

Boletín Fármacos: *Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 19, número 3, agosto 2016



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

Editores

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

Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Mariano Madurga, España

Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

Corresponsales

Duilio Fuentes, Perú
Eduardo Hernández, México
Rafaela Sierra, Centro América

Equipo de Traductores

Antonio Alfau, EE.UU.
Núria Homedes, EE.UU.
Enrique Muñoz Soler, España
Anton Pujol, España
Omar de Santi, Argentina
Antonio Ugalde, EE.UU.
Anne Laurence Ugalde Pussier, España

Webmaster

People Walking

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Benito Marchand, Nicaragua
Gabriela Minaya, Perú
Aída Rey Álvarez, Uruguay
Bernardo Santos, España
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Federico Tobar, Argentina
Francisco Rossi, Colombia

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

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

Índice

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos 2016; 19 (3)

	Páginas
Investigaciones	
Premios Prescrire 2015	
<i>Revue Precrrire</i> 2016; 36(388):85-88	1
Efectos adversos cardíacos de la terapia de reemplazo de la nicotina	
<i>Revue Precrrire</i> 2015; 35(381):513-514	2
AINEs y trastornos cardiovasculares graves: especialmente con inhibidores de COX-2 y diclofenaco	
<i>Revue Precrrire</i> 2015; 35(384):748-750	5
La FDA advierte de problemas cardiacos graves con dosis altas del medicamento antiidiarreico loperamida (Imodium), incluyendo por su consumo excesivo e indebido	
FDA, 7 de junio de 2016	8
Al fin qué, ¿el colesterol malo sí produce infartos o no?	
Carlos Francisco Fernández	
<i>El Tiempo</i> , 3 de julio de 2016	10
Entrevistas	
Entrevista a Peter Gøtzsche	12
Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica	
Agonistas de los receptores de la dopamina. Se presiona a la FDA para que añada a los medicamentos contra el Parkinson advertencias de comportamiento compulsivo	14
Aripiprazole. La FDA informa de reacciones impulsivas raras asociadas al uso de Abilify	15
Canagliflozina, dapagliflozina. La FDA refuerza las advertencias relacionadas con el riñón para los medicamentos para la diabetes canagliflozina (Invokana, Invokamet) y dapagliflozina (Farxiga, Xigduo XR)	15
Fluoroquinolonas. La FDA aconseja restringir el uso de antibióticos a base de fluoroquinolonas para ciertas infecciones sin complicaciones	15
Las fluoroquinolonas: demasiado riesgosas para las infecciones comunes.	16
Nitrofurantoína (furantoína®): nuevas restricciones de uso	17
Olanzapina. La FDA advierte de reacciones de la piel poco comunes, pero graves con el uso del psicofármaco olanzapina (Zyprexa, Zyprexa Zydis, Zyprexa Relprevv y Symbyax)	18
Riociguat (Adempas): Contraindicado en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a neumonías intersticiales idiopáticas (hp-nii)	18
Reacciones Adversas	
Angioedema de respuesta no inmune inducido por fármacos	19
Antagonistas del TNF-alfa. Neuritis óptica con antagonistas del TNF-alfa	19
Gliptinas, exenatida, liraglutida: “obstrucción intestinal”	20
Omeprazol. Cuidado con el omeprazol, puede tener efectos secundarios en el riñón	20
Tiocolchicósido: revisión de efectos adversos	21
Tramadol: depresión respiratoria en un niño	21
Trimetoprim en los 3 meses previos al embarazo: malformaciones fetales	22
TSH. Terapia hormonal sustitutiva en la postmenopausia: cáncer de ovario	22
Precauciones	
Antiácidos con aspirina. Alka Seltzer y Bromo Seltzer están entre los productos de venta libre que los pacientes vulnerables deben evitar, apunta la FDA	23
Metilfenidato. Un estudio encontró unas probabilidades ligeramente más altas de una arritmia cardiaca poco después de comenzar a tomar metilfenidato	23
Pregabalina: Se utiliza para el dolor y la ansiedad y puede vincularse a defectos de nacimiento	24
Suvorexant. FDA archiva quejas sobre pastilla para dormir Suvorexant	25
Costa Rica. Mujer culpa a vacuna contra papiloma por sufrir parálisis	27
La FDA está estudiando el riesgo de quemaduras con el parche para tratar la migraña.	27
Otros temas de farmacovigilancia	
Inconsistencias en los informes de reacciones adversas de EE UU versus Europa	28
Validación de un cuestionario para evaluar causas administrativas de la baja notificación de reacciones adversas a los medicamentos.	28
Prescripción	
Los médicos a menudo sobrestiman las expectativas de los medicamentos recién aprobados	29

Antibióticos. Según un estudio de gran tamaño, en EE UU una de cada tres recetas de antibióticos es innecesaria	30
Antibióticos. Resistencia de bacterias a antibióticos, la nueva "crisis" del siglo XXI	31
Antidepresivos. Casi la mitad de los antidepresivos se recetan para tratar el insomnio, la ansiedad, el dolor. El 30% se prescriben para usos fuera de etiqueta	31
Brillinta. AstraZeneca dice que su anticoagulante en el ensayo STROKE no demostró ser superior a la aspirina	32
Broncodilatadores. Bronquiolitis en niños: no usar broncodilatadores	33
Colesterol. Actualización de las guías estadounidenses de tratamiento del colesterol: Comparación con las guías internacionales	33
Estatinas. El efecto de las estatinas en la supervivencia media durante los ensayos aleatorios, un análisis de aplazamiento de la medida de impacto	34
Corticoides. Inyección epidural de corticoides: trastornos neurológicos graves	34
Idelalisib (Zydelig): Conclusiones de la reevaluación europea de su balance beneficio-riesgo (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo-PRAC)	34
Ketonoconazol: no para las infecciones por hongos de piel y uñas	34
Trimetazidina: se recuerda que actualmente su única indicación autorizada es el tratamiento de la angina de pecho	35
Diabetes. Un control intensivo del azúcar en sangre podría ser demasiado para algunas personas con diabetes tipo 2	35
TDAH. Un nuevo tratamiento para el TDAH gustoso y fácil de consumir alarma a los psiquiatras	36
Colombia. Propuesta de un modelo de gestión de medicamentos en indicaciones no registradas en Colombia	37
Distribuidoras y Gestoras de beneficios de medicamentos	
Un acuerdo secreto pone en aprietos al sector farmacéutico en México	37
Farmacias	
Argentina. Farmacéuticos porteños denuncian a kioscos y otros comercios por venta ilegal de medicamentos	39
Chile. Gobierno chileno vuelve a cargar contra cadenas de farmacias por manejo irregular de precios	39
Chile. ISP realiza fiscalización a farmacias por lista de precios y etiquetado de medicamentos	40
Más concentración en Chile: supermercado Jumbos vende medicamentos en góndolas	40
Chile. Farmacias comunales suman 300 mil inscritos y 36 mil recetas despachadas	41
Colombia. Errores de medicación en pacientes atendidos en servicios ambulatorios de Colombia, 2005-2013	42
Costa Rica. Caja: Pacientes crónicos desconocen uso de medicamentos	42
Costa Rica. 16.000 enfermos crónicos de Limón reciben beneficios de nuevo sistema para retirar medicinas	42
Francia. Alarma en Francia por la preocupante situación económica de las farmacias	43
Reino Unido. Los farmacéuticos urgen a DH deshacerse de la 'explotación' de los precios	44
Uruguay ¿Por qué las farmacias se niegan a vender marihuana?	45
Utilización	
Quetiapina: mal uso y abuso	46
Costa Rica. 30% de consultas en Emergencias es por pacientes que incumplen tratamientos	47
España. La diabetes en España desde la perspectiva de la farmacia comunitaria: conocimiento, cumplimiento y satisfacción con el tratamiento.	47
México. Ponen en marcha plan de recolección de medicamentos caducos en la CDMX	48
Documentos, direcciones electrónicas y libros nuevos	48

Investigaciones

Premios Prescrire 2015

Revue Prescrire 2016; 36(388):85-88

Traducido por Salud y Fármacos

El Equipo Editorial de Prescrire concede anualmente con total independencia los tres Premios Prescrire para Fármacos, Envases e Información.

Las normas que rigen los tres Premios Prescrire están disponibles online en english.prescrire.org.

Premios Prescrire para Fármacos 2015

Todos los nuevos productos o las nuevas indicaciones evaluadas durante el año pasado en la sección Nuevos Productos de nuestra edición en francés son elegibles para los Premios Prescrire para Fármacos.

Cada mes, el Equipo Editorial de Prescrire presenta una evaluación sistemática comparativa de los datos disponibles sobre los fármacos de reciente aprobación en Francia y Estados Unidos, y sobre nuevas indicaciones terapéuticas concedidas para fármacos existentes. El objetivo es ayudar al lector a distinguir, entre la plétora de nuevos productos generosamente promocionados, aquellos medicamentos que merecen añadirse a su lista de fármacos o que merecen emplearse en lugar de productos existentes, así como los fármacos a evitar. Esta evaluación se basa en procedimientos rigurosos que incluyen una búsqueda bibliográfica minuciosa, participación de un grupo de revisores específicos para cada revisión, y varios controles de calidad para verificar que el texto es congruente con los datos que aparecen en las referencias (consulte nuestra página web para más información: english.prescrire.org).

Total independencia

El Equipo Editorial de Prescrire efectúa este trabajo de forma totalmente independiente, libre de cualquier influencia de la industria o institucional. Prescrire se financia exclusivamente a través de sus suscriptores. Ninguna de sus versiones, en francés o en inglés, incluye publicidad pagada, ni recibimos subvenciones o subsidios de ningún tipo (consulte nuestro informe financiero anual en cada número de junio de *Prescrire International*).

Al final de cada año, los Premios Prescrire para Fármacos se basan en las revisiones publicadas durante el año en la edición en francés, y tiene en cuenta cualquier nuevo dato disponible desde la publicación inicial del artículo.

Estos premios hacen honor a fármacos que constituyen un avance terapéutico, al ofrecer una mejor eficacia, menos efectos adversos o menos graves (para eficacia similar), o una administración más segura o sencilla.

Sin Golden Pill en 2015. En 2015 tres de los productos analizados durante el año en la sección Nuevos Productos de nuestra edición en francés consiguieron un Premio Prescrire para Fármacos. Uno se incluyó en la Lista de Honor, los otros dos fueron considerados como "Notables", pero ninguno constituyó un avance terapéutico suficiente para obtener un Premio Golden Pill. Ninguno de estos productos contiene un ingrediente activo novedoso. Sin embargo, entre los productos para la indicación

clínica para la que se concedió la autorización de comercialización, constituyen un avance sobre los productos ya disponibles.

Solución oral de propranolol y hemangioma severo: un descubrimiento casual, seguido por el desarrollo de una forma de administración pediátrica. Algunos niños presentan un hemangioma severo que podría producir complicaciones (debido a su tamaño y localización), ulceración, sangrado o desfiguración. En esta situación el fármaco de elección es la solución oral de propranolol. Es más efectivo que el placebo y sus efectos secundarios son más aceptables en general que la terapia oral con corticoides a largo plazo. El inicio del tratamiento y el aumento de las dosis deberían efectuarse en el hospital, con monitorización continua del niño. La solución oral de propranolol recibió la autorización de comercialización en la Unión Europea únicamente para su uso pediátrico. Su envase contribuye a su uso seguro y a la preparación segura de la dosis.

Permetrina en la sarna, ketoconazol en el síndrome de Cushing: autorizaciones de comercialización bienvenidas. La crema de permetrina al 5% está disponible por fin sin problemas en Francia para tratar la sarna clásica al obtener la autorización de comercialización completa. De este modo se encuentra disponible en el mercado y bajo reembolso por el sistema de seguro sanitario nacional. Su valor principal es en el tratamiento de niños pequeños, porque la ivermectina no está aprobada para su uso en niños con menos de 15 kg de peso.

Después de unos 30 años de uso fuera de las indicaciones autorizadas para el raro pero severo síndrome de Cushing endógeno, el ketoconazol oral ha obtenido finalmente la autorización de comercialización para esta indicación. En esta situación, los datos procedentes de series de casos no comparativos con un total de 800 pacientes sugieren que el ketoconazol oral es efectivo en más de la mitad de los pacientes. Sin embargo, su uso requiere tener en cuenta su hepatotoxicidad y un fuerte potencial de interacciones farmacológicas.

Pocos avances terapéuticos. Aunque se concedieron muchas nuevas autorizaciones de comercialización en 2015, pocas constituyen un avance terapéutico real. Saber cómo cribar entre la multitud de fármacos disponibles para identificar aquellos con el mejor balance riesgo-beneficio en una indicación determinada, y saber evitar fármacos que son más peligrosos que útiles constituye también un área donde pueden llevarse a cabo avances importantes para el beneficio de los pacientes.

Reguladores y políticos deberían imponer requisitos más estrictos a los nuevos fármacos, exigiendo evidencia de que efectivamente constituyan un avance terapéutico. Esto prevendría la inundación del mercado con productos que no ofrecen ventajas terapéuticas para los pacientes y que, en algunos casos, son más peligrosos que útiles. También ayudaría a contener los excesos que se generan: marketing extravagante dirigido a profesionales sanitarios y pacientes, incentivos a la prescripción y a la compra

de fármacos, y el gasto sanitario en alza.

Pilule d'Or / Golden Pill

El Pilule d'Or o Golden Pill (Píldora Dorada en español) se concede desde 1981 a los fármacos que constituyen un avance terapéutico importante en un campo determinado en el que no había un tratamiento disponible previamente.

2015	NO CONCEDIDO
2014 (n° 376)	Orphacol° (ácido cólico)
2007 (n° 292)	Carbaglu° (ácido carglúmico)
2006 (n° 280)	Orfadin° (nitisinona)
1998 (n° 192)	Crixivan° (indinavir)
1996 (n° 169)	Digidot° (anticuerpo específico de digoxina) (1)
1992 (n° 125)	Surfexo° (surfactante pulmonar) (1)
1989 (n° 92)	Epex° (epoetina alfa) · Mectizan° (ivermectina)
1988 (n° 81)	Lariam° (mefloquina) · Retrovir° (zidovudina)
1987 (n° 71)	Lutrelf° (gonadorelina) · Decapeptyl° (triptorelina)
1986 (n° 61)	Zovirax° IV y comprimidos (aciclovir)
1983 (n° 31)	Lopril° (captoprilo)
1981 (n° 10)	Vaccin Hevac B° (vacuna hepatitis B)

El Golden Pill no se concedió en 1982, 1984, 1985, 1990, 1991, 1993, 1994, 1995, 1997, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013.

(1) Ya no se comercializa en Francia.

Listado de honor

Los fármacos se incluyen en el Listado de Honor porque representan un claro avance para algunos pacientes en comparación con opciones terapéuticas existentes, aunque con limitaciones.

2015	Hemangiolo° (solución oral de propanolol) Pierre Fabre Dermatology – Hemangioma severo infantil (Prescrire Int n° 162)
2014 (n° 376)	Glivec° (imatinib) (leucemia linfoblástica aguda en niños) Malacel° (artesunato intravenoso) (malaria severa) Sovaldi° (sofosbuvir) (hepatitis C)

2010 (n° 328)	Glivec° (imatinib) (tumor de estroma gastrointestinal no resectable o metastásico, con seguimiento más prolongado)
2007 (n° 292)	Glivec° (imatinib) (leucemia mieloide crónica con seguimiento más prolongado) Herceptin° (trastuzumab)
2006 (n° 280)	Egaten° (triclabendazol)
2005 (n° 269)	Varivax° (vacuna de la varicela-zóster)
2004 (n° 258)	Diacomit° (estiripentol) Fuzeon° (enfuvirtida) Morphine Agettant° syrup (morfina oral) (1)
2003 (n° 247)	Carbagl° (ácido carglúmico) IvheBex° (inmunoglobulina de la hepatitis B) Meningitec° (vacuna del meningococo C conjugada)
2002 (n° 236)	Replagal° (agalsidasa alfa) (2) Ceprotin° (1) – Protexel° (proteína C humana) Stromectol° (ivermectina) (sarna)
2001 (n° 225)	Esterasina (inhibidor de la esterasa C1) (1) Trolovol° (penicilamina) (quelante)
2000 (n° 214)	Remicade° (influximab)

Se incluyeron fármacos en la Lista de Honor todos los años desde 1981 a 2007. No se incluyeron en los años 2008, 2009, 2011, 2012 y 2013. Puede consultar el listado completo de fármacos incluidos en la Lista de Honor desde 1981 a 2013 en Prescrire International n° 67 página 168.

