

# *Fármacos*

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

<http://www.boletinfarmacos.org>

*Volumen 4, número 2, abril 2001*

**Fármacos** es un boletín electrónico de la Red de Investigadores y Promotores del Uso Apropiado del Medicamento en América Latina (RUAMAL) que se publica a partir de 2001 cinco veces al año: el día 30 de cada uno de los siguientes meses: enero, abril, junio, septiembre, y noviembre. Su dirección electrónica es [www.boletinfarmacos.org](http://www.boletinfarmacos.org)

### **Co-editores**

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

### **Editores Asociados**

Héctor Buschiazzi, Argentina  
Albin Chaves, Costa Rica  
Francisco Debesa García, Cuba  
Enrique Fefer, EEUU  
Albert Figueras, España  
Héctor Huiscafré, México  
Marcelo Lalama, Ecuador  
Óscar Lanza, Bolivia  
Joan Ramón Laporte, España  
David Lee, EE.UU.  
René Leyva, México  
Roberto López-Linares, Perú  
Perla Mordujovich, Argentina  
Patricia Paredes, EE.UU.  
Ronald Ramírez, Nicaragua  
Aída Rey Álvarez, Uruguay  
Germán Rojas, Perú  
Rodolfo Salazar, Costa Rica  
Antonio Luis Sánchez Alcalá, España  
Mabel Valsecia, Argentina

### **Secretario de Producción**

Sonia Frías

### **Productor Técnico**

Mike Bristow

### **Sección Revista de Revistas**

Núria Homedes  
Perla Mordujovich  
Antonio Ugalde

### **Sección Bibliográfica**

Antonio Ugalde

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes ([nhomedes@utep.edu](mailto:nhomedes@utep.edu)), o en diskette a:

Núria Homedes  
1100 North Stanton, Suite 110  
El Paso, TX 79902  
EE.UU.

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

# Índice

Volumen 4, Número 2, 30 de abril de 2001

## VENTANA ABIERTA

Sudáfrica: lecciones y dudas  
*Antonio Ugalde*

1

## COMUNICACIONES

Acción internacional para la salud-AIS expresa su preocupación por la composición de productos farmacéuticos comercializados como “antidiarreicos”

*Acción Internacional para la Salud-AIS (Health Action International-HAI)*

3

La estrategia de farmacoepidemiología en Cuba. Características y papel de la unidad coordinadora de farmacovigilancia en Cuba

*Francisco Debesa García,<sup>1</sup> Giset Jiménez<sup>2</sup>, Julián Pérez Peña,<sup>3</sup> Jenny Ávila Pérez<sup>4</sup>*

5

Recomendaciones sobre el nuevo medicamento Vioxx

*Associated Press*

8

La falta de acceso a medicamentos esenciales afecta a millones de personas

8

Medicamentos y patentes para los pobres

*Mike Moore, WTO*

9

Se retiran del mercado plantas medicinales chinas que pueden producir toxicidad renal y cáncer

10

Propuesta de médicos sin fronteras a la asamblea mundial de la salud para mejorar el acceso a los medicamentos

10

## NOTICIAS

3r. Curso Latinoamericano de enseñanza de farmacoterapéutica racional

12

Curso de farmacología y farmacovigilancia

12

Glaxo-Smith-Kline ofrece 90% de descuento en medicamentos para VIH en África

12

Resumen estadístico: el tratamiento de la esquizofrenia con medicamentos nuevos

13

Se niega el acceso de los pobres a los analgésicos

13

Próxima aprobación de licencias para plantas medicinales en Irlanda

13

Reunión internacional de farmacéuticos en Viena

14

A los adultos mayores no se les recetan los antihipertensivos más efectivos

15

Instrucciones para participar en el comité de aprobación para el acceso a medicamentos anti-tuberculosos de segunda línea

15

Una iniciativa global contra la tuberculosis presiona para tener mejores medicamentos en el año 2010

16

Se prevé que aumente el coste de los medicamentos

16

Las secretarías de la OMS y de la OMC se reúnen en un taller sobre el acceso a los medicamentos

16

En Francia se rebajará el reembolso de 658 medicamentos de eficacia dudosa en un 20 %

*Florence Bal*

17

India y Brasil hacen frente a las multinacionales farmacéuticas

*Sonia Frías (compilación y resumen)*

17

En Pakistán, el 95% de las inyecciones son inapropiadas

*Sarfaraz Ahmed*

18

GlaxoSmithKline y la Organización Mundial de la Salud han firmado un acuerdo para desarrollar un nuevo tratamiento contra la malaria

*Organización Mundial de la Salud*

19

Un nuevo tratamiento para la tuberculosis que reduce el número de píldoras <i>Organización mundial de la salud</i>	19
<b>INVESTIGACIONES EN AMÉRICA LATINA</b>	
Farmacovigilancia en pediatría en el nordeste de Argentina (nea) <i>Valsecia Ml, Malgor L, Verges E, de Markowsky Etel E</i>	21
Tendencias en el campo farmacéutico. Documento para debate <i>Acción Internacional para la Salud, Oficina de Coordinación AIS LAC</i>	24
<b>MEDICAMENTOS CUESTIONADOS</b>	
Leflunomida: reacciones hepáticas graves	32
Interacción entre warfarina y miconazol intravaginal	32
Seguridad en el uso de los psicotrópicos	33
Se suspende la autorización para la comercialización de Atrium de 300 mg en comprimidos en Francia	33
Droleptan (droperidol)	33
Daño hepático severo inducido por la utilización del antiasmático zafirlukast (Accolate)	34
Ginko Biloba no ayuda en casos de demencia o trastornos de la memoria asociados con la edad	34
<i>Worst pills, best pills</i> aconseja no utilizar rivastigmina (Exelon) antes de abril de 2005	34
<b>ÉTICA Y MEDICAMENTOS</b>	
Las compañías farmacéuticas ayudaron a pagar la inauguración del mandato presidencial de Bush <i>Charatan F</i>	36
La FDA critica por cuarta vez los mensajes de promoción de uno de los medicamentos más vendidos en Estados Unidos	36
Se descubren irregularidades en experimentos sobre medicamentos en Argentina	37
<i>No Free Lunch</i> insta a los doctores a que “esquiven” a las compañías farmacéuticas ¿Experimentar durante una epidemia? Pfizer incumple las normas al probar medicamentos para niños con meningitis en Nigeria	37
Venta de medicamentos falsificados a países africanos: amenaza a las exportaciones <i>Ahmed S</i>	38
Los beneficios por la venta de un cosmético impulsan la producción de un medicamento para la enfermedad del sueño <i>McNeil DG</i>	39
<b>TÍTULOS RECIENTES</b>	
WHO. Globalisation, TRIPS and access to pharmaceuticals	42
WHO. Save and Effective Use of Antiretroviral Treatments in Adults with Particular Reference to Resources Limited Settings	42
Davis P, compilador. Managing Medicines: Public Policy and Therapeutic Drugs	42
Cortés Montejano EM, compiladora. Denominación oficial española (DOE) de las sustancias medicinales.	43
Adler CH y Ahlskog JE, compiladores. Parkinson’s Disease and Movement Disorders: Diagnosis and Treatment Guidelines for the Practicing Physician.	43

## REVISTA DE REVISTAS

- Plantas medicinales para la menopausia: ¿Son efectivas y seguras?** (*Herbal medicines for menopause: do they work and are they safe?*)  
Eden JA  
*Medical Journal of Australia* 2001; 174: 63-64 44
- Benzotropina para el espasmo muscular agudo en el departamento de emergencias** (*Benzotropine for acute muscle spasm in the emergency department*)  
Epstein NL  
*Canadian Medical Association Journal* 2001; 164(2): 203-204 44
- Estudio del té Oolong en el manejo de la dermatitis atópica recalcitrante** (*A Trial of Oolong Tea in the Management of Recalcitrant Atopic Dermatitis*)  
Uehara M, Sugiura H, Sakurai K  
*Archives of Dermatology* 2001; 137 (1): 42-43 45
- Integridad de los reportes de seguridad en ensayos clínicos aleatorios, evaluación de 7 áreas médicas** (*Completeness of safety reporting in randomized trials, an evaluation of seven medical areas*)  
Ioannidis JP, Lau J  
*JAMA* 2001; 285 (4): 437-443 45
- Efectos neuropsicológicos de la epilepsia y los fármacos anti-epilépticos** (*Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs*)  
Kwan P, Brodie MJ  
*The Lancet* 2001; 357: 216-22 46
- El aborto con Mifepristone fuera del hospital académico urbano en India** (*Mifepristone abortion outside the urban research hospital setting in India*)  
Kurus Coyaji, Batya Eliu et al.  
*The Lancet* 2001; 357: 120-121 48
- Estrategia para hacer modelos de reducción de costes farmacéuticos en el hospital** (*Modelling strategies for reducing pharmaceutical costs in hospital*)  
MacIntyre CD, Sinduysake D y Rubin G  
*International Journal for Quality in Health Care* 2001; 13: 63-69 48
- Medición de la práctica clínica en la esquizofrenia: adhesión a las guías de dosificación de antipsicóticos** (*Performance measurements for schizophrenia: adherence to guidelines for antipsychotic dose*)  
Owen RR, Thrush CR, Kirchner JE, Fischer EP, y Booth BM  
*International Journal for Quality in Health Care* 2000; 12: 475-482 49
- Misoprostol y el embarazo** (*Misoprostol and pregnancy*)  
Golberg AB, Greenberg MB y Darney PD  
*New England Journal of Medicine* 2001; 344(1): 38-47 49
- Efectos indeseables asociados al uso temprano de la dexametasona en niños de muy bajo peso al nacer** (*Adverse effects of early dexamethasone treatment in extremely-low-birth-weight infants*)  
Stark AR, Carlo WA, et al.  
*New England Journal of Medicine* 2001; 344 (2): 95-101 50

- Quimioprofilaxis antiplaquetaria para la prevención de la oclusión vascular y la muerte** (*Antiplatelet chemoprevention of occlusive vascular events and death*)  
*Therapeutics Letter* 2000; 37 50
- Efectos del extracto de Ginseng G 115 estandarizado en pacientes con bronquitis. Un estudio piloto, comparativo, aleatorio** (*Effects of the standardised ginseng extract G115 in patients with chronic bronchitis: A nonblinded, randomised, comparative pilot study*)  
Scaglione F, Weiser K y Alessandria M  
*Clinical Drug Investigation* 2001; 21 (1): 41-45 50
- ¿Por qué se recetan antibióticos a pacientes con bronquitis aguda? Un análisis post-intervención** (*Why are antibiotics prescribed for patients with acute bronchitis? A postintervention analysis.*)  
Hueston WJ, Hopper JE, Dacus EN, Mainous AG  
*Journal American Board of Family Practice* 2000; 13(6): 398-402 51
- Eficacia y tolerancia de tres regímenes de tratamiento para erradicar el helicobacter pylori. Un ensayo clínico multicéntrico, a doble ciego, aleatorio** (*Efficacy and tolerability of three regimens for Helicobacter pylori eradication. A multicentre, double-blind, randomised clinical trial*)  
Bujanda L, Herrerias JM, et al.  
*Clinical Drug Investigation*, 2000; 21(1): 1-7 51
- Eficacia y seguridad del PEG interferon alfa-2a (40-kd) comparado con interferon alfa-2a en pacientes no cirróticos con hepatitis C crónica** (*Efficacy and safety of pegylated (40-Kd) interferon alfa-2a compared with interferon alfa-2a in noncirrhoric patients with chronic hepatitis C*)  
Reddy KR, Wright TL, Shiffman M, et al.  
*Hepatology* 2001; 33: 433-438 52
- La FDA aprueba dos medicamentos para el tratamiento de VIH: Kaletra y Trizivir** (*Two new agents for HIV: Kaletra nad Trizivir*)  
Dobkin JF  
*Infect Med* 2000; 17 (12): 777-781 52
- Atenolol y crecimiento fetal en embarazos complicados con hipertensión** (*Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hipertensión*)  
Lydakakis C, Lip GY, Beever M y Beevers DG  
*American Journal of Hypertension* 1999; 12 (6):541-7 53
- Descenso de la presión arterial media y restricciones al crecimiento fetal en la hipertensión gestacional: metanálisis** (*Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hipertensión: a meta-analysis*)  
Von Dadelszen P, Ornstein MP, et al.  
*The Lancet* 2000; 355(9198) 87-92 53
- Cosas a tener en cuenta al seleccionar la terapia anti-hipertensiva en mujeres diabéticas embarazadas** (*Selecting antihypertensive therapy in the pregnant woman with diabetes mellitus*)  
Conway DL, Longer O  
*Journal of Maternal and Fetal Medicine* 2000; 9(1): 66-9 54

<p><b>Efectos adversos asociados con el coste compartido en la prescripción de medicamentos entre personas pobres y ancianos</b> (<i>Adverse events associated with prescription drug cost-sharing among poor and elderly persons</i>)  Tamblyn R, Laprise R, et al.  <i>JAMA</i> 2001; 285 (4): 421-429</p>	54
<p><b>Interferon y ribavirin versus sólo interferon en el re-tratamiento de hepatitis crónica que previamente fue refractaria al tratamiento con interferon. Un metaanálisis de ensayos randomizados</b> (<i>Interferon and Ribavirin Vs Interferon alone in the re-treatment of chronic Hepatitis C previously nonresponsive to interferon</i>)  Cummings K, Lee S, et al.  <i>JAMA</i> 2001; 285 (2): 193-199</p>	55
<p><b>Desarrollo de agentes antimicrobiales en la era de enfermedades infecciosas nuevas y reemergentes, y de creciente resistencia a antibióticos</b> (<i>Development of antimicrobial agents in the era of new and reemerging infectious diseases and increasing antibiotic resistance</i>)  Cassel G, Mekalanos J  <i>JAMA</i> 2001; 285 (5): 601-605</p>	55
<p><b>CONEXIONES CON OTRAS REDES</b></p>	57
<p><b>ÍNDICES</b></p>	
<p>Prescrire Internacional. <i>Febrero 2001, 10 (51)</i></p>	58
<p>Prescrire Internacional. <i>Abril 2001, 10 (52)</i></p>	58
<p>Medicamentos y Salud. <i>Vol 3 (2), 2000</i></p>	58

# Ventana Abierta

## SUDÁFRICA: LECCIONES Y DUDAS

*Antonio Ugalde*

Al cerrar la edición de este número nos encontramos con la agradable noticia de la retirada por parte de la industria farmacéutica del juicio contra el gobierno de Sudáfrica, una nación que hasta hace poco sufrió las secuelas brutales del colonialismo. Treinta y nueve firmas farmacéuticas entre las que se encontraban muchas de las más poderosas del mundo habían aunado recursos y esfuerzos para litigar contra un país clasificado económicamente como en el nivel medio superior (algo más de 3.000 dólares per cápita). Los presupuestos combinados de las industrias superan en muchas veces al de Sudáfrica, era una lucha de Goliats contra un liliputiense. Como es sabido, la industria no estaba dispuesta a permitir que el gobierno de este país no aplicara la ley de patentes, que benefician exclusivamente a los países neocoloniales y sus industrias, y decidió llevar su recurso legal ante los tribunales. El intento frustrado de la industria me hace reflexionar, sacar algunas conclusiones y expresar algunas dudas sobre el mundo en que vivimos.

En primer lugar hace falta preguntarse por qué la industria ha tenido ese repentino cambio de opinión. La respuesta que la prensa ha avanzado es que la opinión pública contra la industria estaba tomando tal dimensión que cuando la industria puso en la balanza las ventajas e inconvenientes del juicio la escala se inclinó claramente del lado de las desventajas. La industria farmacéutica, como todas las industrias, necesita cuidar su imagen, no hacerlo puede conllevar consecuencias económicas catastróficas, como el reciente caso de la industria tabacalera nos recuerda. Para ello gasta grandes cantidades de recursos en promover una imagen de persona (jurídica) responsable cuyas actividades contribuyen al bienestar de la humanidad subrayando los beneficios de sus descubrimientos, al mismo tiempo que financia generosamente fundaciones, publicaciones, reuniones científicas, donaciones de medicamentos, concursos, etc.

De otra parte, el mercado de medicamentos de Sudáfrica representa un porcentaje que ni siquiera llega al 3%; es decir lo que pudiera perder la industria en ese país es una

cantidad mínima. Ello junto con una buena posibilidad de

que el juicio fuera fallado en contra de la industria parece explicar la razón por la que desistió de su empeño, y permitió que el liliputiense ganara esta baza.

Es importante entender que es lo que ha conseguido movilizar la opinión pública hasta tal grado. El esfuerzo de grupos entre los que hay que incluir Médicos Sin Fronteras, AIS Internacional, OXFAM y otros ha sido grande. A través del internet, de ruedas de prensa, de la TV, de pronunciamientos, de cartas a políticos, y otras actividades han comunicado a cientos de miles de personas la situación crítica de los enfermos que no pueden costear medicamentos necesarios. Su trabajo ha sido decisivo, vital. Las redes electrónicas de comunicación tales como el e-drugs en inglés y sus versiones en otros idiomas incluyendo el e-fármacos para el castellano también han contribuido a divulgar los abusos. Sin la participación de aquellos grupos y estas redes no hubiera sido posible la concesión de la industria.

El gobierno de Sudáfrica no había tomado una posición anticapitalista o antiindustria, solamente deseaba facilitar el acceso de los enfermos de VIH a los medicamentos necesarios para salvar su vida, cumplir con su obligación de velar por la salud de sus ciudadanos. El conocimiento de que se puede evitar sufrimiento y muerte a una fracción del coste establecido por la industria ha producido la indignación de millones y movilizado a la ciudadanía global. La tragedia de los pobres del mundo infectados con el VIH y el coste del tratamiento establecido por la industria ha impresionado la opinión pública.

Desde el punto de vista ético, el juicio en Sudáfrica equivalía a preguntarse: ¿qué es más importante, el derecho al acceso a medicamentos que salvan la vida o el derecho a la propiedad intelectual? Parafraseando el mandato del atacante se podía reducir a gritar: ¡la patente o la vida!

Al examinar los problemas de accesibilidad a medicinas como parte de la situación de los infectados con el VIH se han ido documentando otras dimensiones de la conducta empresarial. Por ejemplo, la falta de interés para producir medicinas para enfermedades que solo existen en los países pobres, incluso la discontinuación de alguna que no generaba beneficios económicos aunque fueran necesarias para salvar la vida de los enfermos en el tercer

mundo, violaciones de derechos humanos en ensayos clínicos en países pobres, presiones de la industria por recibir aprobación rápida de medicamentos que no añaden ningún valor terapéutico nuevo, reticencia para retirar del mercado formulaciones nocivas, promoción de medicamentos cuestionables, etc. No es que muchas de estas prácticas no fueran conocidas por los estudiosos de la industria, pero el excesivo celo por salvaguardar el derecho de la propiedad intelectual en situaciones que no son justificables como es, entre otros, el caso del VIH ha puesto a la industria bajo la lupa de los consumidores, y se ha empezado a generar una imagen muy negativa de la misma.

Los defensores de la industria afirman que si no se respetan las patentes es imposible generar suficientes beneficios para continuar la investigación y el desarrollo de nuevos productos. El coste impresionantemente elevado de cada nuevo medicamento se presenta como prueba de ello. En un mundo dominado por un capitalismo salvaje la lógica de este argumento es difícil de refutar. Aquí me surgen las dudas. La salud no es un bien cualquiera, y los productos necesarios para salvaguardarla, como son los medicamentos, no pueden quedar sometidos a las reglas de juego de un libre mercado. No es lo mismo producir medicamentos que zapatos. No pretendo ignorar la necesidad de incluir una dimensión económica en la producción de los bienes necesarios para el cuidado, protección y fomento de la salud, pero tampoco es aceptable que los principios económicos sean los que definan exclusivamente su producción y distribución. Por eso, la industria farmacéutica necesita estar fundamentada en principios diferentes de los de las otras industrias. Ni los gobiernos, ni la industria, ni los consumidores tienen una respuesta inmediata a como se definen principios que aseguren de una parte el derecho de todos los seres humanos a medicamentos necesarios y al mismo tiempo la sobrevivencia económica de la empresa en un mercado

libre y competitivo. ¿Se podrá organizar dentro del capitalismo lagunas en las que las empresas actúen siguiendo los dictados de principios humanísticos en vez de económicos? ¿Es la socialización la única alternativa?

De momento es necesario que la industria examine cuidadosamente su conducta y reduzca los comportamientos abusivos. Algunos casos han terminado en los tribunales que han fallado contra la industria, otras en cambio quedan simplemente documentados en estudios y exposés. Entre tanto, seguirá el juego poco saludable: la industria pretenderá a través de la construcción de una imagen ficticia aparecer como un ciudadano jurídico responsable que con sus acciones y comportamiento beneficia a la sociedad, mientras continua claramente violando principios éticos, privando a millones de personas de terapias necesarias, produciendo yatrogenia, subvirtiendo las normativas de los países, en particular de los menos poderosos, y en definitiva funcionando como cualquier otra industria cuyo principal objetivo es maximizar los beneficios económicos.

Una lección ha quedado clara. Hoy día es posible movilizar miles de personas en muchas partes del mundo. Aún más importante es saber que la movilización es la única respuesta que de momento hay contra los abusos de las multinacionales. Los gobiernos democráticos están más interesados en el bienestar económico de sus empresas que en el de sus ciudadanos y poco se puede esperar de ellos. Los que se oponen a la violencia generada por la industria tienen que pagar impuestos dobles. Pagan a los gobiernos para que aprueben y hagan cumplir leyes y reglamentos que benefician a la industria, a costa en ocasiones de la salud de los ciudadanos, y contribuyen también con donaciones y trabajo para que grupos tales como Médicos Sin Fronteras, AIS Internacional y otros realicen la labor que en un principio era responsabilidad de los gobiernos democráticos.

# Comunicaciones

## **ACCIÓN INTERNACIONAL PARA LA SALUD-AIS EXPRESA SU PREOCUPACIÓN POR LA COMPOSICIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS COMERCIALIZADOS COMO “ANTIDIARREICOS”.**

*Acción Internacional para la Salud-AIS (Health Action International-HAI)*

Acción Internacional para la Salud-AIS (Health Action International-HAI), en 1998 coordinó un estudio en el ámbito de algunos países de América Latina (Argentina, Bolivia, Brasil, México, Nicaragua y Perú) con la finalidad de recoger información sobre la composición de productos antidiarreicos comercializados en los mencionados países. Los resultados del estudio fueron publicados oportunamente.

Como se sabe, los productos antidiarreicos están siendo cuestionados desde hace más de dos décadas. Organismos internacionales y muchos gobiernos han puesto énfasis en el manejo adecuado de la diarrea, particularmente en niños, promoviendo la terapia de rehidratación oral (TRO), conjuntamente con prácticas de alimentación apropiadas. La mayoría de casos de diarrea son de origen viral, por lo tanto auto-limitantes y en consecuencia no necesitan antimicrobianos (más del 90% de todos los episodios de diarrea pueden ser tratados exitosamente con TRO). Sólo en casos que ameritan tratamiento con medicamentos diarreas de origen bacteriano o parasitario se deben usar anti-infecciosos. Sin embargo, los resultados del estudio muestran que en la mayoría de países se encuentran todavía productos con la denominación de antidiarreicos, en clara contradicción con las evidencias científicas y técnicas.

Del estudio se desprende que de los 279 productos comercializados como antidiarreicos en los 6 países, se encuentran presentes 74 sustancias, de las cuales las de mayor frecuencia son la pectina (82), caolín (69), furazolidona (61), loperamida (48), neomicina (23), ftalilsulfatiazol (20), bismuto (18), nifuroxazida (18), atapulgita (17), carbón activado (14), menadiona (11). Están también presentes el difenoxilato, hidroxiquinoleinas, dihidroestreptomocina, sulfonamidas, y lactobacilos, entre otras sustancias.

En esta oportunidad queremos centrar nuestros comentarios en algunas de las sustancias encontradas en

el estudio, por considerarlas peligrosas debido al daño que pueden estar ocasionando a quienes las consumen: hidroxiquinolininas halogenadas, neomicina, estreptomocina y dihidroestreptomocina.

Sobre las hidroxiquinolininas halogenadas, en junio de 1969, una joven japonesa de 19 años, Mieko Hoshi, recibió una hidroxiquinoleína halogenada, Iodoclorohidroxiquinolina (clioquinol), por un cuadro diarreico. Poco tiempo después, presentó parálisis temporal de los músculos faciales, perdiendo inclusive la capacidad para hablar por algunos días. Al poco tiempo que cesó el cuadro, empezó a presentar adormecimiento creciente en las piernas, extendiéndose a una parálisis casi completa del cuerpo. En octubre del mismo año, perdió la vista y a comienzos de 1970 Mieko era ya una más de las 11.000 víctimas de la llamada Neuropatía Mielo-Óptica Subaguda (SMON) que ocurrió en Japón entre 1955 y 1970.

Desvelar la causa de la enfermedad tomó un tiempo considerable. En agosto de 1970, científicos japoneses reportaron que el clioquinol era la causa probable. Al cabo de un mes, el gobierno japonés prohibió los 186 productos de su mercado que contenían hidroxiquinoleínas halogenadas.

El clioquinol fue la sustancia activa de productos antidiarreicos de gran uso como el entero-vioformoa y mexaformoa, comercializados por Ciba-Geigy. Ciba comercializó el clioquinol en 1900 bajo el nombre de vioformoa en polvo, para tratar heridas. En 1934, lo introdujo para uso oral como entero-vioformoa. Después de un año en el mercado, la compañía recibió un informe de médicos argentinos describiendo los mismos efectos secundarios que presentarían más tarde los japoneses afectados. Las pruebas hechas en animales a finales de 1930 muestran que el medicamento causó convulsiones en gatos, algunas de las cuales fueron mortales. A comienzos de 1960, Ciba-Geigy recibió los resultados de estudios que mostraban que los perros tratados con el producto morían con convulsiones. En 1966, el Dr. Olle Hansson, en colaboración con un oftalmólogo sueco, publicó un informe en *The Lancet* acerca de la atrofia óptica y cerebral causada por el medicamento. En 1972, víctimas japonesas empezaron a tomar acciones legales contra la Ciba-Geigy, y no fue sino hasta después de 6 años que la compañía se disculpó y pagó cantidades sustanciales por los daños.

Clínicos de Gran Bretaña, Australia, Suiza, Suecia, Dinamarca, Holanda y Estados Unidos describieron a pacientes que presentaron síntomas neurológicos cuando recibían iodoclorohidroxiquinolina, diiodohidroxiquinolina o bromoxiquinolina. Los síntomas de estos pacientes así como la dosificación y duración del tratamiento eran similares a los observados en las historias clínicas de los pacientes japoneses con SMON. Al tiempo que aumentaba el número de pruebas para vincular las hidroxiquinolinas con el SMON, comenzó a surgir la duda acerca de la eficacia de estos productos en el tratamiento de la diarrea.

La Asociación Médica Americana, en 1986, manifestó "el clioquinol (iodoclorohidroxiquinolina) y el iodoquinol (diiodohidroxiquinolina) han sido usados en la profilaxis de la diarrea de los viajeros pero faltan pruebas de su eficacia. El uso indiscriminado de estos agentes potencialmente tóxicos es injustificado". De igual modo, el Martindale, señala que "las preparaciones orales de hidroxiquinolinas halogenadas han sido retiradas debido a su neurotoxicidad".

La mayoría de compañías que comercializaban productos conteniendo estas sustancias peligrosas actuaron inexplicablemente de manera muy lenta para retirarlos del mercado. Ciba-Geigy, bajo presión desde comienzos de 1970, finalmente anunció en noviembre de 1982 su intención de "discontinuar por etapas" la producción y venta de preparaciones orales de clioquinol en un período de 3 a 5 años. En noviembre de 1984 Ciba-Geigy anunció que iba a "acelerar" su política original y terminar el abastecimiento de los productos "para finales del primer trimestre de 1985."

La OMS es muy clara en su posición respecto a las hidroxiquinolinas halogenadas: "los efectos secundarios asociados con las hidroxiquinolinas, pueden ser graves. El uso de estos productos en el tratamiento de diarrea aguda y amebiasis no puede justificarse. Existen amebicidas menos tóxicos, no hay razón para continuar con su producción y venta". En la actualidad, en la mayoría de países del mundo no se comercializan estas sustancias por vía oral para el tratamiento de diarrea.

Con relación a la neomicina, en noviembre de 1990, después de la presentación de dos documentales en la televisión británica y de una campaña internacional liderada por Health Action International (HAI) y el Medical Lobby for Appropriate Marketing (MaLAM), Upjhon accedió a retirar gradualmente del mercado mundial su producto antidiarreico en un periodo de 18 meses. Kaomycinb, contenía, además de neomicina, caolín y pectina. En 1980, la OMS afirmó

categoricamente que la neomicina "nunca debería ser prescrita para el tratamiento de la diarrea aguda", debido a su ineficacia en el tratamiento de diarreas agudas, a su facultad de prolongar o exacerbar la diarrea y al riesgo de sus efectos secundarios tales como lesiones auditivas o problemas renales. Sin embargo, transcurrieron 10 años antes de que uno de los líderes mundiales en la fabricación de productos que contienen neomicina (Upjhon) empezara a retirarlo del mercado. La USP DI, el British National Formulary y el Martindale, lo indican por vía oral únicamente para esterilización del intestino previo a cirugía.

Asimismo, los productos que contienen estreptomina, dihidroestreptomina, o una de las diversas sulfonamidas son de preocupación particular. El British National Formulary, que no incluye productos antidiarreicos combinados que contienen antibióticos, señala que "los antibióticos y sulfonamidas resultan por lo general innecesarios en gastroenteritis simples, incluso en los casos en los que se sospecha una causa bacteriana, debido a que la enfermedad se resuelve rápidamente sin dicho tratamiento. El uso general de sulfonamidas en el tratamiento de la llamada diarrea de los viajeros no es aconsejable debido a los riesgos de erupciones y granulocitosis. Los medicamentos de pobre absorción tales como la dihidroestreptomina, neomicina y sulfaguanidina deben ser evitados por completo en infecciones gastrointestinales. Dichas sustancias prolongan en lugar de acortar el tiempo requerido para controlar la diarrea".

Debido a su toxicidad, los antibióticos aminoglicósidos como la neomicina, estreptomina o dihidroestreptomina, deberían ser usados sólo en el tratamiento de infecciones graves. La estreptomina es un antibiótico que tiene un papel importante en el tratamiento de la tuberculosis. En teoría, es potencialmente activo frente a un gran número de bacterias; sin embargo, su extenso uso o mal uso, ha sido asociado con el desarrollo de resistencia al *Mycobacterium tuberculosis*.

