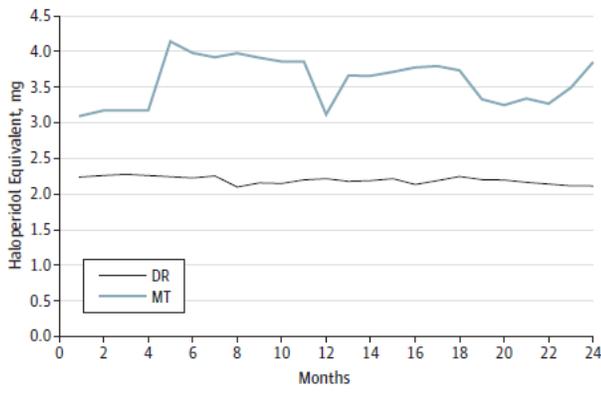
Time to first relapse after first remission (t_6) during 7 years of follow-up in patients assigned to 18 months (547 days) of dose reduction/discontinuation (DR) or maintenance treatment (MT).

Hubo 36 pacientes que no sufrieron ninguna recaída (34,9%), 20 de los cuales estaban en el grupo ERI (38,5% de todos los del grupo ERI) y 16 en el grupo TM (31,4% de todos los del grupo TM).

Dosis de antipsicóticos en los últimos dos años de seguimiento. La dosis media de antipsicóticos (dosis diaria transformada en miligramos de equivalentes de haloperidol) en pacientes originalmente bajo el esquema de reducción-interrupción (ERI) de carga antipsicótica (2,20 [2,27] mg) se

mantuvo significativamente por debajo en los últimos dos años de seguimiento que la dosis a la que estaban sometidos los pacientes bajo el esquema de mantenimiento con medicación antipsicótica (TM), (media 3,60 [4,01] mg; $t_{101} = -2,18$; $P = ,03$). La evolución en el tiempo de la dosis media antipsicótica en los últimos dos años de seguimiento se representa en la Figura 2.

Figure 2. Mean Daily Dose in Dose Reduction/Discontinuation (DR) and Maintenance Treatment (MT) During the Last 2 Years of 7-Year Follow-up



Cuando los pacientes que abandonaron la medicación antipsicótica durante los últimos dos años de seguimiento (fueron 11 personas en el grupo ERI y 6 personas en el grupo TM) se excluyeron del análisis, la diferencia en las dosis medias seguían acercándose a la significancia estadística: 2,79 (2,21) mg en el grupo ERI vs 4,08 (4,05) mg en el grupo TM ($t_{84} = -1,81$; $p = ,07$). La diferencia en la dosis media diaria entre los pacientes ERI vs los TM, excluyendo los días que no consumieron antipsicóticos, rozaba la significancia estadística: 2,89 (2,19) mg en el grupo ERI versus 4,29 (4,01) mg en el grupo TM ($t_{84} = -1,98$; $P = ,05$).

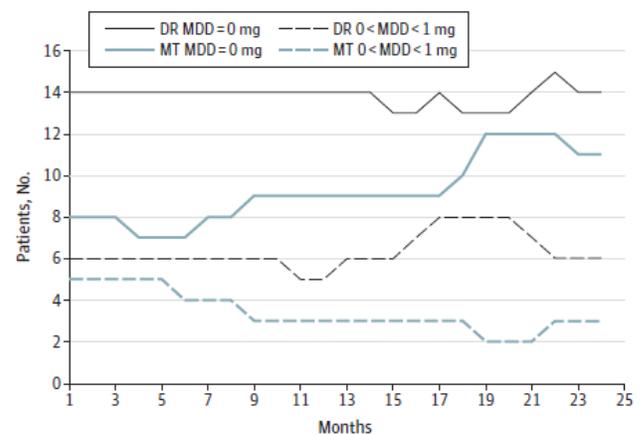
Reducción de carga antipsicótica e interrupción del tratamiento antipsicótico a lo largo del tiempo. De los 17 pacientes que abandonaron la medicación de manera satisfactoria en el estudio original, 13 fueron recontactados e incluidos en el seguimiento a siete años. 10 de estas 13 fueron asignadas al grupo ERI y 3 al grupo TM. Dos de estos pacientes del grupo ERI reiniciaron la medicación antipsicótica, por lo que al final, 11 sujetos (8 en el grupo ERI y 3 en el grupo TM) no siguieron terapia antipsicótica durante los últimos dos años del periodo de seguimiento de siete años.

A los siete años de seguimiento, otros tres pacientes del grupo ERI y tres del grupo TM abandonaron de forma satisfactoria la medicación antipsicótica en los últimos dos años de seguimiento, por lo que un total de 17 personas abandonaron la medicación antipsicótica satisfactoriamente durante los siete años de estudio: 11 pacientes en el grupo ERI (21,1%) y seis pacientes en el grupo TM (11,8%). Además de esto, otros 11 sujetos del grupo ERI y otros seis del grupo TM estaban recibiendo una carga antipsicótica muy baja (menos de 1 mg

de haloperidol de media al día) en los últimos dos años de seguimiento. Esto haría que, analizados conjuntamente, un total de 34 pacientes (33,0%) de la cohorte total estuviesen controlados prácticamente sin medicación antipsicótica alguna: 22 en el grupo ERI (42,3%) y 12 en el grupo TM (23,5%) (Pearson $\chi^2_1 = 4,11$; $P = ,04$).

La diferencia en el número medio de meses por paciente con carga antipsicótica cero en el grupo ERI (6,38 [10,28]) y en el grupo TM (4,35 [8,49]) en los últimos dos años de seguimiento no alcanzó la significancia estadística, y tampoco la alcanzó el número medio de meses por paciente con una carga antipsicótica inferior a 1 mg de equivalente de haloperidol (ERI=2,92 versus TM=1,61). Sí alcanzó la significancia estadística las diferencias en el número medio de pacientes por mes con una carga antipsicótica cero que fue de 13,8 (26,5%) pacientes en el grupo ERI y 9,3 (18,2%) en el grupo TM ($t_{23} = 12,70$; $P < ,001$). También alcanzó la significancia estadística las diferencias en el número medio de pacientes al mes con una carga antipsicótica inferior a 1 mg de equivalentes de haloperidol, que fueron 6,3 pacientes (12,1%) en el grupo ERI y 3,4 pacientes (6,7%) en el grupo TM ($t_{23} = 9,17$; $P < ,001$). La evolución en el tiempo de la reducción e interrupción de la carga antipsicótica se representa gráficamente en la Figura 3.

Figure 3. Dose Reduction/Discontinuation in DR and MT During the Last 2 Years of 7-Year Follow-up



DR indicates dose reduction strategy; MDD, mean daily dose (haloperidol equivalent milligrams); and MT, maintenance treatment strategy.

Con el fin de explorar si el abandono de la medicación resultó en un buen o mal resultado para la salud, los autores del estudio llevaron un análisis post-hoc, comparando aquellos pacientes que discontinuaron el tratamiento o que disminuyeron significativamente la dosis ($n=34$) con aquellos pacientes en los que no se hizo ($n=69$), analizando los datos con independencia del grupo inicial terapéutico al que estuviese asignado el paciente.

Al comparar los pacientes en los que se discontinuó o redujo la dosis de forma exitosa con los que no se discontinuó el tratamiento se encontró lo siguiente: 29 de los 34 pacientes

(85,3%) en los que se redujo la dosis experimentaron una remisión sintomática comparado con 41 de 69 pacientes (59,4%) que no se hizo; esta diferencia es estadísticamente significativa (Pearson $\chi^2_1=7,00$; $P = ,008$). Diez y nueve de los 34 pacientes (55,9%) en el primer grupo alcanzaron la remisión funcional comparado con 15 de 69 (21,7%) pacientes en el segundo grupo (Pearson $\chi^2_1 = 12,00$; $P = ,001$). La recuperación fue alcanzada por 18 de los 34 (52,9%) de pacientes en el primer grupo versus 12 de 69 (17,4%) en el segundo grupo (Pearson $\chi^2_1 = 13,94$; $P = <,001$). El número medio de recaídas entre los pacientes del primer grupo durante los siete años de seguimiento fue de 0,71 (0,94) versus 1,51 (1,47) en el segundo grupo ($t_{101} = 2,90$; $P = ,005$).

El análisis bivariado de factores predictivos de interrupción exitosa del tratamiento antipsicótico o de reducción de la carga antipsicótica por debajo de 1 mg de haloperidol durante los dos últimos años del seguimiento muestra que depende de las siguientes variables: que no haya habido recaídas durante el seguimiento up (Pearson $\chi^2_1 = 7,22$; $P = ,007$), el esquema de tratamiento seleccionado (ERI versus TM) (Pearson $\chi^2_1 = 4,11$; $P = ,04$), el haber abandonado la medicación de forma exitosa durante el ensayo inicial (Pearson $\chi^2_1 = 23,66$; $P < ,001$), un periodo corto de tiempo de DPST ($t_{101} = 2,67$; $P = ,009$), un mejor funcionamiento social ($t_{101} = 2,09$; $P = ,04$) y menor gravedad en la sintomatología positiva según la escala PANSS ($t_{101} = 2,09$; $P = ,03$). Cuando estas variables se introdujeron en el análisis de regresión logística únicamente el factor “abandono de la medicación de forma exitosa durante el estudio inicial” predijo la interrupción de la medicación o reducción de la carga antipsicótica por debajo de 1 mg de equivalente de haloperidol durante los últimos dos años del total de siete años de seguimiento ($OR_1=0,03$; $P = ,001$).

Discusión

Que sepamos, este es el primer estudio publicado que señala una clara ventaja de la estrategia de interrupción del tratamiento antipsicótico o reducción de la carga antipsicótica (ERI) con respecto al tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos (TM) en pacientes en remisión tras un Primer Episodio Psicótico (PEP). Aquellos pacientes asignados a una estrategia de intervención ERI durante un periodo mínimo de 18 meses, a los siete años de seguimiento, presentaron tasas de recuperación y remisión funcional mucho más altas, más del doble, que los pacientes que siguieron un esquema de TM con antipsicóticos (40,4% versus 17,6% y 46,2% versus 19,6%, respectivamente). No se hallaron diferencias significativas en la variable “remisión sintomática” (69,2% vs 66,7%) entre ambas estrategias terapéuticas.

Una de las primeras cosas a tener en cuenta es la selección de la cohorte en el estudio inicial. Como ya se ha señalado, aproximadamente la mitad de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión no quisieron participar en el estudio. En comparación con la cohorte que sí dio su consentimiento a su participación en el estudio, los “no-participantes” eran sujetos con un nivel funcional inferior, eran menos adherentes a los tratamientos y en general, más difíciles de mantener interesados en la terapia. Se podría, naturalmente decir, que el

grupo incluido en este estudio fue la “mitad buena” de la cohorte que inicialmente se reclutó y que por tanto representaría al mejor percentil 50 de los pacientes que encontramos en la práctica clínica real.

En cualquier caso, la cuestión fundamental es saber si los resultados tan llamativos que hemos obtenido se deben o no a las diferentes estrategias terapéuticas ensayadas. No se identificaron diferencias en ninguno de los posibles factores de confusión, como demuestra la homogeneidad en todas las variables poblacionales analizadas en ambos grupos estudiados, por lo que podemos decir, que ambos grupos tenían características similares en la situación basal. Por consiguiente, podemos sentenciar que, lo que fue realmente determinante en la llamativa diferencia de resultados, fue la asignación de los pacientes a un esquema de interrupción de medicación o reducción de la carga antipsicótica (grupo ERI) o su asignación a un esquema de tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos (grupo TM). La diferencia en los resultados observados a los siete años de seguimiento no se refleja en el dominio sintomático (remisión sintomática) ni en las tasas de recaídas, sino que se evidencia en la remisión funcional y en la recuperación. Observando la evolución en el tiempo de las tasas de recaídas, se comprueba un patrón en que al principio (los primeros dos años), parece que la tasa de recaída es menos favorable en los pacientes bajo esquema terapéutico ERI [4], pero que esta desventaja se pierde hasta anularse por completo al tercer año. Del mismo modo, prácticamente no se observaron ventajas del esquema ERI, tampoco en la remisión funcional ni en la recuperación, hasta que no se aumentó el periodo de seguimiento, es decir, este esquema de reducción de carga antipsicótica e interrupción del tratamiento antipsicótico muestra sus beneficios a largo plazo.

Una posible limitación del estudio es el hecho de que el evaluador no fuese ciego. No podemos descartar por consiguiente que, el hecho de que el evaluador supiese a qué grupo pertenecía el paciente, haya condicionado los resultados a favor del esquema ERI, si bien, dudamos que este factor pueda explicar por sí solo las tremendas diferencias obtenidas en los resultados.

Otra consideración a tener presente es el mecanismo que podría ser responsable de que los pacientes asignados al esquema ERI hubiesen ganado en capacidad funcional, en comparación con los que estaban bajo el esquema TM con antipsicóticos. Ha quedado demostrado que cinco años después, las estrategias terapéuticas ensayadas en el primer estudio todavía tenían efecto en las dosis de antipsicóticos. La interrupción del tratamiento antipsicótico de forma temprana tras conseguir la estabilización de un PEP, que fue el planteamiento en el estudio inicial, tuvo su repercusión durante muchos años después y en la mayoría de los pacientes, y como media los pacientes asignados al esquema ERI utilizaron dosis de antipsicóticos inferiores a las empleadas en los pacientes del grupo TM. Esto se debe principalmente a que una tasa más elevada de pacientes en el grupo ERI abandonó la medicación, pero incluso fijándonos sólo en los pacientes del grupo ERI que continuaron expuestos a carga

antipsicótica, las dosis empleadas fueron inferiores en comparación con el grupo en TM. Estos resultados son coherentes con los publicados por el grupo de investigación alemán [11].

También podría ser que lo que contribuye a que a largo plazo haya mayor capacidad funcional es que la exposición a antipsicóticos ha sido menor. El antagonismo postsináptico de la transmisión en el sistema dopaminérgico inducido por los antipsicóticos sobre todo en las áreas mesocortical y mesolímbico, puede no sólo prevenir de desequilibrios psicóticos sino también pueden comprometer funciones mentales fundamentales como la alerta, la curiosidad, la atención, y otras actividades cognitivas [19,20]. Además es posible que el sistema dopaminérgico juegue un papel más secundario en la psicosis de lo que inicialmente se pensaba, ya que hay mecanismos primarios como el del receptor N-metil-D-aspartato y/o una disfunción interneuronal que intervienen en la génesis psicótica y son vías que no están afectadas por el sistema dopaminérgico [21-23]. Por lo tanto es posible que una reducción en la carga antipsicótica y cuando sea posible, una interrupción del tratamiento antipsicótico, proteja al individuo de un bloqueo dopaminérgico redundante, que no es necesario para controlar la psicosis, y que mejora la capacidad funcional del individuo a largo plazo.

También hay que tener en cuenta que el factor psicológico de estar en el grupo ERI podría haber contribuido a su efectividad. No hemos podido cuantificar este factor porque ni siquiera lo hemos medido. En el estudio inicial no se encontraron diferencias entre ambos grupos en relación a la frecuencia del uso de los servicios ambulatorios o comunitarios, o el número de consultas al psiquiatra o con enfermeras comunitarias especializadas en psiquiatría, ni tampoco hay constancia de que unos recibieran más apoyo en momento de crisis que otros [24]. En la práctica clínica, pensamos que la estrategia ERI encaja bien con el concepto actual de la relación terapéutica médico-paciente, donde el paciente es el actor central y principal artífice de su tratamiento, donde sus perspectivas se toman muy en serio y ayudando al paciente para que tome decisiones bien fundamentadas sobre su tratamiento antipsicótico.

Otro de los resultados que nos llaman poderosamente la atención es el hecho de que la curva de tasa de recaída se establezca a partir del tercer año en los pacientes con el esquema ERI. A pesar de que la tasa de recaídas en el grupo TM no se estabiliza tanto, la tasa de recaídas en el brazo ERI parecen ir por delante de las tasa en el grupo TM, pero únicamente mientras duró el primer estudio y un año más. Quizás la terapia TM pospone las recaídas en comparación con la estrategia de reducción-interrupción de la medicación (grupo ERI). A los siete años de seguimiento las tasas de recaídas de ambos grupos eran similares.

Los resultados del presente estudio arrojan las siguientes conclusiones: los ensayos que evalúen estrategias de intervención farmacológicas en personas diagnosticadas de esquizofrenia deberían estudiar sus resultados sobre variables

de recuperación y remisión funcional como variables primarias de estudio y además, deberían ser ensayos que siguiesen a los pacientes a largo plazo, más de dos años, nosotros proponemos siete años o más, para conocer realmente el impacto global. En el presente estudio, lo que parecían inconvenientes a corto plazo en el esquema de reducción-interrupción antipsicótica (como por ejemplo mayores tasas de recidiva) resultaron ser ventajas con el paso del tiempo, y las ventajas de esta estrategia terapéutica, como por ejemplo la ganancia de capacidad funcional, no fue evidente a corto plazo y sólo se evidenció durante el monitoreo a largo plazo. Y de hecho, por ejemplo, el funcionamiento social es casi siempre cuantificado de una forma global empleando la media en la puntuación en la escala Global Assessment of Functioning or Social Functioning Assessment, en lugar de emplear una herramienta específicamente diseñada para medir aquellos dominios clave de la capacidad funcional. Estos dominios clave no son otros que la vida diaria y el autocuidado, el trabajo y el estudio, y la relación con los demás. Nosotros empleamos en este estudio la herramienta GSDS, una escala psicométrica diseñada para la evaluación del funcionamiento social de personas diagnosticadas de esquizofrenia, pero con el inconveniente de que se tarda una hora en completarla. Pensamos que es urgente definir mediante un consenso internacional, el concepto de remisión funcional y que se desarrollen las herramientas psicométricas oportunas que permitan cuantificarlo con la finalidad de integrarlos en los ensayos farmacológicos. Pensamos que esto también facilitaría el establecimiento de un consenso internacional sobre lo que se entiende por recuperación en el contexto clínico [13].

El presente estudio pone seriamente en cuestión el uso de antipsicóticos TM a largo plazo después de un primer episodio psicótico y pone de manifiesto la urgencia de estudiar y contrastar otras alternativas terapéuticas. Además del esquema que nosotros hemos empleado de reducción e interrupción de la medicación antipsicótica (ERI), hay otras posibles estrategias farmacológicas, como dar antipsicóticos pero espaciándolos cada cierto tiempo (con intervalos de 1, 2, o incluso 3 días), como proponen algunos autores [25], que pueden también aportar beneficios con respecto al tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos.

Por supuesto que un solo estudio que muestre ventajas del esquema de reducción-interrupción de la medicación psicótica con respecto a un tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos tras la remisión de un primer episodio psicótico no es suficiente evidencia en un asunto de tal envergadura. Sin embargo, estos resultados ponen en cuestión un asunto importante, y merecen por ello seguir siendo estudiados por otros grupos de investigación.

Referencias

1. Perkins DO, Gu H, Weiden PJ, McEvoy JP, Hamer RM, Lieberman JA; Comparison of Atypicals in First Episode study group. Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, flexible-dose, multicenter study. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(1):106-113.

2. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(3):241-247.
3. Kane JM. Schizophrenia. *N Engl J Med*. 1996;334(1):34-41.
4. Wunderink L, Nienhuis FJ, Sytema S, Slooff CJ, Knegeting R, Wiersma D. Guided discontinuation versus maintenance treatment in remitted first-episode psychosis: relapse rates and functional outcome. *J Clin Psychiatry*. 2007;68(5):654-661.
5. Chen EYH, Hui CLM, Lam MML, et al. Maintenance treatment with quetiapine versus discontinuation after one year of treatment in patients with remitted first episode psychosis: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c4024. doi:10.1136/bmj.c4024.
6. Vazquez-Barquero J, Perez-Iglesias R, Crespo-Facorro B, Mata I, van Don J. How long should early intervention last in the first episode psychosis? insights from the discontinuation protocol of the Cantabria's first episode clinical program (PAFIP). *Schizophr Res*. 2010;117(2-3):116. doi:10.1016/j.schres.2010.02.044.
7. Emsley R, Oosthuizen PP, Koen L, Niehaus DJH, Martinez G. Symptom recurrence following intermittent treatment in first-episode schizophrenia successfully treated for 2 years: a 3-year open-label clinical study. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(4):e541-e547. doi:10.4088/JCP.11m07138.
8. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Schizophrenia: Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Adults in Primary and Secondary Care (Update). London, England: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009.
9. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Vol 2. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2004.
10. Gilbert PL, Harris MJ, McAdams LA, Jeste DV. Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients: a review of the literature. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52(3):173-188.
11. Gaebel W, Riesbeck M, Wölwer W, et al; German Study Group on First-Episode Schizophrenia. Relapse prevention in first-episode schizophrenia—maintenance vs intermittent drug treatment with prodrome-based early intervention: results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(2):205-218.
12. Remington G. Antipsychotic dosing: still a work in progress. *Am J Psychiatry*. 2010;167(6):623-625.
13. Wunderink L, Sytema S, Nienhuis FJ, Wiersma D. Clinical recovery in first-episode psychosis. *Schizophr Bull*. 2009;35(2):362-369.
14. Wunderink A, Nienhuis FJ, Sytema S, Wiersma D. Treatment delay and response rate in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(4):332-339.
15. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-276.
16. Wiersma D, DeJong A, Ormel J. The Groningen Social Disabilities Schedule: development, relationship with I.C.I.D.H., and psychometric properties. *Int J Rehabil Res*. 1988;11(3):213-224.
17. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry*. 2005;162(3):441-449.
18. Woods SW. Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(6):663-667.
19. Artaloytia JF, Arango C, Lahti A, et al. Negative signs and symptoms secondary to antipsychotics: a double-blind, randomized trial of a single dose of placebo, haloperidol, and risperidone in healthy volunteers. *Am J Psychiatry*. 2006;163(3):488-493.
20. Kim JH, Son YD, Kim HK, et al. Antipsychotic-associated mental side effects and their relationship to dopamine D2 receptor occupancy in striatal subdivisions: a high-resolution PET study with [11C]raclopride. *J Clin Psychopharmacol*. 2011;31(4):507-511.
21. Grace AA. Dopamine system dysregulation by the hippocampus: implications for the pathophysiology and treatment of schizophrenia. *Neuropharmacology*. 2012;62(3):1342-1348.
22. Lewis DA, Curley AA, Glausier JR, Volk DW. Cortical parvalbumin interneurons and cognitive dysfunction in schizophrenia. *Trends Neurosci*. 2012;35(1):57-67.
23. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III—the final common pathway. *Schizophr Bull*. 2009;35(3):549-562.
24. Stant AD, TenVergert EM, Wunderink L, Nienhuis FJ, Wiersma D. Economic consequences of alternative medication strategies in first episode non-affective psychosis. *Eur Psychiatry*. 2007;22(6):347-353.
25. Remington G, Seeman P, Feingold A, Mann S, Shammi C, Kapur S. "Extended" antipsychotic dosing in the maintenance treatment of schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(8):1042-1048.

Comentarios de Paco Martínez-Granados y Emilio Pol Yanguas

Este estudio al que nos referimos [1] es importante, entre otras muchas cosas, por la singularidad y trascendencia de su diseño a largo plazo, y por las implicaciones de sus hallazgos. En su diseño se integra un elemento que hasta ahora había quedado vacío en la investigación psicofarmacológica en pacientes esquizofrénicos: es un estudio a largo plazo (siete años) y al mismo tiempo incorpora una variable funcional en la evaluación de resultados. Este es un imperativo que hasta ahora había sido ignorado por los estudios publicados, en su mayoría financiados por la industria farmacéutica, que nunca le ha interesado investigar qué sucede más allá de los 24-48 meses de tratamiento antipsicótico [2], y que sigue muy interesada en evaluar los efectos farmacológicos prioritariamente sobre variables subrogadas y sintomáticas, con lo cual es muy difícil, incluso a corto plazo, conocer la verdadera repercusión sanitaria que puedan tener estos tratamientos.