(1) Ya no se comercializa en Francia.

(2) Nuevos datos publicados tras su inclusión en la Lista de Honor nos llevó a revisar nueva evaluación, consulte Prescrire Int n° 67 página 168.

Menciones notables

Fármacos considerados como “notables” proporcionan una mejora modesta en la atención del paciente.

2015	Topiscab° (crema de permetrina al 5%) Codexial Demartologie – Sarna desde los 2 meses de edad (Rev Prescrire n° 384) Ketoconazol HRA°(ketoconazol) HRA Pharma – Síndrome de Cushing endógeno (Rev Prescrire n° 386)
------	---

Efectos adversos cardíacos de la terapia de reemplazo de la nicotina

Revue Prescrire 2015; 35(381):513-514

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen:

Fumar aumenta notablemente el riesgo de enfermedad cardiovascular. La terapia de reemplazo de la nicotina está disponible para ayudar al cese del hábito de fumar.

Para evaluar los efectos adversos cardíacos de la terapia de reemplazo de la nicotina, llevamos a cabo una revisión bibliográfica mediante la metodología estándar de Prescrire.

Un meta-análisis de 21 ensayos aleatorizados controlados con placebo que se publicó a principios de 2014 incluyó un total de 11.647 pacientes, incluyendo 828 pacientes con riesgo alto de

eventos cardiovasculares y 187 pacientes con enfermedad coronaria aguda. Se mostró que la terapia de reemplazo de la nicotina se asoció con un incremento del riesgo de trastornos cardíacos, particularmente palpitaciones, un efecto adverso conocido del tabaquismo.

En los pacientes con riesgo cardiovascular alto, un 1,2% experimentó un evento cardiovascular grave, sin diferencias estadísticamente significativas en comparación con un placebo.

Brupropión y vareniclina presentan efectos adversos graves y han recibido una evaluación menos exhaustiva en pacientes con

riesgo cardiovascular alto.

En la práctica, cuando es necesario acudir a fármacos para ayudar al cese del hábito de fumar, la nicotina parece una opción terapéutica razonable. La terapia de reemplazo de la nicotina expone a los pacientes a un riesgo de palpitaciones pero raramente los expone a trastornos cardíacos graves, ni siquiera en individuos con antecedentes cardiovasculares. Además, estos efectos adversos están mejor documentados en este tipo de pacientes que los de bupropión y vareniclina. No obstante, los efectos cardíacos de la nicotina llaman al uso prudente de la terapia de reemplazo de la nicotina: debe emplearse la dosis mínima efectiva, y el objetivo debe ser la retirada total de la nicotina.

Introducción

Fumar incrementa de forma considerable el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (angina, infarto de miocardio) e ictus [1-3]. Los mecanismos por los cuales fumar acelera la arteriosclerosis y provoca los trastornos cardiovasculares son complejos. Los principales componentes responsables de estos efectos son los productos de la combustión. Otros productos como los radicales libres contribuyen al daño vascular al producir inflamación, modificaciones endoteliales, oxidación del LDL-colesterol, y activación plaquetaria [1-3].

La nicotina también contribuye a provocar trastornos coronarios agudos al producir cambios hemodinámicos, incluyendo un aumento de la frecuencia cardíaca, constricción de las arterias coronarias y cambios en la presión arterial [3, 4].

Hay disponibles varias formas de reemplazo de la nicotina para atenuar los síntomas de la retirada y aumentar la probabilidad de un cese exitoso del tabaco [3, 5-7].

A comienzos de 2015, ¿cuáles son los efectos adversos cardiovasculares conocidos de los sustitutos de la nicotina? Para responder a esta cuestión, llevamos a cabo una revisión bibliográfica mediante la metodología estándar de Prescrire.

Un meta-análisis de gran tamaño publicado en 2014

En 2014, un equipo de Estados Unidos y Canadá publicó un meta-análisis de 63 ensayos aleatorizados y controlados diseñados para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular durante el cese del hábito de fumar.

21 ensayos controlados con placebo con un total de 11.647 pacientes evaluaron varias formas de terapia de reemplazo de la nicotina (chicles, parches, comprimidos, espray oral, cartuchos para la inhalación oral) [8]. La duración media del tratamiento fue de 12 semanas, y la duración media del seguimiento fue de 12 meses [8]. La dosis diaria de la terapia de reemplazo de la nicotina fue inferior a 22 mg en 20 ensayos [8]. En los ensayos participaron tanto individuos sanos como pluripatológicos. La edad media osciló entre 28 y 61 años. Los ensayos se centraron en varios resultados cardiovasculares: frecuencia cardíaca, palpitaciones, infarto de miocardio, dolor torácico, ictus, arritmia cardíaca e insuficiencia cardíaca, etc. [8].

Como con todos los meta-análisis, este estudio presenta ciertas limitaciones, como el hecho de que el seguimiento rara vez superaba los 12 meses y la falta de una evaluación sistemática de

un posible sesgo de publicación.

Se notificó un aumento estadísticamente significativo de trastornos cardiovasculares en pacientes tratados con la terapia de reemplazo de la nicotina (3,2% en grupos de nicotina frente a 1,6% en el grupo placebo; riesgo relativo (RR) = 1,8, intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 1,4 – 2,4) [8].

Efectos adversos cardíacos, con frecuencia leves. Los eventos adversos cardíacos notificados con más frecuencia en los grupos expuestos a los productos de reemplazo de la nicotina fueron palpitaciones, un efecto conocido del hábito de fumar [8]. El riesgo de efectos cardíacos como palpitaciones, bradicardia y arritmia casi se duplicó (IC 95%: 1,4-3,2).

Este meta-análisis norteamericano no mostró diferencias estadísticamente significativas entre el placebo y la terapia de reemplazo de la nicotina en términos de eventos adversos cardiovasculares mayores, definidos como fallecimiento por causa cardiovascular, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal. La incidencia de estos eventos cardiovasculares graves fue de aproximadamente 0,16% (RR = 1,4 en comparación con placebo, IC 95%: 0,6 a 3,3) [8].

En 2009, un meta-análisis de ensayos clínicos y estudios observacionales arrojó resultados similares [9].

Nuestra búsqueda bibliográfica actualizada no identificó otros artículos discordantes con estos hallazgos.

Pacientes en riesgo: poco o ningún aumento de eventos adversos cardiovasculares graves. En el meta-análisis publicado en 2014, tres de los ensayos controlados con placebo de la terapia de reemplazo de la nicotina incluyeron 828 pacientes con riesgo cardiovascular alto. Al menos se produjo un trastorno cardiovascular en el 7% de estos pacientes, y un 1,2% de ellos experimentó un trastorno cardiovascular grave, sin diferencias estadísticamente significativas en comparación con placebo [8].

Nuestra búsqueda bibliográfica actualizada no halló otros datos discordantes con estos hallazgos.

Pacientes coronarios: sin aumento de la mortalidad en un estudio. Un estudio de casos-controles de 187 fumadores ingresados en un hospital con un síndrome coronario agudo durante el uso de parches de nicotina no mostró un aumento de la mortalidad a corto o largo plazo en comparación con un grupo similar de fumadores que no emplearon la terapia de reemplazo de la nicotina [10].

Vareniclina y bupropión: datos más débiles y menos convincentes

Entre los fármacos comercializados para ayudar al cese del hábito de fumar se incluyen vareniclina, un agonista parcial de los receptores de la acetilcolina, y bupropión (amfebutamona), un fármaco estructuralmente relacionado con las anfetaminas estimulantes [6, 11, 12]. Ambos fármacos presentan una variedad de efectos adversos graves. Además de sus efectos cardíacos, bupropión produce trastornos neuropsiquiátricos (incluyendo crisis comiciales, insomnio, agitación, ansiedad, y depresión), trastornos urinarios, y reacciones alérgicas. Vareniclina también

causa trastornos gastrointestinales, trastornos neuropsiquiátricos (incluyendo agresividad, depresión y suicidio), reacciones alérgicas, y síndrome de abstinencia.

En el meta-análisis norteamericano publicado en 2014, los ensayos de bupropión o vareniclina incluían pacientes con un riesgo cardiovascular inferior al de los inscritos en los ensayos de la terapia de reemplazo de la nicotina, tal como se muestra en la diferente frecuencia de trastornos cardíacos en los respectivos grupos placebo. La mayoría de estos ensayos tuvieron una duración inferior a 12 meses [8].

Se identificaron 27 ensayos controlados con placebo de bupropión con un total de 10.402 participantes. Estos ensayos no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de trastornos cardiovasculares, con una incidencia del 0,9% de los participantes (grave en el 0,4%) [8].

Se identificaron 18 ensayos controlados con placebo de vareniclina con un total de 9.072 participantes. Una vez más, no hubo diferencias estadísticamente significativas del riesgo de trastornos cardiovasculares (1,1% de los participantes, grave en el 0,4%) [8].

Los ensayos que compararon estos fármacos con la terapia de reemplazo de la nicotina tenían una potencia estadística muy baja para la detección de eventos cardíacos graves [8].

Otros estudios y meta-análisis han arrojado resultados similares sobre el riesgo de trastornos cardíacos [13-15].

En la práctica

Los datos disponibles muestran que la terapia de reemplazo de la nicotina dobla aproximadamente el riesgo de trastornos cardíacos en comparación con el placebo. Estos trastornos normalmente son leves y aceptables, como también ocurre en los fumadores. Los ensayos controlados con placebo, con 700 pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca, no mostraron un aumento de los trastornos graves.

Los datos sobre bupropión y vareniclina son incluso más débiles, pero se sabe que estos dos fármacos presentan otros efectos adversos graves además de los trastornos cardíacos.

En la práctica, cuando sea necesario un fármaco para ayudar al cese del hábito de fumar, la terapia de reemplazo de la nicotina parece una opción razonable, especialmente dados los efectos adversos desproporcionados de bupropión y vareniclina. Sin embargo, los efectos cardíacos de la nicotina llaman a la prudencia: debe contemplarse la dosis efectiva mínima, con el objetivo último de la retirada total de la nicotina.

Revisión producida de forma colectiva por el Equipo Editorial: sin conflicto de intereses.

Búsqueda bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda bibliográfica tuvo lugar en la biblioteca de Prescrire. También accedimos a las siguientes bases de datos hasta el 3 de marzo de 2015: Embase (1996-2015 semana 9), Medline (1946- 4ª semana de febrero de 2015), NGC, la biblioteca Cochrane (SRDC: 2015, número 3; Central: 2015, número 2, DARE, HTA: 2015, número 1) y las siguientes páginas web: AHRQ, NHS y NICE.

Esta revisión se preparó siguiendo la metodología estándar de Prescrire, que incluye la verificación de los documentos de elección y su análisis, la revisión externa y los controles múltiples de calidad.

Referencias

1. "Nicotine". En: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, Londres. www.medicinescomplete.com acceso el 12 de mayo de 2015: 17 páginas.
2. Prescrire Redaction "Les benefices de l'arret du tabac" Infos-Patients Prescrire mises a jour Abril 2013: 1 página.
3. Giardina BG et al. "Cardiovascular effects of nicotine" UpToDate www.uptodate.com acceso el 2 de junio de 2015: 5 páginas.
4. Prescrire Editorial Staff "Nicotine replacement products: poisoning in children" Prescrire Int 2014; 23 (149): 126-128.
5. ANSM "Evaluation du risque sanitaire lie a la presence de nicotine dans certaines cigarettes électroniques. Rapport du comite coordination de toxicovigilance" 10 de mayo de 2011: 24 páginas.
6. Prescrire Redaction "19- 5-3. Patients sous varenicline" Rev Prescrire 2014; 34 (374 suppl. interactions medicamentuses).
7. "Nicotine replacement therapy". En: "Meyler's Side Effects of Drugs. The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions" 15ª Edición Elsevier, Amsterdam 2006: 2508-2511.
8. Mills EJ et al. "Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies. A network meta-analysis" Circulation 2014; 129:28-41.
9. Mills EJ et al. "Adverse events associated with nicotine replacement therapy (NRT) for smoking cessation. A systematic review and meta-analysis of one hundred and twenty studies involving 177,390 individuals" Tbb Induc Dis 2010; 8 (8).
10. Stead LF et al. "Nicotine replacement therapy for smoking cessation" (Cochrane Review) (última actualización 2012). En: "The Cochrane Library" John Wiley e Hijos, Chichester 2012; número 11: 24 páginas.
11. Prescrire Redaction "19-5-4. Patients sous bupropione" Rev Prescrire 2014; 34 (374 suppl. interactions medicamenteuses).
12. HAS "Recommandation do bonnie pratique - Arret do la consummation do tabac: du depistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours" Octubre 2014. has-sante.fr acceso el 16 de febrero de 2015: 59 páginas.
13. Prochaska JJ, Hilton JF. "Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis" BMJ 2012; 344; e2856, 11 páginas.
14. Cahill K et al. "Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis (Review)" (Revisión Cochrane). En: "The Cochrane Library" John Wiley e Hijos. Chichester 2013; número 5: 52 páginas.
15. Cahill K et al. "Pharmacological treatments for smoking cessation" JAMA 2014; 311 (2): 193-194.

AINEs y trastornos cardiovasculares graves: especialmente con inhibidores de COX-2 y diclofenaco

Revue Precrire 2015; 35(384):748-750

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen:

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) empleados como analgésicos exponen a los pacientes a riesgos cardiovasculares que por sus propiedades farmacológicas pueden predecirse. A mediados de 2015, ¿qué se conoce sobre los riesgos cardiovasculares de los AINEs de elección: ibuprofeno y naproxeno?

La mayoría de los datos procedentes de ensayos comparativos que involucran AINEs incluyen a inhibidores de COX-2, diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno. Pocos estudios han tratado los efectos cardiovasculares graves de otros AINEs.

En 2013, un equipo británico publicó un meta-análisis de gran tamaño de cientos de ensayos aleatorizados que compararon un AINE con un placebo o un AINE con otro AINE. En la comparación con placebo se demostró un aumento estadísticamente significativo del riesgo de efectos adversos cardiovasculares graves con los inhibidores de COX-2 y el diclofenaco (aproximadamente un aumento del 40%). Este riesgo se debió principalmente a un aumento del número de infartos de miocardio y fallecimientos por causa vascular. Otro meta-análisis halló resultados similares en términos de fallecimientos cardiovasculares. Los resultados de los estudios epidemiológicos son congruentes con los de los ensayos clínicos aleatorizados.

De acuerdo con el meta-análisis de los ensayos aleatorizados, el ibuprofeno en dosis altas aumenta el riesgo cardiovascular al mismo grado que el diclofenaco o los inhibidores de COX-2. El riesgo parece aplicarse principalmente a dosis diarias de 2.400 mg, un hallazgo confirmado por estudios epidemiológicos que no mostraron un aumento del riesgo con 1.200 mg de ibuprofeno.

Dos meta-análisis de ensayos clínicos mostraron que todos los AINEs doblan aproximadamente el riesgo de insuficiencia cardíaca. Un meta-análisis mostró un aumento leve estadísticamente significativo del riesgo de fibrilación auricular.