La dihidroestreptomina es raramente usada debido a que, comparada con la estreptomina, presenta mayores probabilidades de producir pérdida de audición parcial o completa. La OMS, sobre estas sustancias dice claramente que no hay pruebas que sean efectivas en el tratamiento de la diarrea, sin importar el factor etiológico de la misma. El uso de dichos productos desvía la atención y los recursos de los aspectos más importantes en el tratamiento de la diarrea: rehidratación, nutrición apropiada, antimicrobianos apropiados para el tratamiento de la disentería y recalca: "la producción y

venta de estos productos no puede justificarse.

En conclusión, el riesgo para la población por el consumo de productos que contengan estas sustancias es muy preocupante, por lo siguiente:

- Demora en instalar una prevención adecuada o tratamiento de la deshidratación en pacientes que padecen de diarrea.
- Riesgo de la salud y la vida de los pacientes al exponerse al uso de sustancias peligrosas, particularmente en niños.
- Generación de resistencia bacteriana a los antiinfecciosos.
- Malgasto de dinero en medicamentos ineficaces o peligrosos.

Además, los resultados que muestra el estudio realizado en seis países de América Latina en donde se observa la presencia de estas sustancias y muchas otras en variadas formulaciones y combinaciones, seguramente son extrapolables a otros países que no tomaron parte de la investigación.

Es evidente que el tema amerita una atención especial por parte de los organismos reguladores de medicamentos, a la luz de la información independiente disponible en la actualidad. Para quienes nos consideramos profesionales identificados con los intereses sanitarios de nuestra población, estos hechos nos plantean un reto. Igualmente, como representantes de instituciones comprometidas con la sociedad, tenemos el deber de asumir la protección de la salud pública y defender el derecho que tienen todos los ciudadanos a ser favorecidos con nuestras acciones.

En ese sentido, solicitamos que el tema sea revisado por los equipos técnicos correspondientes del Organismo Regulador, con el fin de adoptar las acciones reguladoras pertinentes, que como ha ocurrido en la mayoría de países, lleven al retiro de las sustancias aludidas, de los denominados antidiarreicos.

## **LA ESTRATEGIA DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA EN CUBA. CARACTERÍSTICAS Y PAPEL DE LA UNIDAD COORDINADORA DE FARMACOVIGILANCIA EN CUBA**

*Francisco Debesa García,<sup>1</sup> Giset Jiménez<sup>2</sup>, Julián Pérez Peña,<sup>3</sup> Jenny Avila Pérez<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Jefe Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia (CDF), <sup>2</sup> Médico Unidad Nacional Coordinadora de

Farmacovigilancia (CDF), <sup>3</sup>Director del Centro Nacional para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF), <sup>4</sup>Técnico Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia (CDF)

En 1991 se implantó en Cuba el Programa Nacional de Medicamentos, el cual por primera vez unificó en un solo texto toda la metodología y regulaciones relacionadas con los medicamentos. El mismo fue revisado y reestructurado en 1994 dando un énfasis mayor al control de la prescripción y dispensación de los medicamentos. Este programa ha permitido enfrentarse al desabastecimiento progresivo que tuvieron los medicamentos a partir de 1990.<sup>1</sup>

En el año 1994 y sobre todo a partir de 1995 la industria médico-farmacéutica comenzó un lento pero sostenido proceso de recuperación que ha permitido tener hoy una situación de abastecimiento mas ventajosa que en los inicios de los 90'.

Dos de los temas que quedaban por concretar en el programa de 1991 y su posterior versión de 1994 eran: la falta de evaluación de la utilización y el consumo de medicamentos en todos los niveles de salud y la falta de instrumentación de medidas concretas para el control de la dispensación.<sup>1</sup>

Es en este contexto se llega a la conclusión en 1996 en Cuba de que era necesario el desarrollo de una disciplina nueva que abarcara todos los aspectos relacionados con el medicamento desde su producción hasta su consumo y se toma la decisión de desarrollar la estrategia de la farmacoepidemiología. Nosotros la entendemos como “la aplicación del conocimiento, métodos y razonamientos epidemiológicos al estudio de los efectos (beneficiosos y adversos) y usos de los fármacos en poblaciones humanas.”<sup>2</sup> El Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF) creado en junio de 1996 quedó responsabilizado de esta tarea.

### **La estrategia de la farmacovigilancia en el sistema nacional de salud en Cuba**

Se creó una red nacional formada por 175 centros municipales de farmacoepidemiología, ubicados en una farmacia seleccionada en cada municipio y que a partir de ese momento se conoce como Farmacia Principal Municipal (FPM)<sup>3</sup> regidos metodológicamente por el CDF. En esta farmacia radica la presidencia del Comité Farmacoterapéutico Municipal, órgano multidisciplinario de evaluación y control del uso racional de los medicamentos en el territorio, que dirige por un médico especialista en medicina general integral, entrenado en farmacoepidemiología.<sup>3</sup>

La FPM se constituye además como órgano rector de la

red de farmacia del territorio para el perfeccionamiento de los servicios farmacéuticos. Esta vertiente está dirigida por un/a licenciado/a en farmacia.<sup>3</sup>

Esta concepción integradora del Programa Nacional de Medicamentos y la Farmacoepidemiología define además como recursos terapéuticos no solo el medicamento producido industrialmente sino los fármacos de producción local, dispensarial, natural y homeopático, así como las técnicas de medicina tradicional.<sup>3</sup>

La investigación y la docencia son parte de las actividades del CDF (centro rector de la estrategia). El CDF tiene además un Centro de Información de Medicamentos y un servicio de consultas terapéuticas, un Programa para el Uso Racional de los Medicamentos (PURMED), dirigido a población y profesionales, y la farmacovigilancia con su Unidad Nacional Coordinadora (UND). En 1999, la UND se ubicó dentro del CDF con el objetivo de impulsar esta actividad en el país.

### **Estructura y funcionamiento del sistema cubano de vigilancia farmacológica**

El Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica fue creado por resolución ministerial el 21 de septiembre de 1976 y estuvo ubicado en la Dirección Nacional de Farmacia y Óptica del Área de Medicamentos perteneciente al Vice Ministerio Primero del MINSAP. A mediados de 1999 pasa a formar parte del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, con el nombre de Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia.

Esta unidad funciona como el órgano técnico-científico que desarrolla la política de farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública e integra las actividades de los centros provinciales y de otros programas concertados de farmacovigilancia en un sistema único.

Las funciones más relevantes de la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia son:

- Coordinar la actividad de los centros provinciales de farmacovigilancia, unificar criterios sobre el método de trabajo y prestar el debido soporte en lo que respecta a la codificación, tratamiento, emisión y evaluación de información sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos.
- Definir, diseñar y desarrollar los sistemas de tratamientos de la información y administrar la base de datos nacional (central).
- Depurar y validar la información contenida en la base de datos central.
- Recibir, valorar, procesar y emitir información sobre

sospechas de RAM o cualquier otro problema relacionado con su eficacia durante su aplicación clínica.

- Colaborar con los centros de otros países y organismos internacionales en la generación de señales de alarma sobre productos de comercialización internacional.
- Prestar apoyo científico - técnico a todos los organismos del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) y del Estado, que así lo requieran en la evaluación de los acontecimientos ocurridos en la Fase IV de los ensayos clínicos.
- Realizar y coordinar estudios científicos sobre la seguridad de los medicamentos y elaborar informes para la comisión Nacional de Farmacovigilancia y autoridades sanitarias.
- Intercambiar información con organismos internacionales en materia de farmacovigilancia y representar a Cuba ante ellos.
- Formar personal en materia de farmacovigilancia en colaboración con universidades, facultades de ciencias médicas y otras entidades.
- Suministrar información a los laboratorios productores de los productos objeto de sospechas.
- Efectuar balances de beneficio-riesgo de los medicamentos que están en el mercado.
- Efectuar perfiles de seguridad de los medicamentos que están en el mercado.

Esta unidad coordinadora está conformada por una plantilla de cuatro personas distribuidos de la un Jefe de la Unidad Coordinadora, dos especialistas médicos, y un técnico operadora de microcomputadora.

La Unidad Coordinadora para su trabajo se enlaza con las 15 direcciones provinciales de salud, a través de las Unidades Provinciales de Farmacovigilancia ubicadas en el Departamento de Farmacoepidemiología Provincial.

Entre las funciones fundamentales de la Unidad Provincial estarían:

- Recibir, valorar, procesar e introducir en la base de datos las notificaciones de sospecha de reacciones adversas que lleguen a su centro provincial.
- Evaluar la causalidad de las reacciones que introducen en la base de datos.
- Actualizar periódicamente la base de datos nacional
- Profundizar y revisar la literatura científica disponible en el campo de las reacciones adversas.

- Proponer y desarrollar estudios farmacoepidemiológicos sobre farmacovigilancia.
- Difundir los resultados obtenidos por el centro a todas las entidades pertinentes.

### Panorama actual

Existe una tendencia muy positiva al aumento del número de notificaciones de la atención primaria de salud con cifras que van creciendo cada año debido fundamentalmente al apoyo dado por los farmacoepidemiólogos y los directores de las Farmacias Municipales Principales a las unidades provinciales, a través de la red de farmacias municipales en particular y la red de farmacoepidemiología en general.

Se puede observar claramente, cuando se analiza el comportamiento de las notificaciones recibidas, como las mismas han aumentado considerablemente en cantidad a partir de 1996 fecha en que comienza a funcionar la red nacional de farmacoepidemiología. Ha sido prioridad, a

partir de la primera reunión nacional de farmacovigilancia celebrada en septiembre del 2000 comenzar a trabajar arduamente en lograr cada vez mas una mayor calidad en el ya número elevado de notificaciones que estamos recibiendo anualmente.

Por otra parte se ha elevado el conocimiento en materia de farmacovigilancia en toda la red, trabajando sobre la base de cursos a nivel provincial y municipal en el que se preparan tanto médicos como enfermeras y licenciados (as) en farmacia, los que siendo notificadores habituales evidencian el salto cualitativo en los reportes de reacciones adversas medicamentosas (RAM).

El mayor porcentaje de los reportes recibidos de la red, corresponde a la atención primaria de salud, y es tarea principal en estos momentos el desarrollo de la vigilancia de medicamento a nivel de la atención secundaria. Igualmente se trabaja en la retroalimentación no solo de la red, sino de cada profesional a nivel de área de salud y de los propios pacientes.

**Cuadro 1. Comportamiento de las notificaciones recibidas en el Centro Nacional de vigilancia Farmacológica desde el año 1977 hasta Diciembre de 2000**

AÑO	Nº de RAM	AÑO	Nº de RAM
1977	33	1994	282
1980	207	1995	494
1984	596	1996	1180
1988	738	1997	4283
1990	585	1998	8226
1991	321	1999	20 000
1992	266	2000	28 450
1993	147		

Fuente: Archivos del Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica.

Cuba es miembro del Centro Internacional de monitoreo de RAM, de Uppsala, Suecia, desde el año 1994 con el cual mantiene un constante intercambio de información que le permite estar actualizado de lo que ocurre en este campo en todo el mundo; por otra parte mantiene relaciones de intercambio de información con otros países que han venido trabajando en este tema desde hace algunos años. Se tiene como perspectiva de trabajo seguir profundizando los lazos de intercambio con otros países, como son por ejemplo los países miembros del DURG LA (Drug Utilization Research Group Latinoamericano),

del cual formamos parte y manteniendo magnificas relaciones de trabajo con los mismos.

### Bibliografía

1. República de Cuba. Ministerio de Salud Pública. *Programa Nacional de Medicamentos*. La Habana; 1998.
2. Porta MS, Hartzema AG. The contribution of epidemiology to the study of drugs. En: Hartzema AG, Porta Ms, Tilson HH, compiladores. *Pharmacoepidemiology: An Introduction*. Cincinnati, Harvey Whitney Books; 1991: 2-17.
3. República de Cuba. Centro Nacional para el Desarrollo de la Farmacoepiemiología. *Estrategia de la Farmacoepidemiología y de la Farmacia Principal Municipal*. La Habana; 1999.

## RECOMENDACIONES SOBRE EL NUEVO MEDICAMENTO VIOXX

*Associated Press*

El medicamento para la artritis Vioxx, producido por Merck, parece provocar menos úlceras que otros analgésicos como el Naproxen y, según los asesores científicos de la FDA, la etiqueta puede incluir esta información. Pero no todo fueron buenas noticias para Merck; la etiqueta de Vioxx debe incluir la precaución de que puede causar úlceras, al igual que otros medicamentos más antiguos y más baratos. Además todos los médicos y los usuarios deben saber que puede causar problemas de corazón. Esta recomendación aparece en el momento en que se están negociando los precios para Vioxx y Celebrex, dos analgésicos antiartríticos populares. Tanto Merck como Pharmacia Corp, el productor de Celebrex, quieren que la FDA cambie el requisito de que los nuevos medicamentos lleven las mismas advertencias que otros analgésicos más antiguos con respecto al riesgo de producir úlceras y sangrados intestinales, que incluso pueden llegar a producir la muerte. Celebrex y Vioxx actúan de forma distinta a como lo hacen otros analgésicos y se esperaba demostrar que no dañan el estómago. Sin embargo, el mismo día la FDA dijo que no había ninguna evidencia de que Celebrex causase menos problemas estomacales.

Al día siguiente, un panel revisó el estudio de Merck con 8.000 pacientes en el que se comparaba Vioxx y Naproxen y constató que Vioxx causa menos úlceras. Sin embargo el panel recomendó que en la etiqueta incluyera información sobre los resultados de ese estudio y que mencionase que Vioxx puede ocasionar úlceras. Se recomendó que todos los médicos y usuarios del medicamento deberían saber que los pacientes que tomaron Vioxx presentaron doble riesgo de enfermedad cardiovascular que los usuarios de Naproxen. Las razones no están claras pero parece ser que Naproxen puede disminuir la facilidad de la sangre para coagularse, como lo puede hacer la aspirina, y por lo tanto el uso de Vioxx hace que los pacientes no se beneficien de estos efectos secundarios. Algunos críticos dicen que tanto Vioxx como Celebrex pueden aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos. Los asesores de la FDA recomiendan hacer más estudios y que mientras tanto la etiqueta de Vioxx debe incluir esta información. Aunque la FDA no tiene obligación de seguir las recomendaciones de sus asesores, generalmente lo hace.

*Información aparecida en el New York Times, 8 de febrero de 2001. Traducido y editado por Nùria Homedes*

## LA FALTA DE ACCESO A MEDICAMENTOS ESENCIALES AFECTA A MILLONES DE PERSONAS

Las enfermedades infecciosas acaban con la vida de cerca de 15 millones de personas anualmente, y son responsables de más de 25% de las muertes a escala mundial. Aproximadamente 27% de las muertes por enfermedades infecciosas ocurren en países en desarrollo. En esos países, las personas con menores recursos son las más afectadas. Enfermedades como el SIDA, la tuberculosis y la malaria amenazan con anular el desarrollo de estos países en las últimas décadas. Además, algunas enfermedades antiguas --que se creían eliminadas-- están reapareciendo, muchas veces en variantes resistentes y más peligrosas.

Algunos medicamentos que fueron efectivos se han vuelto inútiles. La gran mayoría de las muertes se puede prevenir, hay tratamientos y vacunas efectivas para muchas de estas enfermedades, y si no existen se podrían desarrollar fácilmente a partir del conocimiento disponible. En muchos casos estas medicinas o no se producen o son muy costosas. Este hecho sirve para reflejar la existencia de dos mundos diferenciados en la economía global: el mundo industrializado, en el que hay una enorme oferta de medicinas, y en el mundo en desarrollo en que no hay acceso ni siquiera a medicamentos esenciales que pueden suponer la diferencia entre la vida y la muerte. Los tres motivos principales por los que se producen estas disparidades son:

- Insuficiente investigación en enfermedades tropicales. Menos de un 1% de los medicamentos desarrollados desde 1975 están destinados a enfermedades tropicales. Este hecho se ve agravado por la facilidad con que se diseminan las resistencias a medicamentos en todo el mundo. Es esencial que los esfuerzos de investigación y desarrollo continúen para hallar nuevos medicamentos que reemplacen los que se vuelven obsoletos rápidamente.
- Falta de producción de medicamentos que salvan vidas. Algunos medicamentos esenciales para el tratamiento de enfermedades tropicales están desapareciendo del mercado porque no son rentables económicamente.
- Los medicamentos tienen un coste excesivo. Aunque hay tratamientos efectivos para enfermedades como el SIDA, estos son demasiado caros para la mayoría de la gente que los necesita. De acuerdo con UNAIDS, 95% de las personas que padece de SIDA

no tiene acceso a los medicamentos que combaten esa enfermedad. Normalmente, los medicamentos protegidos mediante patente tienen un precio más elevado. A pesar de la protección de la propiedad intelectual, debe existir un balance entre este derecho de propiedad intelectual y los intereses de salud pública (como en el caso de los medicamentos esenciales). Se deberían tomar medidas en los casos en que las patentes constituyen una barrera para el acceso a medicamentos.

Los países del G8, identificaron las áreas prioritarias en la Conferencia Internacional de Enfermedades Infecciosas en Okinawa (Japón, diciembre de 2000). Una de las cuestiones de mayor relevancia en la reunión fueron los acuerdos de financiación, particularmente por parte de Japón y la Unión Europea. Sin embargo, se requieren recursos adicionales para alcanzar los objetivos acordados en esta reunión.

Médicos Sin Fronteras ha identificado distintas estrategias para hacer frente a las enfermedades infecciosas en el ámbito mundial, que recogen estrategias para enfermedades específicas (malaria, tuberculosis y SIDA) y políticas de acceso a medicamentos. Estas políticas se refieren a precios equitativos, transferencia de tecnología y de licencias de producción; financiación y provisión internacional; investigación y desarrollo y acuerdos públicos y privados para hacer frente a los fallos del mercado. Las estrategias también incluyen modificaciones a la comercialización de medicamentos, ya que la forma de su comercialización afecta el acceso a los mismos porque los intereses comerciales acostumbran a estar por encima del derecho a la salud.

*Información aparecida en E-drugs. Traducido y editado por Sonia Frías*

## **MEDICAMENTOS Y PATENTES PARA LOS POBRES**

*Mike Moore, WTO  
International Herald Tribune, Thursday, February 22, 2001*

Cada año la malaria, tuberculosis y SIDA acaban con la vida de unos 6 millones de personas, casi todos ellos en países en desarrollo. Estas muertes prematuras se han de atribuir al conjunto de la sociedad, por lo que se deben tomar medidas de carácter urgente para salvar las vidas de millones de personas sin recursos económicos.

La falta de acceso a medicamentos es uno de los mayores problemas. Las personas pobres no pueden hacer frente a los precios elevados de las medicinas. Por ejemplo, en Zimbabwe donde uno de cada cuatro adultos es seropositivo, el tratamiento para un paciente con SIDA puede costar más de US\$ 15.000 (24 veces la renta per capita del país).

Las voces críticas de la OMC apuntan a que los acuerdos sobre propiedad intelectual (Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, TRIPS) empeoran las cosas. Como los países en desarrollo han de seguir la normativa sobre patentes, estos acuerdos permiten que las compañías farmacéuticas ofrezcan sus productos a unos precios que los pobres no pueden pagar. Pero, por otra parte, el desarrollo de una nueva medicina cuesta a las compañías farmacéuticas una media de US\$ 500 millones. En cierta forma, si no fuera por la normativa de patentes, las compañías no invertirían en investigación y tratamientos para el SIDA no existirían. De los 300 medicamentos que la OMS cataloga de esenciales para el cuidado básico de la salud en países en desarrollo, menos de 20 están bajo protección de patente en estos países.

Los TRIPS intentan hacer frente a esta situación de indefinición y contradicción. Se busca un balance entre las necesidades a corto plazo (acceso a medicamentos por parte de las personas que los necesitan), y los requisitos a largo plazo (que las compañías tengan incentivos necesarios para promover investigación y desarrollo de nuevos tratamientos). La forma en que el acuerdo TRIPS provee de incentivos a las compañías farmacéuticas es asegurándoles las patentes de sus medicamentos durante un periodo de 20 años. En realidad el tiempo de patente no es tan largo, ya que se tardan varios años en probar y aprobar nuevos medicamentos. Sin embargo, este acuerdo reconoce algunas circunstancias que restringen los derechos de patente.

Para obtener el derecho de patente la compañía farmacéutica tiene que probar que ha inventado una fórmula nueva; en dicho acto, la fórmula pasa a ser de dominio público y posibilita que otras compañías utilicen el conocimiento para desarrollar nuevas fórmulas. En segundo lugar, si el propietario de una patente rechaza dar licencias para la producción del medicamento bajo condiciones comerciales razonables, hay ciertas circunstancias en que el gobierno puede otorgar licencias obligatorias. Finalmente, el gobierno puede autorizar importaciones paralelas de medicamentos procedentes de otros países en que estos son vendidos a precios más baratos.

Hasta enero del año 2000, los países en desarrollo se han

tenido que ir ajustando a la normativa del acuerdo TRIPS, cuando finalizó el periodo de cinco años de transición. No obstante, había una cláusula que alargaba 5 años más el período que permite introducir derechos de patente sobre aquellos productos que todavía no la tenían. El período de transición para los países menos desarrollados acaba en el 2006, con la probabilidad de que se pueda extender.

La mayoría de los países, desarrollados y no tan desarrollados, ya disponen de patentes para sus productos farmacéuticos. Para ellos, el verdadero significado de los acuerdos TRIP no es tanto el requisito de proteger nuevos medicamentos, sino proteger la normativa internacional sobre flexibilidad. Una de las consideraciones más importantes son los precios diferenciales; de esta forma las compañías farmacéuticas venderían sus productos más baratos en países en desarrollo de lo que lo hacen en países desarrollados.

Médicos Sin Fronteras, la OMS, la Comisión Europea y algunas industrias apoyan esta política de precios diferenciales. Ya se ha empezado a implementar en algunos países y los secretariados de la OMS y la OMC están analizando como esta política se puede extender a otros países. El problema es que todavía quedan algunos aspectos por resolver, por ejemplo, cómo prevenir que se produzca un flujo de medicamentos de los países en desarrollo a los países desarrollados, así como convencer a los contribuyentes de los países ricos de los beneficios de esta política.

No hay tratamientos efectivos para algunas enfermedades que afectan a personas en países pobres, ya que no son rentables comercialmente. Sólo 10% de la inversión en investigación se destina al 90% de la población mundial. Por lo que se necesitan instituciones que hagan donaciones para ayudar a financiar la investigación, por ejemplo en tratamientos para la malaria y el SIDA.

*Traducido y editado por Sonia Frías*

## **SE RETIRAN DEL MERCADO PLANTAS MEDICINALES CHINAS QUE PUEDEN PRODUCIR TOXICIDAD RENAL Y CÁNCER**

East Earth Herb, Inc. de Eugene, Oregon, ordenó el retiro del mercado de Meridian Circulation (en tableta y en presentación líquida) y de Quell Fire Tablets. Estos productos contienen ácido aristoloquio (aristolochic acid) capaz de producir cáncer y toxicidad renal. Hay 600 especies de *Aristolochia* que provocan estos efectos indeseables. Las agencias reguladoras de medicamentos,

incluyendo la FDA, no regulan las plantas medicinales. El consumo de plantas medicinales es como el juego de la ruleta y es preferible no utilizarlas.

*Worst Pills, Best Pills, Vol 7 (2), 2001. Traducido y editado por Núria Homedes*

## **PROPUESTA DE MEDICOS SIN FRONTERAS A LA ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD PARA MEJORAR EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS**

La primera lista de medicamentos esenciales de la OMS se publicó en 1977 y ha sido uno de los instrumentos más útiles para mejorar el acceso a los medicamentos y promover su selección apropiada. Los medicamentos esenciales son aquellos que satisfacen las necesidades de la mayoría de la población, y deben estar disponibles siempre en las cantidades y presentaciones necesarias. La lista de medicamentos esenciales se pone al día regularmente. La organización Médicos Sin Fronteras (MSF) opina que los medicamentos que se consideran necesarios para los ricos son también necesarios para los pobres y proponen que se amplíe la lista de medicamentos esenciales.

MSF propone que la lista básica incluya todos los medicamentos que tengan una razón riesgo-beneficio favorable, que sean económicamente asequibles, confiables y de utilidad para los países en desarrollo. La segunda parte de la lista incluiría aquellos medicamentos que a pesar de tener una razón riesgo-beneficio favorable, son caros y de difícil utilización, o que todavía requieren más estudios sobre su eficacia. Esta segunda parte también debería incluir la lista de medicamentos que todavía se han de desarrollar. La segunda parte de la lista serviría para establecer prioridades de investigación y de políticas sobre medicamentos.

MSF propone que la 54 Asamblea Mundial de la Salud apruebe la expansión de la lista de medicamentos esenciales. El Comité Ejecutivo de la OMS podría proponer a la Asamblea Mundial que apoye las siguientes actividades de la OMS:

- Fortalecer la lista de medicamentos esenciales con una segunda lista de medicamentos esenciales que no se han incluido por problemas de costo.
- Proveer información sobre el costo de estos productos en una base de datos sobre precios para que facilite el acceso a los medicamentos más baratos.
- Incluir en la lista de precios la situación de patente.

- Proveer a los países miembros con las leyes y regulaciones relacionadas con licencias obligatorias y otras medidas relacionadas con el acceso a medicamentos.,
- Fortalecer la investigación operacional para simplificar e identificar los tratamientos más efectivos y promover el uso racional.

- Definir una agenda de investigación que responda a las necesidades de los países en desarrollo.
- Promover la definición de estrategias para una mayor equidad en el acceso a medicamentos esenciales.

*Información aparecida en E-drugs. Traducida y editada por Núria Homedes*

# Noticias

## **3r. CURSO LATINOAMERICANO DE ENSEÑANZA DE FARMACOTERAPÉUTICA RACIONAL**

La Plata, Argentina, 4-15 de junio de 2001

La cátedra de Farmacología de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP) en colaboración con el Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas de la OMS; la Oficina Panamericana de la Salud (OPS); y la Fundación Institut Català de Farmacologia (Universitat Autònoma de Barcelona, España).

Los *objetivos* del curso son capacitar a los participantes en una metodología de la enseñanza de farmacología basada en la resolución de problemas de salud y a través de la adquisición de conocimientos, habilidades y cambios de actitudes para su aplicación en las respectivas instituciones educativas. La *metodología* es eminentemente práctica, e introduce un enfoque racional para resolver los problemas de salud de los pacientes: identificación del problema, determinación de los objetivos terapéuticos, selección de la terapia apropiada, monitoreo de la respuesta del paciente, poniendo énfasis en la comunicación entre el médico y el paciente.

Está *dirigido* a docentes de clínica médica, farmacología, terapéutica, pediatría y gerontología que deseen explorar un enfoque basado en problemas de farmacoterapéutica racional.

Los *docentes* son: Dra. Perla M. de Buschiazzi, profesora de Farmacología, Universidad Nacional de La Plata y asesora experta de la OMS. Dr. Héctor O. Buschiazzi, profesor de Farmacología, Universidad Nacional de La Plata y asesor experto de la OMS. Dra. Dolors Capella, profesora de Farmacología, Fundació Institut Català de Farmacologia (Universitat Autònoma de Barcelona). Dr. Juan Fraguera, profesor de Farmacología, Universidad Nacional de La Plata. Dr. Emilio C. Cermignani, profesor de Farmacología, Universidad Nacional de La Plata. Dra. Mabel Valsecia, profesora de farmacología, Universidad Nacional del Nordeste. Dr. Horacio Tournier, docente e investigador de la cátedra de farmacología de la Universidad Nacional de La Plata. Además participará un representante del Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas de la OMS, y un representante de la Organización Panamericana de la Salud.

*Inscripciones:* Límite de recepción, 4 de mayo de 2001

*Información adicional:* [pmordujo@netverk.com.ar](mailto:pmordujo@netverk.com.ar);  
[pmordujo@atlas.med.unlp.edu.ar](mailto:pmordujo@atlas.med.unlp.edu.ar)

## **CURSO DE FARMACOLOGÍA Y FARMACOVIGILANCIA**

Entre los días 7 a 18 de mayo de 2001 se impartirá un curso de farmacovigilancia y farmacoepidemiología en Antigua de Guatemala. Lo organiza la Agencia Española del Medicamento, junto con la Fundación Instituto Catalán de Farmacología, y con la OPS, en instalaciones del Centro Iberoamericano de Formación (CIF) de la Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI) en Antigua (Guatemala).

El plazo de solicitudes acaba el 19 de marzo de 2001. Se podrán inscribir en las Oficinas Técnicas de Cooperación que existen en todos los países iberoamericanos (información en <http://www.aeci.org>) o en las embajadas o consulados. Para mayor información contactar con la Agencia Española del Medicamento (<http://www.agemed.es>, [mmadurga@agemed.es](mailto:mmadurga@agemed.es)), o con la Agencia Española de Cooperación Internacional (<http://www.aeci.es/Default.asp>).

## **GLAXO-SMITH-KLINE OFRECE 90% DE DESCUENTO EN MEDICAMENTOS PARA VIH EN ÁFRICA**

Según una noticia difundida por la agencia Reuters el pasado 21 de febrero, la compañía GlaxoSmithKline hará descuentos importantes a los medicamentos para el SIDA. Este descuento se aplicará en los países africanos por ser los más afectados por los problemas de pobreza e infección por VIH. Aunque es un tema complejo por la gran cantidad de grupos de interés que influyen, facilitan o perjudican el acceso a medicamentos, esta compañía quiere participar en la eliminación de barreras de acceso al cuidado de la salud.

Tras anunciar unos beneficios de 5.327 millones de libras (unos US\$ 7.398 millones), GlaxoSmithKline reconoció que la industria farmacéutica comparte la responsabilidad con los gobiernos y las agencias internacionales de fomentar que millones de personas VIH positivas que residen en países en desarrollo tengan acceso a tratamiento médico.

GlaxoSmithKline ya está ofreciendo descuentos de hasta 90% en medicamentos en algunos países en desarrollo, como es el caso de Senegal, Uganda y Ruanda. Además, la compañía está en proceso de negociación con otros 31 gobiernos. El director ejecutivo de GlaxoSmithKline, J. P. Garnier se lamentó que este tipo de noticias no se difunda por la prensa.

El plan de acción es doble, ya que van a ofrecer los descuentos tanto a organizaciones con ánimo de lucro como a organizaciones sin ánimo de lucro cuyo objetivo sea ofrecer medicamentos a las personas de países en desarrollo. En este sentido, no esperarán a que los gobiernos cierren las negociaciones, sino que ofrecerán descuentos directos a ONGs para facilitar de ese modo el acceso a este tipo de medicamentos.

La oferta de la GlaxoSmithKline es una reacción a las críticas que se han hecho sobre el impacto que la falta de acceso a medicinas tiene en países en desarrollo. Por otra parte, la oferta de la rebaja ha generado protestas de la organización ACT-UP y de otras que consideran que hay otras medidas que podrían aun reducir más el precio y reducir la dependencia de la multinacional como son la importación de medicamentos genéricos y las licencias obligatorias. Los activistas también piden que GlaxoSmithKline retire su demanda contra el gobierno sudafricano por la ley de medicamentos genéricos, y que cese de acusar a Ghana de fraude.