Ya vimos en otra ocasión, a partir de una revisión sistemática y meta-análisis [3] publicado en 2012, que la práctica de emplear antipsicóticos durante 6-24 meses tras primeros episodios psicóticos, no procedía de estudios (que en su mayoría están diseñados a muy corto plazo –semanas–), por lo que, como comentan los autores del artículo que presentamos hoy, es urgente que la investigación se efectúe a largo plazo, si bien, esto tendrá que hacerse con financiación que no provenga de la industria farmacéutica, que por algún motivo, no le interesa hacerlo. Podéis refrescaros la memoria sobre este tema aquí: <http://www.tecnoremedio.es/2012/02/de-donde-procede-la-practica-de-emplear.html>

A modo de repaso nos permitimos reproducir algunos argumentos y reflexiones que Martin Harrow y Thomas H. Jobe en su artículo publicado en marzo del 2013 en

Schizophrenia Bulletin comentaban sobre el uso de antipsicóticos a largo plazo en esquizofrenia [2]:

- Las guías de la American Psychiatric Association (APA) sugieren interrumpir el tratamiento antipsicótico tras un año sin brote psicótico y basándose en estudios a corto plazo y con grandes limitaciones. A pesar de esto la práctica común es mantener la medicación de forma crónica e ininterrumpida.
- No se sabe absolutamente nada sobre los resultados sanitarios obtenidos por los antipsicóticos más allá de los tres años de tratamiento.
- Los estudios a corto plazo sobre los que se basa la decisión de mantener el tratamiento antipsicótico a largo plazo, tienen sesgos importantes, como por ejemplo, el excluir al 20-40% de pacientes esquizofrénicos que abandonan el sistema de atención sanitaria, o el hecho de que se extraigan conclusiones de estudios de abandono del tratamiento antipsicótico, ya que la interrupción farmacológica tiene algunas consideraciones importantes que deben ser tenidas en cuenta a la hora de razonar sobre este tema (psicosis super-sensitiva, interrupciones bruscas, cambios epigenéticos en la diana farmacológica, etc...). Es posible que estos mismos mecanismos de neuro-adaptación sean también los que expliquen los resultados de los meta-análisis que sugieren que los antipsicóticos, con el tiempo, pierden eficacia [4].

Además, estos autores tienen una línea de investigación a largo plazo -15-20 años- (Chicago Follow-up Study) en la que han observado que la cohorte de pacientes no medicados están mejor que la que estuvo tratada ininterrumpidamente con antipsicóticos. Hay otros estudios con otras cohortes de pacientes libres de antipsicóticos, que observan resultados similares. Los estudios de la OMS y el estudio Determinants of Outcomes of Severe Mental Disorders (DOSMED) encontraron mejores resultados en muchos países en desarrollo donde la cobertura antipsicótica es inferior.

Por tanto, parece evidente que hay un profundo desconocimiento del balance beneficio-riesgo a largo plazo de los antipsicóticos, pero esto parece que no es motivo suficiente para que se siga invirtiendo la inmensa mayoría de los recursos en salud mental a financiar esta “tecnología sanitaria” que por el momento ha demostrado una estabilidad de vuelo de 24 horas, pero la compramos (nos la venden) para efectuar viajes a la luna, si se nos permite el símil. Lejos de investigar la verdadera relevancia de las intervenciones que la industria farmacéutica propone (algo tan lógico como que los gobiernos observen si el artefacto que les han vendido les conduce realmente a la luna o no), la Big Pharma dirige muchos de sus esfuerzos en la actualidad a lanzar al mercado antipsicóticos depot para garantizar una adherencia a largo plazo pero, volvemos a subrayar, sin saber qué es lo que realmente ocurre a largo plazo. Es decir, nos recalcan que el artefacto, no solo

es capaz de llevarnos a la luna, sino que incluso puede conducirnos a Marte...

Sin embargo, es posible que ni siquiera el artefacto esté preparado para hacer un vuelo estable más allá de las 48 horas, tras los cuales se estrellaría. El estudio cuyos resultados estamos comentando [1] viene a decir que, garantizando una exposición acumulativa a antipsicóticos (con o sin depot), a largo plazo, condenamos a los pacientes a tener una capacidad funcional inferior a los siete años y a mermar sus opciones de recuperación. Por tanto parecería lógico que antes de seguir comercializando e incluso “luchando” contra la falta de adherencia al tratamiento, se confirmase si los antipsicóticos, más allá de los 48 meses son una buena o una mala opción. Y hasta entonces quizás nuestra obligación moral como sanitarios sea informar de esta incertidumbre al ciudadano para concederle a él o ella el beneficio de la duda, porque la incertidumbre deja lugar para integrar valores, experiencias y otras cuestiones importantísimas para el ser humano, especialmente en el proceso de toma de decisiones. Como decimos, por el momento nadie tiene respuestas, aunque estudios como este empiecen a arrojar algo de luz...

Otro aspecto en torno al cual conviene reflexionar es qué y de qué manera vamos a medir resultados, es decir, ¿qué entendemos por efectividad antipsicótica?, en el símil anterior, ¿qué entendemos por un viaje a la luna? Repasábamos qué supone esto en el caso de antipsicóticos y antidepresivos en esta entrada: <http://www.tecnoremedio.es/2011/07/que-entiende-la-industria-farmacologica.html>. Por poner un ejemplo sencillo, la reducción de un 25% en la escala PANNS (que es lo que se puede tomar por éxito antipsicótico), interesaría en la medida en que esta bajada aumente las posibilidades de que la persona tenga un mejor estado de salud, se relacione mejor consigo mismo y con los demás, no tenga que ir al hospital, y tenga una relación con su comunidad que sea satisfactoria, pero creo que todo el mundo está de acuerdo en que perseguir la reducción del 25% en la escala PANNS a toda costa, aun induciendo un deterioro físico y mental, y mermando a largo plazo su capacidad funcional, social, y psíquica, no tiene ningún sentido.

Partiendo de la base de que la recuperación en personas diagnosticadas de esquizofrenia debe ser entendida más como un proceso continuo que como un resultado final [5], lo cual lleva desafortunada e invariablemente a la construcción de un umbral y por tanto a la dicotomización de los pacientes en “recuperado” versus “no recuperado”- <http://www.tecnoremedio.es/2013/04/profundicemos-en-el-concepto-de.html> - partiendo, como decimos, de que toda medida de resultado en un contexto de investigación farmacológica, va a conllevar intrínsecamente un sesgo, no cabe duda de que el sesgo será menor, si se manejan dimensiones funcionales del individuo, que si únicamente se maneja la dimensión sintomática. En el estudio que estamos comentando, la dimensión funcional está entre las variables de resultado y está integrada en el concepto de recuperación que los autores manejan.

Por tanto, dos fortalezas importantísimas, lo cual proporciona un gran valor al estudio, a pesar de sus limitaciones (que los autores comentan y que hemos traducido).

Se evalúan dos estrategias de intervención farmacológica. La establecida (tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos o grupo TM) y una alternativa: un esquema de reducción de carga antipsicótica (hasta niveles mínimos) y la interrupción del tratamiento antipsicótico (grupo ERI) cuando fuera posible. Sin embargo, debemos tener en mente algo que los autores comentan ligeramente en la discusión, y que es relevante. Las dosis medias manejadas en el grupo TM y las manejadas en el grupo ERI, aunque efectivamente difieren (en el grupo ERI son más bajas), no se diferencian tanto como se diferenciarían en nuestro contexto clínico local. Nos explicamos: las dosis medias de antipsicóticos manejadas en el grupo TM (media 3.60 [4.01] mg de equivalente de haloperidol) son muy bajas en comparación con las dosis que se manejan en nuestra práctica clínica en España. Esto se debe a que los investigadores realizaron previamente a este, otro estudio en el que redujeron carga antipsicótica a todos los pacientes, y como los propios autores comentan, generaron un cambio cultural que perduraba cinco años después, y que consistía en sensibilizarse con el empleo de dosis de antipsicóticos mínimas. Aun así, los resultados que obtienen en uno y otro grupo son extremadamente importantes: los del grupo TM, aun recibiendo dosis como decimos, comedidas, tenían a los siete años mucho peor rendimiento funcional, y alcanzaban menos frecuentemente la recuperación. O dicho de otro modo, el esquema de reducción-interrupción de carga antipsicótica, que produjo una menor exposición acumulativa de antipsicóticos tuvo como repercusión a largo plazo que los pacientes tuvieran una mejor capacidad funcional. Una de las preguntas que nos hacemos es que si la merma funcional depende de la exposición a antipsicóticos, ¿cómo sería esta diferencia en España donde las dosis medias empleadas son muy superiores?

Otro hallazgo: las ventajas del esquema de reducción-interrupción de carga antipsicótica con respecto al tratamiento de mantenimiento, sólo se evidencian, y sólo se perciben: a partir del tercer año. Antes de este tiempo las ventajas están eclipsadas.

Si la diana de respuesta (lo que consideramos un resultado sanitario) no integra la dimensión funcional. Si sólo integra una dimensión sintomática, ocultamos el verdadero valor que tiene esta alternativa terapéutica y no evidenciamos beneficio alguno. Es como si midiéramos el sonido con un termómetro, no lo escucharíamos, diríamos que no hay nada, cuando el problema es que nuestro aparato no es sensible al efecto que buscamos.

Como veis, a corto plazo, y empleando un instrumento de medida insensible al efecto deseable, conseguimos eclipsar el efecto beneficioso de una estrategia de reducción e interrupción de carga antipsicótica. Como hemos dicho al principio, la industria farmacéutica financia mayoritariamente estudios a corto plazo y empleando escalas psicométricas

sensibles a variaciones sintomáticas. ¿Será una estrategia para mantener la hegemonía de su doctrina?

La revisión sistemática y meta-análisis de estudios publicados en los últimos 50 años y que publicaron Leucht y cols. en el año 2012 [4] acerca de la tasa de recaídas con antipsicóticos, aunque se centró solamente en lo que ocurría en el transcurso de un año, ya observaron que esta tasa va decreciendo con el tiempo. En su análisis de metaregresión, los autores sugieren que los antipsicóticos pierden efectividad con el tiempo (y esto teniendo en cuenta que identifican efectividad únicamente con una dimensión psicótica...)

Volviendo al estudio que hemos traducido, el análisis post-hoc que hacen los autores ratifica aún más el impacto que puede tener la carga antipsicótica acumulativa a largo plazo desglosando la población según exposición antipsicótica nula o casi nula (menos de 1mg de equivalentes de haloperidol) y el resto. Los resultados son aún más claros en cuanto a que el primer grupo obtiene mejores resultados en todas las dimensiones estudiadas (en este caso, incluso en la dimensión sintomática).

Más resultados arrojados por este estudio: una sintomatología negativa menos grave, vivir acompañado y que el grupo del estudio fuese el ERI, resultaron ser factores asociados significativamente a una recuperación y a una remisión funcional a los siete años. Esto podemos verlo como una correlación inversa entre una exposición acumulativa a antipsicóticos y una peor capacidad cognitiva-funcional-social. Casualmente son correlaciones que se parecen mucho a las obtenidas en estudios de resonancia magnética en los que estudian cambios anatómicos cerebrales en pacientes diagnosticados con esquizofrenia [6,7]. Lo hemos repasado en entradas anteriores:

<http://www.tecnoremedio.es/2011/03/antipsicoticos-largo-plazo-y-volumen.html> y

<http://www.tecnoremedio.es/2013/07/mas-sobre-atrofia-cerebral-recaidas.html>. Se evidencia una correlación gradual

entre una exposición acumulativa a antipsicóticos (dosis superiores) y cambios anatómicos patológicos en volumen cerebral total, mayor volumen ventricular y espacios de líquido cefalorraquídeo, además de inferiores volúmenes de lóbulo frontal. Si ligamos la correlación anatómica de estos trabajos, con la correlación funcional del presente estudio, tenemos que la exposición acumulativa a antipsicóticos podría ser la responsable de una merma cognitiva, funcional y social (síntomas negativos clásicamente atribuidos al curso evolutivo de la esquizofrenia) debido a un efecto neurotóxico sobre ciertas regiones cerebrales. No es descabellado, después de todo, que Moncrieff, en el año 2010 [8] concluyese su revisión sistemática sobre los efectos de los antipsicóticos sobre el volumen cerebral, de esta forma: “en general parece que hay suficiente evidencia para sugerir que los antipsicóticos pueden tener que ver con la reducción del volumen cerebral y el incremento de espacios ventriculares. Se necesitan urgentemente estudios que clarifiquen esta cuestión. Existe una correlación entre volúmenes cerebrales reducidos y una disfunción cognitiva...sugerimos que los antipsicóticos

puedan ser responsables de algunos cambios que suelen ser atribuidos al curso evolutivo de la esquizofrenia”.

Por último quisiéramos remarcar una de las frases de la discusión de los autores que nos parece fundamental: “En la práctica clínica nosotros hemos experimentado la estrategia terapéutica ERI centrándola en el fortalecimiento de la relación terapéutica médico-paciente, y esto nos ha permitido el posicionar al paciente como el actor central y principal artífice de su tratamiento, nos hemos tomado muy en serio sus perspectivas y hemos ofrecido al paciente nuestra ayuda en sus decisiones terapéuticas que siempre han estado muy bien fundamentadas”. Y es que, el fortalecimiento de la relación terapéutica está perdido en demasiada gente. Puede que lo realmente grave del abandono del tratamiento por parte de un ciudadano no sea tanto que deja de tomar su medicación, sino que su relación terapéutica queda completamente rota.

Pensamos que los hallazgos de este estudio, aunque siguen sin ser determinantes (hacen falta más estudios a largo plazo), deberían inducir una reflexión profunda acerca de la conveniencia del tratamiento antipsicótico crónico y ser una base para iniciar otras vías terapéuticas alternativas.

Referencias

1. Wunderink L, Nieboer R, Wiersma D, Sytema S, Nienhuis F. Recovery in Remitted First-Episode Psychosis at 7 Years of Follow-up of an Early Dose Reduction/Discontinuation or Maintenance Treatment Strategy. Long-Term Follow up of a 2-

- Tear Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry [Internet]. julio de 2013; Recuperado a partir de: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1707650>
2. Harrow M, Jobe TH. Does long-term treatment of schizophrenia with antipsychotic medications facilitate recovery. Schizophr Bull [Internet]. 2013; Recuperado a partir de: <http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/content/early/2013/03/19/schbul.sbt034.short>
3. Bola J, Kao D, Soydan H. Antipsychotic Medication for Early-Episode Schizophrenia. Schizophr Bull. 2012;38(1):23-5.
4. Leucht S, Tardy M, Komossa K, Heres S, Kissling W, Salanti G, et al. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. The Lancet [Internet]. 2012;379. Recuperado a partir de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673612602396>
5. Jenkins J, Carpenter-Song E. The New Paradigm of Recovery from Schizophrenia: Cultural condrums of improvement without care. Cult Med Psychiatry. 2005;29:379-413.
6. Andreasen N, Liu D, Ziebell S, Vora A, Beng-Choon H. Relapse duration, treatment intensity and brain tissue loss in schizophrenia: A prospective longitudinal MRI study. Am J Psychiatry [Internet]. 2013;170. Recuperado a partir de: <http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleID=1676090&RelatedWidgetArticles=true>
7. Ho B, Andreasen N, Ziebell S, Pierson R, Magnotta V. Long-term antipsychotic treatment and brain volumes: a longitudinal study of first-episode schizophrenia. Arch Gen Psychiatry. 2011;68:128-37.
8. Moncrieff J, Leo J. A systematic review of the effects of antipsychotic drugs on brain volume. Psychol Med. 2010;40:1409-22.

Breves

Regulación farmacéutica: situación en Francia y España

Félix Ángel Fernández Lucas

El Farmacéutico, 25 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/kmphysj>

Tanto la nueva regulación francesa de las sociedades de ejercicio profesional, como la propuesta normativa de colegios y servicios profesionales española, consagran y subrayan el carácter del modelo regulado con reserva de la propiedad a farmacéuticos, y descartan la irrupción de cadenas comerciales en el sector.

Desde hace varios años –durante toda la vida profesional de muchos lectores– se ha venido discutiendo desde numerosas perspectivas, e intereses, la conveniencia de revisar el modelo farmacéutico denominado modelo mediterráneo, en el cual se encuadra de lleno nuestra regulación farmacéutica.

Además de lo interesante que pueda ser en un momento dado analizar la procedencia de este tipo de opiniones promotoras de la liberalización, es importante, antes, tratar de diferenciar dos conceptos que se mezclan cotidianamente, pero que tienen una existencia no necesariamente vinculada.

Con el actual modelo de regulación, se atiende, en un primer momento, al número de oficinas de farmacia considerado

como óptimo en un territorio concreto, número al que se tratará de llegar aplicando límites, por ejemplo, en función de distancias y, sobre todo, de población; en segundo lugar, otra vertiente reguladora aparece con la reserva de la propiedad a los licenciados en farmacia, y una tercera, al número de oficinas de farmacia que pueden ser poseídas, o al menos en las que se puede tener interés económico por una persona.

En el debate sobre liberalización –en cualquiera de sus acepciones– se viene invocando reiterada y abstractamente a Europa, como ejemplo de lo que debería ser la regulación farmacéutica, y cómo no, de augurio sobre el futuro inmediato que nos espera a los españoles.

Pues bien, es de reciente memoria el asunto conocido popularmente como Dictamen Europeo, en el que se puso en cuestión la facultad de los estados miembros de la Unión para poder limitar o no la apertura e instalación de oficinas de farmacia en sus territorios. La polémica se zanjó con un respaldo rotundo a la posibilidad, e incluso conveniencia, de

que cada estado miembro regulara las limitaciones de apertura dentro de su territorio.

Es importante recordar que en Francia existe una proporción de 3.200 habitantes por farmacia de media frente a los 2.000 que encontramos en España, lo que sugiere que no es precisamente un ánimo liberalizador de los criterios de apertura lo que ha venido inspirando en los últimos años al legislador francés. Por otra parte, estas medidas han quedado intactas, de modo que se persevera en la idea de que la proliferación de nuevas oficinas de farmacia no es conveniente para la sociedad francesa.

Respecto a la reserva de propiedad a los licenciados, nos podemos encontrar con numerosos ejemplos dentro de la Unión. Hay, realmente, para todos los gustos, pero llama la atención el cambio registrado en Francia en las últimas semanas, con la publicación del Decreto 466/2013, sobre la regulación de las sociedades financieras de profesiones liberales.

Hasta ahora, en el país vecino, mediante la sucesiva participación de sociedades un farmacéutico podía tener intereses económicos en un sinnúmero de oficinas de farmacia, pero desde junio, el titular puede tener participación, directa o indirectamente, y no mayoritaria, en un máximo de cuatro oficinas de farmacia además de la suya (en la que ejerce). El ánimo limitador del legislador sobre el número de establecimientos en los que se puede tener intereses o participaciones es tal, que se ha previsto un registro de las sociedades conocidas como SPFPL (sociedades de participaciones financieras de profesiones liberales), que serán sometidas a una auditoría periódica en la que se fiscalizará, entre otros aspectos, la composición de su capital y el número de oficinas de farmacia u otras sociedades en las que estas entidades tengan participación.

De hecho, una de las primeras consecuencias esperadas en Francia, tras la publicación de esta norma, es la puesta a la venta de un gran número de farmacias por parte de propietarios que ahora tienen dos años para regularizar sus participaciones.

Además de los conceptos resaltados en los párrafos anteriores sobre el sector en Francia, como viene recordando alguna destacada entidad financiera francesa –en circulares que el lector podrá encontrar en la sección de actualidad en nuestra página www.farmaconsulting.es–, no hay medidas realmente revolucionarias contenidas en la nueva norma, más bien al contrario, pero sí se incorporan nuevas matizaciones a instrumentos jurídicos, como la aludida SPFPL, existente en Francia desde 2001, con los que un farmacéutico puede contar para la organización de su patrimonio.

La diferencia de trato fiscal a la hora de transmitir el fondo de comercio directamente a título personal o mediante participaciones en capital; la posibilidad de deducción de determinados gastos, como los intereses, en la compra de una oficina de farmacia, o las tradicionales diferencias entre la

cotización social para los socios miembros de una entidad propietaria de oficinas de farmacia y las que soporta un autónomo, que ejerce directamente y a título individual su profesión, son los aspectos que debe valorar detenidamente el propietario de una oficina de farmacia en Francia (tabla 1).

Estos pormenores son de escaso interés para el lector español, quien, como el francés, depende más bien de la regulación fiscal o social para tomar sus decisiones de inversión, pero sí son un aditivo muy interesante en momentos como el que vivimos, en pleno debate sobre la futura regulación de los servicios profesionales, debate en el que, posiblemente, pueda influir la tendencia puesta de manifiesto en un país tan importante y próximo a nosotros (tabla 2).

Como es habitual en España, también en Francia se anuncian recursos por parte de miembros del sector, por lo que tendremos que estar atentos a la evolución de este asunto.

En resumen: con la llegada de este decreto, la conclusión terminante es que se respalda el actual «modelo mediterráneo», e incluso podemos decir que se acentúa:

1. Quedan intactos los criterios de apertura e instalación en función de parámetros limitadores.
2. No se acepta la propiedad por no farmacéuticos, salvo casos excepcionales, perfectamente detallados.
3. El número de oficinas de farmacia en las que se puede tener participación queda limitado, descartándose la entrada de cadenas comerciales.

La situación española

En lo que se refiere a nuestro país, el pasado 2 de agosto fue aprobado el anteproyecto de Ley de Colegios y Servicios Profesionales. Como su nombre recuerda, anteproyecto significa que ha de ser discutido en Las Cortes y, aunque previsiblemente será aprobado, dada la mayoría con que cuenta el Partido Popular, pueden producirse cambios de ahora hasta la aprobación definitiva de la Ley.

En cualquier caso, por ahora, no ha cambiado nada. El texto legal deja a las oficinas de farmacia tal como están, de modo que se aparca el debate sobre libre acceso a la propiedad por cualquier persona. Es decir, se respalda nuevamente la reserva a farmacéuticos de la titularidad, en contra de los textos inicialmente propuestos.

No obstante, la norma prevé la creación de una «Comisión de Reforma de las Profesiones» cuyas funciones serán:

1. Realizar informes con carácter preceptivo sobre las nuevas propuestas de ley de atribuciones relativas al acceso a actividades profesionales o profesiones y a la reserva de funciones conforme a los criterios y principios establecidos en esta ley.
2. Asimismo, en el seno de esta Comisión se podrán analizar las reservas ya existentes realizando propuestas de modificación.

En resumen, el binomio propiedad-titularidad se queda por el momento como está, aunque pudieran acaecer algunos

cambios según disponga la comisión que se va a crear.

Tabla 1. Datos característicos de la oficina de farmacia en Francia

Proporción habitantes/farmacia	3.200 habitantes por farmacia, aproximadamente.
Sociedad con personalidad jurídica	Desde 1990, una oficina de farmacia puede ser poseída a título personal o mediante sociedades.
Tipos sociales	Varios, en función del número de socios.
Limitación del número de farmacias en el país	Está limitado el número de apertura e instalación de oficinas de farmacia.
Reserva de propiedad	Únicamente los licenciados en Farmacia pueden ser propietarios.
Familiares	En caso de fallecimiento, los herederos disponen de cinco años para proceder a la transmisión.
Propiedad por no ejercientes	Como excepción, se acepta que los farmacéuticos que han ejercido puedan participar en la propiedad, a través de sociedades, durante un plazo de 10 años.
Cadenas farmacéuticas	El número máximo de farmacias en las que un farmacéutico puede tener participación es de cuatro, además de aquella en la que ejerce.
Farmacias «en cascada»	Hasta el Decreto 466 se podía participar en un número ilimitado de oficinas de farmacia. Con esta norma, se descarta la participación en más de cinco y, además, se establecen obligaciones de registro y revisión cada cuatro años, para comprobar que se observa este límite.
Persona física	Máximo de cuatro farmacias, directa o indirectamente, además de aquella en la que ejerce.
SEL	Participación en un máximo de cuatro sociedades.
SPFPL	Participación en un máximo de tres sociedades.

Tabla 2. Hechos jurídicos de especial relevancia para la oficina de farmacia en Francia

1990	2001	2009	2012	2013
Quizás el dato más relevante: posibilidad de participar en una oficina de farmacia, mediante sociedades (SEL).	Creación de las SPFPL, por las que se permite a un farmacéutico, como inversor, ostentar la mayoría del capital de una SEL.	El Tribunal de Justicia europeo respalda que la propiedad de la oficina de farmacia se reserve a farmacéuticos.	Un fallo del consejo de Estado del 28 de marzo de 2012 autoriza la puesta en ejecución del SPFPL, imponiendo al Gobierno emitir un decreto de desarrollo en seis meses.	El Decreto 466 limita la participación en las SPFPL, amplía la participación en los <i>holdings</i> a los adjuntos y descarta que los socios no ejercientes ostenten la mayoría del capital.

Fuente: Le Moniteur des pharmacies, N.º 2.988.

No tenemos ninguna certeza de que tal comisión tenga como prioridad el estudio de un asunto que, como hemos recordado en este artículo, ya ha sido más que discutido recientemente, pero se ha extendido la opinión de que esos cambios podrían orientarse a la posible inclusión –posible, notemos que, además, la mayoría de las noticias hablan en condicional: podría, cambiaría...–, posible inclusión decimos, en el campo de las sociedades profesionales. Así, queda por ver, primero, si alguna vez se reabre el debate sobre la propiedad; después, si se sigue esta vía de las sociedades profesionales y en qué condiciones de mayoría de capital, formalidades, poder y responsabilidades de cada tipo de socios... Naturalmente, también «podría» no ocurrir nada.