En la práctica, desde la perspectiva cardiovascular, los AINEs de elección son ibuprofeno, siempre que la dosis no supere los 1.200 mg diarios, y naproxeno. Por el contrario, de los datos del estudio se extrae que es mejor evitar los inhibidores de COX-2, diclofenaco e ibuprofeno a dosis alta (2.400 mg al día). Para otros AINEs, los datos clínicos son demasiado escasos como para permitir una comparación significativa con los AINEs mejor estudiados. Es aconsejable evitar el uso de estos otros fármacos.

Introducción

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) se emplean de forma extendida para el tratamiento del dolor de intensidad leve a moderada [1]. Ibuprofeno y naproxeno son los AINEs de elección, porque su perfil está bien establecido y porque exponen a los pacientes a un riesgo moderado de efectos adversos gastrointestinales graves [1].

Los riesgos cardiovasculares de los AINEs pueden predecirse por sus propiedades farmacológicas. Los AINEs inhiben las prostaglandinas y producen retención de sodio y agua, aumentan

el riesgo de hipertensión e insuficiencia cardíaca. El efecto sobre la agregación plaquetaria se relaciona con la inhibición de un tipo de ciclo-oxigenasa: los AINE que inhiben la ciclo-oxigena 2 aumentan la agregación plaquetaria. Este efecto es más marcado con los inhibidores de COX-2 [1, 2].

Sin embargo, con la excepción de rofecoxib, retirado del mercado mundial en 2004, ha sido difícil determinar el número de casos adicionales de trombosis clínica e insuficiencia cardíaca correspondientes a cada AINE debido a las limitaciones de los datos.

¿Cuál es la situación a mediados de 2015? ¿Y qué se sabe actualmente sobre los riesgos cardiovasculares de los AINEs de elección, ibuprofeno y naproxeno?

Realizamos una búsqueda bibliográfica para responder a estas preguntas.

Considerando las limitaciones de los datos

A mediados de 2015, la mayoría de los datos procedentes de ensayos comparativos de AINEs incluyen a los inhibidores de COX-2, y en menor grado al diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno. Pocos estudios comparativos han tratado los efectos cardiovasculares graves de otros AINEs.

Los estudios epidemiológicos, estudios de cohortes y estudios de casos-controles, aportan un nivel inferior de evidencia. Ayudan a responder a una variedad de preguntas, como qué pacientes presentan el mayor riesgo y el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento y el comienzo de los trastornos.

Infartos de miocardio y fallecimientos por causas cardiovasculares con inhibidores de COX-2, diclofenaco e ibuprofeno 2.400 mg al día

En 2013, un equipo británico publicó un meta-análisis de 280 ensayos aleatorizados que compararon los AINEs con un placebo, y 474 ensayos aleatorizados que compararon un AINE con otro AINE. Estos ensayos incluyeron, respectivamente, 124.513 participantes (68.342 personas-año) y 229.296 participantes (165.456 personas-año) (a) [3,4]. Había muy pocos datos disponibles sobre otros AINEs distintos a los inhibidores de COX-2, diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno.

En comparación con placebo, los inhibidores de COX-2 se asociaron con un aumento estadísticamente significativo del riesgo de efectos adversos cardiovasculares graves (riesgo relativo [RR] = 1,4; intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,1 – 1,7), al igual que diclofenaco (RR = 1,4; IC95: 1,1 – 1,8) [3]. Este riesgo se debió principalmente a un aumento del número de infartos de miocardio y fallecimientos por causas vasculares. Se correspondió a tres eventos cardiovasculares mayores adicionales, uno de ellos mortal, por cada 1.000 pacientes expuestos a un inhibidor de COX-2 o diclofenaco durante un año. Se observó un riesgo de similar magnitud con ibuprofeno, empleado con una dosis diaria habitual de 2.400 mg; el riesgo no fue estadísticamente significativo aunque la potencia estadística fue inferior (RR = 1,4; IC95: 0,9 – 2,3).

No se halló un aumento del riesgo con naproxeno, empleado con una dosis diaria habitual de 1.000 mg (RR = 0,9; IC95: 0,7 – 1,3) [3].

No pudieron determinarse los riesgos cardiovasculares asociados con otros AINEs por falta de datos.

En 2011, un equipo suizo publicó un meta-análisis de 31 ensayos clínicos que compararon diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno y cuatro inhibidores de COX-2 (celecoxib, etoricoxib, rofecoxib y lumiracoxib) con placebo en 116.429 pacientes, lo que representa más de 115.000 pacientes-año [5]. Se notificó un aumento estadísticamente significativo de fallecimientos por causas cardiovasculares en pacientes tratados con diclofenaco (RR = 4,0; IC95: 1,2 - 12,7) o etoricoxib (RR = 4,1; IC95: 1,2 – 15,7). Entre los AINEs estudiados, naproxeno pareció ser el fármaco con el menor riesgo de fallecimiento por causa vascular [5].

Riesgo cardiovascular: menor con ibuprofeno hasta 1.200 mg al día y naproxeno. Un meta-análisis de 30 estudios casos-contrroles con 184.946 eventos cardiovasculares, y 21 estudios de cohortes, incluyendo un total de 2,7 millones de pacientes expuestos, demostraron un aumento del riesgo de eventos adversos vasculares con ibuprofeno a dosis alta (más de 1.200 mg al día) y con diclofenaco, pero no con naproxeno o ibuprofeno 1.200 mg al día [6, 7]. En el meta-análisis publicado en 2013, el riesgo de infarto de miocardio casi se dobló con ibuprofeno 2.400 mg al día (RR ajustado = 2,2; IC95: 1,1 – 4,5) y con diclofenaco 150 mg al día (RR ajustado = 1,7; IC95: 1,2 – 2,4) [3].

El aumento del riesgo de infarto de miocardio también fue estadísticamente significativo en dos ensayos clínicos controlados con placebo de inhibidores de COX-2 en 4.621 pacientes con adenoma de colón [8].

Registros nacionales daneses: aumento del riesgo de infarto de miocardio recurrente. Un estudio realizado en Dinamarca, basado en los datos de registro cubriendo el periodo de 2002 a 2011, se centró en el efecto de la exposición a un AINE (inhibidores de COX-2, diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, u otros AINEs no especificados) sobre el riesgo de hemorragia y de efectos adversos cardiovasculares graves en los 30 días posteriores al primer infarto de miocardio. Incluyó 61.971 pacientes (edad media: 67 años) tratados con un fármaco anticoagulante o antitrombótico (clopidogrel, aspirina), con un seguimiento medio de 3,5 años [9]. Se halló un aumento estadísticamente significativo del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos graves en pacientes tratados con un AINE (RR = 1,4; IC95: 1,3 – 1,5). El número de efectos adversos cardiovasculares por cada 100 pacientes por año fue de 11,2 (IC95: 10,5 – 11,9) en pacientes tratados con un AINE frente a 8,3 (IC95: 8,2 – 8,4) en pacientes no tratados con un AINE [9].

Estudios epidemiológicos: resultados congruentes. Varias revisiones de estudios epidemiológicos también han mostrado que la terapia con AINE a largo plazo se asocia con una incidencia mayor de infarto de miocardio [8, 10].

Por ejemplo, en 2013, un equipo español publicó un meta-análisis de 25 estudios de cohortes y casos-contrroles con

aproximadamente 100.000 casos de infarto de miocardio. El estudio mostró un aumento estadísticamente significativo del riesgo de infarto de miocardio en pacientes tratados con dosis altas de AINE, con la excepción de naproxeno [11].

¿Ictus? El meta-análisis británico de 2013 no halló un aumento del riesgo de ictus en pacientes tratados con un AINE [3].

Sin embargo, un meta-análisis suizo publicado algunos años antes presentaba resultados contradictorios. Se halló un aumento estadísticamente significativo del riesgo de ictus con diclofenaco (RR = 2; IC95: 1 - 8) [5]. En pacientes tratados con ibuprofeno, el aumento del riesgo pareció estar al límite del umbral usual de significancia estadística (RR = 3,4; IC95: 1 – 11,6) (b).

En julio de 2015, la Agencia del Medicamento de Estados Unidos (FDA) emitió una advertencia, tras recopilar una gran cantidad de datos, de que los AINEs aumentan la incidencia de eventos cardiovasculares, incluyendo ictus [12].

Antes de esta advertencia, los científicos de la FDA habían analizado el meta-análisis británico de 2013. Estaban de acuerdo de que este meta-análisis no mostraba un aumento del riesgo de ictus para ninguno de los AINEs y postularon que esto podría deberse al número relativamente pequeño de ictus estudiados (c)[13].

Inicio precoz en las primeras semanas de tratamiento. En su advertencia emitida en julio de 2015, la FDA especificó que el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares aparece ya en las primeras semanas de tratamiento, y probablemente aumenta con la duración del tratamiento (d)[12]. Las dosis altas parecen incrementar el riesgo. Incluso está presente para pacientes sin antecedentes o factores de riesgo de enfermedad cardíaca, aunque lógicamente el riesgo sería mayor para pacientes con tales antecedentes o factores de riesgo.

Insuficiencia cardíaca: casi el doble de probabilidad
En el meta-análisis británico de 2013, el riesgo de insuficiencia cardíaca casi se dobló con todos los AINEs [3]. En comparación con placebo, se mostró un aumento estadísticamente significativo del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca con diclofenaco 150 mg al día (RR = 1,9; IC95: 1,2 – 2,9), naproxeno 1.000 mg al día (RR = 1,9; IC95: 1,1 – 3,2), ibuprofeno 2.400 mg al día (RR = 2,5; IC95: 1,2 – 5,2) e inhibidores de COX-2 (RR = 2,3; IC95: 1,6 – 3,2). Los pacientes tomaban estos fármacos a largo plazo, normalmente para el tratamiento de la artritis reumatoide u osteoartritis.

Otro meta-análisis de seis ensayos clínicos controlados con placebo de AINEs en pacientes con trastornos no reumatoides halló un incremento estadísticamente significativo de casi el doble de la incidencia de insuficiencia cardíaca en el grupo AINEs (RR = 2,3; IC95: 1,3 – 4,0) (e)[14].

Fibrilación auricular: especialmente al inicio de la exposición al fármaco

Un meta-análisis de tres estudios casos-contrroles y dos estudios de cohortes, con un total de 7.250.695 pacientes tratados con AINEs, examinó la incidencia de fibrilación auricular [15].

El estudio mostró un pequeño aumento estadísticamente

significativo del riesgo de fibrilación auricular (RR = 1,12; IC95: 1,06 – 1,18) [15].

No se investigó una posible relación con la insuficiencia cardíaca.

En la práctica: ibuprofeno a dosis baja y naproxeno

A mediados de 2015, todos los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) presentan una eficacia analgésica similar a dosis adaptadas. Sus perfiles de seguridad difieren en ciertos aspectos. Desde una perspectiva cardiovascular, los AINEs de elección son ibuprofeno, siempre y cuando la dosis no supere los 1.200 mg al día, de acuerdo con los estudios epidemiológicos; y naproxeno, de acuerdo con los meta-análisis de ensayos aleatorizados. Por el contrario, los datos del estudio sobre riesgos cardiovasculares sugieren que es mejor evitar los inhibidores de COX-2, diclofenaco e ibuprofeno a dosis altas (2.400 mg al día).

Los datos disponibles sobre otros AINE son demasiado limitados para determinar de forma fiable sus riesgos cardiovasculares en comparación con otros AINEs mejor estudiados.

Los efectos cardiovasculares de los AINEs se muestran más marcados con tratamientos prolongados y cuando los pacientes presentan otros factores de riesgo de eventos cardiovasculares: por tanto, es mejor determinar cuidadosamente la menor dosis efectiva con cada paciente.

En la práctica, desde la perspectiva cardiovascular, además de gastrointestinal, es mejor usar ibuprofeno o naproxeno cuando un AINE a dosis baja es suficiente, y naproxeno cuando se requiere una dosis alta. No parece aconsejable mantener una amplia elección de AINE en el mercado que no han demostrado ventajas, exponiendo no obstante a los pacientes a un riesgo mayor de eventos cardiovasculares.

Revisión producida de forma colectiva por el Equipo Editorial: sin conflicto de intereses.

a- Este meta-análisis fue financiado por el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido y la Fundación Británica del Corazón [3].

b- Un estudio de cohortes con un total de 162.065 veteranos australianos mostró un aumento del riesgo de hospitalización por ictus (isquémico o hemorrágico) tras la administración de un AINE por primera vez (RR estimado = 1,9; IC95: 1,7 – 2,1), que se corresponde con un incremento del riesgo absoluto de 13,4 casos de ictus por cada 1.000 pacientes tratados al año [16].

c- En 2016 se esperan los resultados de un estudio que comparó celecoxib versus ibuprofeno versus naproxeno en aproximadamente 24.000 pacientes. Según el protocolo del estudio, el ictus es uno de los resultados a evaluar en el estudio [17].

d- Una cohorte danesa incluyó 83.677 pacientes hospitalizados por primera vez por infarto de miocardio. Se prescribió un AINE en el 42,3% de estos pacientes durante el periodo de seguimiento. Se produjeron 35.257 fallecimientos o casos de infarto de miocardio recurrente. Se halló una asociación estadísticamente significativa entre el tratamiento con AINEs y un aumento del riesgo de fallecimiento o infarto de miocardio recurrente (hazard ratio: 1,5; IC95: 1,3 – 1,6) al inicio del tratamiento, y el aumento del riesgo persistió a lo largo del curso del tratamiento [18].

e- Un estudio de casos-controles realizado en Australia con 83.623

pacientes y 1.662.099 controles correspondientes no halló un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca. Sin embargo, ensayos clínicos comparativos ejecutados con rigurosidad proporcionan evidencia de mayor calidad que los estudios caso-control. Este estudio fue financiado por el Departamento Australiano de Veteranos [19].

Búsqueda bibliográfica y metodología

Nuestra búsqueda bibliográfica tuvo lugar en la biblioteca de Prescrire. También accedimos a las siguientes bases de datos: Embase (1996-2015 semana 9), Medline (1946- 1ª semana de mayo de 2015), y las siguientes páginas web: HAS, ISMP, NHS y WHO.

Esta revisión se preparó siguiendo la metodología estándar de Prescrire, que incluye la verificación de los documentos de elección y su análisis, la revisión externa y los controles múltiples de calidad.