A la política de rebajas de la GlaxoSmithKline hay que añadir, según reporta *El País* (28 marzo de 2001), las de Abbot que dejará en unos mil dólares el precio de los anti-retrovirales Norvir (ritonavir) y Kaletra (lopinavir-ritonavir), en el África subsahariana. Igualmente, a principios de marzo Merck y Bristol-Myers anunciaron la rebaja de los precios de sus medicamentos anti-SIDA.

*Información aparecida en E-drugs. Traducido y editado por Sonia Frías.*

## **RESUMEN ESTADÍSTICO: EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA CON MEDICAMENTOS NUEVOS**

Los médicos británicos que intentaron definir los estándares de tratamiento de la esquizofrenia con un grupo de antipsicóticos atípicos (amilsupride, clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidone, y sertindole) han concluido que no hay medicamentos nuevos que sean más efectivos, seguros y se toleren mejor que las preparaciones antipsicóticas más antiguas (haloperidol y clorpromazina). La investigación se basó en todos los ensayos clínicos controlados que se encontraron (52) y se

utilizó la técnica de meta-análisis y los resultados se publicaron en el *British Medical Journal* de diciembre de 2000. La recomendación de los investigadores es que antes de utilizar antipsicóticos nuevos se intente tratamiento con los medicamentos convencionales; sin embargo, esto no significa que no se receten los medicamentos nuevos si hay razones médicas que así lo indiquen.

*Worst Pills, Best Pills, Vol 7 (2), 2001. Traducido y editado por Núria Homedes*

## **SE NIEGA EL ACCESO DE LOS POBRES A LOS ANALGÉSICOS**

Según un informe reciente, muchos pobres sufren innecesariamente en las últimas etapas de sus vidas por falta de acceso a la morfina y a otros tipos de analgésicos.

El Consejo Internacional para el Control de Narcóticos, una agencia de las Naciones Unidas, lleva varios años documentado el aumento en el uso y la inequidad en el uso de narcóticos. En un informe publicado en febrero de 2000 la agencia indica que la falta de regulación, la información deficiente y las técnicas agresivas de comercialización de la industria farmacéutica son responsables de la falta de analgésicos en países en desarrollo.

Diez países consumen más del 80% de la morfina disponible. El consumo anual de morfina en los países más ricos fue de 31 gramos por cada 1.000 personas, en cambio los 120 países más pobres casi no consumieron este tipo de producto. Sólo entre el 10 y 30% de los pacientes reciben tratamiento adecuado para el dolor causado por el cáncer, incluyendo los países desarrollados. El porcentaje de pacientes que recibe tratamiento adecuado en países en desarrollo es mucho más bajo.

Para obtener mayor información sobre este informe se puede consultar: [www.incb.org](http://www.incb.org)

## **PRÓXIMA APROBACIÓN DE LICENCIAS PARA PLANTAS MEDICINALES EN IRLANDA**

*Karen Birchard  
The Lancet 2001;357: 206*

Las autoridades irlandesas han dado un paso más para la instauración de un sistema de licencias para miles de

productos alternativos y plantas medicinales al anunciar la creación de un comité de expertos que será seleccionado por el Consejo de Medicinas de Irlanda (Irish Medical Board, IMB). El director de este comité, Desmond Corrigan, quien también es el director del Comité Europeo de Plantas Medicinales, dijo que es una de las primeras veces que comités científicos europeos incluyen especialistas en plantas y en aromaterapia, así como expertos en medicinas convencionales.

Se prevé que a finales de mayo el comité tenga el primer borrador, y la propuesta final la recibirá el ministro a finales de año. De esta forma se aumentará el rango de elección del consumidor, y se asegurará la calidad y la seguridad de estos productos. Al analizar la efectividad de estas sustancias, Corrigan ha señalado que aunque no hay pruebas clínicas disponibles para algunos productos, sí que hay cierto nivel de evidencia de la efectividad de las plantas medicinales usadas tradicionalmente. El director del comité de plantas medicinales, Dairine Dempsey remarcó que la legislación europea (directiva europea 65/65/EEC) dificulta la aprobación de las plantas medicinales. Los problemas derivan de la falta de evidencia clínica que pruebe la eficacia de estos productos.

En la propuesta final se tratarán temas como la calidad, seguridad, efectividad, notificación de efectos adversos, notificación de problemas de calidad, envase, etiquetaje y publicidad. Dempsey dijo que no es la intención del Consejo de Medicinas de Irlanda limitar mediante la exigencia de prescripción la venta y distribución de plantas medicinales, sino “el propósito de esta nueva legislación será asegurarse que los productos disponibles en el mercado irlandés sean seguros, de alta calidad y efectivos para sus indicaciones”.

Mientras tanto, en Estados Unidos, la comisión de la Casa Blanca sobre Políticas Complementarias y Medicina Alternativa está realizando audiencias públicas en Nueva York. Hay acusaciones de que muchos de sus miembros impulsan o apoyan este tipo de terapias alternativas; no obstante, sus miembros niegan que esto pueda provocar problemas al realizar recomendaciones. Esta comisión fue creada en marzo del 2000 por el presidente Clinton con un presupuesto de US\$ dos millones para impulsar la investigación de medicina complementaria y alternativa, hacer posible que las personas que reciben servicios públicos puedan acceder a ese tipo de terapias, facilitar la disponibilidad de información fiable, así como hacer sugerencias sobre licencias profesionales y programas de formación.

## REUNIÓN INTERNACIONAL DE FARMACÉUTICOS EN VIENA

Unos 3.000 farmacéuticos de países desarrollados y en vías en desarrollo se dieron encuentro para la reunión del año 2000 de la Federación Internacional Farmacéutica (International Pharmaceutical Federation, FIP). Uno de los objetivos de la reunión era armonizar las relaciones entre los médicos y otros profesionales que intervienen en la administración de terapias medicamentosas.

Los delegados acordaron adoptar un acuerdo entre FIP y la Asociación Médica Mundial (World Medical Association; WMA) sobre las relaciones de trabajo entre médicos y farmacéuticos. La WMA ha realizado cambios controvertidos desde que se aprobó el documento por la FIP en 1998. En 1999 la WMA eliminó de la lista de obligaciones de los farmacéuticos “contribuir a la preparación y revisión de la terapéutica que implique el tratamiento con medicinas, en colaboración con médicos y otros agentes que cuiden la salud”. Además, la WMA añadió a la lista de las obligaciones de los médicos “revisar las prescripciones y notificar reacciones adversas”, responsabilidades que estaban en la lista de los farmacéuticos.

Según las declaraciones del presidente de FIP, Peter Kielgast, esta organización continuará las negociaciones con WMA, para destacar las responsabilidades de los farmacéuticos en la gestión del tratamiento. Para ello se presentarán los acuerdos previos aprobados por la FIP sobre cuidado farmacéutico (1998) y errores de medicación (1999).

Otros de los acuerdos tomados por los delegados de la FIP tienen que ver con el control de la resistencia microbiana, la investigación farmacéutica en pediatría, y la formación de farmacéuticos. Las estrategias para combatir la resistencia a los antimicrobianos involucran a gobiernos y autoridades sanitarias, son estos los que deben aprobar las condiciones en las que nuevos antimicrobianos pueden salir al mercado. Entre otros aspectos se incluye el restringir la venta sólo a los consumidores que presenten receta, limitar el uso cuando se sospeche que hay resistencia, ampliar la regulación de los canales de distribución, así como promover campañas públicas de información y cooperación con otros profesionales que también utilicen antibióticos.

La información en pediatría es necesaria por la falta de estudios clínicos en niños, ya que este tipo de investigación comporta problemas éticos. Esto incluye el

consentimiento informado de los padres y “asentimiento informado” para niños mayores de 7 años, y que los investigadores tengan preparación en el área de farmacología y farmacia pediátrica.

El tema de la formación de farmacéuticos es el primer esfuerzo que la FIP realiza para articular conceptos, principios y prácticas que puedan ser utilizadas por decisores públicos en muchos países a pesar de las diferencias de educación y formación de los farmacéuticos. La base de la educación farmacéutica es que quien dispensa medicamentos ha de ser capaz de aconsejar a las personas sobre el uso efectivo y adecuado de los medicamentos.

En la reunión también se determinaron los temas de discusión para el siguiente encuentro (Singapur, 2001). Se incluirán temas de gestión económica y clínica de terapia medicamentosa, y la colaboración con la Organización Mundial de la Salud para determinar las características y funciones de los profesionales en farmacia.

FIP está dando mucha importancia a la “e-farmacy” que está centrada en la información fiable disponible en Internet sobre de medicamentos y otros productos medicinales. Otro de los objetivos es aumentar el número de países que están representados en la FIP, que actualmente es de 90.

## **A LOS ADULTOS MAYORES NO SE LES RECETAN LOS ANTIHIPERTENSIVOS MÁS EFECTIVOS**

Investigadores de la Universidad de Harvard estudiaron las recetas de antihipertensivos emitidas para el programa de Medicaid de New Jersey durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1991 y diciembre 31 de 1995. El estudio incluyó 23.758 pacientes hipertensos diagnosticados por primera vez. La edad media era de 76 y 11.103 de ellos presentaban alguna de las comorbilidades siguientes: diabetes, cardiopatía congestiva, historia de angina o de infarto de miocardio.

Los medicamentos recetados con mayor frecuencia como tratamiento inicial para los pacientes con comorbilidades fueron: bloqueadores del canal del calcio (42%), inhibidores del enzima que convierte la angiotensina (24%), tiacidas (17%), beta-bloqueantes (10%), agentes antiadrenérgicos de acción central (4%), antiadrenérgicos de acción periférica (3%), alfa-bloqueantes (<1%), vasodilatadores (<1%) y bloqueadores del receptor II de la angiotensina (<1%).

En el caso de los pacientes que no presentaron comorbilidades (12.645) los medicamentos más prescritos fueron los bloqueadores del canal del calcio (38%), las tiacidas (22%), los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (21%) y beta-bloqueantes (11%).

Estos resultados apuntan a la existencia de problemas en la calidad en la receta que además tienen consecuencias económicas importantes. El costo de los bloqueadores del canal del calcio puede llegar a ser de 1000 dólares comparado con menos de 15 dólares por el tratamiento con hidroclorotiacida. La interpretación de los investigadores es que los hábitos de prescripción de los médicos dependen de la promoción que las compañías farmacéuticas hacen de sus productos.

*Worst Pills, Best Pills, Vol 7 (1), 2001. Traducido y editado por Núria Homedes*

## **INSTRUCCIONES PARA PARTICIPAR EN EL COMITÉ DE APROBACIÓN PARA EL ACCESO A MEDICAMENTOS ANTI-TUBERCULOSOS DE SEGUNDA LINEA**

La información para solicitar la admisión en el Comité de Aprobación (Green Light Committee) para acceder a medicamentos anti-tuberculosos de segunda línea está disponible en la página web de la Organización Mundial de la Salud en:

<http://www.who.int/gtb/policyrd/PDF/GLCApplicationInstructions.pdf>

El grupo de trabajo de la OMS sobre DOTS-Plus y sobre resistencia múltiple a los antituberculosos (MDR-TB) ha identificado que el mayor obstáculo para la implementación de los proyectos pilotos de DOTS-Plus es el problema de acceso a medicamentos anti-tuberculosos de segunda línea. Este grupo de trabajo ha llegado a acuerdos con la industria farmacéutica para que haga concesiones en el precio en medicamentos anti-tuberculosos de segunda línea para los proyectos de DOTS-Plus. De esta forma se podrán lograr los estándares fijados para el proyecto. Una de las funciones del Comité de Aprobación

(<http://www.who.int/gtb/policyrd/PDF/DOTSGLC.pdf>)

es revisar las solicitudes para otros proyectos DOTS-Plus y determinar si cumplen o no con los estándares para la gestión de MDR-TB. Los gestores de proyectos interesados en ser revisados por el Comité de Aprobación, deben revisar el documento y contactar con la OMS.

Para asegurarse que las solicitudes serán atendidas, el comité, debe recibirlas con anterioridad a la fecha de las

reuniones. Las fechas de recepción para el año 2001 son: 4 de mayo para la reunión del 1 junio; 9 de agosto para la reunión del 3 de septiembre, y finalmente, 1 de noviembre para la reunión del 3 de diciembre de 2001.

## **UNA INICIATIVA GLOBAL CONTRA LA TUBERCULOSIS PRESIONA PARA TENER MEJORES MEDICAMENTOS EN EL AÑO 2010**

A inicios del mes de febrero se lanzó una campaña internacional contra la tuberculosis cuyo objetivo es conseguir tratamientos más asequibles para el año 2010. Para ello se creó una organización llamada Alianza Global para el Desarrollo de Medicamentos para la Tuberculosis. Esta organización se creó en octubre de 2000 y tiene su sede en Ciudad del Cabo, y se encarga de coordinar y financiar investigación sobre tuberculosis en países en desarrollo. Esta organización se inició con la aportación de US\$ 40 millones procedentes de las fundaciones estadounidenses Rockefeller y Gates.

El director de la Alianza y director de programa de la OMS, Carlos Morel, apuntó que en los últimos 30 años no se ha descubierto ningún tratamiento nuevo efectivo para la tuberculosis, por lo que pretenden encontrar uno durante la próxima década. Asimismo culpó a las organizaciones internacionales de la falta de nuevos tratamientos, por haber debilitado los esfuerzos al creer que se había ganado la batalla a la enfermedad. Por su lado, el director de investigación, Bernard Fourie, cree que el objetivo del programa es encontrar “un medicamento más efectivo, cuyo periodo de tratamiento sea más corto”. El objetivo de esta iniciativa es financiar proyectos de investigación en países en desarrollo y coordinar los resultados. Unos 100 proyectos ya han solicitado ser financiados, y las primeras aprobaciones se realizarán durante el mes de abril.

Los medicamentos antituberculosos tienen un coste de unos 60 US\$, pero como el tratamiento se ha de seguir durante seis meses, es difícil que el paciente complete el tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento se genera un aumento de la resistencia a la enfermedad. El tratamiento de la tuberculosis multidrogaresistente tiene un precio prohibitivo para los enfermos de los países pobres. Bernard Fourie cree que si se pudiera encontrar un tratamiento que costara 1.000 dólares pero que consistiera en una sola inyección, se estaría ahorrando dinero. Junto con la búsqueda de nuevos tratamientos, el centro también intentará mejorar los tratamientos disponibles actualmente. Se han de aunar esfuerzos ya

que la tuberculosis se está propagando rápidamente por la influencia del VIH-SIDA, como muestran los casos de África y Asia (especialmente en India). Los datos de la OMS son alarmantes, estiman que a escala mundial cada año van a producirse ocho millones de casos nuevos de tuberculosis que ocasionarán dos millones de muertes al año.

*Información aparecida en E-drugs.*

## **SE PREVÉ QUE AUMENTE EL COSTE DE LOS MEDICAMENTOS**

Según una noticia aparecida en el Austin American-Statesman el pasado 12 de marzo de 2001, se prevé que el coste de los medicamentos de venta con receta aumente considerablemente en los Estados Unidos. Esto implica que será más difícil idear un plan de medicamentos que cubra a las personas mayores cubiertas por el programa Medicare.

La oficina de presupuestos del Congreso estima que los ancianos gastarán alrededor de US\$ 1.5 trillones en medicamentos de recetas durante los próximos 10 años. Este porcentaje es un 30% mayor que las predicciones para diez años realizadas en años anteriores. La oficina federal de Financiación del Cuidado de Salud (Health Care Financing Administration) predice que el gasto en medicamentos de prescripción alcanzará el 16% del gasto en salud en 2010 para el conjunto de la población. El reporte predice que el coste de los medicamentos aumentará como media en un 12,6% hasta el año 2010. Se estima, que para las personas mayores el gasto en medicamentos aumente desde US\$ 1.989 por persona a US\$ 4.818 en el año 2011. Es decir, si se mantiene el mismo nivel de cobertura, todos los planes para financiar medicinas de prescripción costarán más de lo que otras estimaciones habían previsto.

*Traducido y editado por Sonia Frías*

## **LAS SECRETARÍAS DE LA OMS Y DE LA OMC SE REUNEN EN UN TALLER SOBRE EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS**

Un taller sobre la manera como mejorar el acceso de los países menos desarrollados a los medicamentos esenciales reunirá a las Secretarías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Organización Mundial del Comercio (OMC) en Høsbjør, Noruega, del 8 al 11 de abril de 2001. El Ministerio de Asuntos

Exteriores noruego será el anfitrión del taller que tratará sobre "precios diferenciales y la financiación de medicamentos esenciales". El organizador del encuentro es el Consejo Mundial de la Salud, que es una organización no gubernamental bien reconocida en el sector sanitario de los Estados Unidos. El taller será una reunión de expertos, no una conferencia intergubernamental. Los participantes discutirán la manera de dar respuesta a los objetivos de la salud pública respetando las reglas comerciales de la OMC y los derechos de la propiedad intelectual. Se trata de un tema importante y que está generando mucho interés entre la ciudadanía.

El texto completo del comunicado de prensa puede consultarse en: <http://www.who.int/inf-pr-2001/en/note2001-05.html>

*Información aparecida en E-Med*

## **EN FRANCIA SE REBAJARÁ EL REEMBOLSO DE 658 MEDICAMENTOS DE EFICACIA DUDOSA EN UN 20 %**

*Florence Bal*

El Ministro de Trabajo y de Solidaridad de Francia ha anunciado una disminución en el reembolso de medicamentos. El precio de 658 medicamentos se abaratará a la vez que la tasa de reembolso de ciertos medicamentos de eficacia medicamentosa catalogada como insuficiente se verá disminuida progresivamente. El Ministro anunció el 28 de julio estas medidas transitorias que preceden a la abolición total del reembolso. Estas medidas no parecen haber molestado a las industrias farmacéuticas afectadas.

Hace dos años la agencia francesa de seguridad sanitaria hizo una evaluación de los medicamentos. El objetivo de la evaluación era suprimir el reembolso de los medicamentos cuyo interés terapéutico fuese insuficiente, para beneficiar así los productos innovadores, aunque fuesen más costosos. Dos terceras partes de los productos (o 2.663 medicamentos) ya han sido evaluadas y de ellos 1.610 se han considerado de gran utilidad mientras que 395 se han considerado de eficacia moderada o débil. El resto, o sea 658, se han clasificado como de eficacia insuficiente. Con el objetivo de no dañar a las industrias farmacéuticas afectadas el gobierno ha convenido disminuir el precio de los medicamentos en un 20 % en un período de 3 años.

Esta medida ahorrará al sistema francés 650 millones de

francos. Entre los medicamentos afectados hay tónicos de sistema venoso como el Daflon, Ginkor, Cyclo3, Vienamitol; vasodilatadores como el Praxilene, Tanakan; expectorantes e inmuno-estimulantes respiratorios (Imocur para niños, Biostin...), absorbentes intestinales, y diferentes medicamentos a base de magnesio. Por el contrario los medicamentos con calcio se han clasificado dentro de las especialidades de interés moderado o débil.

*Información aparecida en Le Monde Diplomatique del 29 de julio del 2000. Traducido y editado por Núria Homedes*

## **INDIA Y BRASIL HACEN FRENTE A LAS MULTINACIONALES FARMACÉUTICAS**

*Sonia Frías (compilado y resumido de información aparecida en E-drugs)*

El precio de los medicamentos anti-retrovirales está siendo tema de discusión entre la opinión pública, y de conflicto entre las compañías farmacéuticas. El mercado de los anti-retrovirales está monopolizado por unas cuantas compañías que ofrecen sus productos a precios desorbitados. El acceso a terapias anti-retrovirales es sólo uno de los muchos ejemplos de desigualdades en el acceso a medicamentos esenciales, en este caso para tratar el SIDA. Unas cuantas compañías farmacéuticas tienen monopolizado y asegurado el mercado mediante los derechos de patente, que permiten de forma indirecta aumentar los precios de los productos hasta tal punto, que son inaccesibles para muchas personas. Según las noticias aparecidas durante el mes de febrero en diversos medios de comunicación, todo parece apuntar a que ha estallado un conflicto entre compañías farmacéuticas y los dos países que producen medicamentos genéricos para terapias anti-retrovirales: India y Brasil. Por su parte una compañía farmacéutica de la India ofreció proveer medicamentos para el SIDA a un 3,5% del precio de los países del oeste.

La legislación sobre patentes aprobada por el gobierno brasileño en 1997 permite a compañías locales la producción de productos patentados en determinados casos. El artículo 71 señala que si las compañías internacionales no inician la producción de la patente en Brasil tras tres años, perderán el derecho de patente. Por lo tanto, Brasil podría empezar a producir más medicamentos genéricos el próximo mes de junio de 2001 si los precios de los medicamentos patentados no disminuyen.

Se han registrado unos 190.000 casos de infección de VIH en Brasil (0,6% de la población adulta está

afectada). En 1994 el gobierno de Brasil solicitó a compañías farmacéuticas locales que iniciaran la producción de medicamentos para tratar el SIDA. En la actualidad, Brasil produce ocho de las 12 medicinas utilizadas en el denominado “cóctel de SIDA”.

El coste de la terapia en Brasil es de hasta un 70% más barato que el coste con la terapia que ofrecen las multinacionales. En Brasil el tratamiento típico cuesta US\$4.500, mientras que en Estados Unidos es de US\$12.000. Brasil no produce dos de los medicamentos más caros incluidos en ese cóctel, Nelfinavir (producida por Roche) y Efavirenz (producida por Merck Sharp & Dohm), pero empezará a producirlos de no reducirse su precio. Este hecho ha provocado la irritación de las compañías farmacéuticas, la mayoría de ellas de capital estadounidense.

El gobierno estadounidense ha negado que sus reclamaciones a la Organización Mundial del Comercio puedan poner en peligro el programa del SIDA en Brasil, pero el gobierno brasileño tiene sus dudas. Brasil está dispuesto a negociar la reducción del coste de las medicinas para garantizar, según palabras del Ministro de Salud, “que no se produzca una interrupción en la distribución universal de medicamentos”.

La iniciativa de Cipla Ltd. con sede en Bombay representa un mayor peligro para la industria farmacéutica (<http://www.cipla.com>). En India, Cipla es la segunda compañía farmacéutica en orden de importancia. Es líder en productos antiasmáticos y anti-infecciosos, así como por sus productos anti-Sida. Quince de sus productos están considerados entre los 300 más importantes del mundo. Precisamente el presidente de Cipla, Yusuf Hamied, anunció que Médicos sin Fronteras podría adquirir el cóctel anti-retroviral a un precio de US\$350. Médicos sin Fronteras se encargaría de la distribución de estos productos.

Otra compañía farmacéutica, Ranbaxy, cuyos productos se pueden encontrar mundialmente, está compitiendo con Cipla y otros productores de Brasil. Este hecho se ha de celebrar ya que comportará mayores reducciones de precios y una mayor oportunidad en la selección de productos. Según un artículo publicado el pasado 21 de febrero en el Economics Times

(<http://www.economictimes.com/today/21comp05.htm>)

Ranbaxy empezará a vender en los próximos meses su propia marca de medicamentos anti-retrovirales parecidos a lamivudine, nevirapine, abacavir y indinavir

Actualmente el mercado hindú de medicamentos para el SIDA está dominado por Cipla, que está produciendo

anti-retrovirales, cuyas patentes pertenecen a otras compañías como GlaxoSmithKline y ha reducido radicalmente los precios. La estrategia de Cipla de reducir el precio del tratamiento anti-retroviral será superada por Ranbaxy con mayores reducciones de precio centradas en el desarrollo de nueva tecnología, y la reducción de intermediarios y distribuidores para así alcanzar directamente al paciente. De esta forma se eliminarán los costes de transacción que acostumbran a estar incluidos en el precio. El potencial para medicamentos anti-SIDA en India es muy grande. Según los datos de UNAIDS, India es el segundo país del mundo en número de pacientes que padecen VIH y SIDA (3,7 millones de personas).

## **EN PAKISTÁN, EL 95% DE LAS INYECCIONES SON INAPROPIADAS**

*Sarfaraz Ahmed*

Según una encuesta del programa de control de SIDA Sindh, los médicos generalistas y los médicos de familia de Pakistán utilizan inyecciones cuando éstas no son del todo indispensables. Aproximadamente, un 95% de las inyecciones que reciben los pacientes son inapropiadas, y más de un 80% de ellas contribuyen a la transmisión de la Hepatitis B, C y HIV. En el caso de Pakistán, el uso de inyectables es frecuente y está aumentando, incluso en casos en que no son necesarios. Entre estos inyectables se incluyen suplementos de vitamina B, anti-alérgicos y cortisona.

Según el director del programa de control de SIDA Sindh, Dr. Sharaf Ali Shah, las razones por las que el uso de inyectables está tan extendido son por un lado que las prescripciones de inyectables aumentan más el margen de beneficios para los médicos que las prescripciones de píldoras o suspensiones orales. Por el otro, está la creencia entre las personas (especialmente entre las personas con menores niveles de renta) que la administración de un medicamento mediante inyección tiene mayor eficacia que si se administra de forma oral.

El uso excesivo de inyecciones está fomentando la transmisión de enfermedades contagiosas. Por ejemplo, los resultados de una encuesta reciente muestran que entre 5 y 7% de la población ha padecido de Hepatitis B debido al uso irracional de inyecciones. Se estima que la media de inyectables por persona y año es de 8,5. Además la mayoría de los profesionales sanitarios continúan utilizando jeringas de cristal, y no cumplen las normas higiénicas: limpiarlas con agua hirviendo entre 35 y 45 minutos. Incluso con frecuencia las disponibles se recuperan de los contenedores de basura y se venden

de nuevo para su uso. Para reducir el uso inseguro e innecesario de inyecciones se han de potenciar cambios de conducta.

Otro estudio muestra que de 203 pacientes entrevistados, 165 recibieron alguna inyección de los médicos, y aproximadamente un 73% no sabía si las inyecciones estaban esterilizadas o no. De los 135 pacientes a los que se practicó un análisis de sangre, 44% tenía Hepatitis C. Otro estudio mostró que de 198 pacientes entrevistados, 91% dijo que fue el médico quien señaló que la inyección era necesaria.

De acuerdo con la OMS, las inyecciones no han de dañar al paciente, no han de ser objeto de despilfarro y no deben representar un peligro para la comunidad. Para cumplir estos requisitos la inyección ha de prepararse con las manos limpias, y utilizando viales estériles. Se recomienda que los inyectables sean administrados utilizando una jeringa y aguja estéril, en todo caso, tras la administración todos los utensilios punzantes (como agujas) deben desecharse y si son reutilizables, deben almacenarse en un lugar seguro.

*Información aparecida en E-drugs. Traducido y editado por Sonia Frías.*

## **GLAXO-SMITH-KLINE Y LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD HAN FIRMADO UN ACUERDO PARA DESARROLLAR UN NUEVO TRATAMIENTO CONTRA LA MALARIA**

*Organización Mundial de la Salud*

El pasado dos de marzo de 2001, GlaxoSmithKline y la Organización Mundial de la Salud (OMS) firmaron un acuerdo para desarrollar un nuevo tratamiento contra la malaria que se llamará LAPDAP. Se trata de un producto que combina dos componentes anti-maláricos: chlorproguanil y dapsona.

La intención es desarrollar LAPDAP como un tratamiento oral efectivo para casos de malaria no muy complicados, que se usará principalmente en la región del África Sub-sahariana, aunque también se puede extender su uso a otras regiones del mundo en que se considere apropiado. Hasta el momento las pruebas realizadas en África Sub-sahariana han demostrado que LAPDAP es un tratamiento efectivo para casos de malaria no muy complicados, incluyendo aquellas variantes que son resistentes a terapias como la cloroquina y sulphadoxine/pyrimethamine (SP). La nueva medicina ya

está en su última fase de desarrollo, y se prevé que esté disponible en algunos países africanos en el curso del próximo año. LAPDAP tendrá un precio preferencial para los programas públicos de salud.

El equipo formado para contribuir a su desarrollo, además de GlaxoSmithKline y la OMS, incluye el Departamento para Desarrollo Internacional de Gran Bretaña y la Universidad de Liverpool (donde se ha desarrollado gran parte del proyecto). Según el director ejecutivo de GlaxoSmithKline, Jean-Pierre Garnier, esta colaboración demuestra la determinación de su compañía “para mejorar el cuidado de la salud en el ámbito mundial, así como de encontrar nuevas formas de proveer de medicinas nuevas a las personas de los países en desarrollo. Por su parte, la Dra. Gro Harlem Brundtland, directora general de la OMS, afirma que además de los beneficios en la lucha contra la malaria, “este acuerdo muestra que la colaboración pública y privada puede tener beneficios prácticos importantes”. Añade que “la colaboración no sólo es importante por la creación de un nuevo medicamento, sino para determinar una estructura de precios que facilite el acceso al medicamento para aquellos que lo necesiten.

GlaxoSmithKline se encargará del registro y producción de LAPDAP, al tiempo que podrá comercializar el producto en el sector privado de acuerdo con las prácticas estándares del mercado local. Al mismo tiempo, este equipo intenta extender su red de colaboradores, para desarrollar LAPDAP en combinación con un derivado de artemisinina, para poder extender el tiempo de acción de esta nueva medicación.

*Traducido y editado por Sonia Frías*

## **UN NUEVO TRATAMIENTO PARA LA TUBERCULOSIS QUE REDUCE EL NÚMERO DE PÍLDORAS**

*Organización Mundial de la Salud*

Los pacientes que sufren de tuberculosis disponen ahora de una forma alternativa de tratamiento que implica menos pastillas para curar su enfermedad –actualmente son unas 16 al día. La OMS señala que el nuevo tratamiento reduce el número de pastillas a tres o cuatro por día, y que además evitará el desarrollo de resistencias, especialmente en las comunidades más afectadas. Se estima que cada año se producen unos ocho millones de casos nuevos de tuberculosis, y al menos dos millones de muertes al año por esta enfermedad. Un 80% de los casos ocurren en los países menos desarrollados, especialmente en África y Asia.

La OMS propuso este tratamiento a mediados de los años 90, pero todavía no ha sido adoptado por todos los países. Este nuevo tratamiento es más barato y más accesible para todo el mundo, incluyendo las personas de los países más pobres. El problema con el tratamiento anterior es que era largo, lo que también hace difícil mantener durante tanto tiempo una supervisión directa del cumplimiento. Durante 2 meses las personas tenían que tomar unas 16 píldora al día, y después durante un periodo de cuatro a seis meses, la ingesta de píldoras se reducía a 9. Muchos pacientes no eran capaces de seguir el tratamiento, por lo que además de ser imposible su curación, se desarrollan y expande la resistencia a los medicamentos.