De todos modos, si la vía que se toma finalmente es la de inclusión de las farmacias entre las sociedades profesionales, la situación traería indudables ventajas al sector:

- Por un lado, desde el punto de vista del Derecho Civil, los farmacéuticos podrían utilizar la pantalla de «responsabilidad limitada» que ofrecen las sociedades mercantiles, frente a la situación actual, de responsabilidad con todos los bienes presentes y futuros del farmacéutico.
- Tributariamente, respecto al IVA, las oficinas de farmacia saldrían del recargo de equivalencia, no aplicable a sociedades, con lo que sus compras tendrían mejores márgenes.
- La tributación por las rentas obtenidas, y en tanto no se haga

reparto de beneficios, es más ventajosa para las sociedades que para las personas físicas con carácter general, lo que facilita, al menos, el contar con mejoras en la tesorería.

En definitiva: no se ha concretado ninguna modificación por el momento, pero los cambios que pueden intuirse –nada más que intuir– han de considerarse más como una oportunidad que como una amenaza para el modelo mediterráneo de farmacia que, una vez más, ha quedado respaldado.

Medicalización, farmacologización e imperialismo sanitario (*Medicalização, farmacologização e imperialismo sanitario*)

Kenneth Rochel de Camargo Jr.
Cad Saúde Pública 2013; 29 (5): 844-846
Traducido por Antonio Alfau

El punto de partida para la discusión que propongo consiste en tener en cuenta los factores que contribuyen a la búsqueda de servicios de salud. En un primer momento, este es el resultado de la interacción entre la sensación subjetiva de que algo va mal con los patrones culturales de expresión de los problemas de salud y la disponibilidad de los servicios de salud. En las sociedades industriales contemporáneas esta interacción consiste en la búsqueda de hospitales o clínicas, donde se espera que alguna enfermedad sea diagnosticada y se proponga un tratamiento para la misma.

Fue al estudiar el proceso históricamente contingente de la estructuración de esa respuesta que se formuló el concepto de medicalización. Un primer problema que se plantea es que existen diferentes conceptos de medicalización, no siempre compatibles entre sí, por estar vinculados a diferentes formas de entender las complejas relaciones entre salud y sociedad.

Para Zola [1], por ejemplo, la medicalización es una manera de controlar la sociedad; para Foucault [2], una consecuencia inevitable de los procesos de transformación social que crean la medicina moderna y que al mismo tiempo se someten a ella. Conrad [3], por último, adopta una definición operacional del concepto, de gran utilidad para los estudios empíricos; para este último la medicalización es el proceso de transformación de problemas previamente no considerados "médicos" (o "de salud" añadiría) en problemas médicos, por lo general bajo la forma de trastornos o enfermedades.

Explícitamente ausente en esta definición es el tono de condena moral de las tesis más radicales sobre la medicalización. Este es uno de los aspectos diferenciales importantes en las distintas narrativas agrupadas bajo la palabra "medicalización", en un espectro que considera por un lado que las medicinas no pueden ocupar un lugar legítimo en el cuidado de las personas (como por ejemplo, Illich [4]) hasta el otro que reconoce la posibilidad de hacer contribuciones éticamente justificadas al mismo saber-práctica-institución.

Esta variabilidad conceptual fue a lo largo del tiempo diluida en apropiaciones poco rigurosas, que transformaron la medicalización en una especie de principio explicativo universal, casi en una teoría conspiratoria de aplicación general, vaciando el concepto de su significado y potencial.

En lo restante de esta discusión vamos a adoptar la definición de Conrad por considerar que es la más precisa y más fácil de

utilizar en un contexto empírico; al mismo tiempo ésta lanza el desafío de pensar en qué circunstancias podría justificarse o no la medicalización. Aunque la exploración de este aspecto en profundidad va más allá del ámbito de nuestro examen, la utilización de ejemplos puede aclarar este punto.

Antes de 1981 el Sida y el VIH no existían en el horizonte de los conocimientos médicos; después de relacionar dos grupos de enfermedades previamente no identificadas en grupos similares – hombres jóvenes, homosexuales, previamente sanos - se activó un proceso de investigación que en un tiempo relativamente corto, forjó y estabilizó una nueva categoría diagnóstica, produjo un mecanismo explicativo, identificó el agente infeccioso a cuya acción se le atribuyó el origen de la enfermedad, se desarrollaron pruebas y finalmente medicamentos capaces de prolongar considerablemente la vida de los afectados. Según la definición de Conrad [3], se trata claramente de un proceso de medicalización, pero con una connotación ética positiva. En el otro extremo del espectro, podríamos tener, por ejemplo, las tentativas de crear una "disfunción sexual femenina", fuertemente influidas por intereses comerciales vinculados a la industria farmacéutica [5].

Este es, por lo tanto, un primer desafío que el concepto de medicalización tal como es propuesto por Conrad [3], nos lanza: examinar en casos concretos cómo se da la (re)construcción o ampliación de categorías diagnósticas, explicando los procesos subyacentes y exponiendo la contribución de intereses desconectados e incluso contrapuestos al bienestar de las poblaciones.

Pero fenómenos similares también exigen atención, sobre todo en cuanto a lo último señalado, la extensión de posibilidades de intervención al servicio de intereses económicos no comprometidos con los propósitos éticos asociados a la lógica de la salud.

Williams et al. [6] apoyan la idea de que hay procesos de ese orden que escapan a la conceptualización estricta de medicalización discutida anteriormente; según estos autores es necesario también pensar en la "farmacologización" ("pharmaceuticalization" en el original), conceptualizada por ellos como las condiciones de traducción o transformación de condiciones, capacidades y potencialidades humanas en oportunidades para intervenciones farmacológicas. Aunque con grandes similitudes con la medicalización, la

farmacologización se distinguiría por no estar necesariamente relacionada a algún tipo de diagnóstico médico, como se muestra en el fenómeno del uso cada vez más presente de fármacos sin indicación terapéutica, pero para lograr una cierta "supernormalidad" mediante el perfeccionamiento farmacológico ("enhancement"). Según estos autores, la farmacologización es un proceso socio-técnico complejo que interactúa con los procesos de medicalización. La farmacologización crea identidades en torno al uso de ciertos fármacos, además de reforzar la idea de que "para cada mal hay una pastilla", lo que lleva a la expansión del mercado farmacéutico más allá de las áreas tradicionales, incluyendo el uso por individuos sanos, al debilitamiento del predominio de la profesión médica creando relaciones directas de la industria con los "consumidores" y la colonización de la vida humana por los productos farmacéuticos.

Por último, un tercer proceso por lo general incluido en la discusión de la medicalización carece todavía de nombre apropiado; en intentos anteriores [7] propusimos como alternativa la palabra sanitización, mientras que Conrad sugirió "Healthicization" (algo así como "saludización"). Independientemente de la palabra, lo que se pretende es apuntar a lo que podría llamarse tiranía de la "salud", que abarca un conjunto de componentes ocultos por la idea de "concepto positivo de salud" [8]:

- Una expansión indefinida, potencialmente infinita, del concepto de salud, que pasa a abarcar toda la experiencia humana;
- El estrechamiento paradójico de los ideales ético-estéticos de una "buena vida", reducida a vivir muchos años con el mínimo de enfermedades, sin consideraciones de placer o aspiraciones más allá del individuo, una salud "miedosa y restrictiva" como la llamó Sayd [9];
- La expansión de un mercado de consumo de productos de "salud": alimentos funcionales, academias de gimnasia, aparatos de uso doméstico.

Es este proceso, en particular, que amplía, en nuestra opinión, el potencial panóptico del dispositivo de la "salud", ya que la vida humana pasa a ser demarcada apenas en este registro; no se come o se bebe más por placer, sino porque ciertos alimentos y bebidas protegen contra ciertas enfermedades, cómo dejar de beber o comer para evitar los riesgos asociados

a otros alimentos y bebidas; no se hace ejercicio por el placer de la experiencia corporal, pero para "cuidarse".

Esta lógica está muy influenciada por una concepción equivocada de la llamada epidemiología de los factores de riesgo [10], que culpa a los individuos por sus enfermedades, dejándonos más dispuestos a asumir el papel de los consumidores en el gran supermercado de la salud, al mismo tiempo que escamotea, aunque no de forma intencional, las determinaciones sociales de los procesos de enfermedad.

Por último, resaltamos que, a pesar de la abrumadora naturaleza de estos procesos, la resistencia es posible, y ese es el mayor sentido de traer a la discusión pública las herramientas conceptuales discutidas aquí. El anteriormente citado Conrad, por ejemplo, habla del proceso de desmedicalización, tomando como ejemplo el éxito de la acción del movimiento gay para excluir a la homosexualidad como una categoría diagnóstica psiquiátrica; Tiefer [5] informa de la resistencia, con relativo éxito, de feministas y profesionales de la salud pública a la creación de la "disfunción sexual femenina". Lo que esperamos es que los futuros estudios arrojen nueva luz sobre este conjunto de procesos, posibiliten el desarrollo de prácticas efectivas de cuidados de salud que no sean simplemente la extensión cada vez mayor de un mercado de consumidores cautivos.

Referencias

1. Zola IK. Medicine as an institution of social control. In: Conrad P, editor. The sociology of health and illness: critical perspectives. 6th Ed. New York: Worth Publishers; 2001. p. 404-14.
2. Foucault M. Historia de la medicalización. Educ Méd Salud 1977; 11:3-25.
3. Conrad P. The medicalization of society: on the transformation of human conditions into treatable disorders. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2007.
4. Illich I. Némésis médicale. Paris: Seuil; 1975.
5. Tiefer L. Female sexual dysfunction: a case study of disease mongering and activist resistance. PLoS Med 2006; 3:e178.
6. Williams SJ, Martin P, Gabe J. The pharmaceuticalisation of society? A framework for analysis. Sociol Health Illn 2011; 33:710-25.
7. Camargo Jr. KR. Medicina, medicalização e produção simbólica. In: Pitta AMR, organizador. Saúde & comunicação: visibilidades e silêncios. São Paulo: Editora Hucitec; 1995. p. 13-24.
8. Camargo Jr. KR. As armadilhas da concepção positiva de saúde. Physis (Rio J.) 2007; 17:63-76.
9. Sayd JD. Novos paradigmas e saúde: notas de leitura. Physis (Rio J.) 1999; 9:113-21.
10. Taubes G. Epidemiology faces its limits. Science 1995; 269:164-9.

Vacuna antineumocócica 13-valente: mayores de 50 años

Rev Prescrire 2012; 32(348):728-729

Traducido por Salud y Fármacos

Sin beneficio probado

En adultos, la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente parece que es más inmunogénica que la vacuna

antineumocócica polisacárida 23-valente para la mayoría de los 12 serotipos en común. Sin embargo, a mediados de 2012, la vacunación rutinaria de adultos no tiene una eficacia probada.

La bacteria *Streptococcus pneumoniae* puede producir infecciones invasivas con riesgo para la vida, incluyendo bacteriemia, neumonía y meningitis [1]. En los países industrializados, los niños y adultos mayores de 65 años, los pacientes sometidos a una esplenectomía previa, los inmunocomprometidos y aquellos con una enfermedad de células falciformes, presentan un riesgo mayor que la población general [1,2].

A mediados de 2012, la eficacia de la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente en pacientes mayores de 65 años no está clara [2,3].

La vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (Prevenar 13®, Pfizer) se autorizó inicialmente para su uso en niños pequeños [4]. El siguiente artículo examina su balance daño-beneficio en adultos mayores de 50 años, cuya indicación se ha aprobado recientemente.

Inmunogénico. A mediados de 2012, la vacunación de adultos con la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente solo se había evaluado en términos de inmunogenicidad, pero no en términos de infecciones invasivas o mortalidad [5].

Un ensayo clínico en curso llamado Capita compara la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente con la vacunación con placebo en términos de criterios de valoración clínicos en aproximadamente 84.500 adultos. Los resultados deberían estar disponibles a finales de 2013 [5].

La evaluación de esta indicación se basa principalmente en dos ensayos de doble ciego, aleatorizados, de no inferioridad que comparan la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente con la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente en un total de 1.773 adultos mayores de 60 años [5]. Los pacientes inmunocomprometidos no se incluyeron en estos ensayos.

La respuesta inmune a los 12 serotipos vacunales compartidos por ambas vacunas fue "no inferior" con la vacuna conjugada 13-valente en comparación con la vacuna polisacárida 23-valente y fue más acentuada para la mayoría de los serotipos [5].

Perfil de efectos adversos confirmado. Si tenemos en cuenta

todos los ensayos realizados en adultos mayores de 50 años (n=6.198), el perfil de efectos adversos de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente es similar a la observada en niños [4,5].

No hubo diferencias significativas entre los grupos vacunados con la vacuna conjugada o polisacárida [5]. Las reacciones adversas fueron normalmente leves y transitorias, con reacciones locales en el sitio de inyección (enrojecimiento, hinchazón dolor) y reacciones sistémicas (fatiga, cefalea, fiebre, escalofríos, erupción cutánea, pérdida de apetito, mialgia, artralgia) [5]. De acuerdo con los investigadores, dos eventos adversos graves se "relacionaron posiblemente" con la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente: un caso del síndrome de Guillain-Barré y un caso de púrpura trombocitopénica idiopática [5].

En la práctica. A mediados de 2012, no hay evidencias de que la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente, así como la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente, sea efectiva en la prevención de enfermedades neumocócicas invasivas o fallecimientos en adultos mayores de 50 años. Aún pendiente de la publicación de los resultados completos del ensayo Capita, esta vacuna no debe prescribirse de forma rutinaria a los adultos.

Referencias

En respuesta a nuestra petición de información, Pfizer no nos proporcionó ninguna información sobre su producto.

1. Direction générale de la santé - Comité technique des vaccinations "Vaccination contre les infections invasive a pneumocoque" Guide des vaccinations, édition 2012: 160-171.
2. Prescrire Editorial Staff "23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination: efficacy not yet demonstrated" *Prescrire Int* 2010; 19 (106): 84.
3. Tuomanen EI and Hibberd PL "Pneumococcal vaccination in adults" (actualizado en junio de 2012). UpToDate, Waltham 2011; versión 19.3: 14 páginas.
4. Prescrire Editorial Staff "13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Attractive, but close monitoring required" *Prescrire Int* 2011; 20 (112): 5-9.
5. EMA - CHMP "Assessment report - Prevenar 13. EMEA/H/C/1104/II/28" 22 de septiembre de 2011: 86 páginas.

Varicela: ¿pasarla de niño o vacunarse? [Ver en Economía y Acceso, bajo Acceso](#)

Jaime Prats

El País, 13 de octubre de 2013

http://sociedad.elpais.com/sociedad/2013/10/13/actualidad/1381692257_029095.html

Entrevistas

“Solo los políticos pueden garantizar un tratamiento eficiente del dolor para todos” Hans Georg Kress, presidente de la Federación Europea del Dolor

Lucía Caballero

SINC, *La Ciencia es Noticia*, 15 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/m4cnm3e>

El VIII congreso Pain in Europe, en Florencia, ha reunido a miles expertos para abordar de forma multidisciplinar el dolor crónico, sus mecanismos de acción y el tratamiento de este cuadro que afecta al 20% de la población adulta del continente. Hans Georg Kress, director del Departamento de Anestesia Especial y Terapia del Dolor del Hospital General de Viena, analiza la situación desde su larga experiencia en una disciplina poco reconocida incluso entre la comunidad médica: “No es solo una cuestión de los pacientes y los especialistas, sino también de los sistemas sanitarios y políticos

¿Por qué hay tan poca conciencia acerca de una dolencia tan extendida como el dolor crónico?

Esta enfermedad está muchas veces oculta detrás de otros diagnósticos. No hay una sola categoría en la Clasificación Internacional de Enfermedades, utilizada en hospitales de todo el mundo, que aluda al dolor crónico, porque suele ocultarse detrás de diagnósticos neurológicos u otras enfermedades como la diabetes. Si un diabético tiene una neuropatía recibirá insulina para tratar su trastorno metabólico, pero el dolor continuará; sin embargo, este paciente siempre será considerado solamente un diabético. Incluso algunos médicos no saben que el dolor crónico es una enfermedad, creen que es un síntoma que desaparece mediante tratamiento fisiológico, lo que no es cierto.

¿Cuáles son las dificultades en el diagnóstico?

Los médicos están acostumbrados a basarse en imágenes. Creemos lo que vemos, pero no podemos ver el dolor ni medirlo. Por ello debemos tener expertos bien entrenados que sepan distinguir si un paciente padece dolor crónico, si se debe a otra dolencia, o si su molestia es consecuencia de una insatisfacción vital. Para ello, utilizamos cuestionarios y contamos con la ayuda de psicólogos que nos ayudan a filtrar a estos pacientes especiales. El tratamiento del dolor no consiste en prescribir un medicamento, sino en saber cómo utilizar lo que está escrito en libros de dos mil páginas para aplicar con cada paciente el procedimiento concreto que necesita.

“Se invierte más dinero en tratamientos contra el dolor crónico que en cáncer y diabetes juntos”.

¿Es más importante conocer cómo tratar a estos enfermos que tener herramientas de diagnóstico más complejas?

Exactamente. Para un tratamiento adecuado del dolor necesitamos que nuestro cerebro actúe como terapeuta, escuchar al paciente. La primera entrevista dura un mínimo de una hora y es necesario utilizar toda tu experiencia. El resto es

secundario. Estos pacientes ya han recorrido muchos hospitales y clínicas de un médico a otro, tienen decenas de imágenes y pruebas, pero no han solucionado su problema.

¿Cómo se puede cambiar la situación?

Hay que afrontar el problema desde diferentes perspectivas. Tenemos que mejorar la educación en las facultades de Medicina e informar a postgraduados y especialistas que ya están ejerciendo, especialmente a los médicos de familia. También a los cirujanos; muchos de ellos no tienen ni idea de que el dolor puede persistir tras una operación, pero un porcentaje importante de los pacientes con dolor crónico lo sufren debido a una cirugía.

¿Sería también necesario trasladar esta información al resto de la sociedad?

Por supuesto, y para ello necesitamos estar en los medios de comunicación y hacérselo saber a los políticos, que deciden dónde se invierte el dinero de los impuestos. Actualmente se dedica más dinero a tratamientos contra el dolor crónico que en cáncer y diabetes juntos. Es necesario invertir en investigación, educación y en crear instituciones e infraestructuras especializadas en el tratamiento del dolor crónico. Debemos convencer también a las compañías de seguros médicos acerca de la prevención de esta enfermedad, porque cuando un individuo padece este cuadro es más probable que necesite una pensión por invalidez o una jubilación.

¿Qué experiencias existen en el diálogo con los gobernantes?

La Federación Europea del Dolor trabaja en Bruselas con los representantes de la Comunidad Europea. Tenemos una reunión anual para analizar el impacto social del dolor crónico. Ha habido ya tres simposios en el Parlamento Europeo donde invitamos a los políticos y a las autoridades sanitarias.

¿Y cuáles han sido los resultados?

Es un camino largo, requiere años, pero lo estamos consiguiendo. Comenzamos en 2001 y hemos intensificado el proceso a partir de entonces. Desde 2010 producimos publicaciones sobre el dolor crónico para la Unión Europea. Existen además sociedades en cada país que se comunican con los políticos de su territorio.

“Para un tratamiento adecuado del dolor necesitamos que nuestro cerebro actúe como terapeuta, escuchar al paciente”.

¿Cuál es el panorama en España?

En España, especialmente en Andalucía y Cataluña, ya estamos teniendo éxito con los gobiernos locales y las compañías de seguros médicos. Por ejemplo, en el uso de opioides España se sitúa en una situación intermedia de acceso a estos fármacos respecto al resto de Europa.

¿Y qué países están en cabeza?

Los mejor posicionados son Dinamarca, Austria, Inglaterra y Alemania.

¿Por qué la mala fama de estos fármacos?

El problema es que en 1961 la ONU tachó estas drogas de peligrosas y altamente adictivas. Los médicos se preocuparon porque no querían convertir a sus pacientes en adictos. Esto no tiene sentido, pero se ha transmitido de generación en generación por los profesores de las universidades. Incluso hoy en día, cuando los alumnos escuchan la palabra 'opioide' piensan en depresión respiratoria, porque desde el principio, sin haber visto a un paciente, lo primero que aprenden en Farmacología son los efectos negativos de estas drogas. Hay grandes restricciones a la hora de prescribir estas medicinas, el médico debe rellenar un formulario especial y las normas son muy complejas.

¿Cuál sería la situación de equilibrio en su uso?

Lo ideal sería que si un médico no está seguro de recetar estos fármacos, pueda redirigir a su paciente a un experto en dolor, para lo que necesitamos instalaciones especializadas. Todos los pacientes deben tener acceso a un tratamiento eficiente del dolor en la región donde viven y esto es algo que solo los políticos pueden garantizar.

Especialidades para las carreras de Farmacia y Bioquímica: Entrevista al Claudio Ucchino, Presidente del Colegio de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal

Mirada Profesional, 29 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/ljk984j>

El farmacéutico Claudio Ucchino recientemente elegido como Presidente del Colegio de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal había asegurado a este medio -al momento de ser confirmado por los profesionales de ambas profesiones para los próximos tres años- que "La tarea que le asignaron los colegas, demandará mucha responsabilidad y trabajo para unificar a una profesión que necesita emprender un camino definitivo hacia la recuperación profesional-económica y así, hacerle frente a los innumerables reclamos que nos aquejan". Sin lugar a duda y según lo destaca la lectura la Resolución N° 1186/2013 del pasado 16 de agosto firmada por el Sr. Ministro de Salud de la Nación, faculta al COFyBCF -Capital Federal- a registrar las certificaciones de cada especialidad. Entonces la responsabilidad del Colegio de Ucchino se volverá importante para este cometido. Mirada Profesional lo entrevistó en su lugar de trabajo y pudo con mucho esfuerzo, lograr que los teléfonos de su oficina no sonaran por un rato. Los colaboradores del Presidente de la Institución aguardaban detrás de la puerta, y supieron retener, pacientemente, y solo por unos momentos la ansiedad de las carpetas de proyectos que Claudio Ucchino está emprendiendo en una agenda que parece más a una maratón que a una libreta.

Mirada Profesional: -¿En qué consiste este logro alcanzado para la Certificación de Especialidades?

Ucchino: Significa que hemos logrado, como sucede en otras profesiones de la salud, el reconocimiento de las especializaciones. La Resolución N° 1186 del 18 de agosto de 2013 del Ministerio de Salud de la Nación, delega en nuestro Colegio el registro de Certificación de Especialidades Farmacéuticas y Bioquímicas, dentro de la jurisdicción de la CABA. Esto significa, en la práctica, el reconocimiento de estas especialidades para los colegas que estén en condiciones de acceder a tal reconocimiento. Desde ya, también favorecerá la actividad académica y el desarrollo profesional en las incumbencias en que se desempeñen estos profesionales. Esto reforzará la tarea en la defensa de las incumbencias, tanto las farmacéuticas como las bioquímicas.

Mirada Profesional: -¿Cómo fueron los pasos que se fueron dando desde el Colegio?

Claudio Ucchino: Este era un anhelo que viene de larga data para nuestras profesiones. Cerca del fin del año pasado, en diciembre de 2012, pudimos firmar finalmente el acta acuerdo con el Ministerio, para impulsar un proyecto de resolución ministerial, que fue el paso previo que permitió comenzar a impulsar este anhelo, que ahora se concretó. Fue el cierre de un año de intenso trabajo en nuestro Colegio en este tema de las especialidades, en el que nos nutrimos de la experiencia de muchas otras entidades que aportaron su trabajo y su confianza también en nuestro Colegio. En aquel momento, las actas que establecieron el acuerdo fueron firmadas por el Dr. José Oyhamburu, quien era Presidente de la Sección Bioquímica (hoy vicepresidente del Consejo General del COFyBCF) y por mí, que en ese momento era Presidente de la Sección Farmacia del COFyBCF, actuando ambos en representación de cada Sección.

Mirada Profesional: -¿Por qué es el Colegio de farmacéuticos y bioquímicos de la Capital Federal el que realizará el registro?

Claudio Ucchino: Seremos el primer distrito en el área nacional que certificará de manera oficial ambas especialidades, tanto farmacéuticas como bioquímicas, por ser el único Colegio que nuclea a ambas profesiones. Es un logro que nos enorgullece enormemente. Esto representa la confianza de un organismo como es el Ministerio de Salud de la Nación en un colegio profesional como es el nuestro. En la resolución, la autoridad sanitaria se remite a los antecedentes y facultades de nuestro Colegio, que en virtud de las normativas legales (previstas en la Ley 16478), y ajustándose a su Estatuto, tiene a su cargo el contralor profesional y el gobierno de la matrícula de farmacéuticos y bioquímicos que se desempeñen en la CABA. Es por estos antecedentes y normativas que se hace responsable al COFyBCF del procedimiento de certificación de las especialidades farmacéuticas y bioquímicas en el ámbito de la CABA. Es decir que los especialistas que deseen certificarse, lo harán en nuestro Colegio.