Referencias

1. Prescrire Redaction "5-1-3. Patients sous AINS, dont l'aspirine" Rev Prescrire 2015; 35 (386 suppl. interactions médicamenteuses).
2. "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs". En: "Martindale-: The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, Londres. www.medicinescomplete.com acceso el 29 de julio de 2015: 28 páginas.
3. Coxib and traditional NSAID Trialists (CNT) Collaboration "Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials" Lancet 2013; 382: 769-779 + Apéndice suplemento: 28 páginas.
4. ANSM "Recommandations do PRAC concernant le risque cardiovasculaire des médicaments contenant de l'ibuprofene utilisés à fortes doses - Point d'information 13/04/2015". ansm.fr acceso el 15 de mayo de 2015: 2 páginas.
5. Trelle S et al. "Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis" BMJ 2011; 342:c7086; doi: 10.1136/bmj.c7086.
6. McGettigan P and Henry D. "Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies" PLoS Med 2011; 8 (9): e1001098 (18 páginas).
7. Griffin MR. "High-dose non-steroidal anti-inflammatories painful choices" Lancet 2013; 382: 746-748.
8. Scott PA et al. "Non-steroidal anti-inflammatory drugs and myocardial infarctions: comparative systematic review of evidence from observational studies and randomised controlled trials" Ann Rheum Dis 2007; 66 (10): 1296-1304.
9. Schjerning Olsen AM et al. "Association of NSAID use with risk of bleeding and cardiovascular events in patients receiving antithrombotic therapy after myocardial infarction" JAMA 2015; 313 (8): 805-814.
10. Garcia-Rodriguez LA et al. "NSAID use selectively increases the risk of non-fatal myocardial infarction: a systematic review of randomised trials and observational studies" PLoS One 2011; 6 (2): e16780, 18 páginas.
11. Varas-Lorenzo C et al. "Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies" Pharmacoepidemiol Drug Saf 2013; 22 (6): 559-570.
12. FDA "FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens warning that non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can cause heart attacks or strokes" 9 de julio de 2015. www.fda.gov: 4 páginas.
13. FDA "FDA Briefing Document Joint Meeting of the Arthritis Advisory Committee and the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee February 10-11, 2014 - Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular thrombotic risk" Febrero 2014. www.fda.gov: 223 páginas.
14. Scott PA et al. "Non-steroidal anti-inflammatory drugs and cardiac failure: meta-analyses of observational studies and randomised controlled trials" Eur J Heart Failure 2008; 10(11): 1102-1107.
15. Liu G et al. "Meta-analysis of nonsteroidal anti-inflammatory drug

- use and risk of atrial fibrillation" Am J Cardiol 2014; 114: 1523-1529.
16. Caughey GE et al. "Stroke risk and NSAIDs: an Australian population-based study" Med J Austr 2011; 195: 525-529.
17. "Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety Vs Ibuprofen Or Naproxen (PRECISION)" Julio 2015. clinicaltrials.gov: 3 páginas.
18. Schjerning Olsen AM et al. "Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction. A nationwide cohort study" Circulation 2011; 123: 2226-2235.
19. Mangoni AA et al. "Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of incident myocardial infarction and heart failure, and all-cause mortality in the Australian veteran community" Br J Clin Pharmacol 2010; 69 (6): 689-700.

La FDA advierte de problemas cardíacos graves con dosis altas del medicamento antidiarreico loperamida (Imodium), incluyendo por su consumo excesivo e indebido

FDA, June 7, 2016

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm506574.htm>

La FDA advierte que tomar dosis más altas que las recomendadas del medicamento común de venta con o sin receta médica para la diarrea, loperamida (Imodium), incluso por un uso excesivo o indebido del producto, puede causar problemas cardíacos graves que pueden conducir a la muerte. El riesgo de estos problemas graves del corazón, incluyendo ritmos cardíacos anormales, también puede aumentar cuando se toman altas dosis de loperamida en conjunción con varias clases de medicamentos que interactúan con ella (véanse los Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida).

La mayoría de los problemas cardíacos graves de los que se informó se presentaron en personas que, intencionalmente, estuvieron consumiendo altas dosis de loperamida de una manera excesiva e indebida, en un intento de tratar por cuenta propia los síntomas de la abstinencia de opiáceos o para alcanzar una sensación de euforia. Seguimos evaluando este problema de seguridad y decidiremos si es necesario que la FDA tome medidas adicionales.

Los profesionales de la salud deben estar conscientes de que el uso de dosis de loperamida superiores a las recomendadas puede tener como consecuencia efectos adversos graves para el corazón. Considere la loperamida como una posible causa de accidentes cardíacos inexplicables, incluyendo una prolongación del intervalo QT, torsades de pointes u otro tipo de arritmias ventriculares, síncope y paros cardíacos. En los casos de consumo excesivo, las personas con frecuencia toman otros medicamentos junto con la loperamida en un intento por aumentar su absorción y penetración a través de la barrera hematoencefálica, inhibir su metabolización, e intensificar sus efectos eufóricos. Si se sospecha de una toxicidad por consumo de loperamida, suspenda de inmediato su uso e inicie el tratamiento necesario. Si se sospecha de una ingestión de loperamida, mida los niveles sanguíneos, para lo cual tal vez haya que hacer un análisis específico. Para algunos casos de torsades de pointes en los que el tratamiento con medicamentos es ineficaz, quizás sea necesaria una estimulación o cardioversión eléctrica.

Aconseje a los pacientes que estén tomando loperamida que sigan las recomendaciones de dosificación de la etiqueta, porque tomar dosis superiores a las recomendadas, ya sea adrede o por accidente, puede acarrear ritmos cardíacos anormales y accidentes cardíacos graves que conduzcan a la muerte. También advierta a los pacientes que las interacciones medicamentosas con ciertos fármacos de uso común también aumentan el riesgo de sufrir efectos adversos graves para el corazón. Remita a los

pacientes con trastornos por consumo de opiáceos para su tratamiento (véase la Información adicional para los profesionales de la salud).

Los pacientes y los consumidores sólo deben tomar loperamida en la dosis indicada por su profesional de la salud o de acuerdo con la etiqueta de información farmacológica del producto de venta sin receta médica. No tome más que la dosis prescrita o indicada en la etiqueta, pues hacerlo puede causar problemas del ritmo cardíaco graves o la muerte. Si la diarrea dura más de 2 días, deje de tomar la loperamida y acuda a su profesional de la salud. Procure atención médica de inmediata llamando al 911 si usted o alguien que esté tomando loperamida experimentan cualquiera de los siguientes síntomas:

- Desmayos
- Palpitaciones o ritmo cardíaco irregular
- Pérdida del conocimiento, en el sentido de que no pueda despertar a la persona, o ésta no responda o reaccione de una manera normal

Pregunte a un farmacéutico o a su profesional de la salud si no está seguro de en qué cantidad o con qué frecuencia tomar la loperamida, o de si otra medicina que esté tomando pudiera interactuar con ella. Dígale siempre a su profesional de la salud todos los medicamentos que esté tomando, incluyendo los de venta sin receta (véase Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida).

*Los casos fueron denunciados a través del Sistema de Denuncia de Efectos Adversos de la FDA (FAERS, por sus siglas en inglés).

Datos sobre la loperamida

La loperamida está aprobada para ayudar a controlar los síntomas de la diarrea, incluyendo la "del viajero". La dosis diaria máxima aprobada para los adultos es de 8 mg al día para el uso sin prescripción médica, y de 16 mg al día para el uso recetado. Se vende sin necesidad de receta con el nombre comercial de Imodium A-D, con marcas blancas o del distribuidor y como producto genérico.

En los 39 años transcurridos entre la aprobación de la loperamida en 1976 y 2015, la FDA recibió informes* de 48 casos de problemas cardíacos graves relacionados con su uso. Esta cifra incluye únicamente las denuncias presentadas ante la FDA, así que es probable que haya casos adicionales que desconozcamos. Treinta y uno de estos casos resultaron en hospitalizaciones, y 10 pacientes fallecieron. Más de la mitad de los 48 casos fueron

denunciados después de 2010. Los problemas cardíacos graves se presentaron principalmente en pacientes que estaban tomando dosis mucho más altas que las recomendadas. En otros casos, los pacientes estaban tomando la dosis recomendada de loperamida, pero también otras medicinas con las que interactúa, ocasionando un aumento en los niveles de la loperamida. Casos adicionales de problemas cardíacos graves relacionados con el uso de la loperamida se dieron a conocer en publicaciones médicas.¹⁻⁹ Los casos de los que se informó a la FDA y en publicaciones médicas indican que las personas están tomando dosis significativamente altas de loperamida en situaciones tanto de consumo excesivo como de uso indebido, a menudo con la intención de alcanzar un estado de euforia o de tratar la abstinencia de opiáceos. También están combinando la loperamida con otros fármacos con los que interactúa, en un intento por intensificar estos efectos.

Información adicional para los pacientes y los encargados de sus cuidados

- Tomar dosis del medicamento antidiarreico loperamida mayores que las recomendadas puede acarrear problemas cardíacos graves, incluyendo ritmos cardíacos anormales y la muerte. No use más de la dosis de loperamida indicada en la etiqueta o prescrita por su profesional de la salud.
- Tomar loperamida en conjunción con varias clases de medicinas de uso común puede elevar el nivel de este fármaco en el organismo, así como aumentar el riesgo de sufrir estos problemas cardíacos graves y la muerte, sobre todo si toma más de la dosis recomendada de loperamida (véase Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida).
- Informe siempre a su profesional de la salud acerca de todas las medicinas que esté tomando, incluyendo las de venta sin receta (u OTC, como se les conoce en inglés), las vitaminas y otros suplementos.
- Procure atención médica de inmediata si usted o alguien que esté tomando loperamida experimentan cualquiera de los siguientes síntomas: desmayos, palpitaciones o ritmo cardíaco irregular, o pérdida del conocimiento, en el sentido de que no pueda despertar a la persona, o ésta no responda o reaccione de una manera normal.
- Lea siempre la etiqueta de información farmacológica que viene incluida en todos los medicamentos de venta sin receta (u OTC, como se les conoce en inglés) para ver qué tanto y con qué frecuencia debe tomarlos y si contienen loperamida.
- Si no está seguro de en qué cantidad o con qué frecuencia tomar la loperamida, o de si otra medicina que esté tomando interactúa con ella, pregunte a un farmacéutico o a su profesional de la salud.
- Deje de tomar la loperamida y acuda a su profesional de la salud si la diarrea dura más de 2 días, los síntomas empeoran, o presenta inflamación o abombamiento abdominal.
- No le de loperamida a un niño menor de 2 años, a menos que así lo indique un profesional de la salud.
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios de la loperamida u otros medicamentos usando la información del recuadro que aparece al final de esta página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Información adicional para los profesionales de la salud

- Las dosis de loperamida superiores a las recomendadas pueden causar accidentes cardíacos graves, incluyendo una

prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, otras arritmias ventriculares, paros cardíacos, síncope y la muerte.

- Considere la loperamida como una posible causa de accidentes cardíacos inexplicables. En algunos casos de los que se informó, estos accidentes no fueron atribuidos a la loperamida, resultando en la ineficacia del tratamiento o en su demora.
- Si se sospecha de una cardiotoxicidad inducida por la loperamida, suspenda de inmediato su uso, e inicie la terapia para controlar y prevenir arritmias cardíacas y consecuencias graves.
- Mida los niveles de loperamida en la sangre. Las pruebas de detección de opiáceos convencionales no incluyen un análisis para detectar la loperamida; dichas pruebas darán resultados negativos, incluso en presencia de loperamida. Si necesita medir los niveles de loperamida en la sangre, solicite específicamente la prueba para ello.
- Considere la posibilidad de recurrir a la estimulación o cardioversión eléctrica para tratar un torsades de pointes relacionado con la loperamida que persista a pesar del tratamiento farmacológico. En muchos de los casos de los que se informó, los medicamentos antiarrítmicos fueron ineficaces, y fue necesario usar una estimulación o cardioversión eléctrica para controlar las arritmias.
- En la mayoría de los casos graves, las personas intencionalmente consumieron la loperamida en exceso, tomándola en grandes dosis para alcanzar una sensación de euforia o prevenir los efectos de la abstinencia de opiáceos. Algunos pacientes también usaron la loperamida de manera indebida al tomar dosis superiores a las recomendadas para tratar la diarrea. En los casos más graves, las personas se automedicaron con dosis que oscilaron entre los 70 y los 1600 mg diarios, lo cual es de 4 a 100 veces la dosis recomendada.
- En varios casos, las personas tomaron fármacos concomitantes para aumentar la absorción gastrointestinal, reducir la metabolización de loperamida y aumentar la penetración a través de la barrera hematoencefálica. Estos fármacos incluyeron inhibidores del Citocromo P450 3A4 (p. ej., el intraconazol, la claritromicina y el omeprazol), del citocromo P450 2C8 (p. ej., el gemfibrozil) y de la glucoproteína P (p. ej., la quinidina).
- Con el consumo excesivo de loperamida, el uso concomitante de fármacos que inhiben el Citocromo P450 3A4, el citocromo P450 2C8 y la glucoproteína P puede aumentar el riesgo de sufrir accidentes cardíacos graves. Varios medicamentos que actúan sobre diferentes vías metabólicas o de transporte pueden actuar sinérgicamente para elevar la concentración de loperamida (véanse los Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida).
- La loperamida es un opiáceo que tiene una absorción gastrointestinal relativamente baja y una mala penetración de la barrera hematoencefálica. En las dosis aprobadas, la loperamida tiene una vida media relativamente larga, de 9 a 13 horas. En dosis de 16 mg o más, se ha descubierto que su vida media llega a ser tan alta como de 41 horas.
- Prescriba la loperamida con precaución en pacientes con predisposición a sufrir una prolongación del intervalo QT, torsades de pointes y otros tipos de arritmia graves, o que estén tomando medicamentos que inhiban la metabolización o el transporte de la loperamida (es decir, inhibidores del Citocromo P450 3A4, el citocromo P450 2C8 o la glucoproteína P). Los medicamentos concomitantes pueden

actuar de manera sinérgica para elevar la concentración de loperamida al bloquear más de una vía de eliminación de este fármaco.

- Oriente a los pacientes sobre los riesgos cardíacos de la loperamida e indíqueles no usar más de la dosis recomendada.
- Remita a los pacientes con trastornos por consumo de opiáceos para su tratamiento. Existen medicamentos aprobados por la FDA para paliar los síntomas de la abstinencia de opiáceos.
- No se recomienda el uso de la loperamida en niños menores de 2 años.
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos adversos que involucren a la loperamida u otros medicamentos usando la información del recuadro que aparece al final de esta página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida*

*Ésta no es una lista exhaustiva, y la magnitud de los efectos de cada medicamento se desconocen. Si no está seguro de si una medicina que esté usted tomando interactúa con la loperamida, pregunte a un farmacéutico o a su profesional de la salud.

Nombre genérico	Ejemplos de nombres comerciales
Cimetidine	Tagamet HB
Claritromicina	Biaxin, Prevpac
Eritromicina	E.E.S., Ery-Tab, Eryc, Eryped, PCE
Gemfibrozil	Lopid
Itraconazol	Onmel, Sporanox
ketoconazol	Disponible únicamente en versión genérica
quinidina†	Nuedexta
quinina†	Qualaquin
Ranitidine	Zantac
Ritonavir	Kaletra, Norvir, Technivie, Viekira Pak

†La quinina y su isómero, la quinidina, también están presentes en el agua tónica.

Referencias

1. Sheyman, J.; y Crake, R. Loperamide induced Brugada syndrome (Síndrome de Brugada inducido por la loperamida). Centro Médico del Valle de Ohio, Wheeling, Virginia Occidental, presentación de trabajo en cartel. Febrero de 2014.
2. Mukarram, O.; Hindi, Y.; Catalasan, G.; y Ward, J. Loperamide induced torsades de pointes: a case report and review of the literature (Torsades de pointes inducido por la loperamida: El informe de un caso y estudio de las publicaciones). Case Reports in Medicine, 2016; 2016:4061980.
3. Emergency Medicine PharmD. Loperamide-induced cardiotoxicity (Cardiotoxicidad inducida por la loperamida). <http://empharmd.blogspot.com/2015/07/loperamide-induced-cardiotoxicity.html?q=loperamide>. Publicado el 21 de julio de 2015. Consultado el 30 de marzo de 2016.
4. Dierksen, J.; Gonsoulin, M.; y Walterscheid, J.P. Poor man's methadone: a case report of loperamide toxicity (La metadona de los pobres: el informe de un caso de toxicidad por loperamida). The American Journal of Forensic Medicine and Pathology, 2015; 36:268-70.
5. Spinner, H.L.; Lonardo, N.W.; Mulamalla, R.; y Stehlik, J. Ventricular tachycardia associated with high-dose chronic loperamide use (Taquicardia ventricular relacionada con el consumo crónico de altas dosis de loperamida). Pharmacotherapy, 2015; 35:234-8.
6. O'Connell, C.W.; Schricker, A.A.; Schneir, A.B.; Metushi, I.G.; Birgersdotter-Green, U.; y Minns, A.B. High-dose loperamide abuse – associated ventricular arrhythmias (Consumo excesivo de loperamida en altas dosis; arritmias ventriculares relacionadas). HeartRhythm Case Reports. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrccr.2016.01.002>
7. Lasoff, D.R.; y Schneir, A. Ventricular dysrhythmias from loperamide misuse (Arritmias ventriculares por el uso indebido de la loperamida). The Journal of Emergency Medicine, 2016; 50:508-9.
8. Wightman, R.S.; Hoffman, R.S.; Howland, M.A.; Rice, B.; Biary, R.; y Lugassy, D. Not your regular high: cardiac dysrhythmias caused by loperamide (No un pasón cualquiera: arritmias cardíacas causadas por la loperamida). Clinical Toxicology (Filadelfia) 2016; 54:454-8.
9. Eggleston, W.; Clark, K.H.; y Marraffa, J.M. Loperamide abuse associated with cardiac dysrhythmia and death (El uso indebido de la loperamida vinculado a arritmias cardíacas y muertes). Annals of Emergency Medicine, 26 de abril de 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.03.047> [publicación electrónica previa a la impresión].
10. Informes Anuales del Sistema Nacional de Datos Toxicológicos de la Asociación Americana de Centros de Toxicología, 2006-2014. <http://www.aapcc.org/annual-reports/>. Consultado el 1 de febrero de 2016.
11. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Multiple Cause of Death Data (Datos de varias causas de muerte). <http://wonder.cdc.gov/mcd.html>. Consultado el 1 de febrero de 2016.