Los autores del informe –miembros de un equipo internacional de expertos en tuberculosis señalan que el nuevo tratamiento, que reemplaza las píldoras individuales con píldoras de combinaciones a dosis fijas

(FDCs, fixed-dose combination tablets). La OMS y la Unión Contra Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares (Union Against Tuberculosis and Lung Disease) recomiendan su uso. En más de 40 países ya se está usando este nuevo tratamiento. Los autores enfatizan que el uso de FDCs simplifica la prescripción y la ingesta del tratamiento pero no elimina la necesidad de observación y seguimiento directo del tratamiento por parte de profesionales médicos.

El Dr. Spinaci, representante de la OMS en este equipo internacional de investigación, cree que este trabajo pionero en el área de los FDCs es un punto de partida y un ejemplo de cómo las combinaciones a dosis fijas pueden desarrollarse para otros tratamientos de enfermedades infecciosas como la malaria y el VIH-SIDA.

*Traducido y editado por Sonia Frías*

# Investigaciones en América Latina

## FARMACOVIGILANCIA EN PEDIATRÍA EN EL NORDESTE DE ARGENTINA (NEA)

*Valsecia Mabel, Malgor Luis, Verges Elvira, E. de Markowsky Etel.*

Centro Regional de Farmacovigilancia. Cátedra Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad del Nordeste. Corrientes (Argentina)

El presente trabajo es un análisis y valoración de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) producidas en niños en el nordeste argentino, sobre la base de que el comportamiento farmacológico puede ser diferente en el niño con respecto al adulto. El valor de los efectos adversos y de la eficacia terapéutica de los medicamentos se puede establecer definitivamente cuando se utilizan por un gran número de pacientes y en circunstancias distintas de aplicación, es decir en fase IV de Farmacología Clínica.

En el mercado farmacológico mundial y en la Argentina existen medicamentos de valor terapéutico potencial relativo, dudoso-nulo o inaceptable, de acuerdo a la clasificación cualitativa de los medicamentos de Laporte y colaboradores.<sup>1</sup> Algunos medicamentos son comercializados como “sintomáticos” o en forma de combinaciones a dosis fijas irracionales para afecciones respiratorias o digestivas: antiinflamatorios con antiinfecciosos, antitusivos-expectorantes-antihistaminicos, etc. Estos fármacos han producido convulsiones tónico clónicas, distimia, excitación, insomnio, hipersomnia, hipotermia, alucinaciones, trastornos cardiovasculares, hepatotoxicidad, hemorragia digestiva, urticaria, edema angioneurótico, shock anafiláctico, entre otros, poniendo en evidencia la necesidad de evaluar globalmente la relación entre los beneficios y los riesgos que se pueden derivar del uso de los medicamentos.

Los estudios de fase IV o post-comercialización son importantes para la detección precoz de reacciones adversas previamente desconocidas o graves. La notificación espontánea de RAM y su análisis permanente, permite generar señales de alerta sobre el comportamiento de los medicamentos en la población de nuestra región.<sup>2-7</sup> En Argentina la actividad de los estudios de farmacovigilancia ha sido escasa, registrándose algunos informes de programas específicos a mediados de la década de los años 70. Recién a fines del año 1993 la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del Ministerio de Salud Pública y Acción

Social puso en marcha un Sistema Nacional de Farmacovigilancia. La cátedra de farmacología de la facultad de medicina de la UNNE se ha constituido en un nodo regional del sistema desde entonces.

Aún hoy, los profesionales de la salud de América Latina, tienen que leer la información sobre reacciones adversas a medicamentos que no proviene de sus propios países, sabiendo que las características alimentarias, geográficas, etno-farmacológicas, farmaco-genéticas y de utilización de medicamentos entre culturas diferentes pueden ser también diferentes. El impacto científico más relevante surge de profundizar y extender los estudios de farmacovigilancia en pediatría para tomar conocimiento e inducir un uso más racional, científico y seguro de los fármacos, en beneficio de los niños.

Aunque la incidencia de RAM en pediatría es similar a la del adulto, existen otros factores de riesgo que hacen a los niños especialmente susceptibles: farmaco-cinética propia y farmaco-dinamia peculiar; permitiendo que ciertas RAM sean observadas en estas edades (excitación paradójica con anti-histamínicos, retraso del crecimiento con gluco-corticoides, hipotermia con anti-febriles o con nafazolina). Por otro lado, los factores dependientes del fármaco (errores en la dosificación, automedicación por los padres, forma farmacéutica inadecuada) contribuyen a potenciar esta situación.

### **Clínica y diagnóstico de las reacciones adversas producidas por medicamentos en niños**

En la base de datos de farmacovigilancia del NEA (n=1960), un 12 % de los reportes de RAM corresponden a niños menores de 15 años. El 17% de los mismos ocurrió en niños menores de 1 año, en su mayoría menores de 6 meses (67%) y el 83% en niños de 1 a 15 años. El 58% de las RAM ocurrieron en varones, el 42% en niñas. Las RAM fueron en su mayoría dosis-dependientes (58%): se observó extensión de los efectos farmacológicos, interacciones entre drogas, efectos colaterales y toxicidad directa. Algunas fueron impredecibles e inevitables como las reacciones

inmunoalérgicas. La asociación droga-RAM fue definida como: leves en el 45% de los casos, 18% moderadas, 34% graves y 3% fueron letales. En las pruebas de imputabilidad el 26% fueron definitivas o probadas (la reexposición al fármaco generó la misma reacción), 63% probables (la suspensión del agente revirtió el cuadro), 6% posibles y 5% dudosas. De acuerdo con la clasificación ATC-OMS: los antiinfecciosos (J=32%) fueron los más involucrados, seguidos por analgésicos y psicofármacos (N=26%), drogas que actúan sobre aparato respiratorio (R=15%), glucocorticoides y otras hormonas (H=8%), genitourinarios (G=5%), tracto alimentario y metabolismo (A=5%) gotas oculares y nasales (S= 2%).

Se generaron señales de alerta de reacciones inusuales no reportadas previamente como el efecto psiconeurobiológico de la oxibutinina: terror nocturno. El ANMAT modificó todos los prospectos de los medicamentos que contienen oxibutinina en el país y se realizó un alerta internacional.<sup>8</sup>

También se produjeron señales de alerta por efectos adversos graves no inmunológicos a penicilina benzatínica por inyección intraarterial accidental en pacientes pediátricos (3 reportes), efecto adverso conocido, grave, predecible y que no debiera repetirse.<sup>9</sup>

RAM graves con corticoides inyectables: paro cardiorrespiratorio y muerte. Con metoclopramida: síntomas neurológicos y neuromusculares (2 niños de 7 y 8 años), hipertonía, trismus, crisis oculocéfalogiras, parestesia labial, temblor fino, contracción muscular tónica, pérdida de equilibrio, hipertonia muscular generalizada, sueño profundo y relajación de esfínteres. Se reportaron 7 casos de síndrome de Reye (2 fatales) con el uso de ácido acetil salicílico en cuadros gripales, en la mayoría de los casos la aspirina fue autoadministrada por los padres. Es una enfermedad grave, que afecta principalmente a niños y se caracteriza por una encefalopatía aguda acompañada de infiltración grasa de las vísceras, en especial el hígado.

RAM producidas por combinaciones a fijas de valor inaceptable: Se solicitó a la ANMAT el retiro del mercado de medicamentos en combinaciones fijas de valor intrínseco inaceptable. Algunos compuestos llamados "sintomáticos" para afecciones respiratorias o digestivas con 3 o más principios activos tales como: antiinfecciosos con expectorantes, antiinfecciosos con antihistamínicos, polivitamínicos, gotas nasales u oculares con corticoides con antibióticos y antihistamínicos, antitusivos más expectorantes. Este tipo de combinaciones han producido convulsiones tónico clónicas, distimia, excitación, insomnio, hipersomnia, hipotermia, alucinaciones, trastornos cardiovasculares,

hepatotoxicidad, urticaria, edema angioneurótico y shock anafiláctico.<sup>10</sup>

RAM producidas por medicación sintomática en pediatría: El 54% de las RAM fueron producidas por medicación sintomática: Síndrome de Reye producido por aspirina (2 letales), psicosis y delirio por difenhidramina, terror nocturno por oxibutinina, hipotermia por paracetamol más dipirona o dexametasona, Stevens Johnson por dipirona y convulsiones tónico-clónicas por difenhidramina + bromhexina+ papaverina+ noscapina+ codeína + efedrina en combinación<sup>11</sup>.

Patología neuropsiquiátrica: El 38% de RAM fueron síntomas neuropsiquiátricos: mareos (antiinfecciosos), astenia (macrólidos), insomnio (antihistamínicos, cefalosporinas), somnolencia (antihistamínicos, antiepilépticos), excitación psicomotriz (corticoides, antihistamínicos, anticolinérgicos), alucinaciones (corticoides antihistamínicos) y síndrome de abstinencia (metilfenidato o clonazepam)<sup>12</sup>.

Trastornos hematológicos: Leucopenia por dipirona, leucocitosis por vacuna quintuple, pancitopenia por ampicilina, petequias por aspirina y cefazolina, trombocitopenia por rifampicina.

Trastornos de la temperatura: Hipotermia por dexametasona, nafazolina, dipirona y paracetamol<sup>13</sup>.

Eventos adversos: Algunos fueron considerados prescripciones "negligentes", sobreprescripción (más de 6 principios activos). Otros fueron: error en la administración (en lugar de hidrocortisona se administró isoxuprina en un niño de 1 año) o pasaje a través de la leche materna: excitación por clonazepam o intoxicación accidental: lorazepam (alucinaciones), fenotiazina (síndrome neuroléptico maligno).<sup>14</sup>

En conclusión: aunque existen limitaciones debido a las subcomunicaciones de las RAM, se observa una importante incidencia de patologías producidas por fármacos en niños en el Nordeste Argentino, confirmando la necesidad de extender la farmacovigilancia pediátrica a toda Latinoamérica.

## Referencias

1. Laporte JR. Métodos aplicados a los estudios de utilización de medicamentos. En Laporte JR, et al, compiladores. *Principios de epidemiología del medicamento*, 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 1993: 67-93.
2. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de

- medicamentos y farmacovigilancia. En Laporte JR, et al, compiladores. *Principios de epidemiología del medicamento*, 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 1993: 1-24.
3. Valsecia M, Malgor L, Gerometta R, Verges E, Cardozo Iñiguez L. Reacciones adversas a medicamentos en combinaciones fijas de valor inaceptable. *Boletín Electrónico Fármacos* 1998; 1 (1): 1-2.  
([www.lanic.utexas.edu/project/farmacos](http://www.lanic.utexas.edu/project/farmacos))
  4. Valsecia M. Report on the pharmacovigilance program for the northeast of Argentina. *Uppsala Reports* 1998; 7.
  5. Laporte JR, Carné X, Porta M. La evaluación de los medicamentos tras su comercialización. *Med Clin* 1983; 81:772-774.
  6. Valsecia M, Verges E, Wandelow M, Malgor L. Pharmacovigilance in the northeast region of Argentina. *Acta Physiol. Pharmacol. Therap. Latinoam.* (Vol. Esp. CPT/96) 1996; 249: 107-148.
  7. Valsecia M. Farmacovigilancia: Experiencia de la Universidad Nacional del Nordeste en Corrientes. Argentina. *Boletín Electrónico Fármacos* 1999; 2 (1): 1-8.  
([www.lanic.utexas.edu/project/farmacos](http://www.lanic.utexas.edu/project/farmacos))
  8. Valsecia M, Malgor L, Espíndola J, Carauni D. An alert for a New adverse effect of oxybutinin: Night terror. *The Annals of Pharmacotherapy* 1998; 32 (4): 506.
  9. Bologna V, Foppiano M, Godoy G, Lombardo G, Malgor L, Ramonda M, Valsecia M, Zubryzcky F. Efectos adversos graves por inyección intramuscular de penicilina G. *Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires* 1996; 28: 261-267.
  10. Valsecia M, Malgor L, Gerometta R, Verges E, Cardozo Iñiguez L. Reacciones adversas a medicamentos en combinaciones fijas de valor inaceptable. *Acta Physiol. Pharmacol. Ther. Latinoam.* 1997; 47 (4) 1: 59.
  11. Valsecia M, Malgor L, Verges E, Gerometta R. Pharmacovigilance: symptomatic drugs induce pathologies in children in the Northeast region of Argentina. *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1998; 358 (2) 1: 482, 1998.
  12. Valsecia M, Dos Santos L, Verges E, Malgor L. Patología psiquiátrica y neurológica producida por fármacos. *Acta Physiol. Pharmacol Therap. Latinoam.* 1996; 46 (4) 1: 50.
  13. Valsecia M. Fiebre y antipiréticos en pediatría. *Revista Argentina de Pediatría* 1995; 3: 22-28
  14. Valsecia M. Toxicología pediátrica. *Revista Argentina de Pediatría* 1995; 2: 16-27.

# TENDENCIAS EN EL CAMPO FARMACÉUTICO. DOCUMENTO PARA DEBATE

*Acción Internacional para la Salud, Oficina de Coordinación AIS LAC*

## Introducción

La globalización tiene como característica más visible la apertura de los mercados que estimula el libre flujo de bienes, de capitales y de servicios. Las grandes compañías transnacionales y sus países sedes lideran este proceso para reconcentrar el poder económico, controlar los mercados y maximizar las utilidades; una más eficiente, más excluyente y menos democrática forma de integración económica. Esto da como resultado que los beneficios de la globalización se distribuyan desigualmente,<sup>1</sup> siendo los más afectados los países en desarrollo y los menos desarrollados.

En este proceso de globalización las compañías multinacionales han tomado abierta y públicamente la iniciativa para presionar a los gobiernos nacionales con el fin de lograr sus objetivos. Se habla de una predominancia de las compañías en la política o, del gobierno de las compañías. Las posibilidades de actuación de los gobiernos se limitan; las naciones ricas y las compañías grandes deciden lo que se debe hacer; en general, los gobiernos de los países en desarrollo se preocupan más por ajustarse a las condiciones que impone el proceso de globalización y a la aplicación del modelo neoliberal que a decidir soberanamente lo más conveniente para sus pueblos.

Existen datos que demuestran que los objetivos de la globalización, como la búsqueda de eficiencia, incremento de la producción y productividad, no se relacionan necesariamente con el desarrollo humano y la lucha contra la pobreza. La investigación de nuevos medicamentos está más influida por intereses comerciales que por el interés en la salud pública;<sup>2,3</sup> es decir, los nuevos productos farmacéuticos sólo favorecen a los segmentos ricos de la sociedad.<sup>a</sup> “El mercado se ha consolidado como fin y medio, ofreciendo un cuadro de riqueza y poder concentrados, el interés de lucro lo torna inmanejable, atenta contra la ética y los derechos humanos; sin garantizar los servicios sociales y tecnología a aquellos que no pueden pagar. El mercado puede ser bueno para lograr eficiencia, pero no para crear equidad. Sin gobiernos soberanos, sin reglas, sin instituciones autónomas, el mercado fallará en dar a todos lo que realmente necesitan.”<sup>4</sup> Y aún hay quienes

cuestionan las funciones y atribuciones legítimas de los estados en la vida económica y social de las naciones.

En este contexto se trazan los caminos a seguir en el campo farmacéutico y se colocan las fuerzas que van a influir a favor del logro de objetivos que tienen en consideración los intereses de la salud pública. Corresponde al estado, por más simplificado que resulte, establecer las bases legales y administrativas necesarias para garantizar un intercambio justo de bienes y servicios así como garantizar la transparencia del proceso, lo que debe estar reflejado también en los convenios internacionales. Los roles del estado pueden cambiar de énfasis, lo que no quiere decir debilitamiento del propio estado. La sociedad civil tiene que estar organizada de modo que contribuya a su propio bienestar, debiendo plantearse como objetivo común alcanzar un efectivo acceso a los bienes y servicios que garanticen una vida digna y un desarrollo integral.

Algunas funciones del estado pueden cambiar, pero su rol fundamental se mantiene. Le corresponde al Estado establecer los principios y las bases doctrinales, legales y administrativas necesarios para garantizar un intercambio justo de bienes y servicios y la transparencia de los procesos.

Los Estados buscan su integración con otras naciones con el fin de encontrar soluciones conjuntas. Los efectos de esta tendencia quizás se observen mejor en el plano económico, donde se ha visto que en las actuales condiciones una economía cerrada es relativamente poco eficiente; su apertura a otras economías podría permitir la obtención de mejores resultados a condición de que se cumplan ciertas reglas para el trato justo entre las naciones que tome en cuenta sus particularidades de desarrollo económico, social, y sus características políticas y culturales. Este proceso de integración ha dado lugar - en el caso de América - al acuerdo NAFTA (Estados Unidos, México y Canadá), la Comunidad Andina de Naciones, el Mercado Común del Sur, el Mercado Común del Caribe o el Mercado Común de Centroamérica, entre otros. Está en marcha el proceso de conformación del Área de Libre Comercio para las Américas (ALCA). Estos son escenarios donde se corre el peligro que los estados sean manipulados en desmedro de los intereses y necesidades de sus poblaciones.

## Acceso a medicamentos

Un tercio de la población mundial – sobre todo de los

países pobres – todavía no tiene acceso a medicamentos esenciales, mientras que las poblaciones de los países ricos consumen cerca del 80% de los medicamentos producidos en el mundo. Se estima que en países en desarrollo entre el 24 y 65% del costo sanitario total es representado por el gasto en medicamentos; en los países ricos, “más del 70% de las preparaciones farmacéuticas cuentan con financiación pública” mientras que en los países en desarrollo, “los propios pacientes pagan entre el 50% y el 90% de los medicamentos.”<sup>5</sup> Esto es particularmente grave para aquellos que viven en pobreza extrema y los pobres. En América Latina el 61 % de la población rural vive en la pobreza, de acuerdo a un informe de la FAO. Problema serio es el que resulta de la aplicación de las políticas de reforma del sector salud que descarga una porción considerable del gasto de medicamentos en los usuarios.

De otro lado, el valor de los mercados farmacéuticos nacionales crece considerablemente, mientras que las unidades vendidas tienen un aumento discreto y hasta disminuyen en algunos casos,<sup>b</sup> indicando que el aumento de los ingresos de las compañías farmacéuticas se hace principalmente sobre la base de los aumentos de los precios, con una tendencia a la exclusión de grandes segmentos de la población de los beneficios de la ciencia y la tecnología. Los precios varían de un país a otro, sin conocerse claramente sus mecanismos de fijación. Estudios realizados muestran una gran variación de precios entre unos y otros países.<sup>c</sup> Además se pone en evidencia diferencias de precios entre los mismos países desarrollados así como al interior del bloque de los países del Sur. Es frecuente observar que al interior de un país los medicamentos que contienen el mismo principio activo tienen precios con una variación muy grande, aún entre los medicamentos de marca.

Es necesario que las políticas económicas y farmacéuticas provean mecanismos complementarios que permitan establecer la forma en que se definen los precios de los medicamentos, de manera que se regule, vigile y controle. “El cuidado de la salud - incluyendo los medicamentos - es diferente de otros servicios y bienes; por lo tanto, no se le debe dejar en las manos del mercado”. En 1996, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó una resolución en la que se pide al Director General de la OMS que “mejore la información sobre el mercado; que examine, en colaboración con las partes interesadas, la información sobre precios y las fuentes de información sobre los precios de los medicamentos esenciales y las materias primas de buena calidad ...”<sup>7</sup>

El nuevo acuerdo sobre Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados al Comercio (ADPIC)

es una demostración de los poderosos intereses presentes en la actividad farmacéutica; está claro que es en los países ricos donde más se desarrollan actividades de investigación y son justamente las poderosas empresas innovadoras de estos países las que han influido para establecer mecanismos compulsivos de control sobre la propiedad intelectual. Dichas empresas han logrado establecer un solo estándar internacional de patentes por un período de 20 años, ampliándose ésta a nuevas indicaciones y a nuevos procesos de fabricación y permanentemente están presionando para no reconocer las licencias *obligatorias* y no permitir las importaciones paralelas, sobre las cuales muchos países en el mundo tendrían un legítimo derecho. Uno de los probables efectos de este acuerdo es el aumento de los precios lo que es muy grave para las poblaciones menos favorecidas, cuando se trata de innovaciones que son indispensables para enfrentar las enfermedades que los aquejan.

Gobiernos como el de Estados Unidos y compañías multinacionales de medicamentos están presionando a los países para que adopten legislaciones que van más allá del ADPIC, (lo que en inglés se conoce como el TRIP plus), restringiendo o prohibiendo las licencias obligatorias y las importaciones paralelas. Sólo la acción concertada de gobiernos, organizaciones de la sociedad civil y organismos internacionales pueden parar esas presiones. Brasil es uno de los casos más recientes en que las presiones han recrudecido por producir versiones genéricas de anti-retovirales. El gobierno de Sudáfrica también ha sido enjuiciado por 39 compañías transnacionales por haber legislado a favor de las importaciones paralelas y las licencias obligatorias, reconocidas en el ADPIC. De igual modo Tailandia ha sido objeto de presiones por similares razones.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), con el soporte de muchos países y el cuestionamiento de otros, abrió el debate sobre este y otros temas relacionados y ha tomado importantes resoluciones<sup>d</sup> que sirven de base para que los gobiernos definan sus propias políticas. Además existe avances importantes en la posición de la OMS expresados en varias conferencias<sup>e</sup> y reuniones de organismos nacionales e internacionales. Sin embargo, es a los niveles nacionales y regionales donde se presentan escenarios donde los gobiernos no tienen un conocimiento exacto y claro de las herramientas - legítimas por supuesto - para responder a las presiones de los intereses comerciales y defender la satisfacción universal de las necesidades de los pueblos. La Asamblea Mundial de la Salud ha sentenciado que los intereses de la salud pública deben ser preeminente sobre cualquier otro interés.

Se ha creado un extenso movimiento por el acceso a medicamentos esenciales que compromete a organizaciones como la OMS, organizaciones de la sociedad civil, productores de medicamentos y gobiernos. Este movimiento pone bajo la lupa todos los acuerdos internacionales o cualquier otro obstáculo que traben los esfuerzos por lograr un acceso equitativo a los medicamentos, particularmente a los medicamentos esenciales. El sector de los productores de genéricos se levanta en este escenario como un importante factor que puede contribuir a favorecer el acceso a medicamentos eficaces, seguros y de buena calidad.

Las movilizaciones en Seattle, Praga, Davos, Santiago y en muchas otras ciudades en contra de los organismos que apoyan un proceso de globalización carente de alternativas para satisfacer las necesidades de los pobres de la tierra, son expresiones que deben tomarse en cuenta para modificar rumbos. Organismos como la Comisión de Desarrollo Humano de la Unión Europea ha propiciado un profundo debate y avanzado en la adopción de una posición favorable para mejorar el acceso a medicamentos esenciales.

### **Las autoridades reguladoras en un mundo liberalizado y globalizado**

Generalmente las regulaciones que norman la introducción y circulación de los productos farmacéuticos en los mercados nacionales siempre emanaron de la autoridad de salud que asumía la responsabilidad de proteger los intereses del usuario. Con la corriente “liberalizadora” del mercado, el medicamento ha pasado a ser otro bien más de consumo, sin tener en cuenta sus características especiales, quedando la autoridad de salud rebasada en su función reguladora por los sectores que están ligados más bien al campo económico o industrial y que tienen una concepción sesgada del medicamento y las condiciones que requiere su comercialización y consumo.

En este escenario, las autoridades de salud nacionales tienen que hacer un gran esfuerzo para utilizar eficientemente sus reducidos espacios y atribuciones – y ampliarlos en algunos casos - con el fin de fortalecer o establecer regulaciones farmacéuticas para que los medicamentos se registren y comercialicen cumpliendo criterios aceptables de eficacia, seguridad y calidad. La responsabilidad del Estado es insustituible y su importancia va en aumento, pues este campo se torna cada vez más complejo y por lo tanto, las responsabilidades de todos los involucrados deben ser claramente demarcadas. Los organismos reguladores de medicamentos deben recibir atención especial de los gobiernos, que deben facilitar los recursos económicos,

profesionales y legales necesarios para fortalecerlos técnica y administrativamente ya que es la autoridad reguladora la responsable de aplicar aspectos sustanciales de las políticas nacionales de medicamentos, así como apoyar y vigilar otras.

De otro lado es importante que la sociedad civil tenga fácil acceso a la información que obra en manos de la autoridad reguladora de tal modo que pueda actuar eficaz y eficientemente contribuyendo a cautelar los intereses de la sociedad. La libertad de información ha llegado a ser un principio aceptado en las sociedades democráticas y refuerzan la misma democracia.<sup>f</sup> Este principio se aplica a los medicamentos quizás con mayor énfasis debido a las implicaciones que tienen estos productos sobre la salud de las personas. Las autoridades están al servicio público y deben crear y facilitar los mecanismos para que la sociedad pueda escrutar no sólo sus actividades, sino el de todos los grupos involucrados, asegurando que están actuando en favor del interés público. Las agencias reguladoras mantienen a menudo una confidencialidad mas allá de lo que aconseja la lógica y las normas legales vigentes. Debe haber una libre disponibilidad de la información sobre medicamentos a pedido de cualquiera de las partes que la solicite.

### **Selección de medicamentos y armonización**

La apertura de los mercados ha acelerado el crecimiento indiscriminado de la oferta de medicamentos que acompañado con una gigantesca promoción trata de instalar un consumo imprudente e injustificado, provocando no sólo gastos innecesarios a la economía individual y colectiva, sino también riesgos a la salud pública (resistencia bacteriana; reacciones adversas, etc.). Dependiendo de los países, la industria farmacéutica está introduciendo en el mercado productos a los que les atribuye propiedades terapéuticas insuficientemente sustentadas llevando a un consumo que no tiene beneficios para el consumidor.

“Hay un conflicto de intereses intrínseco entre los objetivos legítimos del negocio de los fabricantes y las necesidades sociales, médicas y económicas de los proveedores y del público para seleccionar y usar los medicamentos de la manera más racional.”<sup>3</sup>

El proceso para otorgar una autorización sanitaria debe hacerse en las mejores condiciones, para garantizar que el criterio sanitario prime sobre el comercial. Sin embargo, la tendencia es simplificar dicho proceso hasta tal punto que la autoridad reguladora es recortada en sus facultades para evaluar los productos que solicitan registro, convirtiéndose en un acto puramente administrativo. La

fuerte presión que ejercen las empresas farmacéuticas sobre los gobiernos ha dado lugar, en numerosos países, a una desregulación en el campo farmacéutico, observándose legislaciones o normas cada vez más permisibles, restando, injustificadamente, facultades a los organismos reguladores.

A través de los procesos de integración regional y subregional, las naciones buscan potenciar sus recursos técnicos y financieros, generando políticas conjuntas en diversos campos. Estos procesos de integración buscan caminar de manera paralela, aunque en espacios restringidos, al desarrollo global de la apertura económica y liberalización de la economía mundial. Los medicamentos están incluidos en esos procesos de integración, pero en tanto no se establezcan criterios apropiados, seguirán siendo objeto de manipulación por parte de los sectores interesados en el lucro. En este sentido, las autoridades reguladoras cobran particular importancia y los procesos de integración expresados en la Comunidad Andina, el MERCOSUR, el CARICOM, el MCCA etc., deben tener una correcta definición del papel del Estado (incluyendo las autoridades reguladoras) con el fin de regular un mercado que, -globalizado o no- es incapaz de producir por sí sólo el bienestar, y particularmente configurar una oferta de medicamentos que atienda prioritariamente las necesidades de la población.

Quienes están comprometidos con los intereses de la salud pública deben hacer grandes esfuerzos para ser racional en un contexto irracional configurada por la oferta indiscriminada de productos farmacéuticos.

El mundo ha cambiado en los últimos 25 años desde que se lanzó el concepto y la lista de medicamentos esenciales: los profesionales de la salud se enfrentan a nuevas enfermedades, nuevos medicamentos han sido desarrollados, se ha privatizado y liberalizado el sector salud en muchos países y sin embargo, millones de personas siguen sin tener acceso a medicamentos esenciales.

La OMS es el organismo de las Naciones Unidas encargado de promover la salud y sus mandatos llevan inevitablemente a enfrentarse con organizaciones que como la Organización Mundial de Comercio, el Banco Mundial, compañías multinacionales, gobiernos y procesos de armonización que defienden intereses que afectan profundamente el acceso a medicamentos esenciales.

Actualmente hay un movimiento para enriquecer el concepto de medicamento esencial. Hasta ahora se ha

pensado que el medicamento esencial es solamente aquel de bajo costo; sin embargo, muchos pacientes en el mundo requieren medicamentos nuevos, que también son esenciales, pero que están fuera de su alcance. Los medicamentos anti-retrovirales son un ejemplo de medicamentos esenciales para el tratamiento de una población específica y deben estar disponibles. Por lo tanto, la “esencialidad” de un medicamento va más allá de las consideraciones económicas. Toca pues a los gobiernos y organismos respectivos crear los mecanismos necesarios que permitan que estos medicamentos estén disponibles.<sup>8</sup>

### **La armonización de los poderosos**

Las grandes compañías farmacéuticas y sus países sede (Estados Unidos, Japón y UE) han instalado la Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) que ha generado una gran discusión. Por un lado, se resaltan los beneficios de la armonización del registro: reducción de las pruebas pre-clínicas y clínicas; mayor eficiencia en el uso de los recursos (humanos, animales y materiales); incremento de los estándares científicos para salvaguardar la salud pública; colaboración internacional en temas científicos. Asimismo, se afirma que la Conferencia desarrolla el consenso para la aprobación de directrices que permitan un rápido registro internacional de nuevos medicamentos y productos biológicos.

Sin embargo, existen serias interrogantes. Por ejemplo, si se afirma que la ICH está tratando de establecer parámetros para el futuro y se dice que sus fines son democráticos, está claro que el proceso debe incluir también los intereses de más países. En dicho proceso de armonización no están los países importadores, los países con una industria pequeña o en desarrollo, los consumidores y los profesionales de la salud. Para los consumidores, la creación de condiciones adecuadas de vigilancia y uso racional de los medicamentos es más importante que la rápida introducción de medicamentos al mercado. La preocupación de los consumidores es obvia, pues en este proceso únicamente están considerados los intereses de los grandes países fabricantes; las normas técnicas sólo se establecen para el nivel de las grandes corporaciones internacionales (los fabricantes de productos genéricos quedarán en desventaja); muchos países perderán soberanía reguladora al imponerse normas que resultan claramente excluyentes; los cuidados con los riesgos pueden ser debilitados al priorizar el rápido ingreso de los productos al mercado. Finalmente, hay una falta de responsabilidad y transparencia en el proceso de armonización,

promovido por la ICH, debido a que no se están tomando las previsiones para la vigilancia y revisión de las decisiones, manejándose con un evidente criterio unilateral.

A pesar de que las normas farmacológicas sirven como base para el proceso de registro sanitario de medicamentos, en cuanto a criterios de eficacia y seguridad, su elaboración no se ha efectuado aún en algunos países. La armonización de normas farmacológicas debería representar una verdadera estandarización en el proceso de selección de los productos farmacéuticos, teniendo como criterio supremo el respeto a los intereses de la salud pública. En lo que se refiere a calidad, es necesario establecer *normas de buenas prácticas de manufactura, almacenamiento y distribución* para garantizar que el producto llegue en óptimas condiciones a las manos del usuario final. Las autoridades competentes de cada país deben asegurar que los productos en el mercado hayan sido fabricados cumpliendo dichas normas y estándares de calidad aceptables.