Mirada Profesional: ¿Cuáles son las especialidades que se

reconocen?

Claudio Uchino: Dentro de las especialidades reconocidas para farmacia se encuentran: farmacia hospitalaria, comunitaria, esterilización, farmacia industrial, farmacia sanitaria y legal, nutrición y análisis de alimentos, biofarmacia. La resolución también abre la posibilidad de ir agregando más en el futuro.

Para Bioquímica serían (Nota del Editor: no está firmado aun en Anexo del Boletín Oficial para esta carrera): Bioquímica Clínica, con Áreas: Química Clínica, Hematología, Citología, Endocrinología, Inmunología, Inmunohematología y Banco de Sangre, Microbiología Clínica, Micología, Bacteriología, Parasitología, Virología; Genética, Hepatología, Toxicología Clínica, Neurobiología, Ermengentología; Toxicología Legal y Forense; Bromatología; Biotecnología; Bioquímica del Medio Ambiente; Nutrición; Bioquímica Industrial; Gestión de Calidad en el Laboratorio de Bioquímica Clínica.

Mirada Profesional: ¿Por qué es importante? ¿Qué mejoras cabe esperar en el desempeño profesional?

Claudio Uchino: Fundamentalmente consiste en otorgar más reconocimiento para los profesionales, en las distintas incumbencias en donde farmacéuticos y bioquímicos se desempeñan, que se traducirá en un profesional más valorado y también en mejoras en los honorarios. Nosotros entendemos que el trabajo institucional debe apuntar a jerarquizar la función profesional, esto es fundamental y es una tarea que sólo se puede llevar adelante desde nuestras instituciones. En este sentido, lo que se ha logrado jerarquizará al profesional y le brindará la posibilidad de aumentar sus honorarios profesionales. Será también un estímulo para capacitarse constantemente y especializarse en un área determinada, algo que desde el Colegio siempre hemos impulsado.

Mirada Profesional: ¿Cómo impacta lo que se ha logrado en los demás Colegios e instituciones?

Claudio Uchino: Esto que se ha logrado es un importante antecedente que se podrá hacer extensivo a los distintos Colegios del interior, tal como se menciona en el artículo 6 de la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación: "... se invita a los Señores Ministros del Consejo Federal de Salud (COFESA) a adecuar las normativas jurisdiccionales que permitan la aplicación de la presente resolución." Por eso, lo que se ha logrado es un importante antecedente acerca de este reconocimiento, que se podrá extender a otros distritos.

Los genéricos no son siempre son baratos (*Generic drugs don't necessarily mean low prices*)

PBSnews, 2 de noviembre de 2013

http://www.pbs.org/newshour/bb/health/july-dec13/costlygenerics_11-02.html?print

Traducido por Salud y Fármacos (texto de un video en inglés que se puede abrir en el enlace anterior)

Mega Thompson: En 2009 se diagnosticó a Carol Thompson de Minnesota con cáncer de mama. Durante parte de ese año pagó cada mes de su bolsillo más de US\$400 por el medicamento debido a que seguro médico tenía unos copagos muy altos y el medicamento era muy caro porque todavía estaba protegido patente. Un par de años después, una vez que apareció en el mercado letrozol, el genérico de Femara, el precio se redujo dramáticamente a unos US\$10 en Costco, una gran superficie que tiene su propia farmacia. Buscando un precio aún más económico decidió preguntar el precio en otra de las grandes cadenas.

Carol Thomson: El dependiente buscó el precio y me dijo que era cerca de US\$400. Y le dije: "¡No puede ser! Ud debe estar mirando al medicamento de marca. No puede ser tan caro".

MT: Pero no había ninguna equivocación un tienda tiene un precio cuarenta veces mayor que otra. ¿Cómo puede ser eso? Especialmente cuando se piensa que los genéricos son normalmente mucho más baratos que los de marca.

CM: Me quedé boquiabierta. Confundida. Pensé: ¿Hay algo que no entiendo? ¿Me entiende, verdad? Es que no tiene ningún sentido.

MT: Thompson, que nunca había sido una activista consumista dijo que se sentía obligada a resolver este misterio.

CT: Empecé llamando por teléfono a otras farmacias en Minnesota.

MT: El pasado junio, hizo más llamadas que el año anterior. Y lo que encontró es que no había cambiado nada: los precios de letrozol para tratar su cáncer de mama eran enormemente diferentes sin ninguna explicación.

CT: Hola, me gustaría saber cuál es el precio de venta para un tratamiento de 30 días del genérico letrozol.

Respuesta: US\$ 11,04

Respuesta: US\$ 29,88

Respuesta: US\$ 45,99

Respuesta: US\$ 364,99

Respuesta: ¡oh! No sabía que era tan caro, es US\$435

Respuesta: US\$455

CT: No parecía justo. Y a mí me pareció realmente una burla cuando es un medicamento necesario para salvar la vida de una persona que sufre de cáncer. Me quedé muy perturbada.

MT: El descubrimiento no solamente fue desagradable para ella; para mí era algo que me afectaba personalmente por Carol Thompson es mi madre.

MT: Hemos usado su caso porque lo que pensamos que era una casualidad se convirtió en parte de un problema mucho mayor que poca gente conoce. Los precios de venta no solo para el medicamento de mi madre sino para otros muchos genéricos.

Lisa Gill: Lo que encontramos es escandaloso.

MT: Lisa Gill es la editora responsable de medicamentos que requieren receta para Consumer Report. La primavera pasada hizo una encuesta sobre precios de venta en más de 200 farmacias en todo el país preguntando el precio de los cinco medicamentos estrella (blockbusters), es decir los que generan más beneficios a las empresas farmacéuticas innovadoras y que recientemente habían sido comercializadas como genéricos al caducar la patente del innovador.

El estudio descubrió que el precio del genérico de Plavix para un tratamiento mensual variaba de US\$15 en Costco y US\$12 en una tienda por internet... y llegaba hasta 10 y 15 veces más en Target (una cadena de grandes superficies y en CVS (una cadena de farmacias). Lo mismo sucedía para los genéricos de Lipitor. Los precios variaban de US\$15 a 17, y hasta nueve veces más en otras cadenas nacionales.

LG: Para nosotros esto era algo sin precedentes. Nosotros nunca habíamos encontrado antes estos niveles de variación en ningún estudio anterior de medicamentos.

MT: Gill dice que mientras algunas tiendas ofrecen medicamentos más antiguos, genéricos más comunes por unos pocos dólares... los precios de los nuevos genéricos son los que varían mucho más. Y Gill dice, descubrieron algo más en esta encuesta que les sorprendió.

LG: En realidad no se puede obtener el precio más barato hasta que no regateas.

CT: ¿Puede darme un mejor precio?

Farmacéutico: Nosotros siempre correspondemos a los precios de otras tiendas.

MT: Sin duda, después mi madre intentó esta estrategia, Target que tenía los precios más altos (US\$455) y dijo que lo vendería al precio que lo ofrecían otras tiendas.

Farmacéutico: Sólo necesitamos la información de la otra farmacia para ponernos en contacto con ella y verificar el precio.

MT: Y recuerda, que otras lo ofrecían por solo US\$11.

MT: Así, lo que dice es que los clientes necesitan entrar en la farmacia y regatear con el farmacéutico.

LG: Correcto. Es peor que cuando se compra un coche. Porque por lo menos cuando compras un automóvil tienes el precio visible en una de las ventanas y ese precio es el que vas a regatear. En este caso, Ud. no sabe nada. Realmente Ud. no tiene ninguna información y eso es realmente vergonzoso.

MT: Gill dice que es realmente raro que alguien piense en llamar a diferentes sitios como su madre hizo, ya que la

mayoría de los clientes no tiene la mínima idea de que los precios pueden variar tantísimo. Y esto puede llevar a que personas que no tienen seguro o tienen una cobertura inadecuada tengan, un copago de cientos de dólares. O que deje de tomar el medicamento.

Lisa Duncan: Cuando me dijo el precio. Para mí era decir “No lo puedo comprar. ¿Ud sabe, verdad? devuélvalo a la estantería”.

MT: En 2008, Lisa Duncan se trasladó de Indiana a Minnesota para estar cerca de su anciano padre. Pero en Minnesota no tenía un trabajo, y no tenía un seguro para pagar los medicamentos que necesitaba para su condición bipolar. Dos veces se intentó suicidar antes de que los médicos en Indiana encontraran las dosis apropiadas de los medicamentos para estabilizar su situación. Gracias al seguro médico que tenía, había pagado un co-pago bajo por uno de los genéricos, lamotrigina. Pero ahora dice que su cadena de grandes superficies en Minnesota le dio un precio que le costaba de su bolsillo más de US\$100 al mes. Un precio que esta madre soltera con cuatro niños no podía pagar.

Lisa Duncan: Estaba muy asustada. Pensé que no quería volver a mi situación de antes. Pero no lo puedo pagar. No tengo el dinero ¿Qué puedo hacer?

MT: Un farmacéutico en una clínica de la comunidad para pacientes de bajos ingresos en Minnesota sugirió a Duncan que fuera a Costco. Y dijo que allí le dieron un precio de cerca de US\$15 para su tratamiento mensual, esto comparado con los US\$100 en la otra cadena.

LD: Y dije “Está ud. mirando al medicamento correcto” porque parecía algo insólito. Y ella contestó: “Claro que sí.” ¿Me entiendes no?

Jesse Lane: Recibimos llamadas telefónicas preguntando por precios y la misma persona vuelve a llamar a los pocos minutos, pensando que debe haber un error en los precios porque le han dado precios mucho más altos en otros sitios.

MT: Jesse Lane es un farmacéutico que trabaja en Costco. Y el caso es que Costco permite a los que no son socios que compren en sus farmacias [1], porque consistentemente tienen los precios más baratos de medicamentos genéricos. Jesse dice que contrariamente a lo que sucede en otras cadenas, Costco pone los precios de los medicamentos añadiendo un pequeño porcentaje sobre el precio al por mayor que paga, lo mismo que hace con todos los demás productos que vende. Lane ha trabajado en otras cadenas de grandes almacenes, y según él tienen diferentes ideas para determinar precios.

Jesse Lane: Muchas veces lo que la otras cadenas hacen es usar el precio del medicamento de marca y lo reducen un pequeño porcentaje y ese el precio del genérico.

MT: Costco no nos quiso decir el precio al por mayor que han pagado por el medicamento de cáncer que usa mi madre, pero

otro farmacéutico nos dijo lo que él pago. Tom Sengupta es el dueño de Schneider Drug. Es una de las pocas pequeñas farmacias independientes que quedan en Minnesota. Todas ellas le dieron a mi madre algunos de los precios más baratos para tratar su cáncer, algo que realmente le sorprendió.

CT: No es intuitivo, de verdad, que una farmacia de la esquina, independiente, pequeña tenga algunos de los mejores precios.

MT: En muchas de las grandes cadenas los precios se deciden en niveles altos de la empresa, según nos explicaron los representantes con los que hablamos. Pero Sengupta es el que decide por su cuenta lo que quiere cobrar, US\$14 para el medicamento de mi madre. Simplemente añade un poco, de US\$7 a 28, sobre los precios que ha pagado.

Tom Sengupta: Y también, el precio que ofrezco depende de la persona con quien hablo. Ud. sabe, porque si algunos necesitan algo, mi responsabilidad es que se lo entregue. Yo no pierdo dinero.

MT: Según Sengupta las grandes cadenas que compran grandes volúmenes, pueden probablemente conseguir mejores precios que él. Y se encrespa cuando oye que alguien quiere cobrar US\$400 por el medicamento de mi madre que él puede vender por US\$14.

TS: ¿Cómo puede Ud. justificar semejante cosa? Ud. sabe ¿no? Si Ud. tiene la mínima moralidad, nosotros no tenemos necesidad de hacer dinero de esa manera. Nos tenemos que preguntar ¿qué es lo que está pasando? ¿Dónde tienen su brújula ética?

MT: Preguntamos a la Cámara Nacional de Cadenas de Medicamentos (National Association of Chain Drug Stores) si podíamos tener una entrevista, pero no quisieron, dijeron que no comentaban sobre la práctica de establecer precios de sus miembros. Pero en un email que enviaron a NewsHour dijeron que los casos de personas sin seguro que pagan el precio de venta completo... "solo representa el 8,5% de todas las recetas dispensadas por las farmacias en el país... Y hay otros muchos factores que intervienen en el precio que se establece. Por ejemplo, los precios en el momento exacto cuando se compraron del distribuidor, la ley de la oferta y la demanda, de decisiones relacionadas con los modelos de negocios, y otros son algunas de las variables que determinan el precio de los medicamentos".

Preguntamos también a Target por qué intentaba cobrar US\$455 por el medicamento para el cáncer de mi madre, si aparentemente estaban dispuestos a reducirlos a US\$11 para igualarlo al precio de otros establecimientos. Target no respondió la pregunta directamente, solo dijo que los factores que influyen en los precios incluyen "un plan de seguros para casos especiales, cambios de los precios que ofrecen los productores... reducciones para casos especiales".

Y en respuesta a la encuesta del Consumer Report de la primavera pasada, CVS, que es una de las cadenas de farmacia con precios más altos, dijo: "Una encuesta al azar de solo cinco medicamentos es muy pequeña para sacar conclusiones significativas sobre las farmacias que en general ofrecen los mejores precios".

MT: Entonces, viendo todo esto, ¿Cómo puede una persona encontrar los mejores precios de los genéricos? Ninguna agencia federal tiene información sobre los precios de medicamentos, y los recursos de los estados son limitados.

Por eso otros han tomado la iniciativa. Hay nuevas páginas en la Web que ayudan a los ciudadanos a comparar precios, entre ellos se puede mencionar GoodRx, que lo co-fundó Doug Hirsch. Era un antiguo empleado de Facebook y Yahoo, y desarrolló una idea para empezar una página después de que se quedara sin seguro médico y encontró precios desorbitadamente diferentes de los medicamentos genéricos que necesitaba

Doug Hirsch: Y pensé, "Esto es algo realmente ineficiente". Ud. sabe, ¿no? Yo uso Orbitz cuando busco los precios que ofrecen las aerolíneas cuando tengo que viajar, y me preguntaba, ¿por qué tendrá que ser tan difícil saber los precios de los medicamentos que necesitan receta?

1. Nota de los editores: En EE UU algunas de las grandes superficies, generalmente las que son más económicas, exigen que los clientes se hagan miembros de la empresa. La cuota anual es de unos US\$50.

Información adicional sobre variación de precios de medicamentos para personas mayores en EE UU que están asegurados por Medicare (el seguro para los jubilados) se puede encontrar en: Michael McCarthy, Prescriptions for elderly people vary widely across US. BMJ 2013;347:f6357 doi: 10.1136/bmj.f6357 (publicado el 21 de octubre de 2013).

Prescripción

Medicamentos durante el embarazo: 10 principios para evitar los efectos adversos sobre el feto (*Femmes enceintes et médicaments*)

Rev Prescrire 2013 ; 33 (358)

Traducido por Salud y Fármacos

Un número especial de la revista médica francesa Prescrire examina los riesgos de los medicamentos durante el embarazo. Para una mujer que esté embarazada, o que podría estar embarazada o quedarse embarazada, tomar cualquier medicamento puede exponer al feto a efectos dañinos, a menudo poco conocidos, y en ocasiones extremadamente

graves e irreversibles. Una serie de principios básicos pueden resultar de utilidad para evitarlos.

Algunos principios para evitar los efectos adversos de medicamentos tomados durante el embarazo sobre el feto:

- Tomar precauciones con mujeres embarazadas, que podrían estar embarazadas, o que podrían quedarse embarazadas próximamente;
- Conocer los fármacos con efectos tóxicos claramente establecidos con el fin de evitar estos fármacos en mujeres que pueden quedar embarazadas o bien proporcionar una anticoncepción efectiva;
- Saber que existe una gran incertidumbre y un gran desconocimiento sobre el efecto de la mayoría de los fármacos sobre el feto;
- Evitar cualquier tratamiento cuya eficacia sea incierta;
- Tener en cuenta tanto a la madre como al feto a la hora de efectuar el balance daño-beneficio de un tratamiento;
- Tomar precauciones máximas durante el primer trimestre del embarazo: es mejor utilizar un fármaco conocido y testado, a dosis mínimas, y durante el menor tiempo posible;
- Con el embarazo avanzado, estar atento a los efectos conocidos del fármaco fuera del embarazo y tenerlos en cuenta;
- Recordar que se desconocen los efectos a largo plazo sobre el desarrollo del bebé;
- Informar a los pacientes sobre los peligros de la ingesta de medicamentos durante el embarazo;
- Organizar el seguimiento y el tratamiento de cualquier efecto adverso que pueda esperarse sobre el niño.

Embarazo: fármacos a evitar (*Femmes enceintes et médicaments*)

Rev Prescrire 2013 ; 33 (358)

Traducido por Salud y Fármacos

Un número especial de la revista médica francesa *Prescrire* examina los riesgos de los medicamentos durante el embarazo. Algunos medicamentos producen malformaciones congénitas conocidas en el feto (efecto teratogénico) y no deben tomarse durante el embarazo.

- Acitretina, adapaleno, alitretinoína, isotretinoína y tretinoína son retinoides empleados principalmente en dermatología. Resulta indispensable que se lleve a cabo una anticoncepción efectiva durante todo el periodo de tratamiento con uno de estos fármacos y tras la retirada del retinoide. Además, se debe seguir el tratamiento anticonceptivo durante un mes tras la última dosis de isotretinoína, y, como medida preventiva, hasta tres años tras el tratamiento con acitretina.
- Ribavirina es un fármaco antiviral empleado para el tratamiento de la hepatitis C. Los pacientes varones que tomen ribavirina deben usar siempre un preservativo en el caso de relaciones heterosexuales, y deben promover el uso de una anticoncepción efectiva en su pareja femenina. Es

importante que las pacientes de sexo femenino que tomen ribavirina empleen una anticoncepción efectiva.

- Antagonistas de la vitamina K como acenocumarol, warfarina y fluindiona pueden producir malformaciones congénitas y hemorragia fetal. En caso de embarazo, es mejor, si es posible, sustituir el fármaco por una heparina de bajo peso molecular.
- Misoprostol se utiliza para la prevención de las úlceras gastroduodenales y como fármaco abortivo en combinación con mifepristona. No debe tomarse en pacientes embarazadas o que pueden estar embarazadas.
- El ácido valproico se emplea como tratamiento de primera línea para varios tipos de epilepsia, pero puede exponer al feto a efectos adversos graves. Debe asegurarse una anticoncepción efectiva en mujeres tratadas con ácido valproico que pueden quedarse embarazadas. Debe considerarse un tratamiento alternativo en caso de embarazo planeado.
- Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), los antagonistas del receptor de la angiotensina II (también conocidos como ARA-II o sartanos), o aliskiren pueden exponer al feto a complicaciones graves y posiblemente mortales. Si se prescriben estos fármacos en mujeres que pueden quedarse embarazadas, es necesario efectuar una vigilancia minuciosa ante un posible embarazo. Si una mujer embarazada ha estado expuesta a alguno de estos fármacos, es importante que se retire el fármaco lo antes posible y efectuar un seguimiento de la función renal del feto.

Prevención de la malaria en embarazo, peso del recién nacido y mortalidad neonatal: meta-análisis de 32 bases de datos en África. (*Malaria prevention in pregnancy, birthweight, and neonatal mortality: a meta-analysis of 32*

national cross-sectional datasets in Africa)

Eisele TP, Larsen AD, Anglewicz PA et al.

Lancet Infect Dis 2012; 12: 942-49

Traducido por Dicafe, editado por Salud y Fármacos

<http://www.dicaf.es/newsletters.php?id=5076#.Uk7-CVNNFjg>

El bajo peso al nacer es un factor de riesgo significativo para la muerte neonatal y pediátrica. Una causa destacable es la infección por *Plasmodium falciparum* durante el embarazo.

La terapia preventiva antimalárica intermitente (TPAI) con sulfadoxina-pirimetamina y las mosquiteras tratadas con insecticida (MTI) reducen significativamente el riesgo de bajo peso al nacer en regiones con transmisión de malaria estable. Además se estima que un 11% de las muertes neonatales en estas regiones de África están relacionadas con infecciones con *Plasmodium falciparum*.

Se usó una cohorte de nacimientos de bases de datos nacionales en 25 países de África entre 2000-10. Éstas contenían múltiples encuestas con indicadores de información demográfica y de salud, encuestas de malaria, SIDA y otros documentos accesibles al público en el 2011. Este estudio iba dirigido a evaluar la eficacia de la prevención de la malaria en

el embarazo (TPAI o MTI) en la prevención del bajo peso al nacer y la mortalidad en los programas de control rutinario de la malaria en países de África con malaria endémica.

Se definió como muerte neonatal las muertes ocurridas en el primer mes de vida y el bajo peso al nacer como un peso inferior de 2,5 kg. Se analizaron 32 bases de datos nacionales transversalmente. Se analizaron las exposiciones a la prevención frente a malaria durante el embarazo, incluyendo la prevención total (definida como haber recibido un mínimo de dos o más dosis de sulfadoxina-pirimetamina o haber vivido bajo protección con MTI o ambos, continuamente durante 6 meses), parcial (protección durante mínimo un mes) o no expuestas. Se adoptaron las medidas necesarias para evitar la interferencia de factores de confusión.

La exposición de las mujeres en el primero o segundo trimestre de embarazo con prevención para malaria completa con TPAI o MTI se asoció significativamente con un descenso en el riesgo de mortalidad neonatal (eficacia protectora del 18% [EP], 95% IC 4-30; ratio de tasas de incidencia [RTI] 0,820, IC 95% 0,698-0,962), comparado con los niños recién nacidos con madres sin previa protección, pero la combinación de los dos métodos preventivos no proveyó protección adicional.

La exposición de las mujeres en el primer o segundo trimestre de embarazo a la prevención para malaria completa con TPAI o MTI se asoció significativamente con una reducción de la incidencia del bajo peso al nacer (EP 21%, 14-27; RTI 0,792, 0,732-0,857), la combinación de los dos métodos preventivos demostró protección adicional.

La conclusión es que la prevención de la malaria en el embarazo está asociada con reducciones sustanciales en la mortalidad neonatal y el bajo peso al nacer bajo condiciones de un programa de rutina del control de la malaria, éstos deben dirigirse a alcanzar una protección total en mujeres embarazadas con ambos TPAI y MTI para maximizar los beneficios.

Cuidados paliativos: entre la humanización y la medicalización del final de la vida.

Alonso JP

Ciênc. saúde coletiva [online]. 2013;18 (9): 2541-2548
<http://tinyurl.com/k3xlegg>

El artículo analiza la atención de pacientes terminales en servicios de cuidados paliativos, explorando las tensiones entre la humanización del cuidado y el avance de la medicalización en el final de la vida. La investigación en que se apoya el artículo sigue una estrategia metodológica cualitativa, basada en entrevistas con profesionales y pacientes y en observaciones etnográficas en un servicio de cuidados paliativos de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. El artículo describe la configuración de un cuidado personalizado e integral, base de la propuesta de la disciplina de brindar una atención más "humana" en el final de la vida.

Asimismo, se analiza la forma en que éstas prácticas están mediadas por el avance de procesos de medicalización, en las que el cuidado es considerado menos un aspecto "no profesional" de la práctica médica que un área de atención sobre la que se afirman habilidades y saberes técnicos específicos. El artículo evidencia cómo las lógicas del cuidado y de la medicalización, más que lógicas opuestas, funcionan de forma complementaria.

¿Dañar o curar a los pacientes con tuberculosis?

(Harming tuberculosis patients instead of helping them?)
Worst Pills Best Pills Newsletter, febrero de 2013

Traducido por Salud y Fármacos

Se estima que la tuberculosis multirresistente a fármacos (TBC-MRF) mata unas 150.000 personas en todo el mundo cada año. En EE UU y en algunos países desarrollados, la prescripción de una variedad de antibióticos, en lugar de aquellos a los que los pacientes pueden ser resistentes, ha reducido sobremanera el número de casos de TBC-MRF. Los investigadores llevan tiempo investigando un nuevo fármaco que cure de forma eficaz esta enfermedad grave y potencialmente mortal. Un fármaco desarrollado por Johnson & Johnson, bedaquilina (SIRTURO), parecía albergar alguna promesa al respecto para ayudar a los pacientes con TBC-MRF, ya que parece que los pacientes presentan esputo libre de bacteria de la tuberculosis (también conocido como conversión del cultivo de esputo) más rápidamente que con otros fármacos.