Al fin qué, ¿el colesterol malo sí produce infartos o no?

Carlos Francisco Fernández

El Tiempo, 3 de julio de 2016

<http://www.eltiempo.com/estilo-de-vida/salud/consecuencias-del-colesterol-aspectos-positivos-y-negativos-/16635750>

“Lo que hemos encontrado en nuestro análisis sistemático y detallado es que las personas mayores con altos niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL), es decir colesterol malo, vivieron más y tuvieron menos enfermedades del corazón”.

Esta aseveración, que voltearía por completo la arraigada hipótesis de los peligros que para la salud tienen los niveles elevados de colesterol en la sangre, fue hecha hace unos días por

Malcolm Kendrick, uno de los investigadores principales de un estudio publicado en el British Medical Journal (BMJ) que no ha dejado de recibir críticas y una que otra loa.

No es para menos, si se tiene en cuenta que sus planteamientos tienen que ver con uno de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, que cada año acaban con la vida de 20 millones de personas, de acuerdo con la Organización

Mundial de la Salud (OMS), lo que las convierte –de lejos– en la principal causa de muerte en el mundo.

Lo dicho por Kendrick es el resultado de una exhaustiva revisión de 19 estudios que involucraron a cerca de 70.000 personas, tras lo cual concluyó que “no existe ninguna relación entre el colesterol que tradicionalmente se ha considerado malo y la muerte prematura después de los 60 años”.

Aunque tener el respaldo de una publicación tan rigurosa como el BMJ y que la investigación haya sido realizada por 17 expertos de Escandinavia, Estados Unidos, Italia, Japón y el Reino Unido habrían sido razones suficientes para que esta fuera bien recibida en el contexto de la discusión científica, sus conclusiones, por el contrario, han causado un gran revuelo.

Colin Baiget, epidemiólogo y profesor de la Universidad de Oxford es uno de los que rápidamente salió a descalificar el artículo, asegurando de manera categórica que tiene “graves debilidades y que, en consecuencia, ha alcanzado una conclusión por completo equivocada”.

Al parecer, el punto que ha causado más escozor entre los expertos es la retadora inferencia que a partir de los hallazgos de la revisión que hizo Sherif Sultan, coautor de la misma y profesor de cirugía vascular de la Universidad de Irlanda, quien asegura que “la reducción (de esta grasa) con medicamentos para la prevención cardiovascular primaria es una pérdida de tiempo y recursos, mientras que modificar los hábitos es la única y más importante forma de lograr una buena calidad de vida”.

Ahora, si bien Sultan coincide con el precepto universal de la OMS de que los cambios de conducta son el pilar para controlar el colesterol en la sangre, el malestar radica en que el médico irlandés ataca de frente el uso de fármacos como herramienta en la prevención primaria de las enfermedades del corazón. Un golpe directo que reactiva un viejo debate que se puede resumir en una pregunta: ¿se ha exagerado el riesgo del colesterol para favorecer el uso de medicamentos?

Promocionado como el gran enemigo del corazón, el colesterol ha sido objeto de miles de estudios que han permitido desde teorizar hasta cuantificar su papel en la génesis y el empeoramiento de los males cardiacos, al punto que se han estandarizado sus cifras en sangre y a partir de ellas también los protocolos que indican cuándo se debe iniciar la toma de fármacos –casi de por vida– para controlar sus niveles y mantener el riesgo a raya.

Es sobre estas bases teóricas que expertos como Jeremy Pearson, director médico asociado de la Fundación Británica del Corazón, desconocen el estudio del BMJ y reafirman sin ambages que “la evidencia de grandes ensayos clínicos ha demostrado, claramente, que bajar el colesterol malo reduce significativamente el riesgo de ataques cardiacos, de accidentes cerebrovasculares y de muerte en general, independientemente de la edad y en eso no hay discusión”. De paso, Pearson manifiesta que la investigación no aporta nada que exija modificar las directrices clínicas universales ni para abandonar la idea de que el colesterol alto es un aliado del peor asesino del mundo.

Sin embargo, no pocos científicos, con el mismo rigor, objetan estos ‘axiomas’ y exigen que frente al colesterol y sus efectos en la salud urge un cambio de paradigma. Uno de ellos es Uffe Ravnskov, prestigioso investigador y profesor danés, doctorado en la Universidad de Lund (Suecia), que desde hace varias décadas se ha dedicado a estudiar el tema y que no duda en afirmar que el colesterol no es ningún veneno, sino una sustancia vital para las células de los mamíferos. Asegura haber recolectado la evidencia suficiente para afirmar que “un colesterol elevado no es peligroso por sí mismo y podría solo reflejar una condición pernicioso o ser totalmente inofensivo”.

Aunque polémica, su opinión tiene muchos adeptos dentro de la comunidad científica. Es el caso de Euler Ribeiro, médico doctorado en geriatría (la rama en la que el tema del colesterol es más debatido) y referente en este campo en Brasil, que se adentra en el metabolismo y dice sin titubear que “el hígado de las personas produce más colesterol que el que consumen en la dieta”, principio con el que se declara opositor a ultranza del uso de medicamentos para bajarlo a la fuerza en adultos mayores.

Lo cierto es que cada bando parece estar respaldado por evidencia científica. Por ejemplo, Tim Chico, reconocido cardiólogo e investigador de la Universidad de Sheffield, en el Reino Unido, cree que muchos estudios que minimizan el riesgo de las grasas son observaciones en las que confluyen muchas variables que inducen a la confusión a la hora de las conclusiones.

“Los beneficios de mantener los niveles bajos de las grasas malas en la sangre han sido probados en cientos de estudios controlados y aleatorios (no revisiones, como la del BMJ) que han permitido definir conductas terapéuticas validadas en términos epidemiológicos”, dice.

Sin embargo, la validez de dichos estudios es puesta en duda por Ravnskov, quien afirma que el choque conceptual frente al colesterol tiene una explicación evidente: “Casi toda la investigación en esta área es financiada por las farmacéuticas”, frase que parece ser algo más que la simple opinión de un “fanático”, como han calificado al danés.

Lisa Bero, Fieke Oostvoges y Peter Bacchelti analizaron, en el 2007 y desde la Universidad de California, 192 estudios aleatorios sobre las estatinas (grupo de medicamentos usados desde finales de los 80 para bajar el colesterol) y encontraron que solo el 37 por ciento no había sido financiado por la industria y que aquellos que recibieron ayuda tenían 35 veces más posibilidades de favorecer a estos fármacos. Solo en Colombia, la venta de estatinas alcanzó Pco80.593 millones(1 US\$=PCo2.898,5) en el 2015, según el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (Sismed).

Una mirada superficial a otros estudios sobre el colesterol devela un espectro tan amplio como contradictorio. Basta ver uno, publicado en el 2011 en el Journal of Evaluation in Clinical Practique, hecho en la Universidad Noruega de Ciencia y Tecnología por un grupo de investigadores –encabezados por Halfdan Petursson y Johann A. Sigurdsson– que siguió durante diez años a más de 57.000 noruegos de entre 27 y 74 años, y que concluyó “que el colesterol bajo aumentó la mortalidad y que de ningún modo existe una asociación lineal entre sus niveles en la

sangre y las enfermedades cardíacas". Y, por si esto fuera poco, agregaron que las cifras altas de esta grasa protegen el corazón de las mujeres.

Hallazgos que, no sobra decir, ya habían sido sugeridos por otros artículos, como uno de *American Heart Journal* (2009) y otro del *Journal of Cardiac Failure* (2002) que, incluso, insinuó que el colesterol bajo condicionaba los peores pronósticos en pacientes con falla cardíaca.

El debate no tiene punto medio. Las publicaciones de lado y lado inundan los espacios académicos y se desbordan hacia los medios, que muchas veces terminan por aumentar la confusión.

"Aquí no hay discusión: el colesterol malo es perjudicial", sentencia Gabriel Robledo, cardiólogo y director del Centro Cardiológico de Bogotá. Según él, hay que bajarlo con medicamentos en personas con aterosclerosis (placas en las arterias) demostrada o con antecedentes cardiovasculares, así como en personas sanas con antecedentes familiares de estos males o con otros factores de riesgo cardíaco concomitantes.

Mientras los científicos discuten –muchas veces sin declarar sus conflictos de intereses, como señalan Bero y compañía–, lo único que le queda claro a mucha gente es la necesidad de cambiar los hábitos alimenticios, hacer ejercicio y disminuir el estrés, como recomienda la OMS, la única entidad autorizada para poner orden a esta discusión, pero también la única que guarda silencio.

Entrevista a Peter Gøtzsche

J. Sabaté.

El Diario.es, 8 de junio de 2016

http://www.eldiario.es/consumoclaro/cuidarse/medicamentos-psiQUIIATRIA-PSICOFARMACOS-PELIGROS_0_517249096.html

"Las farmacéuticas inventan trastornos y enfermedades mentales para tener gente adicta a sus productos"

En 2013 Peter C. Gøtzsche publicó el libro 'Medicamentos que matan y crimen organizado: cómo las grandes farmacéuticas han corrompido el sistema de salud' (Libros del Lince, 2014), donde cargaba duramente contra el sector farmacéutico, que conoce como la palma de su mano tras haber trabajado ocho años en él. La obra, en la que acusa a las compañías farmacéuticas de amañar las conclusiones de numerosas investigaciones en beneficio propio, levantó una gran controversia al ser el profesor Gøtzsche una gran autoridad en materia de diseño de estudios científicos.

Hace pocos días ha aparecido en España su último libro, titulado 'Psicofármacos Que Matan y denegación organizada' (Libros del Lince, 2015), donde Gøtzsche aborda el campo de la psiquiatría moderna y asegura que esta se ha simplificado hasta el extremo de limitarse a recetar los psicofármacos que la industria va lanzando al mercado. Siempre radical, aboga por abolirlos todos salvo en casos extremos, donde realmente se demuestre su aportación a la cura del enfermo. Para Gøtzsche, ansiolíticos, antidepresivos e incluso antipsicóticos se recetan sin tener en cuenta sus efectos dañinos.

Qué es y para qué sirve el colesterol

El colesterol es la principal grasa natural del organismo y forma parte de todas las membranas celulares, las lipoproteínas, los ácidos biliares y las hormonas esteroideas (como las sexuales).

La mayor parte se produce en el hígado, mientras que una pequeña cantidad proviene del consumo de grasas animales.

Tipos de colesterol

Para poder viajar por la sangre (un medio acuoso) esta grasa tiene que unirse a una proteína que la transporte. Así se forman las lipoproteínas. Las de alta densidad (HDL) se encargan de barrer y llevar el colesterol al hígado y las de baja densidad (LDL) hacen el recorrido contrario. Esto ha hecho que se llame colesterol bueno al que limpia (HDL) y malo al que se queda en los órganos (LDL).

Eso explica la recomendación de mantener alto el bueno y bajar el malo.

Nota de los editores: La referencia del artículo citado del BMJ de acceso libre es: Ravnskov U, Diamond DM, Hama R et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review *BMJ Open* 2016; 6:e010401 doi:10.1136/bmjopen-2015-010401, <http://bmjopen.bmj.com/content/6/6/e010401.full>

Entrevistas

El profesor Peter C. Gøtzsche se graduó como Máster de Ciencia en Biología y Química en 1974, y se licenció como médico en 1984. Es especialista en medicina interna, trabajó en la industria farmacéutica entre 1975 y 1983, y ejerció en hospitales de Copenhague entre 1984 y 1995. En 1993 contribuyó a la creación de la Cochrane Collaboration, una institución dedicada a revisar la veracidad de todos los estudios que se publican en el ámbito de la salud y así filtrar los intereses de las diferentes industrias en el negocio de la sanidad.

Su libro describe a los psiquiatras como profesionales dedicados a recetar medicamentos a los pacientes sin saber realmente si van a funcionar...

Una razón importante por la que la psiquiatría moderna está tan centrada en los fármacos es que la gente no sabe muy bien cuáles son ni sus beneficios ni sus daños. Yo tomé una actitud crítica respecto a estos fármacos; conseguí el acceso a estudios no publicados y fue entonces cuando me di cuenta de lo mucho que la industria farmacéutica, y en ocasiones también los psiquiatras, nos han engañado con sus ensayos clínicos.

¿No existen psicofármacos de beneficios comprobados?

Mediante las revisiones de muchísimos estudios he podido comprobar que el beneficio de muchos psicofármacos es dudoso, pero en cambio no existe duda de que pueden causar daños graves, que pueden incluir el suicidio, el homicidio o la muerte por otras causas. Otro problema es que probablemente todos estos fármacos son susceptibles de provocar daños permanentes

en el cerebro cuando se usan a largo plazo, pero los pacientes que los quieren dejar, por lo general cuentan con muy poco apoyo por parte de sus médicos.

La psiquiatría actual reduce los problemas psicológicos a desequilibrios químicos que pueden ser curados con fármacos. ¿Hay intereses de la industria detrás de esta gran simplificación?

El cuento sobre los supuestos desequilibrios químicos fue inventado por un médico hace 61 años y la industria farmacéutica lo abrazó de inmediato. No he encontrado ninguna investigación que acredite científicamente que un desequilibrio químico es la causa de problemas psiquiátricos. Es más: los psiquiatras más relevantes son conscientes de que esto es una mentira y sin embargo muchos de ellos, tal vez la mayoría, siguen utilizándola a fin de persuadir a sus pacientes a continuar con su medicación.

El sueño de una solución rápida nunca desaparece, pero no hay soluciones rápidas en psiquiatría y los fármacos son muy raras veces la solución a los problemas de la gente. La profunda ironía es que quizás no haya un desequilibrio químico implicado salvo el que crean los propios psicofármacos, que en muchos casos funcionan como drogas adictivas.

Yo tomé una actitud crítica respecto a estos fármacos; conseguí el acceso a estudios no publicados y fue entonces cuando me di cuenta de lo mucho que la industria farmacéutica, y en ocasiones también los psiquiatras, nos han engañado con sus ensayos clínicos.

¿Podríamos decir entonces que estamos frente a una industria que inventa enfermedades para crear adictos a sus productos?

No es desacertado asegurar que la industria farmacéutica inventa enfermedades para conseguir gente enganchada a sus productos. Dicho esto, es cierto que hay muchas personas que sufren problemas mentales severos y necesitan en ocasiones un apoyo en la medicación. Pero creo que tratar estos problemas sistemáticamente con psicofármacos solo empeora la situación. La forma en que usamos las drogas psiquiátricas hoy en día sin duda causa mucho más daño que beneficio.