La armonización requiere de la concertación y la promoción de la participación de todos los interesados y de aquellos que de una u otra manera van a ser impactados con las políticas que se adopten. La agenda debe cubrir todos los componentes del sector farmacéutico, y deben considerarse procedimientos de evaluación y revisión de acuerdos, reforzando un proceso dinámico. Aquellos que – por deficiencias del proceso – no estén involucrados en procesos de armonización deben buscar las formas de influir sobre él. Es primordial desarrollar un claro análisis de las consecuencias de las actuales propuestas de armonización y trazar una estrategia que permita influir sobre la agenda y los resultados del proceso, de tal manera que se consideren las necesidades de los países importadores y menos industrializados, de otros sectores de la industria farmacéutica, de los consumidores y de las profesiones de la salud. Esto asegura que la armonización contribuya a la salud pública y no sólo al logro de objetivos comerciales.

#### *La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la armonización*

La OMS ha hecho importantes aportes para estandarizar y armonizar regulaciones en el campo farmacéutico: denominaciones comunes para los medicamentos o DCI, principios para la promoción de medicamentos; legislaciones modelo; normas de buenas prácticas de manufactura, clínicas, de laboratorio, etc. Asimismo, ha elaborado pautas técnicas como las contenidas en la Farmacopea Internacional; la Guías para la estabilidad de

los genéricos y para la validación de procesos de manufactura, entre otras. En el campo de la vigilancia de los medicamentos, la OMS hace seguimiento de los medicamentos comercializados, para lo cual ha creado el Programa de Vigilancia Internacional de Medicamentos (Farmacovigilancia), con sede en Upsala. Asimismo, la OMS ha creado el Sistema de Certificación de Calidad para Productos Objeto de Comercio Internacional que asegura a los importadores de medicamentos obtener productos que han sido fabricados cumpliendo las normas correspondientes.

Los aportes hechos por la OMS no han sido asumidos en toda su amplitud por los Estados Miembros. Quizás en el campo donde se ha logrado una mayor aplicación de las propuestas sea en lo relacionado a la garantía de la calidad de los medicamentos y, aunque en menor grado, en la armonización de políticas sobre uso racional de medicamentos. Pareciera que los lineamientos o los aportes de la OMS por contribuir a mejorar el manejo de los medicamentos son interpretados sólo como 'propuestas bien intencionadas'.

En otro plano de su trabajo, la OMS aporta a una mejor comprensión y aplicación del proceso de armonización en materia de medicamentos convocando cada cuatro años a sus países miembros a la *Conferencia Internacional de Autoridades Regulatorias de Medicamentos (ICDRA)*, con lo cual se trata de establecer consensos en el terreno regulatorio como por ejemplo: normas de correcta fabricación; normas para el ejercicio clínico y de correctas prácticas de laboratorio; intercambio de información para el registro; medicamentos bajo prescripción y OTC; control de productos comercializados internacionalmente; promoción ética; productos naturales; contrabando y productos falsificados. Poco se ha avanzado en el campo del uso racional de los medicamentos, productos genéricos, selección y acceso a medicamentos esenciales, promoción de medicamentos, etc. Sería de gran importancia para los países participantes del ICDRA mantener un nivel de diálogo y de coordinación permanente, con la finalidad de intercambiar experiencias de trabajo, simplificar sus actividades y hacerlas cada vez más eficientes.

#### **Promoción inapropiada de medicamentos**

No sólo subsisten las formas de promoción que han sido utilizadas por la industria, por muchos años, utilizando los medios tradicionales (publicidad por radio, TV, impresos, cara a cara, reuniones, etc.) sino que se está haciendo uso de Internet donde todavía no aparecen claras regulaciones para evitar la promoción inapropiada.

Una nueva forma que está siendo utilizada por la industria farmacéutica en los países latinoamericanos es la “promoción de la salud”, una nueva modalidad de publicidad que consiste en brindar información -muchas veces sesgada- sobre ciertas enfermedades, dolencias o condiciones naturales de las personas, con el fin de inducir a una consulta médica y solicitar la indicación de un medicamento, para “su problema de salud”.

La industria también se prepara para convencer a legisladores europeos a que acepten la promoción de medicamentos bajo prescripción al público en general.<sup>h</sup> Esto puede llevar a un aumento innecesario del uso de medicamentos a través de la presión sesgada que podrían ejercer los pacientes sobre los médicos. Mas grave aún; en los países latinoamericanos donde los medicamentos bajo prescripción se expenden libremente, aumentaría seriamente la auto-prescripción. Es de temer que una vez sea aprobado este tipo de promoción en la Unión Europea se extienda al resto de países como parte del proceso de armonización.

El *Código de comercialización de productos farmacéuticos* de la industria farmacéutica agrupada en la FIIM, actualizado en 1994 no ha producido un impacto relevante en el control de la promoción inapropiada y su ámbito de acción se restringe a sus asociados. El código no evita la publicidad inapropiada, sino que actúa sobre la base de quejas o demandas, donde la industria es juez y parte. Es un mecanismo ineficaz para controlar la promoción no ética que hacen las compañías farmacéuticas.<sup>i</sup> La mayoría de profesionales de la salud dependen práctica y casi íntegramente de la industria farmacéutica para la información sobre medicamentos. Es obvio que lo que más necesitan los profesionales de la salud y los consumidores es información independiente y completa, la cual dista mucho de la suministrada por la industria farmacéutica. Esta falta de información independiente y la agresiva promoción de los productores da como resultado una distorsión del consumo de medicamentos; el consumo de productos que son ineficaces o innecesarios; se gasta dinero en productos caros cuando existen alternativas mas baratas y efectivas; se abusa de antimicrobianos con la consecuente generación de resistencia bacteriana.

Se requiere insistir en la necesidad de legislaciones nacionales acerca de la promoción de medicamentos, incluyendo los productos bajo prescripción y los de venta libre, tomando en cuenta los *Criterios Éticos* de la OMS (1988), así como experiencias reguladoras de algunos países en este campo. También es importante el establecimiento de Códigos de Ética de los cuerpos profesionales o reglamentos en los establecimientos de

salud que rijan las relaciones con las compañías farmacéuticas. No menos importante es reforzar la formación de los profesionales con el fin de evitar la influencia inapropiada de la promoción farmacéutica.

## **Integración y armonización en América Latina y el Caribe**

Hay varios procesos en marcha. La Comunidad Andina, empezó a armonizar primero la política de medicamentos, produciendo un documento inicial denominado: “Política de Medicamentos de la Subregión Andina” a partir del cual se ha derivado un proceso de concertación que busca contribuir al proceso político-económico de integración. Los pasos iniciales estuvieron dirigidos a dos aspectos: fortalecer la estrategia de medicamentos esenciales y agilizar el registro sanitario en la subregión. Con el primero se pretende mejorar el abastecimiento y disponibilidad de los medicamentos esenciales de los países miembros, aunque hay todavía discrepancias en la elaboración de las Listas; al mismo tiempo se espera iniciar el proceso de integración de los mercados farmacéuticos con los productos más conocidos y seguros. El fortalecimiento y agilización del registro busca que todo medicamento que circule en la subregión haya sido evaluado técnicamente. Sin embargo, existe un gran riesgo que los procesos de apertura conlleven a la proliferación de productos de dudosa utilidad o incluso con un rango de seguridad inaceptable. La armonización de las Listas de ME y el mismo procedimiento de registro sanitario, implica necesariamente la armonización de las normas farmacológicas, a partir de los medicamentos esencia les comunes. También al nivel de la subregión se está armonizando las normas de correcta fabricación.

En el *Mercosur*, Brasil y Argentina se caracterizan por tener la industria farmacéutica más fuerte de la región, así como un importante sector farmacológico. La participación de los industriales en las discusiones del proceso de integración ha llevado a que los acuerdos se orienten principalmente hacia la armonización de las normas de fabricación. Gran parte del trabajo se ha centrado en armonizar las normas de correcta manufactura, adoptando las de la OMS; otros esfuerzos se han orientado a la armonización de criterios para la inspección de plantas y hacia el registro de plantas farmoquímicas. Se ha iniciado también el proceso de armonización de registro sanitario.

En *Centroamérica* se ha seguido un proceso con cierta similitud al del Grupo Andino, dando quizás mayor importancia a la armonización de las normas farmacológicas. Han reforzado los mecanismos de control y garantía de calidad, para lo cual han creado una

red de laboratorios de análisis, adoptándose también las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Mundial de la Salud, buscando además afiliarse al Sistema de Certificación de la OMS de Productos Objeto de Comercio Internacional. Han desarrollado esfuerzos por mejorar el sistema de información del registro sanitario, para facilitar el proceso de toma de decisiones. También, se ha elaborado un código de promoción de medicamentos, orientado por los Criterios Éticos para la Promoción de Medicamentos de la OMS.

Al nivel de Iberoamérica, se ha llegado hasta su tercera edición el *Encuentro de Autoridades Competentes en Medicamentos de los países Iberoamericanos* -EAMI, foro de comunicación e intercambio de información relacionado con la problemática regional de los medicamentos. En la reunión que se celebró en Madrid y Granada, se conformaron mesas de trabajo según áreas de interés, como: calidad de las materias primas, bioequivalencia y genéricos, plantas medicinales y fitofármacos. Se dio especial énfasis al impacto de los nuevos sistemas de información y comunicación en la evaluación del registro sanitario, farmacovigilancia, control de medicamentos y en el intercambio de información científico-técnica entre las autoridades competentes en medicamentos. Este es un espacio que puede permitir a los países de Iberoamérica mejorar la calidad de su trabajo en el campo de los medicamentos, pues a partir de estos encuentros se han abierto coordinaciones con la Agencia Española de Medicamentos y con la Agencia Europea para la Evaluación de los Medicamentos. Sin embargo, es necesario mantener un cierto grado de autonomía en el trabajo de cada país teniendo en cuenta sus características particulares y obviamente salvaguardando los intereses sanitarios de la población.

Es también importante la existencia del Grupo de investigación sobre utilización de medicamentos para América Latina (DURG LA siglas en inglés) conformado por profesionales de salud de la región y creada para el intercambio de experiencias en investigación, docencia, y actividades reguladoras ha realizado hasta la fecha seis reuniones en diferentes países de América Latina. En la última reunión (San José de Costa Rica, septiembre de 2000), se llevó a cabo también la primera reunión Conjunta con la Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países de Iberoamérica (IV EAMI) y el IV Congreso Internacional de Farmacología. Las tres reuniones tuvieron como componente central del debate las consecuencias de la globalización y las tendencias políticas en el campo farmacéutico

## Mucho por hacer

El escenario farmacéutico aparece con demarcaciones muy claras en cuanto a fuerzas actuantes. Los intereses de la salud pública están frente a los intereses comerciales en una inevitable confrontación que esperamos debe convertirse en una concertación de voluntades para explorar las posibilidades de satisfacer las legítimas aspiraciones de las empresas y las necesidades de la sociedad.

Estos intereses están representados en varios escenarios; desde los ámbitos nacionales hasta los espacios regionales e internacionales como la OMS, la OMC, organismos multilaterales, procesos, conferencias, etc., donde es necesario que se tomen en cuenta de manera explícita los intereses de los pueblos y su derecho a la vida y la salud. Quienes estamos comprometidos con nuestros pueblos reivindicamos la vigencia de los Derechos Humanos como herramienta importante que debe ser utilizada en todos los escenarios para lograr el consenso sobre un principio incuestionable: el derecho a la vida que tienen todos los seres humanos.

## Notas

<sup>a</sup> Por ejemplo, sólo 80 millones de dólares es gastado en la investigación sobre la malaria y una pequeña fracción para una vacuna. El 0,2% de la investigación farmacéutica está dedicada a las infecciones respiratorias agudas, a la TBC, a la diarrea, mientras el 18% de muertes son atribuibles a estas enfermedades.<sup>1</sup>

<sup>b</sup> En Perú, el valor del mercado pasó de 231 millones de dólares en 1991 a 435 millones en 1996, pero el número de unidades vendidas disminuyó en el mismo período<sup>32</sup>. En Chile, el valor del mercado farmacéutico creció en 69.7 %, de 152.1 a 258.2 millones de dólares, mientras el número de unidades sólo aumentó en 26.5%<sup>33</sup>.

<sup>c</sup> Un estudio realizado por la Oficina regional para Asia y el Pacífico de CI/HAI en 1995, sobre los precios de medicamentos de uso frecuente, encontró que “los precios que pagan los consumidores de bajos recursos en países en vías de desarrollo por algunos medicamentos comúnmente usados son mucho más altos que los precios que consumidores solventes pagan en los países desarrollados por los mismos productos”<sup>34</sup>.

<sup>d</sup> Resoluciones referidas a los acuerdos sobre propiedad intelectual, vigilancia de precios de medicamentos e insumos.

<sup>e</sup> Por ejemplo, el discurso que dio el último verano la Directora General de la OMS en Brasil en defensa de las licencias obligatorias o la posición expresada en la High Level Roundtable Table de la Unión Europea a propósito del acceso a medicamentos (Sept. 2000).

<sup>f</sup> En septiembre de 1996, un Grupo Internacional de Trabajo, convocado por Health Action International y la Fundación Dag Hamarskjold trató el tema con el fin de buscar formas de promover la transparencia y la responsabilidad en la regulación de medicamentos, tanto en los países en desarrollo como en los industrializados. El grupo de Trabajo discutió el tema de cómo la información esencial puede ser transferida al público desde las agencias reguladoras y sus organismos asociados sin dañar ningún interés legítimo.

<sup>g</sup> Sobre el concepto de “medicamento esencial”, Médicos sin Fronteras ha auspiciado un debate que está en marcha y cuyo punto más alto ha sido la reunión llevada cabo en septiembre último en Ginebra.

<sup>h</sup> En los Estados Unidos, la promoción al público de medicamentos bajo prescripción es una práctica que ya tiene muchos años. Se quiere copiar este modelo a otros países.

<sup>i</sup> The Medical Lobby for Appropriate Marketing (MaLAM) tiene una importante casuística sobre la conducta de las compañías transnacionales relacionadas a la aplicación del código de la IFPMA.

## Referencias

1. Bjorkman H. *The Messages of the 1999 Human Development report. Globalization with a Human Face*. Amsterdam: UNND Human Development Report Office; noviembre 1999.
2. Lobo F, Velásquez G, compiladores. *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Madrid: Civitas; 1997.
3. Chetley A. *Medicamentos Problema* (2a. ed.). Lima: HAI/AIS-LAC; 1995; 7
4. AIS LAC; *Globalización, acuerdos comerciales y acceso a medicamentos*. Lima (Perú) Dic. 1999
5. OMS. *Estrategia Revisada en Materia de Medicamentos*; 1997.
6. Mirza Z, Evans P. *Promoting Trade or health?*, HAI News (Penang) 1996; 92.

7. OMS, WHA49.14. Ginebra; 1996

## Bibliografía adicional de interés

- Arango JI. Regulación, políticas y medicamentos esenciales. En Arango JI. *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Madrid: Civitas; 1997; páginas 177-203.
- Cardozo E. El SELA y la paradoja global. *El Nacional* (Venezuela); febrero de 1998.
- Economic Globalization and its effect on health, some diseases could be eradicated for the cost of a couple of fighter planes. *British Medical Journal* 1998; 316: 1401-02.
- HAI-LIGHTS. Harmonizing drug policy: Making rules for tomorrow's markets, 1996; 1 (1).
- Hekimian LP. Aspectos estratégicos del Mercosur. Mercosur, home page.
- III Encuentro de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos (EAMI). Madrid; oct. 1999.
- Increase in Global Access to Essential Drugs Sought. *JAMA* 2000; 283 (3).
- Informe sobre la reunión de expertos gubernamentales para la reglamentación de la Decisión 418, sobre la Comunidad Andina. Lima; Abril de 1998.
- Lavagna R. Primeros pasos del Mercosur. Mercosur, home page
- Peña F. Futuro del Mercosur. Octubre de 1995. Mercosur, home page.
- Russell B. *Advancing on hemispheric liberalization: toward a free trade agreement of the Americas*. Cartagena de las Indias; marzo de 1996.
- Salazar A. Impacto del Mercosur en las economías Argentina y Brasileña. Cari; Julio de 1995. Mercosur, home page.
- Seminario sobre la inserción económica internacional de la Comunidad Andina. Santa Fe de Bogotá, 26 de mayo de 1998.
- Trade agreements and public health: role of WHO. *The Lancet* 2000; 355: 580.
- World trade growth accelerated in 1997 despite turmoil in some Asian financial markets*. Informe de prensa de la OMC; 19 de marzo de 1998.

# Medicamentos Cuestionados

## **LEFLUNOMIDA: REACCIONES HEPÁTICAS GRAVES**

El Comité Científico (CPMP) de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) ha tenido conocimiento de casos de daño hepático grave (incluyendo hepatitis, insuficiencia hepática y muy raramente casos de necrosis hepática aguda), algunos de ellos con desenlace mortal, en pacientes con artritis reumatoide tratados con Leflunomida. Dentro de la Unión Europea, Arava está actualmente comercializado en todos los Estados miembros.

Leflunomida (Arava) está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de pacientes adultos como un "fármaco antirreumático modificador de la enfermedad" (DMARD)". La Leflunomida, inhibe al enzima dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH) y ejerce una actividad antiproliferativa.

En el mundo se han notificado un total de 295 casos de alteraciones hepáticas, estimándose el número de pacientes tratados en 104.000 pacientes/año; 121 de los casos fueron considerados graves, incluyendo 2 casos de cirrosis hepática y 15 casos de insuficiencia hepática, 9 de ellos con desenlace de muerte. Las reacciones hepáticas aparecieron en el transcurso de los seis primeros meses de tratamiento. En muchos de los casos notificados, existían otros factores de riesgo. Así, en los casos considerados como graves, 101 pacientes (78%) recibían tratamiento simultáneo con otros medicamentos con potencialidad para inducir toxicidad hepática. Además, en 33 de estos casos graves (27%) existían otros factores de riesgo como antecedentes de consumo excesivo de alcohol, alteraciones de la función hepática, insuficiencia cardíaca aguda, enfermedad pulmonar severa o carcinoma de páncreas. Un análisis preliminar del perfil de prescripción de Leflunomida sugiere que las recomendaciones sobre la monitorización de la función hepática y los procedimientos de eliminación rápida del fármaco por el organismo (lavado) podrían no haber sido respetadas en su totalidad. Se recuerda que la prescripción de Leflunomida sólo puede realizarse por

médicos especialistas en el tratamiento de enfermedades reumáticas.

En este anuncio se realizan advertencias sobre su uso y se notificó al laboratorio para que realice los cambios pertinentes en el prospecto. En este anuncio se incluyen tres tablas útiles: a) autorización de la función hepática de los pacientes tratados con Leflunomida, b) circunstancias en las que debe realizarse un procedimiento de lavado, y c) procedimiento de lavado

La información completa puede encontrarse en:  
<http://www.msc.es/agemed/csmh/notas/leflunomida.asp>

También el informe publico de evaluación científica (EPAR) de Leflunomida y la información completa del producto está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento EMA:  
<http://www.eudra.org/emea.html>

*Información aparecida en E-fármacos*

## **INTERACCIÓN ENTRE WARFARINA Y MICONAZOL INTRAVAGINAL**

La FDA acaba de redactar una alerta a los profesionales sanitarios sobre la posible interacción entre la aplicación intravaginal de miconazol (en crema u óvulos) y la warfarina. Las mujeres expuestas a ambos fármacos pueden presentar un aumento del tiempo de la protrombina, la razón internacional normalizada (INR) y del riesgo de sangrado.

En breve los antifúngicos vaginales que contienen miconazol deberán incluir en la información para las pacientes una alerta para advertir sobre la posibilidad de hemorragia cuando tomen warfarina de manera concomitante.

El texto original de la FDA puede consultarse en:  
<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/miconazole/default.htm>

*Información aparecida en E-fármacos*

## SEGURIDAD EN EL USO DE LOS PSICOTRÓPICOS

*Henriette Chaibriant*

Hace años que las autoridades sanitarias de Francia están preocupadas por el uso de los psicotrópicos. En los últimos años se han tomado diversas medidas para mejorar su uso adecuado. En primer lugar las benzodiazepinas hipnóticas a altas dosis se han retirado del mercado. El Halcion de 0.50 mg se retiró en 1987, el Halcion de 0,25 mg en 1991, el Rohypnol de 2 mg en 1996. En 1998 se eliminó el reembolso por la Lysanxia de 40 mg. El resto de benzodiazepinas se han mantenido en el mercado, pero se han modificado los criterios de comercialización y están bajo vigilancia intensiva en la red de centros de evaluación e información sobre fármaco-dependencia. En 1991 se limitó la duración del tratamiento con hipnóticos a 4 semanas, y la de los ansiolíticos a 12 semanas. Todos estos productos se han incluido en la lista I de sustancias venenosas.

A principios del año 2000, se modificaron las precauciones para el uso de las benzodiazepinas para informar sobre el riesgo de suicidio cuando estos medicamentos se recetan a pacientes depresivos. Además, dado el uso que los toxicómanos hacen del Rohypnol de 1 mg (comercializado por Roche), se han tomado medidas específicas: en 1996 se limitan las indicaciones terapéuticas a casos de trastornos severos del sueño; en febrero de 1998 se modifica la fórmula; en febrero de 1999 se reduce la cantidad de pastillas por botella (el envase de 20 comprimidos se reemplazó por envases 14 y de 7 unidades). Estas medidas contribuyen a la reducción del consumo del Rohypnol de 1 mg en un 40 % entre 1997 y 1999. A pesar de estas medidas, Rohypnol continúa siendo el medicamento del cual los toxicómanos pueden abusar con mayor facilidad, con frecuencia se asocia a productos de sustitución.

Otras medidas están en el proceso de implementación, por ejemplo, a partir de ahora los estupefacientes tendrán condiciones de receta propias. Además, la receta de sustancias que contengan Flunitracepan se deberá escribir con todas las letras, bajo supervisión asegurada, y la duración máxima de la receta será de 14 días que serán fraccionados en dos períodos de 7 días. Se prevé que la evaluación de estas medidas se realizará tras el primer año en que se implementen.

*Información aparecida en E-med. Traducida y editada por Núria Homedes*

## SE SUSPENDE LA AUTORIZACIÓN PARA LA COMERCIALIZACIÓN DE ATRIUM DE 300 MG EN COMPRIMIDOS EN FRANCIA

Atrium 300 mg en comprimidos revestidos es un ansiolítico compuesto por la asociación de fenobarbital a dos carbamatos, el febarbamato y el difebarbamato. Está indicado únicamente para tratar el síndrome de abstinencia alcohólica y sólo se puede recetar por un período de cuatro semanas (incluyendo el tiempo en el que se va disminuyendo la dosis).

Se han producido casos de lesiones hepáticas y cutáneas severas debidas al tratamiento con Atrium de 300 mg, lo que ha motivado que la comisión de autorización de comercialización analizara este medicamento de acuerdo con su coste/beneficio. La conclusión es que los riesgos son mayores a los beneficios. Por este motivo, se ha suspendido la autorización para comercializar Atrium 300 mg. Esta medida se hizo efectiva el 14 de marzo de 2001, por lo que este medicamento ya no está disponible en el mercado.

En 1997 ya se suspendió la autorización de la comercialización de Atrium 100 mg para el tratamiento de la ansiedad y temblores por la aparición de alteraciones cutáneas y hepáticas. Paralelamente la indicación de Atrium de 300 mg se limitó al tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica.

*Información aparecida en E-med. Traducida y editada por Núria Homedes*

## DROLEPTAN (droperidol)

*Henriette Chaibriant*

Los laboratorios Janssen-Cilag han informado de su decisión de detener la comercialización de Droleptan. El Droleptan (tanto en las formas bebibles como inyectables) sólo estará disponible hasta el 31 de marzo de 2001. El Droleptan (droperidol) es un neuroleptico sedante y antiemético de la clase de las butirofenonas, y está indicado en las siguientes circunstancias:

- En adultos, tanto en forma bebible como intramuscular, en estados de agitación durante psicosis agudas y crónicas, y en los estados de agresividad.
- En adultos y niños, en forma intravenosa, en casos de náusea y vómitos postoperatorios.
- En adultos, en forma intravenosa, cuando hay vómitos y náusea debido a morfina administradas

como analgésicos autocontrolados en el período postoperatorio.

En 1997, en Francia, después que un estudio de farmacovigilancia detectara muertes tras el uso de droperidol en estados de agitación y de agresividad, se tomaron medidas de control. Parece ser que las muertes se debieron a problemas del ritmo, en especial al alargamiento del intervalo QT. Las medidas de control adoptadas están encaminadas a reducir los problemas del ritmo cardíaco y son las siguientes:

- Nueva presentación para los inyectables. El Droleptan de 5 mg/e ml solución inyectable de 2 ml reemplaza a la presentación de Droleptan 50 mgrs/10 ml en solución inyectable de 10 ml.
- Nuevas formas de prescripción: reducción de la dosis inyectable recomendada de 10 mg a 5 mg.
- Contraindicación en casos que favorezcan el alargamiento del espacio QT y los trastornos del ritmo cardíaco: hipocalemia conocida, bradicardia, en administración simultánea con medicamentos que pueden alargar la repolarización cardíaca o provocar un enlentecimiento de la conducción intracardíaca, o un alargamiento del intervalo QT.
- Supresión de la indicación en anestesiología.

Estas medidas de control se estimaron suficientes, sin embargo, debido a problemas surgidos en otros países los laboratorios Janssen-Cilag han retirado del mercado internacional este producto.

*Información aparecida en E-med. Traducida y editada por Núria Homedes*

### **DAÑO HEPÁTICO SEVERO INDUCIDO POR LA UTILIZACIÓN DEL ANTIASMÁTICO ZAFIRLUKAST (ACCOLATE)**

En *Annals of Internal Medicine* del 19 de diciembre de 2000 se describieron los casos de 3 pacientes que sufrieron daño hepático severo tras utilizar el antiasmático zafirlukast. Zafirlukast no es un broncodilatador y no está indicado en episodios asmáticos agudos. Los tres pacientes que experimentaron problemas eran mujeres de entre 42 y 49 años, y en los tres casos estaban tomando 20 mg de zafirlukast dos veces al día. Los síntomas aparecieron entre 4 y 9 meses después de haber iniciado el tratamiento. Una de las pacientes precisó un trasplante hepático, en los otros casos, el cuadro clínico cedió al dejar el medicamento. La FDA exigió que se cambiase la información que aparece en la etiqueta para reflejar los problemas detectados.

*Worst Pills, Best Pills, Vol 7 (2), 2001. Traducido y editado por Núria Homedes*

### **GINKGO BILOBA NO AYUDA EN CASOS DE DEMENCIA O TRASTORNOS DE LA MEMORIA ASOCIADOS CON LA EDAD**

Investigadores holandeses publicaron el *Journal of the American Geriatrics Society* de octubre del 2000 que el extracto de ginkgo biloba es inefectivo en casos de demencia y trastornos de memoria asociados con la edad. Este resultado contradice los estudios anteriores.

La muestra incluyó 214 personas que residían en residencias de ancianos, 63 de ellos eran dementes y el resto tenían trastornos cognoscitivos. La edad media era 80 años. El ensayo era a aleatorio, a doble ciego y controlado con un grupo placebo, metodológicamente se considera el estándar de oro para los ensayos clínicos que intentan probar la efectividad de un medicamento. Las dosis de ginkgo biloba eran de 160 y 240 mg diarios. Los investigadores llegaron a la conclusión que el ginkgo biloba, independientemente de la dosis, no es efectivo en pacientes con demencia leve a moderada, ni en pacientes con trastornos de la memoria asociados a la edad.

*Worst Pills, Best Pills, Vol 7 (2), 2001. Traducido y editado por Núria Homedes*

### **WORST PILLS, BEST PILLS ACONSEJA NO UTILIZAR RIVASTIGMINA (EXELON) ANTES DE ABRIL DE 2005**

La FDA aprobó el uso de rivastigmina para el tratamiento de la demencia moderada a severa que acompaña el Alzheimer en abril de 2005. Los editores de *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics* concluyeron en una revisión publicada en octubre de 2000 que la rivastigmina no mejora la calidad de vida ni retardar la progresión del Alzheimer en forma significativa. Este es el tercer medicamento que se ha comercializado para el tratamiento de esta enfermedad y que no ha demostrado tener impacto (los anteriores fueron el tacrine y el donepezil).

Es más, el 26 de enero de 2001 Novartis Pharmaceutical notificó a los médicos y farmacéuticos que se añadirían nuevas precauciones en la etiqueta de la rivastigmina. Los efectos indeseables se han detectado al volver a iniciar el tratamiento después de haberlo interrumpido y son de predominio gastrointestinal, incluyen vómitos,

náuseas, anorexia y pérdida de peso. Se recomienda que después de interrumpir el tratamiento el paciente que lo decida reiniciar lo haga con dosis bajas, que no superen los 1.5 mg dos veces al día.

La FDA puede aprobar este tipo de medicamentos ya que la ley que regula la FDA permite que se aprueben medicamentos nuevos que son menos eficaces y menos seguros que otros medicamentos ya comercializados. Esta

ley no facilita el que se esclarezca cual es el medicamento más efectivo y más seguro. La solución a este problema tiene que pasar por el Congreso. Es competencia del Congreso cambiar la ley de la FDA y exigir que la aprobación de medicamentos nuevos se haga sobre la base de una mayor efectividad y seguridad que los medicamentos disponibles.

*Worst Pills, Best Pills, Vol 7 (2), 2001. Traducido y editado por Núria Homedes*

# Ética y Medicamentos

## **LAS COMPAÑÍAS FARMACÉUTICAS AYUDARON A PAGAR LA INAUGURACIÓN DEL MANDATO PRESIDENCIAL DE BUSH**

*Fred Charatan*

*BMJ 2001; 322: 192*

La magnificencia de la ceremonia de inauguración de Bush se debe considerablemente a la deuda del nuevo gobierno con la industria farmacéutica, que pagó US\$ 1,7 millones de los 17 millones estimados para la ocasión. La generosidad también se refleja en el apoyo que dieron al ex-gobernador de Texas durante su campaña electoral, ya que tres cuartas partes de los fondos que la industria donó a la campaña electoral de la industria fueron a parar a las arcas republicanas.

El pasado mes de noviembre, en plena campaña electoral, la organización Public Citizen predijo que la industria de los medicamentos gastaría unos US\$ 230 millones durante la elección. Este dinero se recibe por tres vías: financiación de los lobbies de la industria en el Congreso; contribuciones a campañas electorales, y anuncios impresos o televisivos pagados por Citizens for Better Medicare, grupo vinculado a la industria farmacéutica.