En un ensayo clínico, los pacientes con TBC-MRF que ya estaban tomando otros fármacos para la TBC con efectos posiblemente beneficiosos se aleatorizaron en dos grupos. En un grupo se incluyeron aquellos sujetos que tomaban el fármaco previo además de un placebo y en el otro grupo incluyeron sujetos tratados con el fármaco previo y bedaquilina en lugar de un placebo.

Al final de las 24 semanas, el 79% de los sujetos tratados con bedaquilina presentó una conversión del cultivo de esputo, en comparación con el 58% de los sujetos que recibieron un placebo. Hasta aquí, perfecto. Sin tener en cuenta algunas desventajas del fármaco, el llamado marcador secundario, o medidor biológico empleado para indicar el efecto del tratamiento, en este caso la conversión del cultivo de esputo, podría resultar prácticamente en la curación de la enfermedad, un resultado clínico importante.

Por desgracia, apareció un inconveniente significativo. Cuando se analizaron los resultados tres años después del inicio del estudio, se habían producido 10 fallecimientos entre los 79 pacientes aleatorizados a bedaquilina, en comparación con los dos fallecidos en el grupo placebo compuesto por 81 sujetos. Este aumento de la tasa de fallecimientos fue estadísticamente muy significativa.

En su entusiasmo por aprobar un fármaco para la TBC-MRF,

parece que la FDA y su comité asesor pasaron por alto la importancia del aumento de fallecimientos y, a pesar de las objeciones de Public Citizen, el fármaco se aprobó a finales de 2012.

Lamentablemente, la FDA pensó que este grave error regulatorio de aprobación del fármaco podría subsanarse simplemente con la inclusión del siguiente texto en la Guía de Medicación del Paciente que se distribuiría junto con el fármaco: “En un estudio clínico, se produjeron más fallecimientos en el grupo tratado con SIRTURO que en el grupo que no tomó este tratamiento”.

Esperamos con impaciencia que la FDA sea capaz de algo más que esto.

Úlcera Duodenal. Bismuto+ metronidazol +tetraciclinas. ¿Por qué arriesgarse y añadir el bismuto? (Bismuth+ Métronidazole + tétracycline -Pylera®) Ver en Adverten bajo Precauciones

Rev Prescrire 2013; 33(352): 92-96

Traducido por Dicaf, 22 de abril de 2013

<http://tinyurl.com/lcstuf>

Población en riesgo de influenza grave o complicada: revisión sistemática y meta-análisis (*Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis*)

Dominik Mertz et al,

The British Medical Journal, BMJ 2013;347:f5061 (23 de agosto)

Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: Evaluar los factores de riesgo de los pacientes con la gripe estacional y pandémica de sufrir consecuencias graves.

Diseño: Revisión sistemática.

Selección de los estudios: Estudios observacionales que informaran sobre una serie de factores de riesgo de los pacientes con influenza y su correspondiente desenlace clínico. Los resultados incluyeron: muerte, respiración asistida, ingreso hospitalario, ingreso en una unidad de cuidados intensivos, neumonía y variables compuestas.

Fuentes de datos: Medline, Embase, CINAHL Salud Global, y en el Registro Cochrane de Ensayos Controlados Cochrane hasta marzo de 2011.

La evaluación del riesgo de sesgo: La escala de evaluación Newcastle –Ottawa para evaluar el riesgo de los sesgos. La calidad de las pruebas se evaluó con el sistema GRADE.

Resultados: Se identificaron 63.537 artículos, de los que 234 cumplieron los criterios de inclusión con un total de 610.782 participantes. La evidencia sobre los factores de riesgo que

contribuyen a que la gripe tenga consecuencias graves osciló entre limitada y ausente. Esto fue especialmente relevante para los estudios que no estaban relacionados con la pandemia H1N1 de 2009 ni con los de la gripe estacional. Las limitaciones en la literatura publicada incluyen la falta de potencia y la falta generalizada de ajuste por factores de confusión: se proporcionaron estimaciones de riesgo ajustados para sólo el 5% de los estudios que aparearon los factores de riesgo con los resultados: 39 de 260 (15 %) estudios. El nivel de evidencia fue bajo para “cualquier factor de riesgo” (OR para mortalidad 2,77, intervalo de confianza del 95% 1,90 a 4,05 para influenza pandémica y 2,04, 1,74 a 2,39 para influenza estacional), obesidad (2,74, 1,56 a 4,80 y 30,1, 1,74 a 2,39), enfermedades cardiovasculares (2,92, 1,76 a 4,86 y 1,97, 1,06 a 3,7), y enfermedades neuromusculares (2,68, 1,91 a 3,75 y 3,21, 1,84-5,58). El nivel de evidencia fue muy bajo para todos los demás factores de riesgo. Algunos factores de riesgo bien establecidos, como embarazo y pertenencia a un grupo étnico minoritario no pudieron ser identificados como factores de riesgo. Lo contrario aparece en el caso de mujeres con menos de cuatro semanas postparto, las cuales tenían un riesgo significativamente mayor de muerte por gripe pandémica (4,43, 1,24 a 15,81).

Conclusión: El nivel de evidencia sobre los factores de riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe es bajo y algunos factores de riesgo bien aceptados, como el embarazo y el origen étnico, no pudieron confirmarse como riesgos. Se necesitan estudios rigurosos y de poder estadístico adecuado.

Dabigatrón versus acenocumarol para la prevención del ictus en la fibrilación atrial: análisis de impacto presupuestario en un departamento sanitario.

Bonet Pla et al.

Rev. Esp. Salud Pública [online]. 2013;87 (4):331-342

<http://tinyurl.com/ln43jcz>

Fundamento: La aparición de nuevas opciones terapéuticas con diferentes efectividad y costes requiere la reevaluación del papel de los actuales programas de anticoagulación oral (AO) para informar la toma de decisiones. El objetivo del trabajo es estimar el impacto presupuestario de la utilización generalizada de Dabigatrón a dosis de 110mg y 150 mg en pacientes con fibrilación atrial (FA) respecto al escenario actual de tratamiento con acenocumarol.

Métodos: Cálculo del impacto presupuestario en 3 escenarios diferentes de anticoagulación oral: a) tratamiento con acenocumarol, b) sustitución generalizada de acenocumarol por Dabigatrón a dosis de 110 mg y c) sustitución generalizada de acenocumarol por Dabigatrón a dosis de de 150 mg. El análisis se realizó desde la perspectiva de la Agencia Valenciana de Salud y con un horizonte temporal de 1 año (2009). La efectividad y los efectos adversos se extrapolaron del estudio RE-LY, mientras que los datos de prevalencia y costes procedieron de las estimaciones en el Departamento Sanitario.

Resultados: Se incluyó a 5.889 pacientes (2,4% de la población >18 años) diagnosticados de FA de origen no valvular, de los que 3.726 (63,2%) recibían tratamiento con acenocumarol. Los costes totales de los respectivos escenarios fueron de 1.119.412 € (300 € paciente/año) para acenocumarol, 4.985.095€ (1.337€ paciente/año) para dabigatrán 110mg y 4.981.226€ (1.336€ paciente/año) para dabigatrán 150mg, con un impacto económico de 1.037 euros por paciente que cambiara de acenocumarol a dabigatrán 150.

Conclusiones: El elevado impacto presupuestario de pasar a un escenario de sustitución generalizada de dicumarínicos a Dabigatrán apoya la restricción de esta estrategia terapéutica a subgrupos de pacientes de alto riesgo o de difícil control.

Evaluación económica de la monoterapia con tocilizumab frente a adalimumab en artritis reumatoide.

Navarro Sarabia F

Rev. Esp. Salud Publica [online]. 2013;87 (4): 343-350
<http://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272013000400005>.

Fundamento: Tocilizumab (TCZ) fue superior a adalimumab (ADA) en monoterapia en la reducción de los signos y síntomas de la artritis reumatoide del adulto (AR) en pacientes intolerantes o con respuesta inadecuada a metotrexato (MTX). El objetivo del estudio fue analizar el coste-efectividad de TCZ vs ADA en estos pacientes.

Métodos: Evaluación económica del coste por respuesta o remisión con TCZ vs ADA a partir del estudio ADACTA (horizonte temporal: 24 semanas). Criterios de respuesta clínica ACR o de remisión de la enfermedad, índice DAS28. Ámbito: Sistema Nacional de Salud. Los costes incluidos (adquisición, administración y monitorización de los medicamentos en € de 2012) se obtuvieron de fuentes españolas. Se efectuaron análisis de sensibilidad simples univariantes.

Resultados: Las tasas de respuesta ACR20, ACR50 y ACR70 con TCZ y ADA se obtuvieron en el 65% y 49,4% ($p < 0,01$); 47,2% y 27,8% ($p < 0,01$); y en el 32,5% y 17,9% ($p < 0,01$) de los pacientes, respectivamente. La remisión DAS28 se produjo en el 39,9% y 10,5%, respectivamente ($p < 0,0001$). El coste por respuesta fue menor con TCZ que con ADA (ACR20: 8.105 y 11.553 €; ACR50: 11.162 y 20.529 €; ACR70: 16.211 y 31.882 €) respectivamente. El coste de la remisión DAS28 fue de 13.204 € y 54.352 € respectivamente. En todos los escenarios el tratamiento con TCZ tuvo mayor eficacia y menores costes que con ADA.

Conclusiones: Según este análisis, en España la monoterapia con TCZ es una estrategia eficiente frente a ADA para el tratamiento de los pacientes con AR intolerantes o con respuesta inadecuada a MTX.

Los fármacos utilizados en el deterioro cognitivo leve no son eficaces y tienen riesgos

Rincón de Sisifo, 25 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/lu9kon5>

Este blog es sobre el artículo de Tricco AC et al. Efficacy and safety of cognitive enhancers for patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis CMAJ November 5, 2013 185:1393-1401doi:10.1503/cmaj.130451

Debido al envejecimiento progresivo de la población, es habitual que los médicos de familia vean en sus consultas pacientes que experimentan síntomas de un deterioro cognitivo precoz (desorientación, pérdida de memoria...) sin que exista una limitación importante en las actividades cotidianas. Muchos de estos pacientes son derivados a distintos especialistas hospitalarios (neurólogos, psiquiatras, internistas...) quienes disponen de un variado arsenal terapéutico con el que intentan evitar que esta patología evolucione, desde un estado leve a una demencia, lo cual ocurre entre un 11-33% de los pacientes a los 2 años del diagnóstico. En dicho arsenal destacan los fármacos anticolinesterásicos (donepezilo, galantamina, rivastigmina) cuya seguridad y eficacia ha sido escudriñada en varias ocasiones por la Cochrane, como grupo o de forma aislada (ver revisiones de [donepezilo](#), [rivastigmina](#) y [galantamina](#)) no habiendo mucha información sobre memantina.

En este contexto, se ha publicado un estudio en el Canadian Medical Association Journal cuyo objetivo ha sido evaluar la seguridad y eficacia de los potenciadores cognitivos en el tratamiento del deterioro cognitivo leve. ¿Habrá revolucionado este estudio las recomendaciones actuales o todo seguirá igual? Pasa y averígualo con nosotros...

Metodología: revisión sistemática de estudios experimentales realizados con donepezilo, rivastigmina, galantamina o memantina vs placebo, otros potenciadores cognitivos o cuidados, en pacientes con un deterioro cognitivo leve que incluyeron resultados sobre función cognitiva, funcionalidad, comportamiento, estado general y mortalidad o riesgos asociados al tratamiento. Se describen la estrategia de búsqueda, los criterios de exclusión, la extracción de datos, la evaluación de la calidad de los estudios incluidos y sus características principales.

Resultados: se incluyeron 10 artículos de los cuales siete eran publicaciones primarias y tres informes internos de laboratorios sobre ocho estudios. Todos los estudios fueron ensayos clínicos aleatorizados realizados entre 1999 y 2007 en los que se comparó el fármaco en cuestión (cuatro con donepezilo, uno con rivastigmina, dos con galantamina y uno con memantina) vs placebo. No se encontraron efectos significativos sobre la función cognitiva ni la funcionalidad de los pacientes, medidas con la Mini-Mental State Examination, la escala para evaluar la enfermedad de Alzheimer y la variación del inventario de actividades cotidianas del Estudio Cooperativo de la Enfermedad de Alzheimer. El uso de estos fármacos se asoció a un incremento del riesgo de sufrir náuseas, diarreas y vómitos. Los resultados completos están en la figura 2.

Conclusión de los autores: en pacientes con un deterioro cognitivo leve, los fármacos investigados no mejoraron las funciones cognitivas y su uso se asoció con un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas gastrointestinales. Nuestros resultados no respaldan el uso de fármacos para mejorar las funciones cognitivas en este tipo de pacientes.

Fuente de financiación: Drug Safety and Effectiveness Network y Canadian Institutes of Health Research.

Comentario: como muchos sabéis, en España los fármacos anticolinesterásicos y la memantina están calificados como de diagnóstico hospitalario y su única indicación autorizada es el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer en estado leve a moderado (anticolinesterásicos) o moderado a grave (memantina). Es decir, haciendo una lectura negativa, no deberían utilizarse en el tratamiento del deterioro cognitivo leve (ninguno) ni en Alzheimer grave (excepto memantina) ya que no han demostrado ser eficaces y, por el contrario, pueden desencadenar reacciones adversas graves. Estas recomendaciones vienen avaladas por guías de práctica clínica de demencia como la del NICE, cuyo contenido nos da una idea de la complejidad que tiene el abordaje de pacientes que presentan síntomas cognitivos y no cognitivos susceptibles de ser tratados con o sin fármacos.

Si los fármacos al uso no son recomendables ¿qué opciones existen ante el paciente que presenta los primeros síntomas de demencia, cuya familia quiere una solución tan eficaz como rápida? La respuesta a esta cuestión no es fácil. Pero, como podemos leer en esta magnífica web (<http://www.patient.co.uk/doctor/mild-cognitive-impairment>) dirigida a pacientes, hay un abordaje posible más allá de una farmacoterapia ineficaz, cuya principal fortaleza -y debilidades- que necesita la dedicación y apoyo de familiares y cuidadores.

Allí donde no llegan los medicamentos, llegan el cariño y los cuidados de quienes conviven con personas que sufren un deterioro cognitivo evidente. Los demás podemos prevenir dicho deterioro con unos hábitos de vida saludables y manteniéndonos activos intelectualmente. Actividades como ordenar nuestros pensamientos, hacer cuentas de cabeza o ejercitar la memoria, pueden ser útiles para ello. Demasiado quizás, embebidos como estamos por una Sociedad -la de la información- que favorece el pensamiento superficial y la memoria de pez...

OMS recomienda a médicos de AP que no den benzodiazepinas para reducir el estrés postraumático tras un evento traumático

Europa Press

La Información, 7 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/k7mtm5r>

La OMS ha recomendado a los médicos de Atención Primaria que no suministren en el primer mes benzodiazepinas,

fármacos contra la ansiedad, a los pacientes que presentan síntomas agudos postraumáticos o trastornos del sueño después de haber sufrido un evento potencialmente traumático.

Este consejo se debe, según la OMS, a que no hay evidencias sobre los beneficios de las benzodiazepinas en los síntomas de estrés después de un reciente suceso traumático y que, por el contrario, sí hay muestras de que pueden "ralentizar" el tiempo de recuperación del paciente ante estos hechos.

De hecho, la organización ha informado de que las "principales preocupaciones" sobre el uso de este fármaco son que muchas personas han desarrollado tolerancia a sus efectos, ganan "muy poco beneficio terapéutico" del consumo crónico, se vuelven dependientes de ellos y, además, sufren síndrome de abstinencia al dejar de tomarlos.

Por tanto, la OMS ha aconsejado no suministrar el medicamento a los adultos para reducir los síntomas de estrés traumático agudo asociados al deterioro significativo de la actividad diaria en el primer mes después de un suceso traumático, aunque ha reconocido que sí pueden usarse para tratar otros trastornos mentales.

La recomendación de la organización se incluye en las nuevas directrices que ha publicado sobre la atención de la salud mental después de un traumatismo. "Hemos recibido numerosas peticiones de orientación para el cuidado de la salud mental después de un trauma o una pérdida. Ahora, los proveedores de Atención Primaria van a poder ofrecer soporte básico consistente en la mayor evidencia disponible. Además, también aprenderán cuándo derivar un tratamiento más avanzado", ha comentado la subdirectora general de Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental, Oleg Chestnov.

Y es que, los eventos traumáticos y la pérdida de seres queridos son comunes en las vidas de las personas. De hecho, en un estudio de la OMS realizado en 21 países, el 21,8% de los encuestados reconocieron haber sido testigos de un acto violento; el 18,8% dijo que había experimentado violencia interpersonal; el 17,7% había sufrido un accidente; y el 16,2% había presenciado una guerra. Además, la investigación mostró que el 3,6% de la población mundial sufre trastorno de estrés postraumático.

Por todo ello, con el nuevo protocolo realizado por la OMS, con la colaboración del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados (ACNUR), los trabajadores de Atención Primaria van a poder ofrecer apoyo psicosocial básico a los refugiados, así como a las personas expuestas a un trauma o una pérdida en otras situaciones.

Entre los tipos de apoyo que estos profesionales pueden ofrecer, la organización ha establecido aquellos que van desde los primeros auxilios psicológicos, hasta el manejo del estrés y las ayudas para identificar a las personas.

"La remisión de los tratamientos avanzados, como la terapia cognitivo-conductual o una nueva técnica conocida como el movimiento del ojo desensibilización y reprocesamiento (EMDR, por sus siglas en inglés) deben ser considerados para las personas que sufren de trastorno de estrés posttraumático. Estas técnicas ayudan a las personas a reducir recuerdos vividos de eventos traumáticos. Se recomienda más capacitación y supervisión para hacer estas técnicas más ampliamente disponibles", ha zanjado la OMS.

Brasil. Uso Racional de medicamentos: Indicaciones de prescripción en los diferentes niveles del sistema de salud (*Rational use of medicines: prescribing indicators at different levels of health care*)

Ferreira MBC et al.

Braz. J. Pharm. Sci. [online]. 2013; 49 (2):329-340

<http://dx.doi.org/10.1590/S1984-82502013000200015>

Traducido por Omar de Santi

Este estudio multicéntrico tuvo como objetivo estudiar el patrón de prescripción de medicamentos a pacientes ambulatorios en los diferentes niveles de atención vinculados a universidades en ocho ciudades del sur y centro-oeste de Brasil.

Se analizaron diversos ítems de todas las prescripciones registradas, incluyendo los indicadores de prescripción de la OMS. En total, 2.411 prescripciones fueron analizadas y 469 medicamentos identificados. El número de medicamentos prescritos por consulta, la frecuencia de polifarmacia, y el porcentaje de consultas con por lo menos un medicamento inyectable o un antimicrobiano prescrito fueron mayores en los centros de salud que ofrecían cuidados de atención básica, en comparación con aquellos que no presentaban este tipo de atención.

La mayoría de los medicamentos fueron prescritos por el nombre genérico (86,1%). En unidades con cuidados de atención básica, la disponibilidad fue mayor, la prescripción de medicamentos presentes en las Listas Nacionales y Municipales de Medicamentos Esenciales fue más frecuente y los pacientes recibieron más instrucciones sobre los medicamentos que en los otros centros. Sin embargo, las

advertencias y medidas no farmacológicas fueron mencionadas con menor frecuencia.

Este estudio revela las tendencias de prescripción de medicamentos en los diferentes niveles de servicios de salud ligados a universidades, e indica posibles áreas para mejorar la práctica de prescripción.

Brasil. Psicofármacos en la estrategia de salud familiar: perfil de utilización, acceso y estrategias para la promoción de su uso racional. (*Psicofármacos na Estratégia Saúde da Família: perfil de utilização, acesso e estratégias para a promoção do uso racional*)

Rocha, BS, Werlang MC

Ciênc. Saúde Coletiva [online]. 2013; 18 (11): 3291-3300.

<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013001100019>.

Traducido por Omar de Santi

El uso de psicofármacos está aumentando y en Brasil existen pocos estudios que investiguen su empleo por la población y en la Atención Primaria de la Salud (APS). Este estudio quiso verificar la prevalencia y el patrón de consumo de psicofármacos por los usuarios de una Unidad de Salud de la Familia de Porto Alegre a través de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

La muestra estuvo constituida por usuarios que retiraron recetas de medicamentos controlados en el 2010 y la información se obtuvo de su historia clínica.

Se incluyeron 329 usuarios, con una prevalencia de empleo de psicofármacos del 7,3%, la media de edad fue de 53,14 años, (DP = 18,58) y el 72% de los individuos de sexo femenino. La media de medicamentos y psicofármacos prescritos fue de 3,56 (IC = 2,36) y 1,66 (IC = 0,90), respectivamente. La clase más utilizada fueron los antidepresivos, seguida por los antiépilépticos, ansiolíticos y antipsicóticos.

Es necesario elaborar estrategias para mejorar el acceso a tratamientos y al uso racional de los psicofármacos, incluyendo la revisión de la lista de medicamentos esenciales y la capacitación de los profesionales de APS.

Distribuidoras

Estudio Regional de las Condiciones de Competencia en la Cadena de Distribución Mayorista y Minorista de Medicamentos en Centroamérica y Panamá

<http://tinyurl.com/kk7ogrz>

Óscar García Cardoze, director nacional de Libre Competencia de la ACODECO indicó que la materialización de este compendio de datos, se realizó con el fin de analizar las condiciones de competencia en el sector de medicamentos en Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá desde una perspectiva regional, con el objetivo de

fortalecer las capacidades de dichos países para coordinar acciones de promoción y protección de la competencia y facilitar el acceso universal a medicamentos seguros.

Este estudio fue solicitado por el Grupo Centroamericano de Política de Competencia, en el marco del Proyecto ATN/OC-11812RG del Banco Interamericano de Desarrollo y es el primer estudio que aborda el sector farmacéutico regional, desde el punto de vista de la defensa de la competencia.

España. Slimstock demuestra su éxito en la fusión de cooperativas farmacéuticas

El Global.net, 18 de octubre de 2013

<http://www.elglobal.net/elglobal/articulo.aspx?idart=782458&idcat=785&tipo=2>

La sinergia entre cooperativas es un proceso que avanza de forma notable a causa de la difícil situación económica que atraviesa el país actualmente y a otros cambios legislativos en el sector farmacéutico nacional. Las fusiones entre cooperativas y la constitución de otras de segundo grado están a la orden del día y este proceso en macha está empezando a cambiar el mapa de la distribución farmacéutica en España.

No obstante, es necesario tener en cuenta que estas fusiones y colaboraciones entre cooperativas afectan en gran medida a los procesos primarios de la distribución y necesitan una integración de estructuras y sistemas para ser exitosos. En caso del proceso de aprovisionamiento, cabe destacar que Slimstock ha demostrado que dispone de las herramientas y la experiencia necesarias para garantizar el éxito de estas fusiones y colaboraciones.

En este sentido, destaca su herramienta Slim4, la cual garantiza una integración exitosa del proceso de aprovisionamiento, centralizando las compras y equilibrando el stock entre los almacenes. A parte de reducir el stock entre un 20 y 40%, esta herramienta aumenta de manera simultánea el nivel de servicio ofrecido a las oficinas de farmacia. Además, previene la generación de obsolescencia y mejora la eficiencia del proceso de aprovisionamiento.

México. Falsa entrega de medicamentos

Francisco Rodríguez

Veracruzanos.info, 28 de agosto de 2013

<http://www.veracruzanos.info/falsa-entrega-de-medicamentos/>

Los enterados del tema de distribución de medicamentos que el ISSSTE concesionó en 2006 a la empresa Servicio Integral de Logística y Distribución –y que las actuales autoridades prorrogaron hasta el próximo 6 de septiembre– no se explican cómo es que las tareas que ésta, junto con Fármacos Nacionales, Fármacos Especializados, y otras empresas semejantes realizan puedan ser operadas integralmente por un lego en el mercado farmacéutico como lo es Miguel Marengo Canales, conocido personero de Miguel Ángel Yunes Linares, el que ha sido derrotado en todas las elecciones a las que se ha presentado.

El criminal desabasto que padecen los ocho millones de derechohabientes del ISSSTE es del todo deliberado. Como no hay medicamentos en clínicas y hospitales, hay que hacer adquisiciones urgentes de insumos por la vía libre. Los favorecidos con ello son, entre otras: las empresas hermanadas a SILODISA, los ya citados Grupo Fármacos Especializados, Fármacos Nacionales, así como Instrumentos y Equipos Falcón, y por último MIRAFE que, de ser una modesta oficina de software, es ahora copropietaria de SILODISA a través de

prestanombres como el propio Miguel Marengo Canales y Raúl López Gutiérrez, antes socios en MIRAFE, ahora muy prósperos copropietarios de SILODISA.