El 'trastorno bipolar', el 'TDAH', el 'trastorno obsesivo compulsivo', etc., son palabras que han entrado en el lenguaje común. ¿Son tales diagnósticos una simplificación de los problemas de la persona para adaptarlos a la aplicación de ciertos medicamentos?

Una de las grandes tragedias de la psiquiatría moderna es que muchos trastornos psiquiátricos son causados por los psicofármacos que se usan para tratar otro trastorno anterior; es decir, son daños colaterales, o efectos secundarios si se quiere. Por ejemplo, los efectos secundarios de la medicación para tratar el TDAH (trastorno por déficit de atención) coinciden bastante con el cuadro de diagnóstico de un trastorno bipolar.

Lo mismo ocurre con la depresión: los fármacos antidepresivos pueden provocar síntomas que cumplen con los criterios para diagnosticar un trastorno bipolar, por lo que también en este caso

muchas personas sufren de efectos secundarios de los antidepresivos. Pero esto a menudo no se detecta y, por lo tanto, estas personas pueden, además, ser tratados con medicamentos antipsicóticos o de litio, o ambos.

En mi libro explico por qué no debemos ver el TDAH como un trastorno psiquiátrico, y la razón por la que la que los psiquiatras deberían centrarse en los problemas del entorno de los niños (el TDAH es más frecuente entre niños) en lugar de decir que son los propios niños el problema. Los medicamentos para el TDAH no resuelven ningún problema; de hecho, parecen agravarlos a largo plazo.

Usted sostiene que la gran mayoría de los fármacos psicoactivos deberían ser abolidos. ¿Cómo se trataría, en tal caso, una psicosis grave?

Hubo una revisión Cochrane que comparó las benzodiazepinas con los antipsicóticos para tratar la psicosis aguda. La misma mostró que los pacientes se calmaron más rápido con la benzodiazepina. El tratamiento estándar es aplicar antipsicóticos, pero he preguntado a muchos pacientes que han probado ambos tipos de fármacos, cuál preferirían en caso de sufrir un nuevo brote psicótico.

Todos los pacientes, hasta el momento, me han dicho que preferirían una benzodiazepina. Y les comprendo, ya que las benzodiazepinas no son tan tóxicas y peligrosas como antipsicóticos. Pero también es posible tratar la psicosis severa sin ningún tipo de medicamentos psiquiátricos. Sé de psiquiatras eminentes en varios países que nunca han usado un antipsicótico para tratar una psicosis. Solo han aplicado la psicoterapia, la empatía y el amor.

Muestran a los pacientes que se preocupan por ellos, que los respetan y tienen un verdadero interés en ellos, y es bien sabido que este enfoque es eficaz. Antipsicótico es un nombre demasiado engañoso, ya que estos fármacos no curan a nadie en contraste con los antibióticos, que realmente pueden salvar la vida de las personas si tienen una infección bacteriana grave. No estoy convencido de que necesitemos antipsicóticos en absoluto, ya que son muy tóxicos.

¿De verdad cree que una persona con una psicopatía severa puede tener una buena calidad de vida solo con terapia y sin medicamentos?

Está perfectamente documentado que muchas personas con psicosis graves pueden tener una buena calidad de vida sin psicofármacos. En realidad, la pregunta correcta es: ¿Pueden los medicamentos psiquiátricos empeorar la calidad de vida de las personas en promedio? Actualmente, mi grupo de investigación está estudiando la calidad de vida con y sin antidepresivos.

Hay muy pocos estudios publicados a este respecto y no tenemos acceso a los estudios no publicados por la Agencia Europea del Medicamento, aunque sabemos que no son pocos. En nuestra opinión, está claro por qué tan pocos estudios han sido publicados: sus resultados no dejan en buen lugar a la industria farmacéutica.

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica

Agonistas de los receptores de la dopamina. **Se presiona a la FDA para que añada a los medicamentos contra el Parkinson advertencias de comportamiento compulsivo** (*FDA urged to place warnings on Parkinson's drugs about compulsive behaviors*)

Ed Silverman

Statnews, June 29, 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/06/29/fda-parkinsons-compulsive-behaviors/>

Traducido por Salud y Fármacos

Durante años, han ido surgiendo anécdotas de cómo un puñado de medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson han producido efectos secundarios inusuales, tales como urgencia sexual repentina, comer y comprar compulsivamente, y juego patológico. Ahora, un grupo de defensa del consumidor está exigiendo a la FDA que ponga una advertencia seria en el etiquetado/ ficha técnica de estos productos.

En una solicitud presentada ante la agencia, Public Citizen dice que su revisión de más de 80 estudios concluye que se debería incluir una advertencia de caja negra para los seis fármacos, incluyendo Requip y Mirapex. Y el grupo de consumidores sostiene que hay evidencia de relación "causal" entre estos medicamentos ampliamente utilizados, que son conocidos como agonistas de la dopamina, y los trastornos del control de impulsos.

En su análisis de los ensayos clínicos, el grupo de defensa de los consumidores encontró que las tasas generales de comportamiento compulsivo variaban, entre 2,6 por ciento y 18,4 por ciento, dependiendo de cómo los médicos evaluaban a los pacientes de Parkinson. Pero Public Citizen advirtió que los resultados deben ser interpretados de forma conservadora debido a la posibilidad de subregistro, ya que tales síntomas no pueden ser fácilmente asociados con los medicamentos.

El grupo de consumidores también mantuvo que el etiquetado actual es ineficaz, porque los riesgos se describen de manera poco consistente, a menudo los riesgos se pasan por alto fácilmente o, en algunos casos, son engañosos. Por otra parte, Public Citizen se quejó de que no todos los fabricantes distribuyen lo que se conoce como el inserto/prospecto del producto, que contiene los mensajes de advertencia sobre el medicamento para los pacientes.

"Las advertencias que actualmente se incluyen en las etiquetas de los medicamentos son demasiado débiles y no alertan adecuadamente a los prescriptores y pacientes sobre riesgos severos", dijo en un comunicado el Dr. Michael Carome, director del Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen, quien presentó la solicitud. "La FDA debe actuar con rapidez antes de que estos efectos secundarios devasten la vida de otros pacientes."

En la petición se reiteraron ejemplos documentados en estudios anteriores, como un hombre, al que se le había prescrito Requip y que exigió a su esposa que tuvieran relaciones sexuales varias veces al día. También le ofreció dinero a una amiga de su hija a

cambio de sexo, para aliviar sus dificultades financieras. Además, pidió "forman un trío" con su hijo y su nuera.

También hubo una mujer a la que se había prescrito Mirapex y "gasto todo su sueldo de jubilada en tres días, regalándolo a mendigos, haciendo compras excesivas, y jugando a la lotería". La solicitud también citó un informe de una mujer de 64 años de edad que no podía dejar de comer cacahuetes o virutas de chocolate después de que se le hubiera prescrito el mismo medicamento.

Mientras tanto, Peter Schmidt, vicepresidente senior y director de actividades de la Fundación Nacional de Parkinson, un grupo de pacientes sin fines de lucro nos escribió "si bien nos complace que Public Citizen se centre en un problema que realmente afecta la vida de las personas con Parkinson, esperamos que el resultado de este proceso no sea la inclusión de una advertencia de recuadro negro".

"... Si bien los efectos del tratamiento con agonistas de la dopamina pueden mejorar drásticamente la calidad de vida, los pacientes que sufren trastornos del control de impulsos por el consumo de estos medicamentos, tienen que aprender a reconocer que estos síntomas son causados por el medicamento y por lo general sus neurólogos pueden tratarlos eficazmente", dijo.

En cuanto a la FDA, una portavoz de la agencia nos escribió diciendo que la FDA revisará la petición y responderá directamente a Public Citizen. No hay plazo para dar una respuesta. Por cierto la FDA, recientemente emitió una advertencia de salud pública acerca de los comportamientos compulsivos vinculados al antipsicótico Abilify, pero no exigió una advertencia de caja negra.

Esta no es la primera vez que se han solicitado estas advertencias. Hace dos años, los autores de un artículo publicado en Archives of Internal Medicine documentaron que los trastornos del control de impulsos estaban más estrechamente asociados con el consumo de medicamentos de lo que se había previamente demostrado y pidieron que se incluyera una advertencia de la caja negra. "Las asociaciones fueron significativas, la magnitud grande, y los efectos se observaron para los seis fármacos", escribieron.

Public Citizen, de hecho, citó este análisis, que revisó 2,7 millones de efectos secundarios nacionales y extranjeros que habían sido reportados a la FDA entre 2003 y 2012. Los investigadores identificaron 1.580 que involucraron comportamientos asociados con trastornos del control de impulsos, incluyendo 710 con agonistas de los receptores de la dopamina, sobre todo entre los hombres mayores de 55 años de edad, y 870 asociados con otros fármacos.

Utilizando un análisis estadístico, los investigadores también encontraron que la proporción de efectos secundarios relacionados con el comportamiento impulsivo era 277 veces mayor que con los medicamentos utilizados para tratar otras dolencias del sistema nervioso central, como la epilepsia, la depresión y la esquizofrenia. Estos análisis se utilizan a menudo

para identificar las conexiones causales en los informes de efectos secundarios, aunque los investigadores reconocieron las limitaciones de este enfoque.

Aripiprazole. La FDA informa de reacciones impulsivas raras asociadas al uso de Abilify. (*FDA Warns of Rare Impulse Reactions to Abilify Medication*)

Thomas M. Burton

The Wall Street Journal, 3 de mayo de 2016

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA advirtió el martes de casos raros en que los pacientes que toman la medicación antipsicótica Abilify han experimentado una necesidad incontrolable de jugar, comer compulsivamente, comprar y mantener relaciones sexuales.

El medicamento también se vende bajo el nombre genérico de aripiprazol y en los EE UU bajo los nombres de marca Abilify, Mantenim y Aristada. La FDA señaló que este tipo de casos, aunque raros, pueden, en teoría, afectar a cualquier persona que tome el medicamento.

El medicamento se vende como un genérico y también por Otsuka Pharmaceutical Co. y Alkermes PLC.

La comercialización de este medicamento en EE UU se aprobó en noviembre de 2002 y durante estos 15 años se han reportado en la literatura o a la FDA 184 casos de dificultades para controlar los impulsos. Durante el año 2015, en EE UU aproximadamente 1,6 millones de pacientes ambulatorios recibieron una receta de este medicamento.

Este medicamento se prescribe para una serie de trastornos mentales, como la esquizofrenia, el trastorno bipolar, síndrome de Tourette y la irritabilidad relacionada con el autismo. También se puede usar para tratar la depresión, en combinación con antidepresivos.

La agencia dijo que los impulsos incontrolables desaparecen al discontinuar el fármaco, o al reducir la dosis. Mientras las etiquetas mencionan el riesgo de juego/deseos patológico, no describen los efectos adversos de forma adecuada. La FDA dijo que también se le informó de otros comportamientos como comer, comprar y tener reacciones sexuales compulsivamente.

La FDA dijo que los pacientes y sus cuidadores deben ser conscientes de estas posibilidades y hablar con un profesional de la salud de inmediato si el paciente muestra tales tendencias.

Canagliflozina, dapagliflozina. La FDA refuerza las advertencias relacionadas con el riñón para los medicamentos para la diabetes canagliflozina (Invokana, Invokamet) y dapagliflozina (Farxiga, Xigduo XR)

FDA, 14 de junio de 2016

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm507413.htm> Acceso gratuito en castellano

Fluoroquinolonas. La FDA aconseja restringir el uso de antibióticos a base de fluoroquinolonas para ciertas infecciones sin complicaciones

FDA, 12 de mayo de 2016

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm501413.htm>

La FDA advierte que los efectos secundarios graves relacionados con los medicamentos antibacterianos a base de fluoroquinolonas por lo general superan los beneficios para los pacientes con sinusitis, bronquitis e infecciones del tracto urinario sin complicaciones para los que existen otras opciones de tratamiento. En el caso de los pacientes con estos padecimientos, las fluoroquinolonas deben reservarse para aquellos que no tienen opciones alternativas de tratamiento.

Una evaluación de seguridad de la FDA ha demostrado que las fluoroquinolonas, cuando se usan de manera sistémica (ya sea en forma de comprimidos, cápsulas o inyecciones), están relacionadas con graves efectos secundarios discapacitantes y potencialmente permanentes. Estos efectos secundarios pueden involucrar los tendones, los músculos, las articulaciones, los nervios y el sistema nervioso central, y pueden presentarse juntos. Estos efectos pueden surgir horas o incluso semanas después de haber iniciado el tratamiento.

Como resultado, estamos exigiendo la actualización de la etiqueta de información farmacológica y la guía para el paciente de todos los medicamentos antibacterianos a base de fluoroquinolonas para que reflejen esta nueva información de seguridad.

Los pacientes deben comunicarse con su profesional de la salud de inmediato si experimentan efectos secundarios graves mientras toman el medicamento a base de fluoroquinolonas. Algunos indicios y síntomas de efectos secundarios graves son dolor de tendones, articulaciones y músculos; una sensación punzante o de "hormigueo"; confusión; y alucinaciones. Los pacientes deben hablar con su profesional de la salud si tienen alguna pregunta o inquietud.

Los profesionales de la salud deben suspender el tratamiento sistémico con fluoroquinolonas de inmediato si un paciente presenta efectos secundarios graves, y cambiar a un medicamento antibacteriano sin fluoroquinolonas para completar su curso de tratamiento.

Los fármacos a base de fluoroquinolonas funcionan eliminando o impidiendo el crecimiento de bacterias que pueden causar enfermedades (vea la Lista de fluoroquinolonas aprobadas por la FDA y actualmente disponibles para su uso sistémico).

Nombre comercial	Ingrediente activo
Avelox	Moxifloxacina
Cipro	Ciprofloxacina
Cipro de liberación prolongada	Ciprofloxacina de liberación prolongada
Factive	Gemifloxacina
Levaquin	Levofloxacino
Moxifloxacina inyectable	Moxifloxacina
Ofloxacina	Ofloxacino

Nota del Editor: El 12 de mayo de 2016, la FDA había emitido una comunicación de seguridad aconsejando que no se utilizaran

fluoroquinolonas para la sinusitis, bronquitis crónica y las infecciones urinarias sin complicaciones cuando hay otras opciones terapéuticas. En noviembre 2015, un comité asesor de la FDA concluyó que los riesgos asociados al uso de fluoroquinolonas en el tratamiento de infecciones sin complicaciones superan sus beneficios. La FDA emitió la primera advertencia de recuadro para las fluoroquinolonas en el 2008 por su asociación con un aumento del riesgo de tendinitis y rotura de tendón. En Febrero de 2011 añadieron que podían empeorar los síntomas de miastenia gravis, y en agosto de 2013 el riesgo de neuropatía periférica irreversible (Pharmacy Practice News, 26 de julio de 2016).

Los pacientes en tratamiento con fluoroquinolonas que experimenten efectos adversos (tendón o dolor muscular, hormigueos o pinchazos, confusión o alucinaciones) deben ponerse en contacto con un profesional de la salud. Los profesionales de la salud deben parar inmediatamente el tratamiento sistémico con fluoroquinolonas si un paciente experimenta efectos adversos y cambiar a otro tratamiento antibacteriano para terminar el tratamiento (Medpage Today, 12 de mayo de 2016).

Las fluoroquinolonas: demasiado riesgosas para las infecciones comunes. (*Fluoroquinolones Are Too Risky for Common Infections*)

Teresa Carr

Consumer Reports, 7 de marzo de 2016

http://www.consumerreports.org/drugs/fluoroquinolones-are-too-risky-for-common-infections/?EXTKEY=NB63S00H&utm_source=acxiom&utm_medium=email&utm_campaign=20160323_nsltr_bbdmar2016

Traducido por Salud y Fármacos

En noviembre pasado, Rachel Brummert de 45 años, de Charlotte, Carolina del Norte, se plantó delante de un panel de expertos y describió una serie cada vez más grave de problemas de salud que han surgido como consecuencia de su tratamiento con Levaquin, incluyendo la rotura de 10 tendones y daños progresivos en los nervios. Levaquin es un tipo de fluoroquinolona que le prescribieron por sospecha de sinusitis en 2006.