Según Public Citizen, las actividades de los lobbies de las industrias farmacéuticas durante la primera mitad del año 2000 costaron US\$ 42,9 millones, siendo el líder Schering-Plough con US\$ 3.880.000 dólares. De acuerdo con las declaraciones del presidente de Public Citizen, Joan Clayton, la mayor parte de este dinero irá destinado a proteger los beneficios suculentos de las compañías, que como consecuencia impedirán que los consumidores paguen un precio justo y razonable por los medicamentos.

La industria farmacéutica se opuso frontalmente al plan del presidente Clinton que el programa Medicare cubriera parcialmente los costes de las medicinas para sus beneficiarios. También se opuso a la legislación sobre control del precio de los medicamentos en el estado de Maine. El presidente de la organización Investigación Farmacológica y de Productores de América (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America), dijo que el control de precios no beneficiaría a las personas sin cobertura médica de medicamentos, y

sería perjudicial para las personas que estuvieran esperando nuevas curas y tratamientos, como por ejemplo Alzheimer, cáncer y SIDA. Durante el mes de octubre del año 2000, cuando se estaba debatiendo en el Senado la reimportación (importación paralela) de medicamentos de prescripción, Pharmaceutical Research se opuso aduciendo que la reimportación supondría riesgos para los pacientes.

La industria farmacéutica espera que las contribuciones que han hecho posible la victoria de Bush tengan su contrapartida. Esperan que se detenga el proceso para regular el precio de las medicinas de prescripción, que se lance una campaña en contra de la producción de productos genéricos en otros países, y que se prohíba la reimportación de aquellas medicinas cuya pureza y eficacia no estén garantizadas.

*Traducido y editado por Sonia Frías*

## **LA FDA CRITICA POR CUARTA VEZ LOS MENSAJES DE PROMOCIÓN DE UNO DE LOS MEDICAMENTOS MÁS VENDIDOS EN ESTADOS UNIDOS**

*El Mundo*, 8 de febrero de 2001

Por cuarta vez en los últimos 16 meses la FDA ha criticado los anuncios de Celebrex en EE.UU. por utilizar publicidad falsa para promocionar este fármaco. Se trata de un analgésico muy potente de Pfizer y Pharmacia Corp., que figura entre los fármacos más vendidos de Estados Unidos.

En una carta del organismo fechada el pasado mes de febrero, se citan actividades promocionales repetidas en las que se minimizan los efectos secundarios graves que puede provocar Celebrex si se consume junto a otros fármacos. Aunque esta no es la primera vez que la FDA ha llamado la atención a las corporaciones farmacéuticas, este tipo de promoción ha continuado. Un comité de expertos de la FDA ha rechazado el uso de publicidad en la que se minimicen los efectos secundarios de Celebrex sobre las paredes gástricas con respecto al efecto de otros analgésicos.

## **SE DESCUBREN IRREGULARIDADES EN EXPERIMENTOS SOBRE MEDICAMENTOS EN ARGENTINA**

*The Lancet* 2001; 357: 51

La administración argentina confirmó el pasado 22 de diciembre que se están levantando cargos criminales contra los responsables de los estudios con medicamentos que provocaron al menos una muerte. También están siendo investigadas las circunstancias por las cuales le pagaron US\$ 2700 a uno de los cardiólogos más importantes en Argentina por cada paciente que consiguiera enrolar en el experimento.

También se investiga el papel de 137 miembros de la marina argentina involucrados en el estudio multicéntrico internacional GUARDIAN (Guard During Ischemia Against Necrosis). Se trata de un experimento con cariporide, un inhibidor del intercambio de sodio e hidrógeno de Hoechst Marion Roussel (actualmente parte de Aventis Pharma).

Durante el mes de diciembre de 2000, el Washington Post, publicó algunos artículos sobre investigaciones con fármacos realizadas en América Latina. Según la información publicada por este periódico, miembros de la marina argentina participaron en el experimento sin que tuvieran conocimiento, y mucho menos prestaran su consentimiento. Las investigaciones tuvieron lugar en el Hospital Naval de Olivos, cerca de Buenos Aires. Todo parece apuntar a que los documentos de consentimiento informado se falsificaron y que las historias clínicas también fueron falsificadas.

El representante de la defensa, el capitán Héctor Cesari señaló que se suspendió la experimentación con personal naval al hacerse públicas las irregularidades sobre la investigación. Se ha confirmado la posibilidad de imputar cargos por homicidio, al menos el de Luis Corgiolu, un instructor civil de 67 años de edad que murió en las 24 horas siguientes a haber ingresado en el hospital aquejado de un dolor en el pecho. El fiscal del caso ha acusado a Luis Garre, responsable de la unidad de cuidado coronario del Hospital naval, de aceptar incentivos económicos. Por otra parte, los abogados de Garre sostienen que fue uno de los subordinados de Garre el encargado de reclutar y administrar a Corgiolu la medicina objeto de investigación.

*Editado y traducido por Sonia Frías*

## **NO FREE LUNCH INSTA A LOS DOCTORES A QUE “ESQUIVEN” A LAS COMPAÑÍAS FARMACÉUTICAS**

No Free Lunch (“no comidas gratis”) es un grupo de proveedores de salud en los Estados Unidos que creen que la promoción farmacéutica no debe guiar la práctica clínica (<http://www.nofreelunch.org>). El objetivo de la organización es fomentar que los prescriptores de salud provean un cuidado adecuado de la salud, que se basen en la evidencia, en lugar de seguir las recomendaciones sesgadas de los materiales de promoción de productos farmacéuticos.

Las personas afiliadas a esta organización son médicos, farmacéuticos, dentistas, enfermeras, asistentes médicos, y personas vinculadas con la ética médica. Esta organización se financia a partir de las cuotas de sus miembros, las donaciones y la venta de los productos de campaña. No reciben ningún tipo de financiación externa. Su lucha no es contra la industria farmacéutica, sino contra la promoción que ésta hace de sus productos. Creen que el control sobre la promoción de los productos comportará una reducción de la influencia que las compañías farmacéuticas tienen sobre las prácticas de los profesionales de la salud.

No Free Lunch cree que las compañías farmacéuticas ejercen una influencia considerable sobre los profesionales de la salud mediante las muestras de productos, regalos, e invitaciones a comidas ofrecen. Aunque la mayoría del personal sanitario opina lo contrario, se ha documentado en muchas publicaciones académicas que los materiales promocionales acostumbran a proveer información incorrecta. Esta organización cree firmemente en la integridad de los profesionales de la salud, y precisamente por su profesionalidad, señalan, no deberían dejarse “comprar” o influenciar por la industria farmacéutica.

El llamamiento para una práctica ética y profesional se traduce en el llamamiento a “decir que no a las muestras, bolígrafos, papel para anotaciones, calendarios, tazas para café, y por supuesto a invitaciones a comidas bajo el pretexto de consultoría o sesiones de formación (eso sin mencionar las cenas, eventos deportivos y vacaciones de esquí).”

Esta organización pretende hacer pública una lista de médicos que están libres de cualquier tipo de influencia de la industria farmacéutica en las diferentes áreas de su profesión: práctica clínica, docencia e investigación. El

compromiso con No Free Lunch implica la práctica de la medicina basada en la mejor evidencia científica conocida, que en todo momento sea coherente con los intereses de los pacientes. Por lo tanto, en ningún caso las prácticas clínicas han de estar condicionadas y/o influenciadas por los esfuerzos promocionales de las compañías farmacéuticas.

Según los datos publicados por No Free Lunch, en 1999 el gasto de promoción alcanzó US\$ 13,900 millones (supone un incremento de 11% con respecto a 1998). De acuerdo con la información de la Office of Technology Assessment, el gasto en promoción fue mucho mayor que el de investigación y desarrollo de nuevos medicamentos. Igualmente, en 1998, Schering-Plough gastó US\$ 136 millones en promocionar Clarityne mucho más de lo que Coca-Cola gasta en la promoción de este producto. Los datos del Instituto Nacional para el Cuidado de la Salud (EE.UU.) muestran que las muestras de productos que ofrecieron las compañías farmacéuticas en 1999 se valoran en unos US\$ 7.200 millones de dólares.

Los profesionales de la salud también pueden comprobar su propia dependencia de las compañías farmacéuticas a partir de contestar un cuestionario sobre las prácticas médicas. En este cuestionario está disponible en <http://www.nofreelunch.org/cage.html> A partir de unas preguntas ingenuas los profesionales de la salud pueden determinar su “dependencia” de las compañías farmacéuticas. Son acciones de las cuales las personas no son conscientes, pero que reflejan la influencia de las multinacionales: ¿Ha recetado alguna vez Celebrex? ¿Se enfada cuando la gente se queja sobre las comidas y regalos gratuitos de los que provee la industria farmacéutica? ¿El bolígrafo que está utilizando ahora tiene el nombre de algún medicamento escrito? ¿Bebe el café de la mañana en una taza de Lipitor?

El director de No Free Lunch, Bob Goodman, espera que las actuaciones de este grupo ayuden a cambiar la cultura médica que ve el recibir regalos y “atenciones” de los representantes farmacéuticos como un beneficio y derecho, en lugar de una estrategia para aumentar las ventas de sus productos.

*Información parecida en E-drugs. Traducido y editado por Sonia Frías.*

## **¿EXPERIMENTAR DURANTE UNA EPIDEMIA? PFIZER INCUMPLE LAS NORMAS AL PROBAR MEDICAMENTOS PARA NIÑOS CON MENINGITIS EN NIGERIA.**

“Los beneficios lo justifican todo”, esa parece ser la máxima de las compañías farmacéuticas. Este es el caso de Pfizer, la compañía estadounidense que realizó experimentos con un medicamento no aprobado para la meningitis, trovafloxacin (Trovan) durante la epidemia de meningitis de 1996 en Nigeria.

El experimento consistía en sustituir los medicamentos intravenosos de acción rápida utilizados para combatir la meningitis, por un antibiótico de administración oral. Más concretamente, el experimento comparaba la eficacia de trovafloxacin con ceftriaxone, el fármaco más utilizado y el “supuestamente mejor” para el tratamiento de la meningitis epidémica. La compañía sostiene que un tratamiento oral para la meningitis significaría un avance médico importante, por los inconvenientes que suponen las inyecciones intramusculares (reutilización de jeringas y agujas, así como accidentes con las mismas) y por los problemas de resistencia a un fármaco ampliamente utilizado, chloramphenicol (mayor información sobre el experimento, sus expectativas y sus logros, según la compañía Pfizer está disponible en:

<http://www.pfizer.com/pfizerinc/about/press/nigeria.html>

Todo experimento ha de seguir normas éticas. La legislación estadounidense requiere a toda compañía que realice investigación médica en el extranjero que someta los protocolos para que sean aprobados por un comité de ética. La compañía sostiene que el protocolo del experimento lo aprobó el Ministerio de Salud de Nigeria, y por un Comité de Ética Local, pero hay sospechas bien fundamentadas de que esto no fuera así.

El doctor nigeriano que supervisó el experimento de Pfizer, Abdulhaid Isa Dutse, afirma que su institución creó un documento de aprobación ética con carácter retroactivo, para que la compañía estadounidense pudiera satisfacer los requisitos impuestos por la legislación de su país, así como para justificar su conducta en la experimentación humana. Según las declaraciones de Dutse al Washington Post (16 de enero de 2001), la carta

de aprobación fue escrita aproximadamente un año después de que se acabara la investigación. Esta carta, real o “ficticia” está fechada sólo seis días antes del inicio del experimento, y no tiene el membrete de ningún comité de ética ni nada por el estilo. En ella se dice que el comité de ética del hospital había revisado el proyecto para probar Trovan en 100 niños, y que había calificado el protocolo como “adecuado”. Además, la carta contenía el permiso para iniciar el experimento.

Sadiq S. Wali, director del hospital en el que se realizaron las pruebas, Hospital Universitario Aminu Kano, afirma que el hospital no tenía comité de ética cuando Pfizer realizó las pruebas, y que no lo organizó expresamente para ello. De demostrarse ciertas las afirmaciones de ambas personas, Pfizer habría violado las leyes federales estadounidenses al entregar documentos falsos a un organismo gubernamental. Pero según las declaraciones del representante de Pfizer, Andy McCormick, la compañía desconocía las irregularidades del documento ético de aprobación.

El Dr. Dutse, investigador principal y miembro del hospital, a pesar de saber que ningún comité de ética había podido aprobar el experimento (más que nada porque este no existía), dijo que la carta “le parecía” que reflejaba la aprobación informal que había obtenido de tres médicos. De hecho, uno de los médicos que menciona el Dr. Dutse afirma que nadie le consultó, y que él mismo cuestionó la legalidad del experimento al no poder comprobar los documentos de su aprobación.

Según noticias publicadas por el Washington Post a finales del año pasado, once de los niños que participaron en el experimento murieron, y 200 quedaron sordos, ciegos o cojos. En Estados Unidos, este medicamento se asoció con muerte y daños en el hígado, por lo que su uso está restringido.

Aunque la compañía farmacéutica ha tachado el experimento de “humanitario”, los especialistas médicos y los trabajadores de ayuda internacional sostienen que no fue ético. Sobre el tema del consentimiento informado se abre un completo mar de dudas y de contradicciones para Pfizer. En su página web hay una sección especial sobre correspondencia en la que se pueden encontrar las respuestas que la compañía da a diferentes aspectos de su experimento en Nigeria (<http://www.pfizer.com/pfizerinc/about/press/trovanq&a.html>). Según la noticia de Jow Stephens, publicada en el Washington Post el 16 de enero de 2001, la compañía dice que los niños sabían que eran parte de un experimento. Esta noticia no deja de ser sorprendente, ya que muchos de los participantes en el experimento eran

de corta edad.

Por su parte, Pfizer, sostiene que se obtuvo consentimiento informado. Enfermeras bilingües explicaron el tratamiento al cual se sometería el niño en el caso de participar en el experimento y los posibles efectos adversos, ya que los niños eran pequeños y sus padres muchas veces no tenían educación. Las familias no recibieron ninguna retribución por participar en la investigación. Por otra parte el idioma en el cual se tenía que firmar el documento para el consentimiento informado era el inglés. Reconoce que no se obtuvieron todas las firmas, tal y como requiere el protocolo de la FDA, pero no cree que esto supusiera una violación del procedimiento de consentimiento informado.

La compañía parece justificarse al señalar que los pacientes tenían asimismo la opción de recibir tratamiento por parte de Médicos Sin Fronteras. Según Pfizer, MSF utilizaba una inyección de chloramphenicol, barata pero dolorosa. Esta inyección se utiliza en áreas con escasos recursos sanitarios, pero no está aprobada ni por los Estados Unidos ni por Nigeria para tratamiento de la meningitis. Pfizer también usa como justificación que debido al gran número de víctimas, los investigadores no tenían ninguna presión, por lo cual no “coaccionaron” a los participantes. ¿Significa eso que el consentimiento informado para Pfizer es sólo una formalidad por la posibilidad de “coacción”?

En medio de toda esta confusión, desaparecieron las historias médicas de más de 300 niños del Hospital Universitario Aminu Kano, en teoría participantes en investigación. Por su parte, el Ministro de Salud de Nigeria, Tim Menakaya, creó un comité de investigación federal que determinase si el experimento se realizó dentro de los límites legales o no. Y en caso de que no hubiera sido así, se compromete a que Pfizer de una compensación.

La prensa nigeriana ha publicado los nombres de las familias que afirman que sus hijos murieron o les quedaron graves secuelas después del tratamiento. Según las declaraciones de algunos padres al rotativo Vanguard “es obligación del gobierno decirnos si nuestros hijos fueron utilizados como conejillos de indias, y si se cometió algún crimen, saber quien es responsable.”

Aunque el problema de determinar la responsabilidad de Pfizer es grande, el problema subyacente es mayor. No existe ninguna autoridad que controle la investigación farmacéutica internacional. Toda la regulación que existe es nacional, aunque las autoridades de algunos países pueden controlar las investigaciones que se hacen en

otros países cuando los resultados van a utilizarse para conceder licencias de comercialización en ese país. Mientras tanto, se están llevando a cabo muchos experimentos, algunos conocidos y otros no. Pero siempre se repite el mismo patrón: se hace sufrir a los desfavorecidos para el beneficio de favorecidos.

*Traducido y editado por Sonia Frías*

## **VENTA DE MEDICAMENTOS FALSIFICADOS A PAÍSES AFRICANOS: AMENAZA A LAS EXPORTACIONES**

*Sarfaraz Ahmed*

Los empresarios de uno de los países asiáticos más importantes, cuyo nombre no ha sido identificado, sacan duplicados falsos de los productos manufacturados en Pakistán –con etiqueta y en idioma urdu- y los venden a compañías importadoras en países africanos. La exportación de estos productos falsificados constituye una seria amenaza a las perspectivas de promoción de los productos pakistaníes.

Las investigaciones realizadas por Dawn rebelan que de acuerdo con las estimaciones iniciales, los exportadores pakistaníes han perdido una parte importante del mercado desde el mes de abril de 2000 (aprox. US\$ 20 millones), fecha en que el primer producto falsificado fue lanzado al mercado africano. También la imagen del país será afectada si alguno de estos productos no cumple con los estándares de calidad de los originales.

Los productos falsificados se han localizado en África occidental –Nigeria, Ghana, Camerún, Congo, Sierra Leona, Benin, Liberia, Nigeria y Chad. Estos incluyen, cápsulas de Lincocin, Buscopan, Erythrocin, Moduretic, Aldomet, Periacin, Tramal y Novalgin entre otros. Los medicamentos originales los producen las multinacionales farmacéuticas Hoechst, Upjohn, Merck, Sharpe and Dohme, Searle, AD Marker y Tabros. Dawn reveló que todas las compañías farmacéuticas involucradas tienen conocimiento de que sus productos están siendo falsificados, y algunas de ellas han analizado sus propios productos comercializados en los países de África Occidental.

Curiosamente, las compañías farmacéuticas tras analizar los productos falsificados reconocieron que las falsificaciones contienen los ingredientes activos reales del producto original. Pero ninguna de ellas se ha puesto en contacto con el Ministerio Federal de Salud de Islamabad (capital de Pakistán), ni con gobierno del país asiático en el que se producen las falsificaciones, aunque

las multinacionales farmacéuticas han identificado a los fabricantes.

Todo parece apuntar a que las multinacionales han ignorado estos negocios debido a que las formulaciones similares producidas por las plantas europeas se venden a precios mucho más altos en países africanos. Si un medicamento falso resulta ser de calidad inferior que la versión original pakistaní, el resultado favorecería a su contraparte europea –con un precio más elevado. Por lo tanto, las multinacionales no quieren desalentar esta práctica poco ética.

También se han recibido informes de venta de medicinas falsas en Sri Lanka e India. En investigaciones realizadas en sendos países, se ha determinado que estas falsificaciones tienen el mismo origen. Lo curioso es que el envase de los productos falsos es de mejor calidad que el de los originales, y las falsificaciones se venden a mitad de precio que los productos originales.

*Traducido y editado por Sonia Frías*

## **LOS BENEFICIOS POR LA VENTA DE UN COSMÉTICO IMPULSAN LA PRODUCCIÓN DE UN MEDICAMENTO PARA LA ENFERMEDAD DEL SUEÑO**

*Donald G. McNeil*

Eflornithine, un medicamento para la enfermedad del sueño –que tiene efectos devastadores en África central- podría estar pronto disponible a un costo reducido ya que tiene un uso alternativo muy lucrativo: la eliminación de vello facial en mujeres. Eflornithine es tan efectivo que incluso revive a pacientes en estado de coma, y por eso se la llama “el medicamento de la resurrección”.

Bristol-Myers Squibb y Gillette han introducido recientemente Eflornithine en el mercado como una crema facial, Vaniqa. Al mismo tiempo Bristol-Myers está a punto de llegar a un acuerdo con la Organización Mundial de la Salud y Médicos Sin Fronteras para que se produzca la versión inyectable para tratar la tripanosomiasis humana africana, la enfermedad del sueño. Esta enfermedad es transmitida por la picadura de la mosca tse-tse, y enloquece a sus víctimas antes de que mueran irremediabilmente.

La enfermedad del sueño casi se erradicó en tiempos coloniales, pero en África central ha resurgido en forma de epidemia. Cada año se infectan cerca de 300.000 personas. Hace más de 10 años que se sabe que

Eflornithine es una cura milagrosa, pero las reservas de este fármaco casi están agotadas. En un inicio se pensó que este fármaco sería efectivo contra el cáncer, pero investigaciones posteriores no han confirmado su efectividad por lo que su producción con fines médicos o terapéuticos ha cesado. Médicos Sin Fronteras tiene las últimas mil dosis, y es muy probable que se agoten en el mes de junio. Los oponentes de la industria farmacéutica han definido esta escasez como una prueba de que las multinacionales ignoran a los pobres. Si los acuerdos se llevan a cabo, Bristol-Myers, con la colaboración de Dow Chemical Co., Akorn Manufacturing Inc. y Aventis producirán y donarán 60.000 dosis médicas en junio de 2001.

Melarsoprol es el único tratamiento alternativo disponible para las fases avanzadas de la enfermedad. Melarsoprol es un compuesto cáustico de arsénico inventado hace 70 años. Sus efectos son negativos, ya que causa la muerte a un 5% de los pacientes que lo toman y daña el sistema circulatorio de los demás. Además, aumenta la resistencia a este fármaco, de forma que el tratamiento a veces resulta ser ineficaz. Eflornithine es el único tratamiento aparte de Melarsoprol que tiene la capacidad de acabar con el parásito de la enfermedad del sueño después que éste invada el cerebro.

Las compañías se han ofrecido a donar las dosis necesarias para tratar la enfermedad en un período de tres años, y posteriormente iniciarán la venta del medicamento. MSF solicita un suministro garantizado a un coste de US\$ 10 por dosis. MSF cree que es necesario el compromiso de la compañía para evitar que en un periodo de tres años se repita la situación actual caracterizada por la escasez de producto y por los precios elevados de este. De acuerdo con MSF un tratamiento

típico consiste en una inyección diaria durante siete días, de esta forma el coste aproximado sería de US\$ 70.

Las compañías se han mostrado reacias a garantizar un precio a largo plazo ya que la producción de este medicamento no tiene una estructura de costes constantes. Eflornithine en grandes cantidades es corrosivo y destruye el equipo usado para su fabricación, además el procedimiento de fabricación de la forma inyectable es distinto del utilizado para la crema, por lo que los costes de manufactura se incrementarán.

Se cree que los costes de desarrollo de la crema facial, han sido relativamente bajos, ya que su componente principal se desarrolló inicialmente en el Centro de Investigación Internacional Merrell en Estrasburgo durante los años 70. Fue más tarde, en 1979 cuando se descubrió su utilidad en el tratamiento de la enfermedad del sueño.

Las multinacionales farmacéuticas estadounidenses y europeas han estado en el punto de mira por los precios desorbitados de los medicamentos y por ignorar las enfermedades que afectan a las personas sin recursos, como la malaria y la enfermedad del sueño. Se les acusa de no impulsar nuevas investigaciones sobre enfermedades que acaban con la vida de africanos, asiáticos y sudamericanos, mientras concentran su atención en hallar tratamientos para los achaques al estilo de vida, como la impotencia, calvicie, obesidad y vello facial. Eflornithine, sin ningún tipo de duda, es un caso en el que es posible conciliar ambos intereses de forma simultánea.

*Información aparecida en E-drugs. Traducido y editado por Sonia Frías*

# Títulos recientes

World Health Organization. *Globalisation, TRIPS and access to pharmaceuticals*. Serie de la OMS sobre perspectivas de políticas públicas en medicamentos. Núm. 3, marzo 2001. El libro se puede pedir a la OMS en su página electrónica (<http://www.who.int>), o se puede obtener en formato MS-Word en: <http://www.who.int/medicines/docs/trade6pager.doc>

Esta monografía contiene los requisitos de los acuerdos TRIPS, e incluye algunas recomendaciones que se deben de tener en cuenta cuando se revisan las leyes de patentes para evitar daños contra la salud. Los TRIPS no son una ley, sino un marco en el que se establecen los estándares y condiciones para la protección de la propiedad intelectual.

El documento consta de cinco partes y de cuatro anexos. La primera parte es una introducción sobre la Organización Mundial del Comercio y los principios en los que se respaldan los derechos de propiedad intelectual. En el segundo apartado se analizan las perspectivas de los distintos actores afectados por la legislación, y se revisan las experiencias de algunos países. La siguiente sección se centra en temas más técnicos, entre los que se incluyen los estándares de obtención de patentes, licencias obligatorias, importaciones paralelas, el papel de los gobiernos y de la OMC. La cuarta parte trata de temas específicos sobre las implicaciones de los TRIPS para la medicina tradicional, biotecnología y biodiversidad. En la quinta parte se resumen las discusiones y reflexiones de los grupos de trabajo. El documento concluye con recomendaciones para los decisores públicos que tengan que tratar con la normativa de propiedad intelectual. Los anexos recogen una lista de participantes, comentarios diversos, la agenda de los grupos de trabajo, y una selección de artículos sobre los TRIPS.

**WHO. Save and Effective Use of Antiretroviral Treatments in Adults with Particular Reference to Resources Limited Settings.** Agosto de 2000.  
Disponibile en:  
[www.who.int/HIV\\_AIDS/WHO\\_HSI\\_2000.04\\_1.04/index.htm](http://www.who.int/HIV_AIDS/WHO_HSI_2000.04_1.04/index.htm)

Resume las experiencias con terapias antiretrovirales en países con escasos recursos, así como diversos aspectos

terapéuticos y administrativos. El documento indica las pruebas que son necesarias para confirmar el VIH, y recomienda la terapia para aquellas personas con recuento de células DC4+ por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup> o que tengan VIH-1RNA en plasma superior a 100.000 copias/mL, lo que representa un estado más avanzado de la enfermedad que aquel para el cual se recomienda el tratamiento en los EE.UU. El documento también recomienda el régimen de terapia combinada, su seguimiento, y la observación de la adherencia al tratamiento y tolerancia.

Davis P, compilador. **Managing Medicines: Public Policy and Therapeutic Drugs.** Buckingham: Open University Press; 1997. xiv+ 178 páginas. UK14,99 (rústica).

El autor examina el contexto social, político, y cultural de los medicamentos. Discute los diferentes roles de todas las partes que participan en el ciclo medicamentoso: el rol económico del estado al financiar en buena medida los gastos en medicinas y apoyar la innovación tecnológica de la industria farmacéutica; el rol del usuario en relación a la seguridad de los medicamentos y al uso de los mismos; así como el rol dominante de la industria, de los profesionales de la salud, y los medios de comunicación. El capítulo tercero presenta el contexto cultural de las medicinas incluyendo el simbolismo de los medicamentos en los países en vías de desarrollo, el impacto del efecto placebo, y recuerda las diferencias que existen en el uso de medicamentos entre diversas culturas. El capítulo 4 analiza los sistemas de salud y la práctica de la medicina y su impacto en las políticas de medicamentos. En el capítulo 5 el autor discute el tema de medicamentos y ganancias económicas, incluyendo la organización de la industria, el cumplimiento de las regulaciones y normativas públicas, la determinación de precios, y el valor económico de los medicamentos. El penúltimo capítulo está dedicado a un estudio sobre el conflicto jurídico que puede ocurrir entre la necesidad de los medicamentos y la ley de las patentes. Otra dimensión discutida en ese capítulo es la de la seguridad de los medicamentos e incluye una lista de incidentes ocurridos entre 1930 y 1990. El último capítulo es un sumario de las tensiones que existen entre los diferentes actores, y diferentes escenarios para superarlas en un futuro.

Cortés Montejano, EM, compiladora. **Denominación oficial española (DOE) de las sustancias medicinales.** Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2000. xxxi +1447 páginas.

La presentación del volumen pone en realce la gran variedad de marcas con que se comercializan hoy los medicamentos y la importancia cada vez mayor de la automedicación. Ello hace necesario, por motivos de seguridad, designar a las sustancias que componen los medicamentos de un modo unívoco y, en lo posible, universal. Al mismo tiempo, nos recuerda Federico Plaza Piñol, director general del Ministerio de Sanidad y Consumo, que la legislación española sobre la definición de genéricos y la posibilidad de aplicar precios de referencia, es una razón más para identificar de modo unívoco las sustancias que se comercializan.

La lista de Denominaciones Oficiales Españolas (DOE) que desde ahora se irá actualizando periódicamente, recoge las listas 1 a 77 de Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI) publicadas por la OMS entre 1953 y 1997. Las DOE se relacionan en orden alfabético en latín (que aparecen en letras negritas), figurando, a continuación, su traducción al castellano. El latín se ha conservado porque las DCI se publican en este idioma, con su traducción a los idiomas oficiales de la OMS.

En este volumen, junto con cada DOE se facilitan, según los casos, los siguientes datos: nombre químico o descripción del producto, en todos los casos; nombre químico y fórmula molecular, en los correspondientes a DCI publicadas en las listas 15 a 18; nombre químico, fórmula molecular y fórmula desarrollada, en los

correspondientes a DCI publicadas en las listas 18 a 35; nombre químico, fórmula molecular, fórmula desarrollada y número de registro del Chemical Abstracts Service (CAS), en los correspondientes a DCI publicadas en las listas 35 a 59; nombre químico, fórmula molecular, fórmula desarrollada, número de registro del Chemical Abstracts Service (CAS) y utilidad terapéutica, en los correspondientes a DCI publicadas en las listas 59 y siguientes.

El libro viene acompañado de una versión electrónica en CD que puede facilitar su uso. Boletín Fármacos recomienda al Ministerio de Sanidad y Consumo subir el volumen al web para facilitar su uso a técnicos y profesionales latinoamericanos, en este caso sería muy útil añadir un buscador.

Adler CH y Ahlskog JE, compiladores. **Parkinson's Disease and Movement Disorders: Diagnosis and Treatment Guidelines for the Practicing Physician.** Humana Press; 2000. 483 páginas.

La primera parte del libro contiene dos capítulos sobre los principios básicos para el diagnóstico de trastornos de movimientos y del lenguaje. Le siguen once capítulos sobre diferentes aspectos de la enfermedad de Parkinson, y también una lista de organizaciones en los EE.UU. que tienen que ver con trastornos neurológicos específicos. El volumen revisa los aspectos neurológicos de las diferentes condiciones a efectos de aplicar una terapia adecuada. Los autores de los artículos son todos estadounidenses lo que puede presentar limitaciones en la selección y la disponibilidad de algunos medicamentos que profesionales en otros países quizá no conozcan.

# Revista de Revistas

## **Plantas medicinales para la menopausia: ¿Son efectivas y seguras? (*Herbal medicines for menopause: do they work and are they safe?*)**

Eden JA

*Medical Journal of Australia* 2001; 174: 63-64

La menopausia es un evento natural y algunas mujeres son reticentes a tomar tratamientos como terapia de reemplazo hormonal (HRT), debido a los efectos colaterales, sobre todo el incremento del riesgo de cáncer de mama asociado con el uso prolongado. Por esto muchas mujeres usan plantas medicinales, suplementos o cambios en la dieta para tratar de manejar los síntomas de la menopausia, incluyendo extractos de red clover, soja, black cohosh, dong quai, suplementos vitamínicos (principalmente vitamina E) y aceite de primula (primrose).