Lo antes relatado debiera ser suficiente para abrir una investigación de oficio, pero ante la omisión de quienes comandan y han comandado al ISSSTE en el último lustro veamos un hecho concreto de multimillonario daño patrimonial.

En el 2010, casualmente una vez formalizada la candidatura de Miguel Ángel Yunes Linares como fallido contendiente al gobierno de Veracruz, y en consecuencia su solicitud para ausentarse de su encargo como director general del ISSSTE, la empresa SILODISA, en claro contubernio con las autoridades en turno de ese Instituto, instrumentaron un millonario desfalco consistente en la emisión de 3.762 remisiones perfectamente identificadas que amparan supuestas entregas a Unidades Médicas de todo el país por un total de 6,052.087 piezas (cajas o frascos).

Por la gran cuantía del planeado fraude son dignos de ser citados los siguientes casos: el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza que participó con 604.857 piezas; el difícilmente ausente Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, al que correspondieron 125.892 piezas; el Hospital Regional Adolfo López Mateos, con 112.603 piezas; 104.518 unidades al Hospital Regional Puebla, y al Hospital Regional 1º de Octubre que contribuyó, para esta otra tranza, con 96.923 piezas.

El gran total nacional que como antes se cita es de 6.052.087 unidades, lo que se traduce en un pago directo a SILODISA por la nada despreciable cantidad de Pm24.208.348 (1US\$=Pm13,06), a razón de Pm4 por pieza entregada... que en realidad no fue entregada. Todo fue una simulación.

Partícipes del fraude al ISSSTE

Pero esos más de Pm24 millones de las falsas entregas son sólo el costo del supuesto servicio de entrega prestado según convenio. Una cifra que es sólo la punta del iceberg. El gran volumen lo representa el costo, a precio de mercado, de las inexistentes 6.052.087 unidades que, necesariamente, debieron estar sujetas a registro de salida en el CENADI (Centro Nacional de Distribución) de SILODISA, lo que se traduce en varios cientos de millones de pesos mexicanos.

Importante resulta consignar que, del total de remisiones, 738 están identificadas con el prefijo 500, correspondiente a medicamentos de alta especialidad o alto costo, y que son nada menos que 238.691 piezas. Este grupo de productos, vale reiterar, son los de más alto costo en el mercado y son surtidos de manera exclusiva por el Grupo Fármacos Especializados.

Este otro mega-fraude con medicamentos –y con recursos de los derechohabientes y del resto de nosotros los contribuyentes– es autoría de funcionarios del ISSSTE y ejecutivos de SILODISA.

Por el ISSSTE. y de manera relevante, Manuel Muñoz Gánem como director general de Administración (la ruta del dinero); el propio director general en turno –sustituto de Yunes– Jesús Villalobos López, a la postre inhabilitado por la Secodam por otras causas; el subdirector de Almacenes, Luis Armando Martínez Barbosa; Patricia Manzo Gálvez, Jefa de Servicios de Coordinación de Almacenes Regionales; Carlos Echegaray Padilla, jefe de Servicios de Almacén Regional Centro, Mario Hernández Serrano, jefe de Departamento de Almacenaje y Distribución de Alta Especialidad; Agustín Espinosa Márquez, jefe de Departamento de Almacenaje y Distribución Región Sureste; Javier Ramón Ambríz Morales, jefe de Departamento de Almacenaje y Distribución de Medicamentos entre otros.

Por SILODISA: Miguel Marengo Canales, quien trabaja de “dueño”, aunque muchos saben que es prestanombres de Yunes; José Luis Ortiz Fernández, director General; Jimena Rosado, directora Administrativa; Rolando Orozco, director de Finanzas; y de manera capital por ser el artífice del plan y autor del listado de remisiones José Manuel Gutiérrez Montelongo, director de Ventas y Servicio al Cliente, casualmente primo hermano de Raúl López Gutiérrez, hombre cercano al ex gobernador de Coahuila Humberto Moreira Valdés; Raymundo Castañeda Mota, gerente de Atención a Clientes (ex Jefe de Servicios de Adquisición de Medicamentos del ISSSTE, cargo en el que fue sancionado y formalmente inhabilitado), Mónica Noemí Tisnado Guerrero, líder de Atención a Clientes.

Es precisamente la señora Tisnado quien da la orden a todo el personal de ventas de la empresa SILODISA de acudir a las Unidades Médicas y Delegaciones Estatales del ISSSTE a presentar las remisiones para su firma con el falso e increíble argumento de que los insumos habían sido previamente entregados, sólo que sin mediar documento alguno, es decir de manera económica. También hizo saber que los funcionarios a visitar conocían ya de la emisión de los documentos a validar y la “obligación” de hacerlo. Es un hecho que desde oficinas centrales del ISSSTE llamaron al menos a todos los delegados estatales y directores de las unidades médicas dándoles la “instrucción” de que procedieran a la firma de los apócrifos documentos.

Voluntad política es lo único que hace falta para cuantificar el quebranto. La mecánica descrita es autoría de altos funcionarios del ISSSTE y de SILODISA. Y es del conocimiento de al menos 38 coordinadores de campo de SILODISA, es decir todos a nivel nacional, y de 174 ANS (Analista de Sistemas). Estos últimos con presencia diaria en las 169 Unidades Médicas Usuarias –en este caso afectadas.

Los documentos resultan perfectamente rastreables en virtud de que obran en poder del ISSSTE desde el momento mismo en que, con posterioridad a la validación de la falsa recepción de insumos, fueron presentados para la liquidación correspondiente al servicio de distribución supuestamente prestado.

El SIAM (Sistema Integral de Abasto) es la herramienta institucional para identificar la desviación. Sólo basta hacer un cruce de la información contenida en el sistema institucional contra la de SILODISA. El personal del ISSSTE está obligado a registrar todos los movimientos (entradas y salidas) de insumos en el sistema en un plazo no mayor a los cinco días posteriores a su recepción. La fuente, además del insumo físico que debe teóricamente ser contado, es la propia remisión electrónica enviada por SILODISA al momento mismo del surtimiento.

Lamentablemente el sistema da indebidos permisos para la modificación de la información por parte de los usuarios del sistema.

Índice Flamígero: Hace diez años, Elsa Carolina Rojas fungía como subdirectora general Médica del ISSSTE. Por falta de mantenimiento, por ausencia de asepsia –una infección provocada por la bacteria *seudomona aeruginosa*–, por corrupción en realidad, decenas de bebés murieron en los hospitales 1 de Octubre, López Mateos y 20 de Noviembre de la capital de la República. Renunció, agobiada por las evidencias, en diciembre de 2003. Ya regresó al Instituto. Recién debutó como titular en la delegación regional poniente del Distrito Federal, ¿para que mueran más recién nacidos por sus habituales prácticas corruptas, avaladas por Joel Ayala, mandamás de lo que queda de la FSTSE? ¿Para qué?

Farmacia

Esto se debate en la profesión farmacéutica de España y en la Argentina, otra hora comienza...

Alberto García Moreno

Mirada Profesional, 20 de septiembre de 2013

<http://tinyurl.com/lc63uaz>

“Hace ya algunos años nos hicimos una pregunta en el Colegio: ¿hacia dónde vamos si no introducimos cambios en la actividad de la farmacia? La respuesta económica nos la ofreció una consultora de prestigio en un estudio que presentamos en el congreso y salón Infarma Madrid 2012. En líneas generales, los expertos nos avisaban de que la presión

para reducir el gasto público en medicamentos por parte de la Administración continuará en el futuro, independientemente de la crisis, y que esta política de recortes acabará poniendo en riesgo la viabilidad financiera del modelo español de oficinas de farmacia.

Los economistas nos advertían incluso, desde una lógica empresarial, que debían cerrar 3.000 farmacias si nos ceñimos sólo a términos de rentabilidad, porque los actuales márgenes profesionales, derivado de un precio bajo, no son suficientes para asegurar el futuro de un sector que hoy, como sabemos, depende en exceso de las recetas dispensadas a cargo del

Sistema Nacional de Salud.

El último año, uno de los más complejos que se recuerde para la farmacia española, por ejemplo, ha confirmado estas previsiones. Los farmacéuticos hemos tenido que hacer frente así a un histórico descenso del número de recetas, la aplicación de sucesivas bajadas de precios (en la Argentina precios estancados) y de un sinnúmero de cambios normativos que nos han exigido redoblar nuestros esfuerzos en un momento que las farmacias sufrían impagos, que han mermado aún más nuestros márgenes e ingresos, además de nuestra capacidad para innovar e invertir en el futuro.

Este es el difícil escenario económico de la farmacia que debemos tener presente si queremos revertir la situación. Lógicamente no es una tarea que corresponda a un Colegio. Creemos que todos los farmacéuticos estamos implicados y debemos participar en la búsqueda de soluciones. Por eso, abrimos el año pasado, junto con el COF de Barcelona, un proceso de reflexión entre nuestros colegiados para conocer y tener en cuenta las propuestas de futuro que sean válidas para toda la profesión.

Los resultados no nos han sorprendido. Los farmacéuticos titulares de Madrid participantes en los grupos de trabajo nos confirmaron su voluntad de reforzar su papel como agentes de salud dentro del sistema sanitario y de un marco legal estable que les permita prestar asesoramiento y nuevos servicios que, obligatoriamente, deberán ser retribuidos y protocolizados.

El cambio propuesto implica un cambio de mentalidad que nos permita, sin abandonar el medicamento, responder mejor a las nuevas necesidades de los pacientes asegurando, claro está, el justo retorno económico para las farmacias.

En esta línea estamos trabajando junto con la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid consolidando un sistema que prioriza, en estos momentos, doce nuevos servicios dirigidos a usuarios y pacientes de nuestras farmacias.

Antes que nada, es imprescindible garantizar un marco normativo y económico claro para la farmacia. Estamos así buscando nuevas vías de ingresos por parte de los usuarios finales o de los distintos agentes interesados en que los pacientes asuman un mayor protagonismo en su salud contando con el asesoramiento profesional de los farmacéuticos. También estamos desarrollando ya la aplicación informática que integrará la gestión de los servicios del catálogo de servicios, que nos permitirá registrar las intervenciones efectuadas, además de organizar las actividades formativas necesarias para acreditar a los profesionales, entre otros pasos necesarios.

Tenemos la convicción de que el nuevo “catálogo de servicios” farmacéuticos será una de las bases de futuro más sólidas para reforzar un sistema farmacéutico moderno y garantizar nuevas fuentes de ingresos que permitan llevar a una cierta viabilidad de nuestro modelo y responder a las necesidades sociales y sanitarias de los ciudadanos.

La red de farmacias es, en este sentido, nuestra gran ventaja por su extensión, accesibilidad, cercanía y profesionalidad. También tenemos mucho que decir en el ámbito sociosanitario, donde la futura cartera de servicios anunciada por el Ministerio de Sanidad es una magnífica oportunidad que necesariamente debe contar con el concurso de la farmacia para atender a una población cada vez más envejecida.

Entendemos que el futuro de la farmacia, como centro de salud, camina en esta dirección y queremos contar con la participación activa de nuestros compañeros para decidir nuestro futuro”.

Argentina. ¿Justicia ciega?: cámara porteña revocó la multa aplicada a Farmacity por vender medicamentos en góndolas

Mirada Profesional, 28 de agosto de 2013

<http://tinyurl.com/kqj9oao>

La justicia capitalina declaró la nulidad de la sanción aplicada por la Comisión Nacional de la Competencia, que multó a la cadenera por ofrecer fármacos fuera del mostrador, como establece la ley nacional 26.567. Considera que esta comisión no tiene aval para tomar tal decisión. También rechazó el cambio de jurisdicción pedido por la COFA. La gondolización, de festejo.

Cuando se pensaba que la gondolización era un hecho del pasado, una cámara federal porteña dio un paso atrás en materia de salud pública. Es que un fallo conocido hoy declaró nula la intimación realizada a la cadena Farmacity para que deje de vender medicamentos en góndolas. A principio de año, la cadenera había sido multada por violar la ley 26.567, que prohíbe esta práctica. El fallo se basa en que la Comisión de Defensa de la Competencia, que aplicó la sanción, no está facultada para tomar esa medida.

El fallo de la Cámara Civil y Comercial Federal declaró la nulidad de la resolución de la Comisión de Defensa de la Competencia, que obligaba a Farmacity a cesar con la dispensa de medicamentos de venta libre. El Tribunal argumentó que “la CNDC no se podía tomar esa atribución, ya que era inherente al ejercicio de la función jurisdiccional que compete a los jueces”.

La cámara porteña sostuvo que la CNDC “era incompetente para dictar esa medida, que los hechos descriptos en el acto administrativo no se subsumían en ninguna infracción de la ley 25.156”, y que la comisión “en lugar de identificar una conducta anticompetitiva o de abuso de posición dominante, se limita a discurrir en generalidades respecto de cuestiones ajenas a la defensa de la competencia ventiladas en distintos procesos judiciales”.

Por último, solicitó que el recurso interpuesto sea dado con efecto suspensivo, ya que la medida dictada “le ocasiona un gravamen al modificar la modalidad de comercialización de

medicamentos y privarla de la revisión judicial oportuna”, y planteó la inconstitucionalidad de los arts. 35 y 52, de la ley de Defensa de la Competencia.

Cabe recordar que a principios de este año, la Comisión de la Competencia multó a Farmacity por dispensar medicamentos fuera del mostrador, algo que prohíbe la ley 26.567. En abril de este año, la entidad condenó a la cadenera con 780 mil pesos, aplicada a razón de 10 mil pesos diarios, como consecuencia del incumplimiento a la medida cautelar dictada en enero de 2013.

En aquel momento se le ordenó “que cese inmediatamente la dispensa de medicamentos de venta libre en cualquier otro lugar que no sea un mostrador, en el que sean dispensados personalmente por farmacéuticos o personas autorizadas para el expendio”, conforme a lo dispuesto por el artículo 1° de la Ley Nacional N° 26.567. “Esta Comisión nacional consideró que la conducta de Farmacity le permitiría obtener una rentabilidad extraordinaria por la norma; además, de que su actitud es tendenciosa a lograr simples actos comerciales, los cuales están muy alejados de priorizar la salud de la comunidad”.

Pero el fallo de esta semana tira por tierra el trabajo sanitario de mucho tiempo, y mantiene a la cadenera por fuera de la ley aprobada en noviembre de 2009, que contó con el apoyo de todo el arco político, y que hoy está vigente en casi todo el país, salvo Capital Federal.

Además, se supo que la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA) solicitó que se declarara la incompetencia de la justicia civil y comercial federal, y que pasen los autos a entendimiento de la justicia en lo penal económico, dada la naturaleza penal de la Ley de Defensa de la Competencia. Para determinar su competencia, la Cámara alegó la existencia del decreto 89/01 que establecía que su fuero era competente para entender en conflictos de la índole del caso y rechazó el argumento de la COFA acerca de que la Corte Suprema había establecido la competencia de la justicia en lo penal económico para esta clase de conflictos.

En cuanto a la solicitud de efecto suspensivo y los planteos de inconstitucionalidad, el Tribunal estimó que la medida tomada por la CNDC importaba el ejercicio “de una típica función jurisdiccional que por haber sido dictada por un órgano administrativo incompetente y por el efecto devolutivo con que se concedió el recurso, afecta la garantía del debido proceso y defensa en juicio, pues priva a la destinataria de la revisión judicial oportuna”.

El debate por la venta de medicamentos en góndolas es largo, y se vive en toda la región. “Los medicamentos denominados de venta libre deberán ser dispensados personalmente en mostrador por farmacéuticos o personas autorizadas”, precisa el artículo de la ley 26.567, que regula de qué manera los medicamentos deben llegar a manos de los pacientes.

En Argentina, la automedicación es la segunda causa de

consulta en hospitales, señaló el secretario general de la COFA Claudio Uchino. “Cuando el producto está en góndola el paciente lo toma como inocuo y, si bien está en una farmacia, no sabe qué le puede hacer bien. Si tiene gastritis y se toma una aspirina, puede llevarlo a una úlcera sangrante con riesgo de vida. En el mostrador, en cambio, un profesional puede orientarlo”, graficó.

Argentina. Los empleados de farmacias piden mayores controles para frenar la venta ilegal de medicamentos

Mirada Profesional, 28 de octubre de 2013

<http://tinyurl.com/ltxmvt>

Durante el congreso anual de la Federación Argentina de Trabajadores de Farmacia (FATFA) se reclamó que se combata la venta en kioscos y otros locales similares, prohibido por la ley nacional y las normas provinciales y municipales. También cargaron contra la precarización laboral en las cadenas de farmacias. Piden que los mostradores sean parte de las políticas de Estado.

Durante el fin de semana, empleados de farmacias de todo el país se reunieron en Mar del Plata para analizar la situación del sector. Los delegados de los distintos gremios exigieron mayores controles para evitar la venta ilegal de medicamentos, que está prohibida en casi todo el país por la ley 26.567 y otras normativas provinciales y municipales. Los empleados también cargaron contra la publicidad en TV y radio que promocionan el uso irracional de los fármacos. Pidieron más participación del sector en las políticas sanitarias del país.

El 58° Congreso de la Federación Argentina de Trabajadores de Farmacia (FATFA) se realizó hasta el viernes pasado en la ciudad de Mar del Plata, y contó con la participación de unos 150 delegados de 30 sindicatos de todo el país. El mismo estuvo encabezado por el secretario general Roque Garzón, y la secretaria adjunta Graciela Audine. Durante las dos jornadas de debate, hubo debates en torno a la realidad de la farmacia, y el impacto del trabajo de sus empleados.

Uno de los temas planteados por los empleados es la venta ilegal de medicamentos, que se comercializan en kioscos y almacenes, y que violan las leyes vigentes. En este sentido, Audine reconoció que el expendio de remedios por fuera del circuito de las farmacias “es una de las grandes preocupaciones del sector”. “La aspirina, por ejemplo, tiene una composición química que puede generar alergias pero, además, uno no tiene garantía de la procedencia”, explicó la dirigente en diálogo con el portal 0223.

“Lo mismo ocurre con los productos para adelgazar, antiinflamatorios o pastillas para el malestar estomacal. Vemos con qué facilidad los ofrecen en las propagandas, ya sea en televisión o radio, y realmente nos preocupa porque no hay personal especializado detrás de eso”, afirmó.

En ese sentido, la dirigente destacó la necesidad de que se realicen controles de “forma constante” y junto al Sindicato,

que aclaró que “el poder de policía es siempre de la municipalidad”. “Sabemos que han clausurado comercios, les confiscaron la mercadería y les hicieron multas pero es un trabajo que se debe hacer permanentemente”, insistió.

Por su parte, Garzón recordó que uno de los ejes centrales tratados en el encuentro fue la "muy poca participación" del sector "en las políticas de estado". "Venimos demandando la posibilidad de que los trabajadores, de una vez por todas, tengan una mayor representación en lo que hace a la opinión de qué es lo que necesitamos", aseveró.

Además, el dirigente indicó que discutieron sobre el trabajo no registrado durante los fines de semana. "Es importante señalar que estos temas los debaten los propios trabajadores ya que el 90 por ciento de los representantes del gremio son trabajadores en actividad", subrayó. En relación al trabajo informal, Garzón dijo que al no ser más las farmacias "pequeñas boticas, sino mini supermercados", esa es una de las problemáticas que más se profundizó. No obstante, aclaró: "Tenemos trabajo no registrado desde el punto de vista del ocultamiento de las medias jornadas".

"Generalmente, son trabajadores que hacen jornada completa y figuran como si hicieran media jornada. Ha crecido mucho este tipo de actividad", aseguró. Y remarcó que "esto se da mucho más en lugares turísticos como Mar del Plata, donde hay trabajo temporario y no se puede controlar por completo".

El último encuentro se realizó en 2012 en la provincia de Salta y participó el gobernador Juan Manuel Urtubey y el intendente de la ciudad capital de la provincia, Miguel Isa. Allí, Garzón recibió el apoyo unánime de los trabajadores de farmacia representados por las filiales de todo el país que lo eligieron por un nuevo mandato al frente de la FATFA.

Brasil. Estructuración de la atención farmacéutica: plan de acción para la selección de medicamentos esenciales.

(Estruturação da assistência farmacêutica: plano de ação para a seleção de medicamentos essenciais)

Margarinos-Torres R, Edais Pepe VL, Serpa Osorio-de Castro CG

Cad. Saúde Colet, 2013;21(2):188-96

Traducido por Antonio Alfau

La adopción de una lista de medicamentos esenciales favorece el acceso y uso apropiado de los medicamentos pues la lista solo incluye a los medicamentos necesarios que han probado ser eficaces y seguros, y que tienen un costo y forma de administración favorables. Este artículo describe un plan para la selección de medicamentos esenciales en el sector público, que también puede utilizarse como herramienta de gestión en los establecimientos de salud. Se realizó una revisión de las experiencias de selección de medicamentos de todos los estados y se hizo el análisis de la experiencia del estado de Rio de Janeiro. El plan se desarrolló sobre la base teórica de la evaluación de sistemas de salud y se realizó por etapas. Se establecieron los objetivos, las metas y acciones necesarias

para cada paso, llegando a obtenerse una lista de tres objetivos, ocho metas y 16 acciones interdependientes y secuenciales. La descripción de cada acción incluye información sobre su contribución a la obtención del objetivo, los métodos, los recursos necesarios, el plazo estimado de ejecución y los indicadores de desempeño. Se estima que el plan puede coadyuvar los procesos de selección en los municipios y estados, así como las revisiones periódicas de las listas de medicamentos.

Brasil. Análisis de la decisión de compra de medicamentos frente a la existencia de productos sustitutos: un estudio en el municipio de Belo Horizonte, Brasil

(Análise da decisão de compra de medicamentos frente à existência de produtos substitutos: um estudo no município de Belo Horizonte, Brasil)

Sousa, CV, Mesquite JMC, Lara JE

Ciênc. Saúde Coletiva [online]. 2013;18 (11): 3311-3320

<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013001100021>.

Traducido por Omar de Santi

Este estudio tiene como objetivo identificar y analizar los factores que influyen en que los consumidores decidan comprar medicamentos.

Antes de la implementación de la ley de Genéricos, los consumidores contaban con dos opciones para la adquisición de productos en el mercado privado: los medicamentos de referencia y los similares.

Los medicamentos genéricos son parte de una política pública para ampliar el acceso a los medicamentos, haciendo que los precios sean más asequibles y manteniendo la misma calidad que los medicamentos de referencia, a través de la realización de pruebas de bioequivalencia por ANVISA.

No obstante, se desconoce si el consumidor potencial sabe cuáles son las diferencias entre un medicamento genérico, similar o de referencia, en especial si lo aplica en el momento de la compra.

Para responder a los objetivos establecidos se realizó un investigación de abordaje cuantitativo, con 403 potenciales consumidores de medicamentos, residentes en la ciudad de Belo Horizonte. Los datos recogidos fueron tabulados y analizados de acuerdo a técnicas de análisis factorial y tabulación cruzada.

Los resultados encontrados permiten inferir que existe una fuerte predisposición de los consumidores a aceptar las sugerencias de los farmacéuticos/vendedores y una parte importante de la población se confunde en el momento de la compra.

Uso clínico y control sobre la dispensación de talidomida en Brasilia-DF, Brasil de 2001 a 2012

(Uso clínico e

controle sobre a dispensação de talidomida em Brasília-DF, Brasil, de 2001 a 2012)

Paumgarten, FJR, Souza NR

Ciênc. Saúde Coletiva [online]. 2013; 18 (11): 3401-3408

<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013001100029>

Traducido por Omar de Santi

El empleo de la talidomida nunca fue interrumpido en Brasil, donde se siguió utilizando para tratar la reacción de tipo 2 de la lepra (Mal de Hansen). Sin embargo, ha habido problemas en el control del uso y dispensación de la talidomida pues ha habido niños nacidos después de 1965 que presentaron defectos congénitos compatibles con el fenotipo de las embriopatías causadas por la talidomida.

El artículo relata datos sobre la dispensación y el uso clínico de la talidomida en el Distrito Federal (DF) en 2011/2012, cuando se implementaron nuevas normas, y datos sobre el uso y dispensación de estos medicamentos diez años antes.

Los resultados mostraron que el número de pacientes que usaron talidomida disminuyó de 819 en 2001 a 369 entre 2011/2012. La Lepra fue la indicación clínica en más del 70% de las prescripciones durante el período analizado. En este mismo período, el uso para tratar lupus eritematoso se redujo de 13,7 a 4,9%, mientras que para el tratamiento del mieloma múltiple creció de 2,9 a 20,3% de todas las prescripciones.

La prescripción de talidomida para otras indicaciones aprobadas fue mucho menor, mientras que para aquellas no aprobadas correspondió a menos del 1% de las prescripciones en el 2001 y 2011/2012.