La FDA convocó a un panel de expertos para estudiar si tenían que hacer cambios al etiquetado/ficha técnica de las fluoroquinolonas, una clase de antibióticos que incluye medicamentos tales como Cipro y Levaquin, para explicar más claramente sus riesgos y desalentar el uso excesivo. Brummert, el director ejecutivo de la Fundación de Vigilancia de las Quinolonas (Quinolone Vigilance Foundation) fue una de más de 30 personas que tomaron la palabra durante el periodo de audiencia pública que formó parte de la reunión y que permitió que la gente hablará de cómo los medicamentos han impactado en sus vidas.

"Yo soy la prueba de que los riesgos del uso de una fluoroquinolona para el tratamiento de una infección común son mucho mayores que los beneficios", dice Brummert.

Después de revisar las pruebas, el panel de la FDA de 21 miembros estuvo de acuerdo. Ellos votaron abrumadoramente que, en la mayoría de los casos, el beneficio de las fluoroquinolonas para el tratamiento de tres infecciones comunes - sinusitis bacterianas, infecciones del tracto urinario, y algunas formas de bronquitis en personas con enfermedad pulmonar crónica fue superado por el riesgo de efectos secundarios graves

pero raros, incluyendo latidos irregulares del corazón, depresión, daño neuronal, rotura de tendones y convulsiones

Actualmente, en EE UU esas tres enfermedades representan casi un tercio de todas las recetas de fluoroquinolonas prescritas fuera de los hospitales, según los datos presentados por Janssen Pharmaceuticals, productores de Levaquin, en la reunión de la FDA.

Mientras las fluoroquinolonas son esenciales para el tratamiento de infecciones graves como el ántrax, los miembros del panel de la FDA señalaron que se recetan para infecciones comunes en las que otros tratamientos podrían funcionar igual de bien con menos riesgo. Hicieron un llamado a la FDA para reforzar las advertencias que aparecen en la etiqueta/ficha técnica y aclarar cuándo estas drogas deben y no deben ser utilizadas.

La prescripción desenfundada

Durante los últimos 30 años, la FDA ha aprobado cinco fluoroquinolonas para el tratamiento de una o más de las tres enfermedades consideradas por el panel: ciprofloxacina (Cipro), levofloxacina (Levaquin), moxifloxacina (Avelox), ofloxacina (Floxin), y gemifloxacina (Factive). Todos están disponibles como genéricos.

La mayor parte de la evidencia sobre los riesgos de estos medicamentos surgió después de su comercialización, al ser utilizados por millones de pacientes. Si bien organizaciones médicas como la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (Infectious Diseases Society of America) han actualizado sus directrices para limitar el uso de las fluoroquinolonas en infecciones no complicadas, incluyendo la mayoría de casos de bronquitis, sinusitis e infecciones del tracto urinario, muchos médicos no han recibido el mensaje. Esto se debe probablemente a que estos potentes antibióticos funcionan contra una amplia variedad de bacterias, dice Lindsey R. Baden, MD, un especialista en enfermedades infecciosas en los hospitales Brigham y Womens de Boston, Massachusetts, profesor asociado de la Escuela de Medicina de Harvard, y miembro del panel de la FDA panel. Eso puede llevar a la sobreprescripción.

"Las fluoroquinolonas juegan un papel importante en el tratamiento de infecciones graves, tales como las causadas por bacterias que son resistentes a otros tipos de antibióticos," dice Baden. Pero en el caso de enfermedades menos graves como la infección sinusal bacteriana leve o la infección de la vejiga sin complicaciones, los medicamentos deben "reservarse como para segunda línea o incluso la tercera línea de tratamiento, después de que otros antibióticos hayan fracasado", dice Baden.

Cuándo hay que decir "No" a Cipro y a otros medicamentos similares

A continuación describimos tres tipos de infecciones en que las fluoroquinolonas a menudo no son la mejor primera opción de tratamiento, y el tratamiento alternativo que recomiendan nuestros asesores.

• **Infecciones de senos.** "La gran mayoría de las infecciones de senos son de origen viral, no bacteriano y los antibióticos no son eficaces contra los virus", dice Baden. Incluso si las bacterias fueran responsables, la infección normalmente desaparece

espontáneamente en una semana más o menos. Un antibiótico como la amoxicilina puede estar justificada si los síntomas duran más de una semana, comienzan a mejorar y luego empeoran o son muy severas acompañadas de fiebre de 101.5 o superior, por ejemplo, o con un dolor extremo y sensibilidad sobre los senos nasales.

• **Infecciones del tracto urinario (ITU).** Si usted tiene síntomas de infección del tracto urinario tales como la necesidad de orinar con frecuencia, dolor o ardor al orinar, orina turbia o con sangre y fiebre, es posible que necesite un antibiótico para tratar la infección. Existen varios tipos de antibióticos efectivos contra las infecciones de la vejiga sin complicaciones; por lo general las fluoroquinolonas sólo son necesarias si la infección es resistente a otros antibióticos o se ha diseminado a los riñones. Tenga en cuenta que las personas mayores de 65 años a menudo tienen bacterias en la orina, pero no necesitan tratamiento a menos que tengan síntomas.

• **La bronquitis.** Al igual que con la mayoría de las infecciones de senos, los casos de bronquitis, o resfriados de pecho, son víricas y los antibióticos no alteran su evolución. La única excepción: los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), una condición que causa dificultad para respirar, pueden beneficiarse de los antibióticos si desarrollan síntomas lo suficientemente graves como para requerir hospitalización. En ese caso, la mejor elección del fármaco depende de varios factores, entre ellos el tipo de bacterias frecuentes en su área.

Todos los antibióticos conllevan riesgo

Brummert dice que espera que la FDA acepte las recomendaciones del grupo consultivo. "Reducir la prescripción innecesaria de fluoroquinolonas podría salvar a miles de estadounidenses de sufrimiento innecesario", dijo.

Baden señala que todos los antibióticos, no solo las fluoroquinolonas, deben utilizarse con mayor cuidado. "En realidad, creo que las etiquetas de todos los antibióticos deben ser fortalecidos para recordar a los médicos y pacientes que cuando el fármaco es injustificado, su prescripción no aporta ningún beneficio y expone a los pacientes a un riesgo innecesario, por pequeño que ese riesgo sea", dice Baden. "Los antibióticos se usan en exceso; como comunidad tenemos que hablar de mejorar la prescripción, basándonos en alcanzar el equilibrio entre beneficios y daños".

Nota del editor: Este artículo y los materiales relacionados han sido posibles gracias a una subvención del programa del fiscal general del estado para la educación de prescriptores y comunidad. Este programa se financia con fondos procedentes de un acuerdo multiestatal por una demanda de los consumidores contra el fraude en la comercialización del medicamento de venta con receta Neurontin (gabapentina).

Nota del Editor de Salud y Fármacos: Según la base de datos de la FDA, más de 100.000 pacientes habían reportado efectos adversos a la levofloxacina, y 1.500 murieron estando en tratamiento con esa fluoroquinolona desde que la FDA aprobó su comercialización en 1996 hasta la fecha. Algunos dicen que la advertencia de la FDA llega demasiado tarde (New Jersey News, 18 de mayo de 2016)

Nitrofurantoína (furantoína®): nuevas restricciones de uso AEMPS, 22 de julio de 2016

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.htm

Se han notificado reacciones adversas graves, especialmente pulmonares (fibrosis, neumonitis intersticial) o hepáticas (hepatitis citolítica, hepatitis colestásica, hepatitis crónica, cirrosis), en tratamientos profilácticos prolongados o intermitentes de meses de duración.

La AEMPS recomienda respecto al uso de nitrofurantoína:

- Utilizarlo exclusivamente en tratamiento curativo de cistitis agudas, no como profilaxis con duración del tratamiento limitado a un máximo de 7 días, en mujeres a partir de los 3 meses de edad.
- Informar a las pacientes sobre los riesgos pulmonares, hepáticos, alérgicos y neurológicos.

La ficha técnica y el prospecto del medicamento comercializado que contiene nitrofurantoína se han actualizado incluyéndose las nuevas restricciones de uso.

Nitrofurantoína es un antiinfeccioso que actúa inhibiendo varios sistemas enzimáticos en bacterias Gram-negativas (*Escherichia coli*) y Gram-positivas [*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae* (estreptococos grupo B)]. Se encuentra disponible en España como Furantoína® en comprimidos de 50 mg y suspensión oral de 10 mg/ml (consultar ficha técnica de Furantoína® para una información detallada).

Se han recibido notificaciones de casos graves de reacciones adversas con nitrofurantoína, incluyendo alteraciones del aparato respiratorio como fibrosis pulmonar, neumonitis intersticial; de tipo hepatobiliar, como hepatitis citolítica, hepatitis colestásica, y en tratamientos de más de 6 meses, cirrosis, necrosis hepática y hepatitis fulminante. Un número significativo de estos casos graves se produjeron después de un uso prolongado de nitrofurantoína durante uno o varios años.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha revisado las condiciones de uso autorizadas para nitrofurantoína, actualizando la [ficha técnica y el prospecto de Furantoína®](#). Con esta actualización se ha restringido la duración del tratamiento a un máximo de 7 días y se han introducido nuevas contraindicaciones y precauciones de uso, que se detallan a continuación:

- Nitrofurantoína debe utilizarse exclusivamente en el tratamiento de la cistitis aguda. No está indicado en el tratamiento de infecciones urinarias en varones ni en infecciones del tracto urinario de vías altas, así como en el tratamiento de la bacteriemia o sepsis secundaria a la misma.
- La duración del tratamiento debe limitarse a 7 días como máximo. No debe utilizarse en tratamientos prolongados, continuos (más de 7 días) o intermitentes.
- Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina inferior a 45 ml/min. No obstante, se podría utilizar en pacientes con cifras de aclaramiento entre 30 y 44 ml/min en casos de antecedentes o

sospecha de infección por micro-organismos multirresistentes con la vigilancia adecuada. Esta misma precaución debe tenerse en pacientes de edad avanzada por la posible alteración de la función renal.

- Informar a las pacientes acerca de los riesgos pulmonares, hepáticos, alérgicos y neurológicos (parestias y neuropatías periféricas) para que, en caso de aparición de los mismos, consulten al médico e interrumpan el tratamiento, que nunca será superior a 7 días.

Olanzapina. La FDA advierte de reacciones de la piel poco comunes, pero graves con el uso del psicofármaco olanzapina (Zyprexa, Zyprexa Zydis, Zyprexa Relprevv y Symbyax)
FDA, Aviso de Seguridad, 10 de mayo de 2016
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm501399.htm>

La FDA advierte que el fármaco antipsicótico olanzapina puede causar una reacción cutánea poco común, pero grave, que puede avanzar y afectar otras partes del cuerpo. Estamos añadiendo una nueva advertencia a la etiqueta de información farmacológica de todos los productos que contienen olanzapina, la cual describe esta grave afección conocida como síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés).

Los pacientes que toman productos que contienen olanzapina y manifiestan una fiebre acompañada de sarpullido e inflamación de los ganglios linfáticos, o inflamación del rostro, deben procurar atención médica de inmediato. La combinación de estos síntomas, de conjunto, se presenta comúnmente en el síndrome DRESS. Aborde cualquier pregunta o inquietud que tenga con su profesional de la salud. No deje de tomar la olanzapina ni cambie de dosis sin antes consultar con su profesional de la salud. Dejar de tomar la medicina de golpe puede ser perjudicial si no lo hace bajo la supervisión directa de su profesional de la salud.

Los profesionales de la salud deben suspender de inmediato el tratamiento con olanzapina si se sospecha la presencia del síndrome DRESS. Al prescribir el medicamento, explique a sus pacientes los indicios y los síntomas de las reacciones cutáneas severas, e indíqueles cuándo es que deben procurar atención médica inmediata.

La olanzapina es una medicina antipsicótica utilizada para tratar dos trastornos de salud mental: la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Puede atenuar las alucinaciones, en las cuales la persona escucha o ve cosas que no existen, y otros síntomas psicóticos, tales como el pensamiento desorganizado. La olanzapina está disponible con los nombres comerciales de Zyprexa, Zyprexa Zydis, Zyprexa Relprevv y Symbyax, así como también en versiones genéricas.

Es posible que el síndrome DRESS empiece como un sarpullido que puede extenderse por todo el cuerpo. Puede incluir fiebre e inflamación de los ganglios linfáticos, e inflamación del rostro. También eleva a un nivel más alto de lo normal el número de ciertos glóbulos blancos llamados eosinófilos, lo cual pueden causar inflamación o hinchazón. El síndrome DRESS puede lesionar órganos tales como el hígado, los riñones, los pulmones, el corazón o el páncreas, y puede conducir a la muerte.

Una búsqueda en la base de datos del Sistema de Denuncia de Efectos Adversos de la FDA (FAERS, por sus siglas en inglés) identificó 23 casos de síndrome DRESS de los que se informó con el uso de la olanzapina en todo el mundo desde 1996, cuando se aprobó el primer producto que contenía este fármaco. El FAERS únicamente incluye las denuncias presentadas ante la FDA, así que es probable que haya casos adicionales que desconozcamos. El síndrome DRESS se presentó en un paciente que estaba tomando olanzapina y falleció; sin embargo, este paciente estaba tomando varios medicamentos que también pudieron haber contribuido a la muerte (véase la Síntesis de los datos).

Nota del Editor: en el número de mayo publicamos una alerta sobre la olanzapina y el glaucoma.

Riociguat (Adempas): Contraindicado en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a neumonías intersticiales idiopáticas (hp-nii)

AEMPS, 24 de junio de 2016

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_12-riociguat-Adempas.htm

Recientemente se ha interrumpido prematuramente el estudio RISE-IIP con riociguat tras haberse detectado un incremento de mortalidad y de eventos adversos graves, en el grupo de pacientes que estaban siendo tratados con riociguat frente al grupo que estaba recibiendo placebo.

El RISE-IIP es un estudio en Fase II, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo en el que participaban un total de 145 pacientes y que se había puesto en marcha con el objetivo de investigar la eficacia y seguridad de riociguat en HTP sintomática asociada a neumonías intersticiales idiopáticas (HP-NII).

Durante un análisis preliminar se detectó que en el grupo de tratamiento habían tenido lugar 17 fallecimientos, mientras que en el grupo control habían ocurrido 4. Asimismo se observó un mayor número de eventos adversos graves, fundamentalmente a expensas de problemas respiratorios e infecciones pulmonares, entre los pacientes a los que se les había administrado el medicamento.

Riociguat es un medicamento de uso hospitalario, que se encuentra actualmente autorizado para el tratamiento de pacientes adultos en clase funcional II a III de la OMS con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC) inoperable, o bien con HPTC crónica persistente o recurrente después de tratamiento quirúrgico para mejorar la capacidad para realizar ejercicio.

También está autorizado, en monoterapia o en combinación con antagonistas de los receptores de la endotelina, para el tratamiento de pacientes adultos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) en clase funcional II a III de la OMS para mejorar la capacidad para realizar ejercicio, demostrando eficacia en una población con HAP incluyendo etiologías de HAP idiopática o heredable, o bien HAP asociada a trastornos del tejido conjuntivo.

Riociguat no está autorizado para el tratamiento de HP-NII.

De acuerdo a lo anteriormente expuesto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informa a los profesionales sanitarios acerca de lo siguiente:

- Se contraindica el uso de riociguat en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a HP-NII.
- Los datos disponibles no indican un beneficio clínicamente significativo de riociguat en este grupo de pacientes.