Desde la perspectiva médica la menopausia presenta dos problemas potenciales: a) alrededor de 1/3 de las mujeres tienen síntomas importantes, sofocos, insomnio, dolor muscular, dispareunia, fatiga, palpitaciones; b) a largo plazo, la osteoporosis. Para la mayoría de las mujeres los síntomas agudos de la menopausia desaparecen en 2-3 años, aunque alrededor del 10% permanecen con sofocos persistentes.

No se han hecho ensayos clínicos controlados (ECC), donde el objetivo principal sería medir el número de fracturas, para estudiar la efectividad de las plantas medicinales en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Por ello, sólo vamos a discutir si las plantas medicinales tienen a corto plazo una función importante en el manejo de los síntomas de la menopausia, y no así en los aspectos a largo plazo.

La seguridad de *Aristolochia fanghi* se ha discutido recientemente por los efectos de nefropatía (fibrosis e insuficiencia renal) y carcinoma uroepitelial que puede producir. Esta planta no tiene valor terapéutico pero muchas veces es inadvertidamente reemplazada por otras hierbas. Las plantas medicinales pueden poseer efectos hormonales indeseables. No hace mucho que en Estados Unidos se encontró potente actividad estrogénica a una combinación popular de ocho plantas medicinales comercializada para enfermedades prostáticas. Algunas plantas pueden producir interacciones con fármacos; por ejemplo, la hierba de San Juan o hipérico puede producir inducción enzimática y disminuir los niveles plasmáticos de otras medicinas como (teofilina, ciclosporina, warfarina, anticonceptivos hormonales).

Recientemente se ha revisado la seguridad de los fitoestrógenos en la menopausia. En los estudios se observó que pueden tener efectos sobre el sistema cardiovascular mejorando la elasticidad de grandes vasos, algunos efectos sobre el perfil lipídico y algún leve efecto benéfico (no mucho mejor que el placebo) sobre el metabolismo óseo y los síntomas menopáusicos. Sin embargo, en el ECC randomizado con dong quai para tratar síntomas menopáusicos no se hallaron efectos terapéuticos, ni efectos estrogénicos sobre el endometrio o epitelio vaginal. ECC similarmente negativos se hallaron en otras plantas medicinales con fitoestrógenos. Hay evidencia que sugiere que las plantas medicinales no son efectivas para aliviar los síntomas de la menopausia y, en algunos casos, su seguridad se puede cuestionar seriamente.

Los ECC y a doble ciego no han confirmado que los fitoestrógenos alivien los sofocos de manera significativa. Además, los productos que se venden como suplementos nutritivos, en general no están estandarizados, su contenido es variable y en algunos casos pueden tener "contaminantes" desconocidos que pueden afectar la salud del paciente.

*Traducido, editado y comentado por Mabel Valsecia*

## **Benzotropina para el espasmo muscular agudo en el departamento de emergencias (*Benztropine for acute muscle spasm in the emergency department*)**

Epstein NL

*Canadian Medical Association Journal* 2001; 164(2): 203-204

La utilidad de opioides, AINES y ansiolíticos como terapéutica para el control del dolor agudo por espasmo muscular lumbar o cervical provee un mínimo alivio o precipita la aparición de innumerables efectos colaterales. A partir de esto en un Hospital de la Universidad de Toronto, se utilizó una medicación anticolinérgica, Benzotropina, para revertir el estado de espasticidad muscular y proveer así del alivio del dolor.

Los criterios de inclusión al trabajo fueron la edad, entre 16 y 50 años, sin antecedentes patológicos lumbares o cervicales y sin accidentes en las últimas 24 horas que pudieran afectar algún músculo.

Quedaron de esta manera incorporados 8 pacientes que recibieron una dosis de 4 mg de Benzotropina intramuscular, menos 2 que por la superficie corporal

recibieron 2 mg. Todos los pacientes experimentaron un alivio sustancial y mejoría en su rango de dolor. Se encontró como única reacción adversa una moderada sedación en 3 pacientes. Ninguno de los pacientes retornó al hospital durante las siguientes 72 horas.

Los autores concluyen que las drogas anticolinérgicas, como la Benzotropina, pueden ser efectivas en el tratamiento del dolor cervical o paralumbar agudo, pero se necesitan ensayos clínicos aleatorios, con seguimiento de pacientes, para corroborar estos hallazgos.

*Traducido y editado por César Rafael Conti*

### **Estudio del té Oolong en el manejo de la dermatitis atópica recalcitrante** (*A Trial of Oolong Tea in the Management of Recalcitrant Atopic Dermatitis*)

Uehara M, Sugiura H, y Sakurai K

*Archives of Dermatology* 2001; 137 (1): 42-43

El tratamiento de la Dermatitis Recalcitrante Atópica (DAR) es generalmente efectivo en los casos leves pero hay muchos pacientes en los que el tratamiento de esta enfermedad es fallido y no provee beneficios adecuados. Estudios recientes en animales muestran que la administración oral de té (verde, oolong o negro), suprime las reacciones alérgicas de tipo I y IV, por lo que se investigó su uso en el tratamiento de la DAR.

En el departamento de dermatología de la Universidad Médica de Shiga (Japón) se evaluaron 121 pacientes de entre 16 y 58 años con dermatitis atópica refractaria. Estos pacientes recibieron previamente tratamientos estándar (corticoides tópicos, anti-histamínicos orales) durante por lo menos 6 meses. Del total de pacientes 20 presentaban un caso leve, 74 eran casos moderados y 27 eran severos.

Los pacientes recibieron té oolong 3 veces al día después de las comidas, durante 6 meses. Se fotografiaron 2 ó 3 zonas representativas de la piel al ingreso, al mes y a los 6 meses; también se evaluó la intensidad del prurito al mes y a los 6 meses en una escala de mejoría marcada con los niveles de moderada, leve, sin cambios o empeoramiento.

De todos los pacientes, 118 terminaron el estudio y tras 1 mes la mejoría de las lesiones marcada o moderada fue del 63%, notándose los efectos beneficiosos después de 1 ó 2 semanas del inicio del tratamiento. Se obtuvieron respuestas positivas tras 6 meses en 54%, no se reportaron efectos adversos ni alteraciones en exámenes de laboratorio de rutina.

De estos resultados es razonable considerar el beneficio del té oolong en el manejo de la DAR en algunos pacientes. Aunque los conocimientos farmacológicos de los efectos del té son limitados, los estudios en animales demuestran que la fracción de polyphenol del té fue la principal responsable de la supresión pasiva de la anafilaxia cutánea. Los autores concluyen que la eficacia terapéutica del té oolong en el tratamiento de la dermatitis atópica estaría en las propiedades del polyphenol.

Cabe mencionar que el estudio no se hizo en forma aleatoria ni con grupo control, y que los métodos de control de eficacia del tratamiento (fotografías y escalas subjetivas) son poco confiables.

*Traducido y editado por César Rafael Conti*

### **Integridad de los reportes de seguridad en ensayos clínicos aleatorios, evaluación de 7 áreas médicas** (*Completeness of safety reporting in randomized trials, an evaluation of seven medical areas*)

Ioannidis JP, Lau J

*JAMA* 2001; 285 (4): 437-443

Los autores realizan un meta-análisis sobre la integridad de los informes de seguridad de medicamentos que forman parte de ensayos clínicos aleatorios.

Contexto: Los ensayos clínicos aleatorios con un tamaño de muestra adecuado ofrecen la oportunidad de determinar la frecuencia y severidad de eventos adversos (EA) ocasionados por el consumo de medicamentos nuevos de forma controlada y efectiva. En general, los datos sobre la seguridad de los fármacos son dispersos.

Método: Se analizaron 192 ensayos clínicos aleatorios que incluían informes de seguridad de medicamentos; sólo se incluyeron estudios en los que el tamaño de la muestra era superior a 100 pacientes y en los que había un mínimo de 50 pacientes en cada grupo de estudio. En total los estudios afectaron a 130.074 pacientes que recibieron tratamientos en 7 áreas médicas: 1) tratamiento del VIH; 2) antibióticos (ATB) para sinusitis aguda; 3) trombolíticos para infarto agudo de miocardio (IAM); 4) antiinflamatorios no esteroides (AINEs) para Artritis reumatoide (AR); 5) Hipertensión arterial (HTA) en ancianos; 6) tratamiento del *Helicobacter pylori* con ATB; y 7) descontaminación selectiva del tracto gastrointestinal (GI)

Principal medida de los resultados: Presencia de informes específicos de EA, frecuencia y razones de retiro de la

medicación debido a efectos tóxicos, espacio asignado a los informes de seguridad y variables que puedan predecir el que se presente esta información.

Parámetros cualicuantitativos evaluados: Se evaluaron componentes cualitativos y cuantitativos de los informes de EA. Aunque es difícil especificar qué aspectos de seguridad son más importantes, algunos probablemente sean indispensables si el informe va a utilizarse con propósitos clínicos: 1) los datos deben presentarse en forma numérica, no en términos genéricos (“pocos”, “varios”); 2) los EA deben ser establecidos por frecuencia y con escalas estandarizadas con graduaciones para toxicidad y gravedad; y 3) los datos deben presentarse en forma separada para cada tipo específico de EA grave, determinando el tipo de daño involucrado.

Se seleccionaron *dos componentes cualitativos*: 1) Cuando se informaba del número de retiradas y suspensión del tratamiento por toxicidad, y cuando se especificaba el número de personas afectadas por cada tipo específico de EA; 2) Cuando la severidad de los EA o alteraciones de las pruebas de laboratorio estaban definidas de forma adecuada (prueba de toxicidad).

La evaluación cuantitativa implica que se evalúe el énfasis dado en la publicación sobre la seguridad de los medicamentos. Así se evaluó el espacio utilizado para la sección de resultados comparado con el espacio para autores y auspiciantes.

Otros parámetros que pueden afectar la seguridad de los informes incluyen: 1) si los estudios de comparación de dosis enfatizan la seguridad, 2) si se publican en revistas de alto impacto, y si los artículos con resultados significativos de eficacia usan menos espacio para seguridad, 3) si los informes de seguridad fueron dando más énfasis a los grandes ensayos clínicos, ensayos clínicos prolongados o ensayos clínicos enmascarados, 4) si el organismo financiador, tipo de población y localización del estudio afectan el informe, 5) si la seguridad fue menos enfatizada para medicamentos que se han usado para otras indicaciones, y 6) si el primer estudio, para nuevas indicaciones, enfatiza más los aspectos de seguridad.

Resultados: La severidad de los EA fue adecuadamente definida en el 39% de los casos, la toxicidad medida en laboratorio en 29% de los ensayos clínicos, y sólo el 46% determinó las razones para discontinuar el tratamiento que se relacionaban con la toxicidad.

Conclusión: La evaluación de los informes de seguridad que se incluyen en ensayos clínicos aleatorios realizados

en 7 áreas médicas diferentes revela que las publicaciones incluyen datos sobre la seguridad inadecuados y desordenados, la extensión de la información varía significativamente entre las áreas estudiadas y en ningún caso fue dado en forma satisfactoria. Con la excepción de un trabajo, el informe sobre la seguridad de los medicamentos ocupó menos de una hoja.

En el 39% de los casos se informó adecuadamente de los EA, la mayoría sin distinción de severidad. Los estudios a largo plazo ponen menos énfasis en los EA, y la mitad falló en informar sobre los cambios en las pruebas de laboratorio relacionadas con seguridad.

Se sabe que los ensayos clínicos incluidos en esta evaluación poseen limitaciones para proveer información de EA. Pueden no aparecer EA importantes que ocurran en una frecuencia menor igual al 1/1000 pacientes. Con frecuencia, EA importantes no son reconocidos hasta muchos años después, cuando el medicamento es utilizado extensamente. Sin embargo, los ensayos clínicos aleatorios serían la mejor herramienta para estudiar la severidad y la frecuencia de EA comunes de un nuevo medicamento en una forma controlada. Los autores concluyen que los estándares para reportar la seguridad de medicamentos en ensayos clínicos aleatorios deberían ser revisados para su mejor adecuación.

*Traducido y editado por César Rafael Conti*

### **Efectos neuropsicológicos de la epilepsia y los fármacos anti-epilépticos** (*Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs*)

Kwan P, Brodie MJ

*The Lancet* 2001; 357: 216-22

En esta revisión se analizan las consecuencias deletéreas cognitivas y de comportamiento que se derivan de la epilepsia y su tratamiento. Se realiza un análisis multifactoriales de neuropatologías subyacentes, descargas neuronales ictiales o interictiales, plétora de fármacos antiepilépticos y factores psicosociales.

Los fármacos pueden empeorar el funcionamiento neuropsicológico, pero su efecto positivo sobre el control de las crisis puede mejorar el conocimiento y la conducta. En cada persona se debe confirmar individualmente el tipo de crisis de que padecen para adecuar su tratamiento. Vermeulen y colaboradores revisaron 89 estudios publicados en un período de 25 años y concluyeron que la mayoría de estos estudios no poseen una metodología estándar de diseño que permita estudiar los efectos cognitivos adversos ligados a los agentes anti-epilépticos.

Se sabe que no existe una personalidad epiléptica universal. Hay un amplio rango de diferencias biológicas, psico-sociales y de patrones de crisis. Con relación a la localización del foco se han sugerido una serie de efectos cognitivos que se relacionarían con la función del área anatómica afectada. Por ejemplo, la epilepsia del lóbulo temporal se asocia a gran déficit de memoria, si el foco temporal es izquierdo se asocia a déficit de memoria verbal, pero si las crisis son del lóbulo derecho se asocian a déficit de memoria visual. Diferentes patologías subyacentes, aunque sea el mismo sitio anatómico pueden tener diferentes consecuencias cognitivas. La esclerosis del hipocampo se asocia a mayores trastornos en la inteligencia. Además, para una patología dada, la severidad del trastorno cognitivo se relaciona con la extensión de la lesión. Se han estudiado chicos y adolescentes con epilepsia parcial refractaria causada por malformaciones del desarrollo cortical y se vio que la displasia cortical difusa se asocia a un deterioro intelectual más severo que las lesiones circunscritas.

Descargas neuronales: las características ictales cognitivas o de comportamiento son bien reconocidas en la epilepsia del lóbulo temporal. La EEG provee información importante sobre las características ictales así como de los patrones interictales, que se correlacionan con manifestaciones del comportamiento (mental, emocional, sensorial, motor, y/o autónomo) observados en cada tipo de epilepsia. Los síntomas más comunes son miedo y ansiedad que pueden ser confundidos con ataques de pánico. El mayor impacto de las crisis sobre la parte cognitiva, se debe probablemente a la interrupción de la descarga neuronal de potenciación a largo plazo (Long-term potentiation) involucrada en el aprendizaje. Los individuos con crisis generalizadas tienden a tener menor capacidad para mantener la atención y menor capacidad intelectual que los que tienen crisis focales, mientras que las crisis generalizadas de ausencias son menos dañinas que las crisis tónico-clónicas.

Fármacos anti-convulsivantes: estudios recientes en niños han demostrado que el tratamiento anticonvulsivante puede tener consecuencias adversas cognitivas, especialmente en pacientes con politerapia. Un estudio encontró que la carbamazepina en monoterapia posee un leve efecto negativo sobre las funciones cognitivas y psicomotoras, pero se torna importante cuando se adiciona a otro tratamiento. Otro estudio demostró que la reducción del número de anticonvulsivantes, o cambios a monoterapia, producen una mejora del conocimiento y comportamiento. El aumento de la neurotoxicidad con la politerapia es comunmente atribuido a interacciones farmacocinéticas (metabolismo hepático). Aunque

también se observó neurotoxicidad por interacción fármaco-dinámica (carbamazepina+lamotrigina). Otro factor que influye en la aparición de efectos adversos cognitivos es la alta concentración de droga circulante.

El fenobarbital puede producir efectos adversos dosis-dependientes de tipo cognitivo y conductual (en la vigilancia y atención, tiempo de reacción, memoria reciente y coeficiente intelectual). En ensayos clínicos a doble ciego controlados con placebo en niños con convulsiones febriles, se observó una correlación negativa entre las concentraciones de fenobarbital y los patrones cognitivos. Los efectos adversos del fenobarbital sobre el lenguaje aprendido pueden persistir durante la edad escolar. Además, el fenobarbital puede producir síndrome hiperkinético en chicos y puede agravar otros trastornos del comportamiento por causar hiperactividad, letargia, irritabilidad y depresión. La fenitoína puede causar trastornos dosis-dependientes en la concentración, memoria, velocidad mental, funciones visuomotoras y la inteligencia. El entusiasmo inicial de los efectos psicotrópicos positivos de la carbamazepina se fundamentó en estudios con serios problemas metodológicos. Estudios más recientes han hallado algunos efectos adversos cognitivos y psicomotores atribuibles al metabolito epoxi-carbamazepina. Sin embargo, cuando la carbamazepina se administra a pacientes recientemente diagnosticados, los trastornos cognitivos desaparecen en 4 semanas, sugiriendo un desarrollo de tolerancia a los efectos adversos cognitivos agudos. El ácido valproico muestra un buen perfil sobre la conducta y el comportamiento, sin embargo puede afectar la atención, las funciones visuomotoras, mecanismos complejos de decisión y la velocidad psicomotora. Se han reportado unos cuantos casos que describen un parkinsonismo reversible y trastornos cognitivos con el uso crónico. Al igual que otras benzodiazepinas, el clonazepam y el clobazam pueden causar sedación, dificultades cognitivas, mareos y trastornos de comportamiento (disminución de la atención, hiperactividad, irritabilidad y agresión) sobre todo en niños.

Datos previos revelaban efectos adversos cognitivos mayores para fenitoína con respecto a carbamazepina o ácido valproico, sin embargo el análisis de numerosos estudios no pudo revelar diferencias estadísticamente significativas, sobre todo cuando son excluidos de los estudios los pacientes con concentraciones tóxicas de fenitoína en suero (>120umol/L).

Nuevos fármacos antiepilépticos: Aunque los datos sobre los nuevos antiepilépticos son limitados, las evidencias iniciales sugieren un mejor perfil en la parte cognitiva y

de comportamiento. Estudios en voluntarios sanos y en pacientes epilépticos con lamotrigina no han mostrado efectos adversos cognitivos. La vigabatrina es una de las más estudiadas y en la mayoría de los ensayos clínicos controlados ha revelado no alterar la parte cognitiva ni el estado de ánimo. Sin embargo, se ha descrito agitación, hiperkinesia y síntomas paranoides y psicóticos en niños. La mayoría de los estudios con gabapentina revelan que no altera la parte cognitiva ni del estado de ánimo, aunque existen informes de comportamiento agresivo y de hiperactividad, sobre todo en niños con discapacidades para el aprendizaje. En ensayos clínicos controlados donde se ha usado el topiramato como terapia coadyuvante se han producido trastornos cognitivos y del comportamiento (trastornos en la concentración y en la memoria, lentitud mental y dificultades en hallar las palabras adecuadas). Investigaciones recientes hallaron escasas alteraciones cognitivas cuando las dosis iniciales de topiramato eran de solo 25 mg y se incrementaban suavemente. La tiagabina es otro agente utilizado como coadyuvante, y se ha demostrado que las alteraciones cognitivas carecen de importancia clínica si las dosis iniciales son bajas (56mg/d) y se van incrementando suavemente. Existen muy pocos estudios sobre los efectos negativos cognitivos o del comportamiento con oxcarbamacepina. La zonisamida puede producir leve somnolencia, confusión, pensamiento lento o anormal, nerviosismo y fatiga. El levetiracetam se ha asociado a somnolencia y a mareos, en un ensayo clínico pequeño usando levetiracetam como terapéutica coadyuvante no se han observado cambios psicomotores o de memoria.

El autor concluye que la mejor apreciación de las dimensiones del complejo conocimiento – comportamiento de la epilepsia puede permitir un mejor manejo de los pacientes. Las neuropatologías subyacentes, las descargas neuronales subclínicas e icticiales, pueden tener efectos adversos en el conocimiento y el comportamiento. Las discapacidades psicosociales pueden ser acumulativas e irreversibles. Los efectos de los fármacos anticonvulsivantes en cada paciente deben controlarse individualmente. Además, los pacientes con inicio de la epilepsia en la niñez pueden sufrir desventajas sociales y educacionales aunque la enfermedad entre en remisión en la vida adulta.

*Traducido y editado por César Rafael Conti*

**El aborto con Mifepristone fuera del hospital académico urbano en India** (*Mifepristone abortion outside the urban research hospital setting in India*)  
Kurus Coyaji, Batya Eliu et al.  
*The Lancet* 2001; 357: 120-121

El aborto con medicamentos ofrece esperanzas a los países en vías de desarrollo donde todavía la morbilidad y mortalidad por aborto es alta. Los autores utilizaron recetas del medicamento francés mifepristone-misoprostol en dos clínicas ambulatorias de planificación familiar en el área urbana (n=600) y en un hospital rural (n=300) en India. Un 4% de las mujeres residentes en área urbana y 1% de las residentes en área rural no pudieron ubicarse para su evaluación. En el resto de las mujeres, el uso de la medicación fue tan adecuado y los resultados de su utilización fueron tan buenos como en cualquier ámbito europeo. Las mujeres del área rural manifestaron menos efectos secundarios y tanto las mujeres del área rural como urbana estuvieron satisfechas con el resultado del aborto médico. El aborto médico puede ofrecerse de forma segura, efectiva, y aceptable en las clínicas ambulatorias urbanas y en los hospitales rurales de la India.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

**Estrategia para hacer modelos de reducción de costes farmacéuticos en el hospital** (*Modelling strategies for reducing pharmaceutical costs in hospital*)  
MacIntyre CD, Sindusake D y Rubin G  
*International Journal for Quality in Health Care* 2001; 13: 63-69

**Objetivos:** Describir el uso y coste de fármacos en un gran hospital y comparar el impacto en el coste de diferentes estrategias asociadas a la prescripción de fármacos.

**Diseño:** Se analizaron datos retrospectivos de utilización de fármacos y coste asociados a datos clínicos del paciente y del prescriptor durante noviembre de 1998 para proponer diferentes modelos de reducción de costes. **Principales medidas de resultado:** Impacto de las diferentes estrategias en el control de costes.

**Ámbito:** Un gran hospital de Sydney (Australia).

**Resultados:** El coste medio de fármacos por episodio asistencial fue de \$28. Del total del coste, el 79% se realizó por las unidades médicas y el 14%/o par las quirúrgicas. La oncología representó 42% de los costes de fármacos y los pacientes ingresados el 91%. Aunque los fármacos S-100 (fármacos caros y restringidos) representaron un alto coste (\$640 por episodio) solo se utilizaron en 41 casos y el coste total de los S-100 fue solo el 3,7% del coste de fármacos total del hospital. La categoría de fármacos más comúnmente prescrita fueron los antibióticos, prescritos en el 14% de los episodios

asistenciales y que representaron el 14% del coste total. El siguiente grupo en coste fueron los antiulcerosos que representaron el 7% de los costes totales. Una reducción del 20% en el uso de antibióticos representaría un ahorro cuatro veces mayor (\$233.833pa) que un 20% de ahorro de los fármacos S-I 00 (\$61.392pa).

Discusión: Nuestro estudio sugiere que la reducción del uso inapropiado de fármacos de alta utilización, como los antibióticos, puede ser más efectivo para optimizar el presupuesto en fármacos que intentar concentrarse solamente en la reducción del uso de fármacos de alto coste. Además nuestro estudio sugiere que la medición sistemática del patrón de utilización de fármacos es un elemento clave para las estrategias de control de costes.

**Medición de la práctica clínica en la esquizofrenia: adhesión a las guías de dosificación de antipsicóticos**  
(*Performance measurements for schizophrenia: adherence to guidelines for antipsychotic dose*)

Owen RR, Thrush CR, Kirchner JE, Fischer EP y Booth BM

*International Journal for Quality in Health Care* 2000; 12: 475-482

Objetivo: Este trabajo describe el desarrollo, aplicación y evaluación exploratoria de una medida de práctica clínica basada en las guías de práctica clínica para la dosificación de antipsicóticos recientemente publicadas.

Diseño, ámbito y participantes: la medida de práctica clínica para evaluar si se siguen las recomendaciones de dosificación de antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia aguda se calculó al alta hospitalaria en 116 pacientes con esquizofrenia que habían participado en un estudio de 6 meses.

Principal medida de resultados: Se utilizó la Escala de Valoración Psiquiátrica Breve (Brief Psychiatric Rating Scale BPRS) para evaluar la severidad de los síntomas a los seis meses de seguimiento.

Resultados: Casi todos los pacientes recibieron una prescripción de antipsicóticos fuera del rango recomendado. Los modelos de regresión lineal demostraron, para la globalidad de la muestra, que la variable medida de la práctica clínica no se asociaba de forma significativa con la severidad de los síntomas en el seguimiento (resultados totales del BPRS). Sin embargo, se observó una asociación significativa en los pacientes que sólo recibieron antipsicóticos por vía oral (n=69). Los pacientes que recibieron las dosis recomendadas tenían medias ajustadas de BPRS totales más bajas que

los pacientes que habían recibido dosis más altas ( $P<0,05$ ) o más bajas ( $P<0,05$ ) de las recomendadas.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la medida de práctica clínica basada en la dosificación de antipsicóticos puede ser útil para monitorear la calidad. Evalúa un aspecto modificable de atención que requiere ser mejorado a nivel clínico y es probable que su mejora represente una mejora de los resultados clínicos. Se necesitan más investigaciones para confirmar nuestros resultados y desarrollar y probar intervenciones para mejorar la calidad de la atención en la esquizofrenia que incorporen esta medida de práctica clínica.

**Misoprostol y el embarazo (*Misoprostol and pregnancy*)**

Golberg AB, Greenberg MB y Darney PD

*New England Journal of Medicine* 2001; 344(1): 38-47

El Misoprostol es un análogo de la prostaglandina E-1 y ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento y la prevención de las úlceras gástricas asociadas al uso de anti-inflamatorios no esteroideos. Misoprosol se ha convertido en un medicamento de uso frecuente en gineco-obstetricia por su función en la tonicidad uterina y en la dilatación del cervix uterino. El misoprostol es efectivo para provocar la dilatación cervical antes de la cirugía, para la evacuación del útero en casos de muerte intrauterina del embrión o del feto, y para la inducción del parto. Este medicamento se puede utilizar incluso para tratar y prevenir la hemorragia postparto. Sin embargo, en Estados Unidos no se ha aprobado el uso del Misoprostol para ninguna de estas circunstancias. De hecho la etiqueta dice que este medicamento está contraindicado en el embarazo por su efecto abortígeno. No obstante, la FDA reconoce que el uso de medicamentos para circunstancias distintas a las aprobadas puede ser una conducta médica apropiada, racional y aceptada. Es bastante común recetar medicamentos no aprobados para el uso en mujeres embarazadas y eso no se considera medicina experimental, si hay una base científica que justifique su utilización.

El objetivo de este artículo es revisar la evidencia que apoya el uso del misoprostol en el embarazo. Revisa la farmacocinética, el mecanismo de acción, la dosis, la eficacia, y la seguridad del misoprostol en la mujer embarazada; también utiliza el esquema del grupo americano de prevención para dar idea de la fuerza de las recomendaciones.

*Traducido y editado por Nùria Homedes*

## **Efectos indeseables asociados al uso temprano de la dexametasona en niños de muy bajo peso al nacer**

*(Adverse effects of early dexamethasone treatment in extremely-low-birth-weight infants)*

Stark AR, Carlo WA, et al.

*New England Journal of Medicine* 2001; 344 (2): 95-101

La administración temprana de dosis altas de dexametasona puede reducir el riesgo de enfermedad pulmonar crónica en niños prematuros pero puede ocasionar complicaciones. No se sabe si dosis más moderadas pueden ser efectivas y provocar menos efectos indeseables.

Una muestra de 220 niños que nacieron con un peso de entre 501 gr y 1000 gr y que fueron tratados con ventilación mecánica durante las primeras 12 horas de vida fue dividida de forma aleatoria en dos grupos, un grupo recibió dexametasona y al otro grupo se le administró un placebo, bien a través de ventilación asistida o hipercapnia permisiva (*permissive hypercapnia*). La dexametasona se administró durante las primeras 24 horas de vida en dosis de 0,15 mgrs por kg de peso por día durante tres días, seguido de un periodo de disminución paulatina de la dosis de 7 días. La medida de impacto fue muerte o enfermedad pulmonar crónica a las 36 semanas de edad post-menstrual.

El riesgo relativo de muerte o de enfermedad pulmonar crónica en niños tratados con dexametasona comparado con los que recibieron placebo fue 0,9 (intervalo de confianza del 95% entre 0,8 y 1,1). Como el efecto de la dexametasona no fue afectado por el tipo de ventilación utilizada, se juntaron los dos grupos que recibieron dexametasona y los que recibieron placebo. Los niños que recibieron dexametasona tuvieron una probabilidad menor que los que estaban en el grupo placebo de recibir suplementación con oxígeno en los primeros 28 días de vida ( $p=0,004$ ) o de recibir mayor cantidad de dexametasona ( $p=0,01$ ), tuvieron mayor posibilidad de tener hipertensión ( $p<0,001$ ), y tuvieron mayor probabilidad de recibir tratamiento con insulina para la hiperglicemia ( $p=0,02$ ). En los primeros 14 días hubo más casos de perforación gastrointestinal en el grupo de niños que recibió tratamiento con dexametasona (13% versus 4% en el grupo placebo,  $p=0,02$ ). Los niños tratados con dexametasona tuvieron un peso más bajo ( $p=0,02$ ) y un perímetro craneal más reducido ( $p=0,04$ ) a las 36 semanas de edad postmenstrual.

En conclusión, la administración temprana de dexametasona a dosis moderadas en niños prematuros no tiene ningún efecto sobre la probabilidad de muerte o de enfermedad pulmonar crónica y se asocia con perforación

intestinal y retardo en el crecimiento.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

## **Quimioprofilaxis antiplaquetaria para la prevención de la oclusión vascular y la muerte**

*(Antiplatelet chemoprevention of occlusive vascular events and death)*  
*Therapeutics Letter* 2000; 37

Los antiplaquetarios se utilizan para prevenir los efectos cardiovasculares adversos. En esta revisión, se hace un resumen de los riesgos y los beneficios de cuatro de los medicamentos antiplaquetarios más comunes: el ácido acetil-salicílico (Aspirina), la ticlopidina (Ticlid), clopidogrel (Plavix) y dipiridamol (Aggrenox). La evidencia científica está basada en una revisión sistemática publicada por ATC (The Antiplatelet Trialists Collaboration) en 1994.