El registro y archivo de prescriptores, pacientes y unidades de dispensación en la Secretaríal Estatal de Salud, aparentemente contribuyo a que hubiera un control más eficiente y confiable.

Ecuador. Código de Salud plantea que genéricos tengan prioridad [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina](#)

Jeeyla Benítez, 4 de septiembre de 2013

http://www.elcomercio.com.ec/sociedad/medicamentos_genericos-ley_de_salud-prioridad-AH1N1_0_986901318.html.

México. Freno al consumo irracional de fármacos [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en América Latina](#)

El Heraldo (Aguascalientes), 24 de agosto de 2013

<http://heraldo.mx/freno-al-consumo-irracional-de-farmacos/>

Perú. Pronunciamiento del Consejo Directivo Nacional sobre la formación de químicos farmacéuticos en condiciones inapropiadas en algunas Universidades del país

El Comercio (Lima), 24 de agosto de 2013

<http://es.groups.yahoo.com/group/cqfcallao/message/2272>

A la comunidad farmacéutica

A la Asamblea Nacional de Rectores

AL Consejo Nacional de Decanos de los Colegios

Profesionales del Perú

AL Congreso de la República

A la Asociación Peruana de Facultades y Escuelas de

Farmacia y Bioquímica

A la opinión pública

Los Consejos Directivos del Colegio Químico Farmacéutico del Perú y del Colegio Químico Farmacéutico Departamental de Lima, estamos preocupados por la calidad académica de las diferentes universidades que ofrecen la profesión de Farmacia y Bioquímica en el país. Por ello, ponen en conocimiento de la comunidad lo siguiente:

1. La existencia en el mercado educativo de Programas de Formación Universitaria en Farmacia y Bioquímica con una duración de 3 años y meses, tal como el ofrecido por una Universidad privada en la ciudad de Lima, con un menor número de créditos, menos asignaturas por semestre en relación al promedio nacional, incorporación de horas de práctica no calificadas, fusión de cursos de carrera reduciendo contenidos esenciales, menos horas de práctica en laboratorio, y jornadas aparentemente excesivas de trabajo y estudio. Estas características pueden conducir a una deficiente formación profesional, afectando la salud pública, por profesionales sin las competencias suficientes para asumir la variedad de campos de ejercicio de la profesión Químico Farmacéutica.

2. La Titulación de Químico Farmacéuticos por instituciones, como universidades privadas de las ciudades de Lima y Huancayo, convalidando cursos de carrera, como bioquímica, fisiopatología, farmacología, farmacognosia, preparados galénicos, salud pública, toxicología, etc., a partir de los seguidos en un instituto superior que forma Técnicos de Farmacia, los que tienen un enfoque distinto y posiblemente inferior al requerido, sin considerar contenidos esenciales para lograr todas las competencias de la carrera. Esta situación puede afectar la salud de los peruanos, en la medida que se exige en cada establecimiento farmacéutico, un director técnico capaz, con responsabilidad incluso penal, por la garantía de los productos a su cargo.

Los titulados bajo las modalidades descritas, pueden no estar a la altura de las necesidades del sistema de salud peruano, que exige buen control y correcta información para el uso adecuado de los medicamentos, dispositivos médicos y productos sanitarios, que emplean los ciudadanos.

Por ello, exhortamos a las instituciones involucradas, a la Asamblea Nacional de Rectores y la Asociación Peruana de Facultades y Escuelas de Farmacia y Bioquímica, a tomar las medidas correctivas necesarias para evitar posibles riesgos, que afectarán la calidad de formación del químico farmacéutico peruano.

Hacemos un llamado a las instituciones académicas, profesionales, y poderes del Estado a enmendar esta situación, que además se extiende a otras profesiones de la salud.

Finalmente, ponemos en conocimiento de la Comunidad Farmacéutica que estamos modificando nuestro Reglamento, para evitar colegiar a Químicos Farmacéuticos con serias deficiencias formativas.

Lima, agosto de 2013

Q.F. César Amaro Suárez

Decano CQF del Perú

Q.F. Mario Viñaz Veliz
Decano CQFD LIMA

Respaldo del Tribunal de Justicia de la UE al modelo mediterráneo de las oficinas de farmacia [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en Europa](#)

Mirada Profesional, 17 de septiembre de 2013

<http://www.miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?noticias=n7&comentarios=c7&id=237&npag=7#.UnMaTlMvYbU>

Utilización

La automedicación o el espejismo de la autonomía

(L'automédication ou les mirages de l'autonomie)

Este libro ha recibido el Premio Prescrire de 2013

Rev Prescrire 2013; 33(355): 388

<http://www.prescrire.org/Fr/3/31/48736/0/NewsDetails.aspx>

Traducido por Salud y Fármacos

"La automedicación o el espejismo de la autonomía" es la síntesis de encuestas realizadas por una antropóloga que ha estudiado ya particularmente las relaciones entre médicos y enfermos [1].

Una incitación económica

En este libro, la automedicación se considera como el "acto, por el sujeto, de consumir por iniciativa propia un medicamento sin consultar a un médico para su tratamiento, que el medicamento esté ya en su posesión o que la adquiera con este objeto (en una farmacia o a través de otra persona)."

Este fenómeno no es nuevo, pero el decreto del 30 de junio del 2008, relativo a los medicamentos disponibles y en acceso directo en las farmacias ha ampliado su ámbito en Francia [2]. Los promotores de este decreto pensaban quizá que este recurso iba a disminuir en proporción los gastos de salud destinados a las enfermedades leves, hasta ahora cubiertos por las aseguradoras sanitarias.

Desde este punto de vista económico, se supone que los usuarios del sistema sanitario se transforman en consumidores autónomos para gestionar una parte de su salud.

Autonomía poco creíble

Esta « autonomía » le parece poco creíble a la autora, acostumbrada a estudiar el papel de las influencias externas sobre la formación del juicio. Por eso ha procurado acotar mejor la realidad de la automedicación al realizar una encuesta ante unas cuarenta personas. A eso se añaden los datos obtenidos en el 2001 de cerca de 160 personas sobre su relación con los medicamentos y las prescripciones médicas. Este tipo de encuestas no apunta a constituir una muestra representativa para obtener resultados estadísticamente significativos, sino a descubrir un cierto número de

mecanismos puestos en marcha cuando se recurre a la automedicación.

Múltiples determinantes a la automedicación

Estas encuestas han determinado que se recurre a menudo a la automedicación para evitar recurrir al médico para males leves, pero existen otros motivos menos evidentes tales como la preocupación de evitar exámenes médicos íntimos o disimular un tratamiento a los parientes.

La automedicación está a veces inducida por comportamientos discutibles de profesionales sanitarios: esto cuestiona muchas ideas frecuentemente admitidas sobre la "prescripción" del médico o el "consejo" del farmacéutico. Es el caso, por ejemplo, de algunas prescripciones de antibióticos repetitivas, casi "automáticas", pero injustificadas y consideradas como tales por algunos pacientes.

Equivocaciones, accidentes, etc.

Se apunta a menudo a los riesgos inherentes a la automedicación para denigrar su promoción. La puesta en peligro no es solamente responsabilidad de los consumidores, sino también la de las agencias públicas y de las empresas farmacéuticas. Repetidas veces, la autora hace referencia a equivocaciones, y a veces accidentes, relacionados con los nombres comerciales engañosos de algunos medicamentos y a la comercialización de algunos medicamentos más peligrosos que eficaces. Según ella, la automedicación lleva frecuentemente a recurrir de manera repetida y desordenada al sistema sanitario, lo que es probablemente el efecto inverso de lo deseado por los promotores del decreto.

Hacia una "auto-medicalización"

Según algunos, sin embargo, la autora propone considerar la automedicación como el último acto de un largo proceso conllevando una auto-información, un auto-reconocimiento, etc., proceso que nombra "auto-medicalización". Las personas que siguen esta conducta demostrarían, según ella, un sentido de responsabilidad y un nivel de competencia más altos que los concedidos por las instancias políticas o profesionales.

Al final, esta obra de antropología, ampliamente ilustrada con ejemplos precisos sobre el "saber llamado profano", pregunta: ¿hay que oponerse a la automedicación o acompañarla de manera inteligente? Su lectura será de utilidad a todos los profesionales sanitarios ya que les incita a una verdadera reflexión acerca del tema.

Referencias

1. Fainzang S. L'automédication ou les mirages de l'autonomie. PUF, Paris 2012 : 182 páginas, 20 euros.
2. Prescrire Rédaction. Médicaments en "libre accès": faire les bons choix et privilégier le conseil. Rev Prescrire 2008; 28(299): 653-654.

Uso seguro de los medicamentos en adultos mayores: Una lista de chequeo

Teodoro J. Oscanoa

Rev. perú. med. exp. salud pública 2013; 30 (2)

<http://tinyurl.com/lertkc9>

Los adultos mayores son más propensos a presentar reacciones adversas medicamentosas (RAM), debido a la polifarmacia que caracteriza a aquellos con múltiples enfermedades, y cambios, que por la edad ocurren en la farmacocinética y la farmacodinamia de los medicamentos. La evaluación de los aspectos de seguridad y uso racional de los medicamentos son importantes en esta población; por ello, se propone una lista de chequeo que consiste en hacer una lista de medicamentos (incluye la medicina herbaria); detectar e intervenir síndromes geriátricos inducidos por medicamentos, sobreprescripción, disprescripción e infraprescripción; medir e intervenir la adherencia farmacológica, medir los parámetros para posología geriátrica; prevenir las reacciones adversas por retiro inadecuado de fármacos, evaluar la capacidad de manejo de medicamentos de la persona mayor y utilizar la hoja de información mínima sobre el fármaco prescrito al paciente. Esta lista de chequeo construida en base a instrumentos validados, es una propuesta cuya aplicación en el contexto ambulatorio y hospitalario es posible y factible.

Más de 22.000 argentinos mueren por año a causa del abuso en el consumo de medicamentos

Agentes de Propaganda Médica

Comunicado de Prensa

Buenos Aires, 3 de Septiembre de 2013

El abuso en el consumo de medicamentos, especialmente de venta libre, provoca alrededor de 22.000 muertes por año en Argentina, a un promedio de una víctima cada 23 minutos, según las estimaciones de los colegios profesionales. Además la automedicación es la segunda fuente de intoxicación después de las bebidas alcohólicas y mayor, incluso, que la cocaína.

El número de fallecimientos tiene un correlato con las estadísticas del mercado argentino, pues se expendieron 180.000.000 millones de medicamentos de venta libre entre febrero 2012 e igual mes de este año. Las cifras de venta,

indican que los argentinos consumieron en el período apuntado un promedio de 500.000 envases de medicamentos de venta libre por día.

Argentina es uno de los países con mayor consumo de medicamentos por habitante con un promedio de más de 16 unidades anuales, cifra que solo es superada por Francia y España.

Pese a las campañas de los colegios y entidades profesionales –farmacéuticos, médicos y visitantes médicos – un reciente informe del Sindicato Argentino de Farmacéuticos y Bioquímicos estimó que el consumo abusivo o incorrecto de los medicamentos genera más de 22.000 fallecimientos por año y que las "internaciones relacionadas con los medicamentos originan un promedio de 60 decesos por día".

Los autores del estudio definieron estas muertes como "una tragedia silenciosa" originada "en el mal uso de los medicamentos" y explicaron que su relevamiento estadístico incluyó 6.800 centros de salud públicos y privados de todo el país y se basó en el cruce de datos de partidas de defunción, internaciones e históricas clínicas.

El estudio calculó que 20.000 personas fallecieron en 2010 por causas vinculadas al mal uso, abuso o efectos adversos de los medicamentos y otras 21.800 fallecieron en Argentina durante 2011.

El consumo descontrolado de paracetamol, aspirinas, ibuprofeno y el viagra, entre otras sustancias farmacológicas, que se ha convertido en la "epidemia silenciosa", tiene su costo para la salud pública, pues la mayoría de los intoxicados por medicamentos acude a los servicios de urgencia de los hospitales públicos financiados por los Estados nacional, provinciales o municipalidades.

La Fundación Conamed calculó que por cada peso gastado en medicamentos, se destinan otros diez para neutralizar efectos colaterales posteriores, a causa de una medicación errónea o el consumo excesivo.

Las cifras surgen de fuentes propias del Instituto de estudio políticas de salud IEPS de AAPM de irrefutable prestigio en análisis del sector farmacéutico y no incluye el denominado "CANAL K" o sea el expendio de medicamentos de venta libre a través de los Kioscos y ahora también de los supermercados chinos, muchas veces fraccionando los blizters, pese a que constituye una violación de las medidas de seguridad impuestas por la ANMAT.

El mercado de venta libre en permanente crecimiento en Argentina durante la última década en virtud de la abundancia de campañas publicitarias, la venta en góndolas y las escasas regulaciones, acumuló además 180.000.000 millones de unidades vendidas durante los doce meses comprendidos entre febrero de 2012 y febrero 2013.

Así como la venta de dosis de venta libre registró un crecimiento de 1,5%, el incremento fue aún más evidente en materia de precios, pues los medicamentos de venta libre fueron los que experimentaron el mayor aumento promedio del mercado.

Por ejemplo, los medicamentos del mercado ético (venta bajo receta) experimentaron un aumento promedio de 6,2% en el período analizado. Los de venta libre sufrieron un incremento de precios promedio del 7,2%.

En el período analizado, el precio promedio de los medicamentos de venta libre se incrementó del US\$3,5 a 3,8, equivalente a 7,2% de variación. Incluso el incremento fue aún más significativo calculado en moneda argentina, pues alcanzó al 19,3%, al incrementarse el precio promedio de Pa14,8 a Pa17,7 (1US\$=Pa6,04).

En consecuencia, la facturación del período comprendido entre febrero de 2012 e igual mes de 2013 acumuló US\$653.677 millones, superando los US\$614.549 millones facturados por la venta libre en los doce meses precedentes.

El mercado "popular" o de venta libre tuvo un crecimiento continuo desde 2001 que fue de 14,4% ese año, hasta trepar por encima del 26% anual a partir de 2008. Por ejemplo, durante enero y diciembre de 2010 el incremento fue de 26,9%, según las consultoras de venta del sector, que elaboran sus informes con los datos aportados por los laboratorios y las droguerías.

El crecimiento del mercado popular fue mucho más fuerte que el de los medicamentos éticos durante los últimos diez años, pues acumuló un incremento entre 2001 y 2009 de 408,70% en unidades y 180,18% en valores.

Para el mercado ético de venta bajo receta en igual período el crecimiento fue de 31,59% en unidades y de 281,25% en valores.

En 2001, el consumo anual por cápita era de 1,5 para los medicamentos de venta libre y 8,1 para los éticos. En 2010 la relación pasó a 4 para los medicamentos populares y a 10,7 para los medicamentos éticos.

La propia cámara de laboratorios de venta libre CaPemvel reconoció en marzo de 2011 que las ventas del sector de venta libre se habían incrementado 50% en 2010 con relación al año precedente y ya representaban el 34% del mercado total.

Visitadores médicos, colegios profesionales de farmacéuticos, académicos, incluso algunos legisladores que reman contra la corriente en la Ciudad de Buenos Aires, venimos combatiendo el autoconsumo que alienta la venta libre y pedimos que todos los medicamentos sólo puedan ser expedidos en farmacias y por un profesional habilitado.

El Senado argentino aprobó en diciembre de 2009 la Ley 26.567 que prohíbe la venta de medicamentos -incluso de

venta libre- por fuera de las farmacias. O sea, está prohibido desde entonces el expendio en kioscos y supermercados. Y además el expendio debe ser por mostrador y no en góndolas al alcance del público.

La mayoría de las provincias de Argentina adhirieron al nuevo régimen, pero en la Ciudad de Buenos Aires la ley de adhesión de la Legislatura porteña, fue vetada por el Jefe de Gobierno Mauricio Macri.

El Instituto Argentino de Atención Farmacéutica (IADAF) y el Sindicato Argentino de Farmacéuticos y Bioquímicos advirtieron en un informe difundido en 2012 que "ocho de cada diez mayores de 18 años se automedica" y el 50% de la población mayor de 18 años "toma medicamentos en forma incorrecta".

La Confederación Farmacéutica Argentina (COFA) estimó en un reciente informe que el 20% de los medicamentos que se consumen en el país se adquiere fuera de las farmacias y se consigue en "quioscos, supermercados, estaciones de servicio, gimnasios y hasta hoteles alojamiento". También ocurre en ocasiones con especialidades de venta bajo receta, alertó la entidad.

La entidad subrayó que "el 82% de 1.500 personas encuestadas en las ciudades de Buenos Aires y Córdoba (abril de 2012) admitió tomar medicamentos de venta libre" pero "el 55% desconocía el riesgo de las interacciones con otros medicamentos y el 35% ignoraba el riesgo de toxicidad o ineficacia de un medicamento vencido".

La encuesta encargada por la COFA arrojó que el 18% de los encuestados consumía medicamentos de venta libre en forma diaria.

La AAPM en una presentación precedente ante la ANMAT precisó que durante el 2011 se asistieron 3.741 pacientes en la guardia de la División Toxicología del Hospital Fernández de la Ciudad de Buenos Aires.

El 11,5 % de ellos, 430, correspondieron a intoxicaciones medicamentosas, siendo 125 casos correspondientes a medicamentos de venta bajo receta archivada y los 305 restantes, en su gran mayoría de medicamentos de venta libre, informó el profesor Carlos Damin, jefe de la División Toxicología del mencionado centro asistencial porteño.

"Esto ubica a los medicamentos como la segunda causa de intoxicación por frecuencia en un hospital general de agudos, siendo la primera la intoxicación por bebidas alcohólicas, 1029 pacientes, la tercera el monóxido de carbono, 390 pacientes y la cuarta la cocaína, 290 pacientes" detalló el facultativo del Hospital Fernández.

Ana María Giardelli, Jefa de Toxicología del Hospital de Interzonal Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica" de ciudad de La Plata, advirtió que una encuesta realizada en su departamento arrojó que "el 70 de los consultados aceptaba

haber consumido medicamentos por consejo de amigos, familiares, jefes, compañeros de trabajo, vecinos, entrenadores personales e innumerables personas más, todas ellas sin formación específica" (El Día, 19 de mayo 2013).

La Facultad Nacional de Medicina y la Universidad Nacional de Buenos Aires difundieron recientemente un estudio sobre los medicamentos de venta sin receta conocidos también como OTC según la terminología anglosajona, alertando que "existe la suposición errónea e instalada entre el público en general, que considera inocuos a los medicamentos de 'venta libre'".

"Por ejemplo, alrededor de un 13% de toda la carga etiológica de la nefropatía terminal que conduce a diálisis o trasplante, se debe al uso crónico de analgésicos, casi siempre en el marco de la automedicación", explicó el informe académico.

La Academia Nacional de Medicina advirtió en reiteradas oportunidades sobre "las publicidades que fomentan el uso de tratamiento y medicamentos sin supervisión médica y la proliferación de mensajes publicitarios aconsejando medicamentos y procedimientos terapéuticos de beneficio a veces no establecido y otras exagerado, con el propósito de fomentar su consumo".

Según un reciente estudio de la Secretaría de Investigaciones de la Universidad Siglo 21, el 40% de los argentinos no concurre al médico y prefiere automedicarse.

Estos datos surgen de la encuesta "Actitudes y conductas hacia el cuidado de la salud" que entrevistó a 905 personas de ambos sexos de entre 20 y 60 años, residentes en Capital Federal, Córdoba, Corrientes, Comodoro Rivadavia, Mendoza, Rosario y San Miguel de Tucumán.

Para ampliar información:

Ricardo Peidro, secretario general de la AAPM, 1558926206
José Charreau, secretario de Acción Social 1154511177

Fuentes: Consultoras del sector, INDEC, COFA, Instituto Argentino de Atención Farmacéutica (IADAF) y Sindicato Argentino de Farmacéuticos y Bioquímicos, Carlos Damin, jefe de la División Toxicología del Hospital Fernández, Ana María Giardelli, Jefa de Toxicología del Hospital de Interzonal Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica" de ciudad de La Plata, Facultad Nacional de Medicina, Academia Nacional de Medicina, cámara de medicamentos de venta libre CaPemvel.

Asociación de Agentes de Propaganda Medica – 4633 7878
Jose Charreau - 1554511177
Ricardo Peidro – 1558926206

Gasto de las familias brasileñas en medicamentos: análisis de encuestas de presupuestos familiares 2002-2003 y 2008-2009 (*Gastos das famílias brasileiras com medicamentos segundo a renda familiar: análise da Pesquisa de Orçamentos Familiares*)

de 2002-2003 e de 2008-2009)

García LP et al.

Cad. Saúde Pública [online]. 2013;29 (8): 1605-1616

<http://www.scielo.br/pdf/csp/v29n8/v29n8a13.pdf>

Traducido por Antonio Alfau

El objetivo del estudio fue investigar el gasto de las familias brasileñas en medicamentos según los niveles de ingreso y el tipo de medicamentos adquiridos. Se trata de un estudio transversal realizado con datos de la Investigación Encuesta de Presupuestos Familiares (POF) que se llevó a cabo entre el 2002-2003 y 2008-2009. Los valores fueron corregidos con el Índice Nacional de Precios al Consumidor (IPCA). Se calculó el índice de concentración (IC) como medida de la desigualdad. El gasto promedio en medicamentos para el total de familias correspondió a R\$53,54 (US\$23,10) en la POF 2002-2003 y R\$59,02 (US\$25,47) en la POF 2008-2009. El IC reveló la concentración del gasto en las familias con mayores ingresos. La composición de estos gastos es diferente según los ingresos familiares. Entre las de menores ingresos predominan los gastos en analgésicos, antigripales y anti-inflamatorios. Entre las de mayores ingresos predominan los gastos en medicamentos para la diabetes, la hipertensión y enfermedades del corazón. Para las familias con menos ingresos, a pesar de la reducción del peso del gasto en medicamentos sobre sus ingresos, este es todavía el principal componente del gasto en salud.

Brasil. El uso continuado de anfetaminas por parte de los conductores de camión en el estado de São Paulo, Brasil, a pesar de la prohibición de su producción, prescripción y uso.

Lúcio Garcia de Oliveira; Ligia Goes Endo; Daniele Mayumi Sinagawa; Maurício Yonamine; Daniel Romero Munoz; Vilma Leyton

Cad. Saúde Pública [online]. 2013; 29 (.9):1903-1909

<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00029213>.

El uso de anfetaminas con fines profesionales entre los conductores de camiones es ampliamente reconocido, sin embargo, en octubre de 2011, su producción y uso fueron prohibidos por una resolución de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). El objetivo de este estudio fue identificar el uso de anfetaminas entre conductores de camión después de la implementación de esa resolución. Una muestra de conveniencia compuesta por 427 conductores de camiones fue abordada en las carreteras del estado de São Paulo, Brasil, en el año 2012. A los participantes se les pidió rellenar una encuesta estructurada, así como dar una muestra de orina para determinar el consumo reciente de anfetaminas, a través de análisis toxicológico. Entre los conductores evaluados, el 7% consumió recientemente algún estupefaciente, de los cuales un 2,7% había consumido anfetaminas. Aparte de los peligros asociados al uso de anfetaminas, y de la resolución que lo regula, ese uso sigue vigente entre los conductores de camión. Por lo tanto, se sugiere que las autoridades competentes supervisen la

posesión, así como el consumo de anfetaminas, en el tráfico rodado.

Gestión Autónoma de Medicación (GAM): nuevas perspectivas sobre bienestar, calidad de vida y medicación psiquiátrica (*Gestão Autônoma da Medicação [GAM]: novas perspectivas sobre bem-estar, qualidade de vida e medicação psiquiátrica*)

Del Barrio LR, Celine CYR, Benisty L, Richardd P
Ciênc. Saúde Coletiva [online]. 2013;18 (10): 2879-2887
<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013001000012>
Traducido por Omar de Santi

La Gestión Autónoma de Medicación (GAM) es un abordaje innovador que involucra a los usuarios de la medicación, y tiene en cuenta su experiencia subjetiva, y pretende colocar a la persona como protagonista del tratamiento farmacológico psiquiátrico. El objetivo es alcanzar una mejoría en el bienestar y calidad de vida, creando oportunidades de expresión, diálogo y apoyo entre los profesionales, las personas y los allegados.

Este artículo, relata una investigación que presenta los principios, las prácticas y los principales impactos de la GAM en el modo en que las personas se relacionan con sus medicamentos y con los médicos que las prescriben.

Entre los principales efectos observados, encontramos que los pacientes tenían una mejor comprensión de su experiencia, de sus derechos y del tratamiento farmacológico; una reducción, o eliminación de las interrupciones súbitas no supervisadas de su tratamiento; una percepción de mayor control sobre su tratamiento, su experiencia interior y su vida; una mejoría en la relación con los profesionales y mayor espacio para la negociación; y cambios en las prescripciones. Todo esto tuvo un gran impacto en el bienestar de los pacientes y en su recuperación.

Se describen las características más importantes de la GAM y se compara con otros abordajes que también intentan incluir la percepción de las personas que utilizan la medicación.

La Gestión Autónoma de Medicación: una intervención que analiza los servicios en salud mental (*A Gestão Autônoma da Medicação: uma intervenção analisadora de serviços em saúde mental*)

Onocko-Campos, RT et al
Ciênc. Saúde Coletiva [online]. 2013; 18 (10): 2889-2898
<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013001000013>
Traducido por Omar de Santi

En un contexto caracterizado por altas tasas de medicalización de la población y uso poco crítico de medicamentos psiquiátricos en servicios de salud mental, este artículo reporta aspectos de una investigación cualitativa que tuvo la oportunidad de intervenir en las prácticas de cuidado en tres grandes ciudades de Brasil.

Siguiendo el principio de la Reforma Psiquiátrica Brasileira en defensa de los derechos de los usuarios a participar en las decisiones sobre su tratamiento, la investigación intervino en los centros de atención psicosocial (CAPS) buscando el “empoderamiento” de los usuarios para decidir sobre el uso de medicamentos en sus planes terapéuticos.

Se realizaron entrevistas y grupos focales. A partir del material recopilado, en el artículo se analizan algunas situaciones, entre otras, la dificultad de evitar el uso del poder sobre los usuarios a través de la administración de los psicotrópicos. También se percibió, en los servicios investigados, poco diálogo sobre los medicamentos, y la existencia de espacios de estigmatización donde los derechos de los usuarios son inhibidos o aceptados con cautela.

Uso de antimicrobianos por la población de la ciudad de Jataí (GO), Brasil. (*Uso de antimicrobianos pela população da cidade de Jataí [GO], Brasil*)

Braoios, A et al
Ciênc. Saúde Coletiva [online]. 2013;18 (10): 3055-3060
<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013001000030>
Traducido por Omar de Santi

Uno de los factores que contribuye para la emergencia de la multiresistencia de los microorganismos a los antibióticos es la utilización inadecuada de estos agentes. En este estudio fueron visitados 192 domicilios para la aplicación de un cuestionario con respecto a los hábitos de consumo de antimicrobianos de todos los convivientes.

Los datos revelaron que un 6,8% de los participantes utilizaron antimicrobianos en los últimos meses. Los usuarios eran predominantemente de sexo femenino, de entre 20 a 59 años y con una renta de uno a tres de salarios mínimos.

Del total, 9,1% emplearon antimicrobianos sin prescripción, y 4,6% no concluyeron el tratamiento alegando una mejora en los síntomas o la aparición de efectos adversos. El motivo más relatado para el tratamiento fue la infección orofaríngea.

Se constató el uso innecesario de antimicrobianos, como parte del tratamiento de fiebre, gripe o alergia. Entre los entrevistados, 20,5% poseía el hábito de indicar antimicrobianos para familiares o amigos.

Este estudio se realizó antes de la prohibición legal de la venta de antimicrobianos sin receta médica. Gran parte de los entrevistados desconoce los riesgos de la utilización inadecuada de antimicrobianos y se observó que un porcentaje considerable de individuos indican estas drogas a otros. Con la implantación de la ley que prohíbe la venta sin prescripción se espera que este problema se minimice.

Costa Rica. **Peor el remedio que la enfermedad**
La Nación, 9 de octubre de 2013

http://www.nacion.com/opinion/editorial/Peor-remedio-enfermedad_0_1371062883.html

En el 2009, el Colegio de Farmacéuticos y la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) lanzaron una campaña educativa sobre la utilización inadecuada de los antibióticos y la tendencia de la población, cada vez más generalizada, a automedicarse. En aquella oportunidad, el mensaje se orientó a la importancia de respetar la indicación, dosis y duración del tratamiento prescrito y conocer los efectos secundarios a los que podría verse expuesto el paciente.

Estas recomendaciones son también válidas para el uso y abuso de medicamentos naturales, sobre los cuales durante décadas se han propalado mitos populares como que, por ser supuestamente “originales”, si no curan, al menos no hacen daño. Sin embargo, esto es falso.

El Centro Nacional de Intoxicaciones y el Ministerio de Salud denunciaron el descontrol que se presenta en este mercado y la facilidad con que se evaden las restricciones. Este año se decomisaron 9.000 medicamentos sin registro sanitario, de los cuales casi una tercera parte eran productos ofrecidos como naturales. La calidad de estos artículos es dudosa, difícil de verificar y en la mayor parte son falsos o adulterados, lo cual multiplica su riesgo. Por si fuera poco, muchos de ellos son objeto de un comercio clandestino.

Anualmente se producen al menos 84 intoxicaciones por fármacos naturales, de acuerdo con estadísticas oficiales, lo cual hace pensar que el fenómeno tiene proporciones mucho más amplias. Quienes sufren las mayores consecuencias, y por lo tanto nunca deberían utilizar estas sustancias, son las mujeres embarazadas o en lactancia, niños, adultos mayores y pacientes con enfermedades crónicas. Y son justamente estos últimos, así como las personas que sufren de obesidad, los que recurren con más frecuencia a las curas milagrosas prometidas por ciertos fármacos.

Las advertencias sobre los remedios naturales no son una cruzada en contra de la medicina tradicional, sino una llamada de atención hacia un sector que cuenta con muy pocas restricciones y que en la economía global está expuesto a la importación de bienes de cualquier procedencia a bajo costo.

Los adelgazantes son la primera causa de envenenamiento involuntario en Costa Rica y en países de Suramérica. Otros artículos que han sido decomisados e implican un peligro para la población “son potenciadores sexuales, tratamientos para la diabetes, presión arterial y multivitamínicos. Hay cosas con falso etiquetado, productos gomeleados, productos que del todo son falsos, que ninguna información de la etiqueta es cierta”, según el Dr. Allan Varela, de la Dirección de Salud.

Estos medicamentos se expenden en lugares muy diversos, como mercados, tiendas naturalistas, consultorios de medicina alternativa y hasta por Internet, todo lo cual los hace difíciles de abarcar para los escasos medios de que disponen las

autoridades. Si bien su abuso debe ser un asunto de atención pública, también lo es de responsabilidad individual.

El Ministerio de Salud debe ser más riguroso con los productos naturales, pero también los usuarios, que no deben consumirlos por su cuenta, sin una estricta supervisión médica. En el mundo, se calcula que un 80% de los pacientes no lee la etiqueta de los fármacos. Por lo tanto, ignoran lo que contienen, los efectos secundarios y los riesgos que contraen al mezclarlos con otros tratamientos o al modificar antojadizamente la dosificación. Además, en Costa Rica, un 70% de los asegurados admite no preocuparse por la fecha de caducidad y la importancia de desechar las medicinas vencidas.

Es indispensable estimular la educación de los costarricenses para que sean consumidores conscientes y responsables de los servicios y productos médicos. El hecho de que sean naturales no garantiza su eficacia ni los exime de los controles de calidad a los que están sometidos otros fármacos.

EE UU. Cada día 50 personas mueren por sobredosis de fármacos en EE UU

Carolina García

El País, 8 de octubre de 2013

http://sociedad.elpais.com/sociedad/2013/10/08/actualidad/1381184504_195256.html

Cincuenta estadounidenses fallecen cada día por sobredosis de analgésicos y 6,1 millones de personas abusan de ellos o los ingiere incorrectamente, según concluye el último informe publicado por Trust for American Health (Fundación para la Salud), organización sin ánimo de lucro y sin afiliación política de ningún tipo, y denominado: Prescription Drug Abuse: Strategies to Stop the Epidemic (Abuso de recetas de medicamentos: Estrategias para detener su epidemia).

El estudio pone de relieve que las sobredosis de medicamentos se han duplicado en la mayor parte de los Estados desde 1999, haciendo que en 29 de ellos mueran más personas por abuso de analgésicos que por accidentes de coche y que los fallecimientos totales por esta causa en Estados Unidos sean más numerosos que los que se producen por abuso de heroína y cocaína conjuntamente.

Las muertes por sobredosis de fármacos varían de estado a estado, siendo en la región de los Apalaches y en el Sureste donde se producen más casos y en la región central donde se registran menos. Por ejemplo, en Virginia Occidental, estado más afectado, las muertes por abuso de medicamentos se han sextuplicado en los últimos 14 años, lo que significa que 29,8 personas de cada 100.000 pierden la vida por esta causa cada año, continúa el informe. Mientras que en Dakota del Norte fallecen 5,4 personas de cada 100.000 anualmente.

La posibilidad de recetar más medicamentos ha favorecido que muchas personas accedan a ellos pero "también ha propiciado su mal uso", han explicado los expertos en rueda

de prensa. "Mientras desarrollábamos este estudio fuimos testigos del gran número de tragedias que se podían haber evitado", ha dicho Jeff Levi, presidente de la organización. Las ventas de analgésicos se han cuadruplicado desde 1999 y en 2010 se recetaron los suficientes para tratar a todos los estadounidenses durante un mes entero, según continúa el estudio.

La Fundación para la Salud junto a otros expertos de la salud evaluó 10 indicadores que muestran la eficacia en la lucha contra el abuso de medicamentos recetados, que incluyen leyes estatales e iniciativas educativas, entre otras.

Tras el análisis, los expertos hallaron que la mayoría de los estados tan solo cumplían seis o siete de estos requisitos. El informe suspende a los estados en cuanto a la prevención de las sobredosis y enfatiza la necesidad de una mayor conciencia por parte de los médicos. Sólo 22 estados de los 50 que conforman la nación cuentan con leyes que exigen o recomiendan la educación a la hora de prescribir medicamentos. Y tan sólo, Nuevo México y Vermont ejecutan el 100% de los indicadores propuestos. Levi ha asegurado que el abuso de fármacos le está costando a EE UU unos US\$53.400 millones al año en justicia criminal, gastos médicos y productividad, según informa AP.

"Creemos que una forma de combatir esta epidemia son las iniciativas que ya se están haciendo", ha proseguido Levi. En los últimos meses, la ampliación de Medicaid en 24 estados más el Distrito de Columbia "ha favorecido la expansión de la cobertura a las personas con menos ingresos y, por tanto, ha mejorado el acceso al tratamiento del abuso de fármacos".

En el lado positivo, el estudio también apunta que varios estados están tomando medidas eficaces para abordar un problema que azota el país desde hace años. Además, el número de personas que abusan de estos medicamentos ha disminuido de los siete millones a los 6,1 millones entre 2010 y 2011 y en 44 estados, los proveedores de salud deben hacer un chequeo médico al paciente antes de recetar cualquier fármaco. Por último, casi todos aquellos que cuentan con Medicaid tienen adjudicada una farmacia *lock-in* (en bloqueo); un programa que establece que al paciente le pueda atender solo un establecimiento o un médico cuando se sospeche que éste pueda estar abusando de algún medicamento.

México. La Secretaría de Salud recibe una tonelada de medicamento caduco al mes

Juan M. Cárdenas

El Siglo de Durango, 12 de septiembre de 2013

<http://www.elsiglodedurango.com.mx/noticia/461352.caducado-hasta-una-tonelada-al-mes-.html>

Saúl Fernández Saracho, director del Sistema de Operación Sanitaria en Durango, explicó que la Secretaría de Salud cuenta con un programa destinado a recopilar y destruir los medicamentos que ya expiraron.

"Tenemos cerca de una tonelada por mes, aproximadamente; el origen de ese medicamento es de diversos domicilios o varias áreas que están caducándose esos medicamentos", puntualizó el servidor público.

Añadió que esos fármacos son tratados mediante el manejo de Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos (RPBI) para que no sean comercializados o suministrados de manera ilícita, debido a que representarían un riesgo para la población.

"Llevas el riesgo de que se venda, de que lo consumas y llevas el riesgo de que te produzca efectos colaterales, incluso que te pudiera causar la muerte", advirtió Fernández Saracho. La dependencia tiene un programa para tratar medicamentos caducados mediante el manejo de Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos (RPBI).

La Secretaría de Salud en la entidad recibe hasta una tonelada de medicamento caducado al mes, para ser sometido al proceso correcto.

Nota del Editor. Lorena Rios explica cómo funciona el programa nacional de recolección de medicamentos caducos en Vértigo Político, Medicamentos caducos, riesgo para la salud, 3 de septiembre de 2013

<http://www.vertigopolitico.com/articulo/21946/Medicamentos-caducos-riesgo-para-la-salud> "El primer paso para eliminar del botiquín los medicamentos caducos es verificar la fecha de vencimiento de cada uno de ellos; posteriormente, llevarlos al depósito de fármacos ubicado en la farmacia, tienda de auto servicio u hospital más cercano, donde de ser necesario el dependiente del local proporcionará ayuda o la información necesaria.

'Solo el supervisor de Singrem tiene la llave del contenedor; es el único autorizado para retirar la bolsa del contenedor. Ahí mismo se pesa la bolsa y se anota en una papeleta de recolección e introduce la bolsa en su vehículo', explica el director de Singrem.

Después, el supervisor traslada los residuos a un almacén temporal donde se pesa y se registra su ingreso al mismo. El siguiente paso es la clasificación de los medicamentos desechados: por grupo terapéutico, sal (nombre genérico), forma farmacéutica, mercado (público o privado), si está caducado o no, fracción sanitaria del producto, condición del envase (vacío, completo, usado)... datos que permitirán conocer el tipo de medicamentos que las familias poseen en sus hogares y útil para estudios de salud pública, de acuerdo con la morbilidad de la región.

Los residuos son transportados para su destrucción final por el gestor ambiental con un prestador de servicios calificado para este fin, es decir, en un incinerador. Al concluir se emite un certificado de destrucción final que hacen llegar a las oficinas de Singrem.

Jorge Lanzagorta expone que desde 2010 arranca el sistema de recolección en la ciudad de León, Guanajuato, y ahora opera en más de 160 poblaciones en 19 entidades de la República Mexicana, brindando atención a casi 43 millones de habitantes.

El programa logró recuperar y destruir en 2010 casi nueve toneladas de medicamentos caducos; en 2011 fueron 25 toneladas; en 2012, más de 75, y en lo que va del año se han logrado recuperar 129 toneladas. En suma, se alcanzó a recolectar 238 toneladas de fármacos caducados.

‘El objetivo final es evitar que los medicamentos que ya no se usan terminen en el mercado ilegal, en el drenaje o en rellenos sanitarios donde pueden producir problemas de salud, así como reacciones químicas complejas e impactos negativos al medio ambiente. Y es que la gente desconoce que los fármacos que terminaron su caducidad son considerados residuos peligrosos, sujetos a un manejo especial’, resalta Lanzagorta.

El Singrem invertirá durante 2013 casi Pm30 millones para la ampliación del Plan de Manejo de Medicamentos Caducos a 27 ciudades del país y para incrementar a 3.278 el número de depósitos especiales que se utilizan para ese fin.

La asociación civil sin fines de lucro estima llegar a 309 toneladas acumuladas en el presente año, con lo que alcanzará una cobertura de 50 millones de habitantes.

Actualmente hay contenedores seguros de Singrem en Guanajuato, Querétaro, Hidalgo, Puebla, Tlaxcala, Morelos, Jalisco, Aguascalientes, Estado de México, Distrito Federal, Baja California Norte, Yucatán, Campeche, Michoacán, Quintana Roo, Zacatecas, Veracruz y Guerrero.

Según informes de la Cofepris, de los doce millones de medicinas caducas que hay en el país 70% es devuelta y destruida para evitar que ingrese al mercado ilegal. Además, en el mercado nacional existen casi 5.500 productos farmacéuticos con 3.000 millones de unidades en venta al año. De estas, 52 millones de piezas (cajas o frascos) caducan en el mismo periodo antes de ser entregadas al consumidor, o ya adquiridos pierden su vigencia en los hogares.

Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas, congresos y cursos

Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. **Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people (Review)**. The Cochrane Library 2012 (5)

La polifarmacia inapropiada en la población adulta se asocia a un deterioro en el estado de salud. Escoger la mejor intervención para mejorar la polifarmacia es una prioridad y crece el interés en desarrollar intervenciones para proveer polifarmacia adecuada cuando hay que utilizar varias medicinas para obtener mejores resultados en salud.

Esta revisión quiso determinar la intervención que por sí sola, o en combinación, es efectiva para mejorar el uso apropiado de la polifarmacia y reducir los problemas relacionados con los medicamentos en la población adulta mayor.

Se identificaron los estudios utilizando la base de datos de Medline y Embase, incluyendo una revisión de las bibliografías de los artículos seleccionados. Los términos utilizados en la búsqueda fueron polifarmacia, los criterios Beers, los medicamentos apropiados y la prescripción inapropiada.

Los estudios que se incluyeron en la revisión tenían como objetivo mejorar el uso de la polifarmacia en la población de 65 años y más, y tenían que haber utilizado una medida de impacto validada (Ej. Criterio Beers o Index de medicación apropiada-MAI).

Tres autores revisaron separadamente los resúmenes de los artículos elegibles, extrajeron información y midieron el riesgo de sesgo en los estudios seleccionados. Se combinaron las estimaciones de los estudios individuales utilizando un modelo de efectos aleatorios para obtener estimaciones del efecto en el conjunto las intervenciones y sus intervalos de confianza del 95%.

La búsqueda electrónica arrojó 2.200 citas, y 139 fueron estudiadas en detalle. Tras su análisis, se incluyeron 10 estudios. Una de las intervenciones utilizó un programa computarizado de apoyo a la prescripción y los otros fueron estudios multifacéticos complejos que utilizaron diferentes estrategias de cuidado farmacéutico en diferentes escenarios. Siete de los estudios midieron la calidad de la prescripción utilizando la medida de MAI post-intervención y cuatro estudios utilizaron solo los criterios de Beers o ambas medidas. Las intervenciones incluidas en esta revisión lograron disminuir el uso inadecuado de medicamentos. La diferencia media en el indicador MAI fue -6,78 (IC95% -12,34 a -1,22) a favor del grupo en el que se implementó la intervención (cuatro estudios). La suma de los datos post-intervención (cinco estudios) mostraron una reducción media de -3.88 (IC95% -5.4 a -2,35) en la medida de MAI y una reducción de -0,06 (IC 95% -0,16 a 0,04) en el número de medicamentos Beers por paciente (tres estudios). La evidencia sobre el efecto de la intervención en las admisiones hospitalarias (cuatro estudios) fue conflictiva. Los problemas relacionados con la medicación, según el número de efectos adversos reportados en tres estudios, se redujo significativamente después de la intervención (35%).

No queda claro si las intervenciones para mejorar la polifarmacia, como el cuidado farmacéutico, aportaron mejorías clínicas, sin embargo parecen haber aportado beneficios en términos de mejorar la prescripción y los problemas relacionados con la medicación.

Trastorno del Déficit de Atención: una revisión

Mariano Almudenar

Post-psiquiatría, 27 de septiembre de 2013

Disponible en:

<http://postpsiquiatria.blogspot.com.es/2013/09/trastorno-del-deficit-de-atencion-un.html>

Medicamentos y Embarazo

INFAC 2013; 21(7)

<http://tinyurl.com/lmwfg2o>

WHO. The selection and use of essential drug medicines.

WHO Technical Report. Octubre 2013

<http://www.who.int/medicines/EC19uneditedReport.pdf>

El Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia. **Consolidación de una propuesta de recertificación voluntaria.**

Farmanoticias, 2013; 1(1) Ver en

<http://tinyurl.com/mkohxwh>

Revisión y actualización de los protocolos terapéuticos

Protocolos Terapéuticos. Ecuador 2012

<http://tinyurl.com/d4lrmfp>

Guías de Salud (España)

<http://www.guiasalud.es>

Informes Mensuales de la Agencia Española de Medicamentos

<http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/home.htm>

Boletín Terapéutico Andaluz (BTA)

http://www.cadime.es/es/boletines_publicados.cfm

Centro Vasco de Información de Medicamentos CEVIME-MIEZ. Nuevos Medicamentos a Examen, incluyendo análisis de publicidad están accesibles en

<http://tinyurl.com/aq25b5x>

CEVIME El Boletín INFAC es un boletín mensual cuyo objetivo es la actualización de los conocimientos en farmacoterapia de los profesionales sanitarios del País Vasco. <http://tinyurl.com/l7orj3v>

CADIME (Andalucía). Escuela Andaluza de Salud Pública

El Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME) tiene como actividades principales la recuperación, difusión y elaboración de información sobre medicamentos y terapéutica de manera objetiva, científica, independiente y sin ánimo de lucro.

<http://www.cadime.es/es/index.cfm>

Revista de atención sanitaria basada en la evidencia “Evidencias en Pediatría”

<http://www.evidenciasenpediatria.es/>

Evidencias en Pediatría es la revista de la Asociación Española de Pediatría. Está dirigida a profesionales sanitarios. Es una publicación secundaria, al estilo del “Evidence Based Medicine” que realiza lectura crítica de artículos relacionados con la pediatría aplicando la metodología de la medicina basada en la evidencia.

Podréis encontrar artículos clasificados por temas. De particular interés para esta lista pueden ser los artículos clasificados bajo la categoría “Farmacología” <http://goo.gl/Bx6UP>

Boletín de Información Terapéutica de Navarra

Están disponibles en: <http://tinyurl.com/cjomb43>

Los últimos números son:

- Julio 2013; 21 (3) El desafío terapéutico de la multimorbilidad
- Marzo 2013; 21 (2) Multicausalidad de las caídas y papel de los medicamentos
- Enero 2013; 21 (1) Medicamentos y prolongación del intervalo QT
- Diciembre 2012; 20 (6) Tratamiento antipsicótico ante el fracaso de la primera línea de tratamiento: ¿Subir dosis, cambio de fármaco, asociar antipsicóticos?
- Septiembre 2012; 20 (5) Tratamiento antipsicótico ante el fracaso de la primera línea de tratamiento: ¿Subir dosis, cambio de fármaco, asociar antipsicóticos?
- Julio 2012; 20(4) Medicalización del envejecimiento y síndrome de deficiencia de la testosterona
- Mayo 2012; 20(3). Suplementos de Calcio, ¿lo estamos haciendo bien?
- Marzo-Abril 2012; 20(2). Denosumab en fracturas osteoporóticas
- Enero-Febrero 2012; 20 (1). Problemas de calidad de las guías de práctica clínica

Ficha de evaluación terapéutica – Navarra

Disponibles en:

<http://tinyurl.com/dydaqam>

Temas del 2013

- Fentanilo nasal en dolor irruptivo (PecFent®)
- Fentanilo nasal en dolor irruptivo (Instanyl®)
- Febuxostat (Adenuric®) en hiperuricemia crónica con depósito de urato
- Polen de gramíneas extracto alérgico (Oralair®) en rinitis alérgica
- Asenapina (Sycrest®) en episodios de manía
- Linagliptina (Trajenta®) en pacientes con diabetes tipo 2

Therapeutics Letter en castellano

<http://www.ti.ubc.ca/es/TherapeuticsLetter>

Therapeutics Initiative (Canadá) ha reanudado la publicación de los resultados de sus estudios en castellano. Sus publicaciones se pueden obtener en

<http://www.ti.ubc.ca/es/TherapeuticsLetter>

Los últimos números se han dedicado a:

- Altas dosis de estatinas frente a dosis convencionales en la enfermedad coronaria estable
- Su opinión sobre Therapeutics Initiative: la encuesta del 2011
- Perlas Clínicas de Prescribir 2012: 85
- Revisión sistemática de los daños causados por los bifosfonatos 2011:84
- Revisión sistemática de la eficacia de los bifosfonatos 2011:83
- Perlas de la biblioteca Cochrane sobre hipertensión clínica 2011:82

Boletines Electrónicos del Colegio de Farmacéuticos de Buenos Aires

<http://www.colfarma.org.ar/Prensa%20y%20Difusion/Lists/Boletin%20Electronico/Default.aspx>

Ecuador: Farmacología Virtual

<http://www.farmacologiavirtual.org/>

La Cátedra de Farmacología de la Universidad Central de Ecuador ha generado una página de Internet (<http://www.farmacologiavirtual.org/>) que incluye información y metodología necesarias para la enseñanza de la Farmacología Clínica, empleando novísimos sistemas como la Valoración de la Evidencia, al empleo de una Biblioteca Virtual y los 181 Protocolos Terapéuticos.

Para aplicar la Terapéutica Basada en Evidencias (TBE), es fundamental que el prescriptor reciba el entrenamiento apropiado para seleccionar el medicamento de elección, frente al paciente y su problema, para lo cual se presenta el enlace correspondiente. En los tiempos que corren el uso de los medios virtuales está cambiando el conocimiento de las Ciencias Médicas para lo cual se incluye un sistema para Búsqueda Virtual.

La razón para incluir 181 Protocolos Terapéuticos es muy simple: que al paciente se le prescriba el medicamento más seguro, eficaz y conveniente

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.