El estudio concluye que los beneficios de la quimioprofilaxis antiplaquetaria primaria, es decir en pacientes que no tienen enfermedad vascular, no exceden los riesgos. En cambio en el caso de la quimioprofilaxis secundaria el estudio concluye que:

- El ácido acetil salicílico en dosis entre 80 y 325 mg diarios previene la oclusión vascular en los pacientes que padecen la enfermedad. Hay poca evidencia de que dosis superiores a 325 mg aporten mayores beneficios.
- En pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico debe utilizarse otro tipo de antiplaquetario.
- Antes de escoger otro agente antiplaquetario se deben tener en cuenta las características del paciente, los beneficios, daños y costes de los mismos.
- La combinación de ácido acetil salicílico con otros antiplaquetarios ha de estudiarse con mayor profundidad.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

## **Efectos del extracto de Ginseng G 115 estandarizado en pacientes con bronquitis. Un estudio piloto, comparativo, aleatorio**

*(Effects of the standardised ginseng extract G115 in patients with chronic bronchitis: A nonblinded, randomised, comparative pilot study)*

Scaglione F, Weiser K y Alessandria M

*Clinical Drug Investigation* 2001; 21 (1): 41-45

El objetivo del estudio es investigar si el extracto de Ginseng G115 reduce la concentración bacteriana en pacientes con un ataque de bronquitis aguda. El diseño

del estudio fue un estudio piloto, aleatorio, comparativo, no ciego. El estudio se llevó a cabo en Milán con 75 pacientes con ataque de bronquitis crónica. Los pacientes recibieron tratamiento con dos dosis diarias de 875 mgrs de amoxicilina y 125 mgrs de ácido clavulánico (clavulanic acid) durante un periodo de 9 días. Los pacientes se distribuyeron de forma aleatoria en dos grupos, uno de los grupos (n=37) recibió sólo el tratamiento antibacteriano mientras que a los del otro grupo (n=38) se les añadió 100 mgrs de extracto de ginseng por un periodo de 9 días.

Sólo se pudieron evaluar 44 pacientes y se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en los días 4, 5, 6 y 7 aunque no hubo grandes diferencias en el día 8. El tiempo medio que tardó cada grupo en llegar al momento en que no se encontraron bacterias fue significativamente diferente ( $p = 0,0127$ ) siendo más corto para el grupo que tomaba antibacterianos y extracto de ginseng G115 (mediana = 6 días, media = 5,9 días) que el grupo tratado únicamente con antibacterianos (mediana = 7 días, media = 6,7 días).

En conclusión, el grupo que recibió extracto de ginseng G115 quedó libre de bacterias más rápidamente que el grupo que sólo recibió antibacterianos. El resultado indica que complementar el tratamiento con ginseng G115 puede tener efectos beneficiosos al reducir la cantidad de bacterias en los episodios de bronquitis aguda en bronquíticos crónicos. Estos resultados pueden ser de interés para pacientes en los que la eliminación de bacterias es especialmente complicada.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

**¿Por qué se recetan antibióticos a pacientes con bronquitis aguda? Un análisis post-intervención** (*Why are antibiotics prescribed for patients with acute bronchitis? A postintervention analysis.*)

Hueston WJ, Hopper JE, Dacus EN, Mainous AG  
*Journal American Board of Family Practice* 2000; 13(6): 398-402

Los médicos siguen recetando antibióticos para el tratamiento de la bronquitis aguda a pesar que muchos ensayos clínicos demuestran que los beneficios derivados de esta práctica son muy limitados. El objetivo de este estudio era determinar las características de los médicos y los pacientes que contribuyen a que se receten antibióticos en casos de bronquitis aguda. Este estudio se realizó en un contexto en que las recetas de antibióticos habían disminuido de forma significativa mediante esfuerzos para mejorar la calidad.

La metodología del estudio fue una revisión retrospectiva de historias clínicas, en un centro de capacitación de médicos de familia que había llevado a cabo un proyecto de mejora de la calidad consistente en disminuir las recetas de antibióticos para la bronquitis aguda. Se seleccionaron un total de 135 historiales clínicos de pacientes que habían presentado un episodio de bronquitis aguda sin otras complicaciones que justificasen la prescripción de antibióticos en los 18 meses previos a que se hiciera el estudio. Se revisó la sintomatología de los pacientes, los resultados del examen físico, las características del médico y del paciente, y el tratamiento prescrito.

Treinta y cinco pacientes (26%) recibieron antibióticos para el tratamiento de la bronquitis aguda. Los adultos recibieron antibióticos más frecuentemente que los niños (34% vs 3%,  $p < 0,001$ ). El estudio demostró que los 20 síntomas diferentes estudiados y que los resultados del examen físico no estaban relacionados con los hábitos de prescripción. Tampoco se pudieron detectar características propias de los médicos, o de su formación, que pudieran predecir si iban o no a recetar antibióticos.

En conclusión, en un contexto en el que se ha conseguido disminuir la receta de antibióticos a través de un programa de mejora de la calidad, no se detectó evidencia de que los prescriptores recetasen antibióticos a pacientes que presentasen ciertos síntomas o signos. Otros factores no relacionados con la clínica parecen ser los que determinan la receta de antibióticos.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

**Eficacia y tolerancia de tres regímenes de tratamiento para erradicar el helicobacter pylori. Un ensayo clínico multicéntrico, a doble ciego, aleatorio** (*Efficacy and tolerability of three regimens for Helicobacter pylori eradication. A multicentre, double-blind, randomised clinical trial*)

Bujanda L, Herrerías JM, et al.  
*Clinical Drug Investigation* 2000; 21(1): 1-7

La infección por helicobacter pylori juega un papel muy importante en la enfermedad gastroduodenal. El citrato de bismuto de ranitidina (RBC) en terapia triple durante 7 días es efectivo para el tratamiento del H. Pilory. El objetivo de este estudio era comparar la eficacia en la erradicación y en la tolerancia al tratamiento de tres regímenes: RBC con claritromicina y amoxicilina; RBC con claritromicina; y omeprazol con claritromicina y amoxicilina. El diseño del estudio es un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorio, a doble ciego.

Un total de 154 pacientes que presentaban síntomas de dispepsia y eran H. Pylori positivos se distribuyeron de forma aleatoria en tres grupos. El primer grupo (RBCCA, n = 53) recibió tratamiento con RBC 400 mg dos veces al día, más claritromicina de 500 mg dos veces al día y 1 gr de amoxicilina dos veces al día. El segundo grupo (RBCC, n=52) recibió tratamiento con RBC de 400 mg dos veces al día y con claritromicina de 500 mg también dos veces al día; y el tercer grupo recibió omeprazol 20 mgrs dos veces al día, más claritromicina 500 mg dos veces al día, y amoxicilina 1 gr dos veces al día (OCA n = 49). La duración del tratamiento para los tres grupos fue de 7 días. El diagnóstico se hizo con biopsia del antro, la prueba rápida de la ureasa y se confirmó con el test de aliento utilizando urea con carbono 13. El estatus después del tratamiento se hizo con el test de aliento de urea de carbono 13 un mínimo de 28 días después del tratamiento.

No hubo diferencias significativas en las tasas de erradicación ni cuando se hizo el test de la intención de tratar (ITT) en 149 pacientes, ni cuando se analizó el protocolo de tratamiento (PP) en 135 pacientes repartidos en los tres regímenes de tratamiento. Las tasas de erradicación para ITT fueron del 82,6% (95% IC= 69,2-92%) para el RBCCA; 82% (95% IC= 68,7-91,9%) para RBCC; y 72,3% (95% IC= 57,7-85,6%) para OCA. Las cifras correspondientes para el análisis PP fueron del 85,1% (95% IC= 71,1-93,1%) para el RBCCA; 83% (95% IC= 68,7-91,9%) para RBCC; y 73,2% (95% IC= 56,8-85,2%) para OCA. Todos los esquemas de tratamiento fueron bien tolerados. Efectos indeseables afectaron a 59 de los 154 pacientes (38%) e incluyeron problemas gastrointestinales de poca importancia y problemas neurológicos (ansiedad, insomnio y dolor de cabeza). Los resultados sugieren que el mejor tratamiento para erradicar el H. Pylori es la combinación de RCB con claritromicina con o sin amoxicilina.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

**Eficacia y seguridad del PEG interferon alfa-2a (40-kd) comparado con interferon alfa-2a en pacientes no cirróticos con hepatitis C crónica** (*Efficacy and safety of pegylated (40-Kd) interferon alfa-2a compared with interferon alfa-2a in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C*)

Reddy KR, Wright TL, Shiffman M, et al. *Hepatology* 2001; 33: 433-438

La administración de interferón (IFN) tres veces a la semana en pacientes con hepatitis C crónica se asocia a una respuesta sostenida baja, que puede deberse en parte

a la incapacidad del tratamiento para mantener concentraciones de IFN capaces de disminuir la multiplicación viral. Una molécula de interferón modificada (PEG[40kd]IFN alfa-2a) al añadir con un enlace covalente una ramificación de una porción de glicol polietileno de 40-kd (*branched 40-kd polyethylene glycol moiety*) al interferón alfa-2a presenta una absorción sostenida, un volumen de distribución restringido, y menor excreción al compararla con una molécula normal de interferón alfa-2a.

Ciento cincuenta y nueve pacientes con hepatitis crónica C participaron en un estudio aleatorio, se administraron dosis ascendentes (45, 90, 180 y 270 microgramos) y se compararon PEG(40kd) IFN alfa-2a administrado una vez por semana con 3 MIU IFN alfa-2a administrada 3 veces por semana durante un periodo de 48 semanas para determinar cuál era la dosis ideal de PEG[40kd]IFN alfa-2a para otros ensayos. La eficacia se evaluó a través de la medición de la concentración de virus de la hepatitis C después de 24 semanas de haber suspendido el tratamiento. La respuesta viral sostenida a PEG[40kd]IFN alfa-2a administrada semanalmente fue del 10% (45 microgramos=no significativa), 30% (90 microgramos, p=0,009), 36% (180 microgramos, p=0,0006), y 29% (270 microgramos; p=0,004) comparada con el 3% para el tratamiento con 3-MIU IFN alfa-2a tres veces por semana. La aparición de efectos indeseables y de anormalidades de laboratorio fue muy parecida en los dos grupos. En conclusión, la administración semanal de PEG[40kd]IFN alfa-2a ocasionó una respuesta virológica mas sostenida y presentó una seguridad muy parecida al interferón alfa-2a administrado 3 veces por semana. La dosis de 180 microgramos de PEG[40kd]IFN alfa-2a parece ser la dosis ideal.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

**La FDA aprueba dos medicamentos para el tratamiento de VIH: Kaletra y Trizivir** (*Two new agents for HIV: Kaletra nad Trizivir*)

Dobkin JF.

*Infect Med* 2000; 17 (12): 777-781

Los dos medicamentos nuevos que ha aprobado la FDA son medicamentos a dosis fijas. Kaletra contiene lopinavir, un inhibidor de la proteasa, junto con ritonavir a dosis bajas. El ritonavir bloquea el metabolismo del lopinavir y así consigue aumentar su concentración. Trizivir es una combinación de tres medicamentos en dosis estandar: zidovudina, lamivudina y abacavir. Kaletra parece ser tan efectivo como otros inhibidores de

la proteasa cuando se utiliza en pacientes sin resistencia y parecer ser bastante más efectivo que otros medicamentos cuando se utiliza en pacientes que han desarrollado resistencia. La recomendación para usar Trizivir se basa sólo en la reducción de dosis de dos píldoras dos veces al día a una píldora dos veces al día (reemplaza a abacavir y Convivir-zidovudina y lamivudina).

La dosis aprobada de Kaletra es de tres cápsulas dos veces al día con comida. Si se toma el medicamento con un alimento que contenga cantidades moderadas de grasa se aumenta la exposición al medicamento en un 48% comparado con la ingesta del medicamento en ayunas. El productor recomienda que si se va a administrar Kaletra con neviraparina o con efavirenz se aumente la dosis de Kaletra en un 33% (a cuatro cápsulas dos veces al día). Hay pocos estudios sobre la efectividad de la Kaletra pero lo poco que se sabe parece indicar que es más efectivo. La efectividad de la Kaletra en el tratamiento de pacientes que presentan resistencias a otros inhibidores de las proteasas es bastante llamativa.

Decidirse por usar Trizivir es mucho más fácil. Si el reducir el número de comprimidos aumenta el seguimiento del tratamiento y la satisfacción del paciente, el uso de Trizivir es una alternativa válida. Sin embargo el manejo de la alergia o la aparición de efectos indeseables puede ser más difícil con Trizivir que usando los 3 componentes por separado.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

#### **Atenolol y crecimiento fetal en embarazos complicados con hipertensión (*Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hipertensión*)**

Lydakis C, Lip GY, Beever M y Beevers DG  
*American Journal of Hypertension* 1999; 12 (6):541-7

El uso de atenolol durante el embarazo puede asociarse a retardo en el crecimiento fetal, pero la relación con el trimestre en que se inicia el tratamiento, la duración del mismo, y su uso como monoterapia todavía no está claro. Con el objetivo de comparar la monoterapia con atenolol y otras monoterapias antihipertensivas en el resultado obstétrico y fetal, y también con el objetivo de estudiar el efecto de la duración del tratamiento se hizo un estudio retrospectivo de 223 mujeres, con un total de 312 embarazos, en una clínica prenatal para hipertensas. Setenta y ocho embarazos (25%) fueron tratados con monoterapia con atenolol, otros tipos de monoterapias se aplicaron a 53 embarazos (17%), y 90 embarazos (28,8%) recibieron tratamiento con más de un compuesto. En 91 embarazos no se administró ningún fármaco.

Al comparar el uso de atenolol con otras monoterapias o con tratamiento sin fármacos se documentó que el uso de atenolol estaba asociado con bajo peso al nacer y índices ponderales más bajos, con una tendencia a embarazos más cortos (<37 semanas) y mayor proporción de niños pequeños con respecto a la edad gestacional. Los efectos negativos del atenolol fueron peores en las mujeres que empezaron el tratamiento en etapas tempranas del embarazo y que tomaron el tratamiento por períodos más largos.

En conclusión se debe evitar el uso del atenolol en los primeros meses de embarazo y utilizarlo con precaución en las fases más tardías. El atenolol está asociado con retardo en el crecimiento fetal y la magnitud del retardo depende de la duración del tratamiento.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

#### **Descenso de la presión arterial media y restricciones al crecimiento fetal en la hipertensión gestacional: metanálisis (*Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hipertensión: a meta-analysis*)**

Von Dadelszen P, Ornstein MP, et al.  
*The Lancet* 2000; 355(9198): 87-92

Se investigó el crecimiento fetoplacentario y el uso de medicación antihipertensiva por vía oral para tratar casos de hipertensión gestacional leve y moderada. La metodología consistió en hacer un meta-análisis con los resultados de ensayos clínicos publicados. Se excluyeron de los análisis primarios los datos de estudios que estadísticamente estaban muy lejos del rango de resultados esperados. El cambio en la presión arterial media del grupo (MAP) desde que se incorporaron al estudio hasta que dieron a luz se comparó con los datos de crecimiento fetoplacentario.

Las diferencias más grandes en la MAP se asociaron con una mayor proporción de niños nacidos a término pero de bajo peso (small for gestational age-SGA) y menor peso al nacer. No se observó ninguna relación con el peso de la placenta.

Conclusión: Las caídas de la presión arterial media a través de medicamentos puede alterar el crecimiento fetal. Dada la escasez de beneficios para la madre, se necesitan más estudios para determinar los beneficios y riesgos para la madre y para el feto de la terapia antihipertensiva en casos de hipertensión leve y moderada.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

## **Cosas a tener en cuenta al seleccionar la terapia anti-hipertensiva en mujeres diabéticas embarazadas**

*(Selecting antihypertensive therapy in the pregnant woman with diabetes mellitus)*

Conway DL, Longer O

*Journal of Maternal and Fetal Medicine* 2000; 9(1): 66-9

Hay muchos factores a tener en cuenta al escoger una terapia anti-hipertensiva para la mujer diabética embarazada. El objetivo es evitar efectos indeseables para el feto y optimizar el impacto en la madre, tanto a corto como a largo plazo. Este artículo examina la literatura existente para definir el objetivo de la terapia anti-hipertensiva durante el embarazo y la compara con la literatura que discute los objetivos de la terapia anti-hipertensiva en el caso de la diabetes. El artículo integra esta información para presentar opciones disponibles en el tratamiento de mujeres embarazadas que son diabéticas e hipertensas.

*Traducido y editado por Núria Homedes*

## **Efectos adversos asociados con el coste compartido en la prescripción de medicamentos entre personas pobres y ancianos**

*(Adverse events associated with prescription drug cost-sharing among poor and elderly persons)*

Tamblyn R, Laprise R, et al.

*JAMA* 2001; 285 (4): 421-429

Contexto: El incremento de costos de la medicación y las inequidades en el acceso a los medicamentos son objeto de discusión en Estados Unidos y Canadá. El control del gasto en medicamentos a través de compartir el coste de la prescripción entre personas mayores y personas pobres es un asunto de debate porque se conoce poco sobre el impacto que puede tener en la salud de estos subgrupos.

Objetivos: Determinar el impacto de la introducción de medidas de coste compartido de prescripción en el uso de medicamentos esenciales y de medicamentos no tan esenciales entre personas mayores y beneficiarios de servicios de salud financiados por el Estado; y documentar variaciones en la frecuencia de consultas de emergencia y de efectos adversos asociados a la reducción en el uso de medicamentos antes y después de la implementación de esas políticas.

Diseño y marco de trabajo: Análisis de series temporales de datos desde 32 meses antes a 17 meses después de la introducción de la prescripción coasegurada y de las políticas de coste compartido en 1996 en Quebec. Se desarrollaron estudios de cohortes separadamente, el

control 10 meses antes del desarrollo de las políticas y una vez implementadas las políticas para estimar el impacto de la reforma del medicamento en los efectos adversos.

Participantes: Muestra aleatoria de 93.950 personas mayores y 55.333 adultos beneficiarios de financiamiento estatal de los servicios de salud.

Principales medidas de resultados: Media diaria del número de medicamentos esenciales y menos esenciales usados por mes, visitas al departamento de emergencias y efectos adversos graves (hospitalización, visita de enfermería al paciente y mortalidad) antes y después del desarrollo de las políticas.

Resultados: Tras la introducción del coste compartido, el uso de medicamentos esenciales se redujo en un 9,12% (95% IC 8,7% -9,6%) en personas mayores y en un 14,42 (95% IC 13,3% -15,6%) en los beneficiarios de servicios de financiación estatal; el uso de medicamentos menos esenciales decreció en un 15,14% (95% IC 14,4% -15,9%) y en un 22,39% (95% IC 20,9% -23,9%), respectivamente. La frecuencia (por 10.000 personas/mes) de graves efectos adversos asociados a las reducciones en el uso de medicamentos esenciales se incrementó desde 5,8 en la cohorte de control antes del desarrollo de las políticas hasta el 12,6 en la cohorte de personas mayores seguidas después del desarrollo de las políticas (un incremento neto de 6,8 95% IC 5,6-8) y desde 14,7 a 27,6 en de medicación del sistema de servicios de financiación estatal (un incremento neto del 12,9 95% IC 10,2-15,5]. La frecuencia de visitas al departamento de emergencias, relacionadas con las reducciones en el uso de medicamentos esenciales, también se incrementó en el 14,2% (95% IC 8,5-19,9) por cada 10.000 persona/mes en personas mayores (cohorte de control antes de la política, 32,9; cohorte después de la política, 47,1) y en un 54,2% (95% IC, 33,5-74,8) entre los beneficiarios del sistema de servicios de financiación estatal (cohorte de control antes de la política, 69,6; cohorte después de la política, 123,8). Estos incrementos se deben principalmente a un incremento en la proporción de beneficiarios que redujeron su uso de medicamentos esenciales. Las reducciones en el uso de medicamentos menos esenciales no se asoció con un incremento de riesgo ni de los efectos adversos ni de la frecuencia de visitas al departamento de emergencias.

Conclusiones: En este estudio, el incremento de costo compartido por la prescripción de medicamentos en personas mayores y beneficiarios de servicios de financiación estatal fue seguido de reducciones en el uso de medicamentos esenciales, y se asoció a una mayor

frecuencia de eventos adversos graves y de visitas al departamento de emergencias.

*Traducido y editado por Antonio Luis Sánchez*

**Interferon y ribavirin versus sólo interferon en el re-tratamiento de hepatitis crónica que previamente fue refractaria al tratamiento con interferon. Un metaanálisis de ensayos randomizados** (*Interferon and Ribavirin Vs Interferon alone in the re-treatment of chronic Hepatitis C previously nonresponsive to interferon*)

Cummings K, Lee S, et al.  
*JAMA* 2001; 285 (2): 193-199

Contexto: La hepatitis C es la mayor causa de enfermedad crónica hepática en Estados Unidos. Numerosos ensayos han revelado que la terapia de combinación de interferón y ribavirina es más eficaz que la monoterapia con interferón para pacientes previamente no tratados y para aquellos que recayeron después de monoterapia con interferón, pero su efectividad para pacientes refractarios a una previa monoterapia con interferón no está clara.

Objetivo: Determinar la eficacia y seguridad del interferón y ribavirina versus sólo interferón para el tratamiento de pacientes con hepatitis C crónica que previamente no respondieron a la monoterapia con interferón.

Fuentes de datos: Una búsqueda sistemática fue desarrollada por medio del MEDLINE y del Índice de Science Citation para publicaciones desde 1996 hasta diciembre de 1999. Una búsqueda manual de referencia y una revisión manual de las revistas relevantes de la especialidad también fueron desarrolladas y se revisaron las opiniones de expertos en hepatología clínica.

Selección del estudio: Los criterios de inclusión eran ensayos clínicos controlados, de asignación aleatoria, que comparasen interferón y ribavirina con sólo interferón y que reportasen resultados virológicos y bioquímicos después de un periodo de seguimiento. De los 50 estudios identificados, se incluyeron en el análisis 12 de ellos con 941 pacientes.

Extracción de datos: Dos investigadores revisaron independientemente los ensayos con respecto a los métodos, criterios de inclusión, exclusión y resultados. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión. Los datos observados incluían características del estudio y de los pacientes, y resultados virológicos, bioquímicos e histológicos. Un cuestionario de calidad de la evaluación

fue usado para puntuar los estudios.

Síntesis de los datos: La respuesta virológicas para la terapia de combinación fue del 14% (95% de intervalo de confianza [IC], 11%-17%), con una diferencia de riesgo que favorecía la terapia de combinación en un 7% (95% IC 2%-13%). El uso de interferón alfa-2a/2b y ribavirina, 1000 a 1200 mg/día se asoció con respuesta virológica del 18% y una diferencia de riesgo del 16% (95% IC 11%-21%). Cuando se usó interferón alfa-n/n3 y una dosis más baja de ribavirina (600-800 mg/día) la diferencia de riesgo fue del 0% (95% IC -7% a 7%). La terapia de combinación se asoció con más efectos adversos y con una mayor frecuencia de abandono de tratamiento comparada con el tratamiento de interferón como monoterapia.

Conclusiones: Para hepatitis C crónicas refractarias a un previo tratamiento monoterapico con interferón, la terapia de combinación es más efectiva que el re-tratamiento con sólo interferón. Las frecuencias de respuesta permanecen menores al 20%, aún en los subgrupos de mejor respuesta, lo que demuestra la necesidad de mejores opciones terapéuticas.

*Traducido y editado por Antonio Luis Sánchez*

**Desarrollo de agentes antimicrobiales en la era de enfermedades infecciosas nuevas y reemergentes, y de creciente resistencia a antibióticos** (*Development of antimicrobial agents in the era of new and reemerging infectious diseases and increasing antibiotic resistance*)

Cassel G, Mekalanos J  
*JAMA* 2001; 285 (5): 601-605

Durante las dos décadas pasadas han aparecido nuevas enfermedades infecciosas y, enfermedades infecciosas antiguas que se pensaba que estaban controladas han resurgido. Los agentes infecciosos nuevos y re-emergentes continuarán siendo una seria amenaza en el siglo XXI. La predicción de que la amenaza de la enfermedad infecciosa puede que no disminuya, se sustenta en la evidencia de que los agentes infecciosos causan muchas enfermedades crónicas y tipos de cáncer que anteriormente eran de etiología desconocida. Además, la utilidad de los agentes antimicrobianos existentes está siendo rápidamente erosionada, siendo decisivo el balance a favor de patógenos multiresistentes a los fármacos; además parecen ser pocos los nuevos tipos de medicamentos que actualmente están en desarrollo clínico. La necesidad de investigación dirigida hacia el desarrollo de nuevos antibióticos nunca ha sido mayor. Los avances en las tecnologías de investigación y

en la secuencia geonómica microbiana en la última década han llevado a identificar un número grande de nuevos objetivos. La geonómica funcional y la biología integrada deben validar estos objetivos y proveer mejores oportunidades para el desarrollo de nuevas terapias efectivas, la mejora de técnicas diagnósticas y mejores

herramientas para entender las interacciones entre patógenos y huéspedes.

*Traducido y editado por Antonio Luis Sánchez*

## Conexiones con Otras Redes

El reporte de la Interagencia de Coordinación (Quality Interagency Coordination, QuIC), en el que se proponen acciones federales para reducir los errores médicos y su impacto, se puede consultar en:

<http://www.quic.gov/report/errors6.pdf>

A finales de febrero se aprobó en España el Real Decreto que regula "las normas de correcta elaboración y control de calidad de formulas magistrales y preparados oficinales". Se puede conseguir tras un registro gratuito, en

[http://www.medynet.com/elmedico/derecho/2001/03/17/rd\\_1752001.htm](http://www.medynet.com/elmedico/derecho/2001/03/17/rd_1752001.htm).

La organización Satellife (<http://www.healthnet.org>), está comprometida con la construcción de comunidades más sanas en los países en desarrollo a partir del poder de las tecnologías de información. Es posible acceder a foros de discusión sobre Medicamentos Esenciales en el Mundo en Desarrollo (E-farmacos para la versión en español, E-med para la versión en francés y E-drugs para la versión

inglesa). También es posible suscribirse al grupo sobre Redes Internacionales sobre Centros de Información de Medicamentos (INDICES: International Network on Drug Information Centres). Para suscribirse a cualquiera de estos grupos de discusión se ha de enviar un correo electrónico a: [hnet@usa.healthnet.org](mailto:hnet@usa.healthnet.org)

Los dos textos de discusión *More Equitable Pricing for Essential Drugs* (Precios más equitativos para los medicamentos esenciales) y *Differential Pricing and Financing of Essential Drugs* (Financiamiento y precios diferenciales de medicamentos esenciales) preparados respectivamente por la OMS y la OMC para el taller organizado por el Consejo Mundial de la Salud para mejorar el acceso de los países menos desarrollados a los medicamentos esenciales que se ha reunido en Høsbjør, Noruega, del 8 al 11 de abril de 2001 están disponibles en PDF en inglés en:

[www.globalhealth.org/assets/pdf/WHOA4.pdf](http://www.globalhealth.org/assets/pdf/WHOA4.pdf) y [www.globalhealth.org/assets/pdf/WTOA4.pdf](http://www.globalhealth.org/assets/pdf/WTOA4.pdf)

# Índices

**Prescrire Intemacional** Febrero 2001, Vol 10 (51)  
*Prescrire Internacional, P.O.Box 459 - 75527 Paris, Cedex 11 Francia*

Publicación original en inglés. Dirección electrónica:  
[international@prescrire.org](mailto:international@prescrire.org)

## Editorial

Una mala gripe afecta al zanamivir

## Productos nuevos

*Medroxyprogesterona y tratamiento paliativo (nueva indicación)*: Sin ningún impacto en la calidad de vida.

*Inmunoglobulina humana anti-D (producto nuevo)*: Útil en obstetricia.

*Metilfenidato y narcolepsia (nueva indicación)*: Una opción de segunda línea.

*Repaglinida y diabetes (nueva preparación)*: No tiene ventajas comparado con la glibenclamida

*Toxina del botulismo tipo A y el tratamiento del equinus en niños (nueva indicación)*: Presenta ventajas.

## Efectos indeseables

*Dependencia hipnótica: zolpidem y zoclipone*: La evidencia no responde a las expectativas anunciadas.

*Estenosis pilórica inducida por la eritromicina en niños*: Evite la eritromicina en los niños.

## Revisiones

*Lamivudina y hepatitis B crónica*: El interferon alfa sigue siendo la terapia de primera elección.

*Antihipertensivos después de los 70*: Empiece utilizando diuréticos.

*Tratamiento conductual para el insomnio crónico*: Una alternativa a la terapia medicamentosa.

*La homeopatía no es efectiva en casos de influenza*: Resultados del estudio de Cochrane.

*Interacciones medicamentosas con inhibidores de la reabsorción de la serotonina*: Especialmente cuando se utilizan psicotrópicos antiguos.

**Prescrire Internacional** Abril 2001, Vol 10 (52)

## Editorial

El factor novedoso

## Productos nuevos

*Los premios Prescrire 1999.*

*Leflunomida y artritis reumatoidea (producto nuevo)*: No mejora el manejo de la artritis reumatoidea.

*Emedastine y conjuntivitis alérgica (producto nuevo)*: No recete este medicamento porque todavía no ha sido bien evaluado.

*Irinotecan y cáncer colorectal (nueva indicación)*: Ofrece pequeños beneficios y puede provocar efectos secundarios severos.

*Docetaxel para el cáncer pulmonar que no es de células pequeñas (nueva indicación)*: La poca evidencia existente no indica que tenga ventajas.

*Celecoxib en casos de osteoartritis y artritis reumatoidea (nueva preparación)*: Ni es mejor ni más segura que otros antiinflamatorios no esteroideos.

## Efectos indeseables

*Púrpura trombótica trombocitopenica inducida por medicamentos*: Especialmente por ticlopidina.

*Omeprazole y sudoración profusa*: Un efecto secundario poco frecuente.

## Revisiones

*Una mirada atrás al año 2000*: El 80% de los medicamentos nuevos no aportaron nada nuevo.

*Tratamiento de la artritis reumatoidea*: Revisión de las opciones medicamentosas y no medicamentosas.

*Los inhibidores del enzima que convierte la angiotensina (ACE) y las coronariopatías*: El ramiprimil disminuye el número de muertes en el ensayo HOPE.

## Medicamentos y Salud Vol 3 (2), 2000

*Órgano de Difusión de GAPURMED Universidad Nacional de La Plata. Calle 60 y 120. C.P. 1900 La Plata.*

## Editorial

*¿Es necesario analizar el uso de fármacos?* Por E. Cermignani

## Trabajos originales

*Estudio de utilización de medicamentos*, J.M. Arnau y A. Vallano

*Farmacocinética de los antibióticos*, Roberto Rule

## Noticias breves

*Troglitazona. Retiro del mercado*

*Cisapride: Retiro del mercado*

## Pasando revista

## Recomendaciones y sugerencias

## Congresos