- Se deberá suspender el tratamiento con riociguat a todos los pacientes con HP-NII. A dichos pacientes se les deberá realizar un cuidadoso seguimiento clínico.
- El balance beneficio-riesgo permanece favorable para las indicaciones actualmente autorizadas.

La ficha técnica y prospecto de Adempas se actualizarán para incluir esta nueva información de seguridad.

Reacciones Adversas

Angioedema de respuesta no inmune inducido por fármacos

Revue Prescrire 2015; 35(386):911

Traducido por Salud y Fármacos

Combinaciones de fármacos que aumentan la permeabilidad vascular incrementan el riesgo de angioedema.

Un angioedema es un edema localizado de la piel o las membranas mucosas causado por la extravasación de fluidos en el tejido intersticial debido a la pérdida de integridad vascular. Típicamente afecta a la cara, labios, lengua, garganta, orejas, manos, pies y órganos genitales externos [1].

Acumulación de bradiquinina o liberación de histamina.

A menudo el angioedema inducido por fármacos es una reacción alérgica mediada por el sistema inmunitario. Pero algunos fármacos producen angioedema mediante mecanismos de respuesta no inmune debido a la presencia de mediadores inflamatorios que aumentan la permeabilidad capilar: bradiquinina o histamina [1].

El angioedema inducido por fármacos debido a la acumulación de bradiquinina no se asocia con prurito o urticaria. Con frecuencia incluye edema de las paredes intestinales con dolor abdominal. Los fármacos implicados son principalmente inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y aliskiren, y más raramente antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II o sartanos) y racecadotril [1, 2]. Los antihistamínicos y corticoides son inefectivos en el tratamiento de este tipo de angioedema.

Algunos fármacos producen liberación de histamina mediante un efecto farmacológico directo sobre los mastocitos en lugar de una reacción alérgica. Los principales fármacos implicados son opioides, el medio de contraste radiográfico, el antifúngico caspofungina, los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) y la aspirina [1, 3].

Los agentes inmunosupresores sirolimus y everolimus provocan angioedema mediante un mecanismo desconocido de respuesta no inmune [1, 3].

En la práctica. El angioedema no siempre se produce como respuestas del sistema inmunitario. El uso concomitante de varios fármacos que aumentan la permeabilidad vascular incrementa el riesgo de angioedema.

Los IECA son los fármacos implicados con más frecuencia en los

angioedemas de tipo no alérgico. También agravan el angioedema provocado por otros fármacos.

Referencias seleccionadas

1. Zuraw B et al. "An overview of angioedema: pathogenesis and causes" UpToDate. www.uptodate.com Acceso 29 septiembre 2015: 8 páginas.
2. Prescrire Editorial Staff "Angioedema due to ACE inhibitors" *Prescrire Int* 1998; 7 (35): 92-93.
3. "Noscapline" + "Dextromethorphan" + "Pethidine" + "Morphine" + "Sirolimus". En: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, Londres. Wwww.medicinescomplete.com Acceso 26 septiembre 2015: 77 páginas.

Antagonistas del TNF-alfa. Neuritis óptica con antagonistas del TNF-alfa

Revue Prescrire 2015; 35(385):828

Traducido por Salud y Fármacos

Las alteraciones visuales son síntomas de advertencia.

El Centro de Farmacovigilancia Regional de Caen (Francia) analizó los casos notificados de neuritis óptica asociados con antagonistas del TNF-alfa hasta mayo 2013. Se utilizó la base de datos de farmacovigilancia nacional francesa y la de la organización de esclerosis múltiple en Francia, Club Francophone de la Sclérose en Plaques [1].

Analizaron 30 casos de neuritis óptica atribuidos a infliximab (12 casos), etanercept (8 casos) o adalimumab (10 casos), en 25 mujeres y 3 hombres (edad media: 42 años) [1]. En 2 casos, los datos proporcionados estaban incompletos. Los pacientes tomaban estos fármacos para el tratamiento de la artritis reumatoide (10 pacientes), espondilitis anquilosante (5 pacientes), enfermedad de Crohn (5 pacientes), artritis psoriática (4 pacientes), artritis idiopática juvenil (1 paciente), u otros trastornos [1]. La duración media del tratamiento fue de 8,5 meses para infliximab, 9 meses para etanercept, y 13,5 meses para adalimumab [1].

Los trastornos oculares (pérdida de agudeza visual, escotoma, fotosensibilidad, fosfenos) fueron unilaterales en 17 pacientes, bilaterales en 6 pacientes e inespecíficos en 7 pacientes. Seis pacientes presentaban dolor ocular. Investigaciones posteriores revelaron: alteración del fondo del ojo (en 5 de los 7 pacientes evaluados), alteraciones del campo visual (6 pacientes), alteraciones observadas en resonancia magnética en 6 de los 13 pacientes evaluados; alteraciones observadas en potenciales

evocados visuales en los 9 pacientes evaluados, y alteraciones del líquido cefalorraquídeo en uno de los cuatro pacientes sometidos a una punción lumbar [1].

La terapia con antagonistas del TNF-alfa se retiró en 21 casos y se mantuvo en dos casos; no se proporcionaron datos sobre los otros cinco pacientes. La retirada del tratamiento condujo a una mejora visual en todos los casos, con recuperación en un caso; se desconoce la evolución en los otros siete casos [1].

La neuritis óptica es un trastorno inflamatorio desmielinizante que produce pérdida de la agudeza visual, normalmente en un ojo, y tiene una alta asociación con la esclerosis múltiple [2, 3]. Los antagonistas del TNF-alfa son inmunosupresores y producen trastornos autoinmunes como esclerosis múltiple y neuropatía óptica [2, 4, 5]. Parece que ninguno de estos pacientes desarrolló esclerosis múltiple, pero debe señalarse que no se especificó la duración del seguimiento.

En la práctica. En pacientes tratados con antagonistas del TNF-alfa que desarrollan trastornos visuales uno de los diagnósticos a considerar es la neuritis óptica inducida por fármacos.

Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire.

1. Laville MA et al. "Optic neuritis related to tumor necrosis factor-alpha antagonists: description of 30 cases in a nationwide pharmacovigilance data-base" 36th Pharmacovigilance Meeting, Caen: 21-23 abril 2015. *Fundam Clin Pharmacol* 2015; 29 (suppl 1): 4 (abstract CO-014).
2. Prescrire Editorial Staff. "Drug-induced optic neuropathies in brief" *Prescrire Int* 2013; 22 (141): 210.
3. Osborne B et al. "Optic neuritis: Pathophysiology, clinical features, and diagnosis" UpToDate. www.uptodate.com acceso 18 mayo 2015: 8 páginas.
4. Prescrire Redaction "20-1-5. Patients sous anti-TNF-alpha" *Rev Prescrire* 2014; 34 (374 suppl. interactions medicamenteuses).
5. Prescrire Redaction "Etanercept et demyelinisation" *Rev Prescrire* 2007; 27 (289): 826.

Gliptinas, exenatida, liraglutida: "obstrucción intestinal"

Revue Prescrire 2015; 35(383):665

Traducido por Salud y Fármacos

La disminución de la motilidad gastrointestinal expone a consecuencias potencialmente graves

Las gliptinas son fármacos hipoglucemiantes que potencian la actividad de las incretinas al inhibir su catabolismo. Un efecto de la incretina GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1) es enlentecer el vaciado gástrico y el tránsito intestinal [1, 2].

Exenatida y liraglutida son agonistas del receptor del GLP-1. Como las gliptinas, potencian la actividad de las incretinas, por tanto comparten sus efectos secundarios [1, 2].

En mayo de 2015, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) anunció que había recibido 36 informes de obstrucción intestinal relacionados con sitagliptina; no se proporcionaron más datos sobre la naturaleza de la "obstrucción" [3]. En junio de 2015, el extracto disponible al público de la base europea de datos de farmacovigilancia contenía 19 casos de "obstrucción intestinal" relacionada con vildagliptina [4].

En febrero de 2013, la EMA también mencionó 35 casos de "obstrucción intestinal" asociada con exenatida y 24 casos relacionados con liraglutida [5].

La disminución de la motilidad gastrointestinal causada por estos fármacos hipoglucemiantes expone a los pacientes a consecuencias potencialmente graves. Cuando los pacientes tratados con estos fármacos desarrollan vómitos, enfermedad del reflujo gastroesofágico intenso, o una marcada pérdida de peso no intencionada, es mejor reconsiderar la estrategia terapéutica.

Referencias seleccionadas.

1. "Exenatide". En: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, Londres. www.medicinescomplete.com acceso 18 junio 2015: 7 páginas.
2. Prescrire Redaction "4-1. Patients diabetiques" *Rev Prescrire* 2015; 35 (386 suppl. Interactions medicamenteuses).
3. EMA - PRAC "Sitagliptin. Minutes of the meeting - 7-10 april 2015" 7 Mayo 2015. www.ema.europa.eu acceso 18 junio 2015: 15-16.
4. EMA "Suspected adverse drug reaction reports for substances. Vildagliptin" Marzo 2015. www.adrreports.eu acceso 19 marzo 2015.
5. EMA - PRAC "Exenatide. Minutes of the meeting - 7-10 January 2013" 7 febrero 2013. www.ema.europa.eu acceso 19 marzo 2013: 10-11.

Omeprazol. Cuidado con el omeprazol, puede tener efectos secundarios en el riñón

ABC, 15 de abril de 2016

http://www.abc.es/salud/sanidad/abci-cuidado-omeprazol-puede-tener-efectos-secundarios-rinon-201604151343_noticia.html

Ataque al corazón, facturas de cadera neumonía y ahora, problemas en el riñón. Al fármaco más consumido en España, el omeprazol, y uno de los más usados en todo el mundo, le están saliendo algunos efectos adversos no deseados. El último, según se informa en «Journal of the American Society of Nephrology», son los problemas renales. El estudio, realizado por la Universidad de Washington en Saint Louis, sugiere que el uso a largo plazo de ciertos medicamentos comúnmente utilizados para tratar la acidez estomacal, el reflujo ácido y las úlceras de estómago puede tener efectos dañinos en los riñones.

El ranking de medicamentos por número de envases consumidos con receta a cargo del Sistema Nacional de Salud de nuestro país, lo encabeza el omeprazol, un antiácido y protector estomacal. Para evaluar la seguridad de esta clase de fármacos, los investigadores dirigidos por Yan Xie y Ziyad Al-Aly analizaron la información de bases de datos nacionales del Departamento de Asuntos de Veteranos de EE UU. Así identificaron 173.321 nuevos consumidores de estos fármacos y 20.270 nuevos usuarios de bloqueadores de los receptores H2 de la histamina, una clase alternativa de fármacos también empleada para suprimir el ácido del estómago.

Después de hacerles un seguimiento de más de cinco años, los investigadores vieron que aquellos que tomaban antiácidos eran más propensos a experimentar pérdida de función renal que los que tomaban bloqueadores de los receptores H2. Además también tenían un 28% más de riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica y un 96% más de desarrollar insuficiencia renal.

Infarto y fracturas

No es este el primer estudio que advierte de los ‘efectos colaterales’ de estos medicamentos. Un estudio publicado en PLoS One señalaba que los adultos que utilizan inhibidores de la bomba de protones tienen entre un 16 y 21 por ciento más de probabilidades de sufrir un ataque al corazón que las personas que no toman estos medicamentos antiácidos comúnmente prescritos.

Otro informe de la revista «Journal of the American Medical Association» (JAMA) indicaba que los fármacos para combatir la acidez estomacal podrían aumentar el riesgo de sufrir una fractura de cadera si se toman de forma continuada. Realizado en la Universidad de Pensilvania (EE.UU.), el estudio demostraba que medicamentos tan populares como el «omeprazol» y otros «inhibidores de la bomba de protones» interfieren en la síntesis del calcio y debilitan la salud ósea. Y de hecho, las personas que consumieron estos protectores gástricos durante más de un año tenían hasta un 44% más de riesgo de sufrir una fractura de cadera.

Neumonía

Otro estudio elaborado durante siete años, que incluyó a 364.683 personas y fue desarrollado por científicos del Centro Médico Universitario de Radboud (Holanda), aseguraba que las personas que consumían estos medicamentos podían tener ante un riesgo elevado de desarrollar neumonía. También publicado en JAMA, el estudio asociaba su consumo con un aumento del 27% en el riesgo de padecer neumonía, porcentaje que se eleva a una cifra no determinada si estos fármacos corresponden a inhibidores de la bomba de protones (omeprazol) o los antagonistas de los receptores H2 (ranitidina).

Pese a estos problemas, los especialistas reconocían que «la eficacia de estas drogas en el tratamiento de los síntomas gastrointestinales es excelente, pero parecen tener algunos significativos inconvenientes».

Los resultados de estos estudios sugieren que el uso a largo plazo de los IBP puede ser perjudicial para los riñones y debe evitarse. Su uso no solo puede aumentar el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica, sino también elevar las posibilidades de progresión hacia insuficiencia renal.

Los resultados de este nuevo trabajo también proporcionan información para futuras investigaciones sobre la seguridad de los medicamentos. «El estudio sirve como modelo para aprovechar la disponibilidad de grandes volúmenes de datos y análisis avanzados para determinar los perfiles de seguridad a largo plazo de medicamentos de uso común y promover la farmacovigilancia», concluye Xie.

Tiocolchicósido: revisión de efectos adversos

Revue Precrire 2015; 35(384):751-753

Traducido por Salud y Fármacos

Tiocolchicósido se ha empleado durante mucho tiempo como relajante muscular, a pesar de la falta de eficacia más allá del efecto placebo. Su estructura química está formada por colchicina, un azúcar (ósido) y un radical que contiene un sulfuro (tio), y sus efectos adversos son, por tanto, similares a los

observados en colchicina.

Utilizando la metodología estándar de Prescrire, revisamos los datos disponibles sobre los efectos adversos de tiocolchicósido.

Daño hepático, pancreatitis, crisis comiciales, alteraciones hematológicas, trastornos cutáneos graves, rhabdomiolisis y trastornos reproductivos son efectos adversos registrados en la base de datos europea y francesa de farmacovigilancia, así como en las actualizaciones periódicas que las compañías implicadas envían a las agencias reguladoras.

Estos datos no especifican la frecuencia de los trastornos ni identifican las poblaciones de pacientes más susceptibles. Tiocolchicósido es teratogénico en animales de laboratorio y también altera los cromosomas. Los datos en humanos se limitan a un seguimiento de unas 30 mujeres embarazadas (sin malformaciones importantes) e informes de espermatogénesis alterada, incluyendo casos de azoospermia.

En la práctica, no existe justificación para exponer a los pacientes a los efectos adversos de tiocolchicósido. Es mejor emplear un analgésico efectivo y de perfil bien conocido para aquellos pacientes aquejados de dolor muscular, comenzando con paracetamol.

Tramadol: depresión respiratoria en un niño

Revue Precrire 2015; 35(384):747

Traducido por Salud y Fármacos

Sobredosis debido al metabolismo ultrarrápido del CYP2D6

En marzo de 2015, un equipo francés publicó un caso clínico de un niño de 5 años y medio y 21 kg de peso que desarrolló depresión respiratoria tras la ingesta de un opioide “suave” llamado tramadol. El niño fue sometido a una tonsilectomía bajo anestesia general para tratar la apnea obstructiva del sueño. Durante la tarde siguiente a la cirugía, se le administró 20 mg de tramadol, de acuerdo con la ficha técnica del producto (1 a 2 mg/kg/dosis) [1, 2]. Por la mañana, se halló al niño en estado comatoso y letárgico, con pupilas puntiformes, esfuerzo respiratorio mínimo, apnea frecuente y saturación de oxígeno del 48% [1]. Estas manifestaciones son sugestivas de una sobredosis de opioides.

Los análisis de laboratorio revelaron que el niño presentaba un metabolismo ultrarrápido de la enzima CYP2D6 del citocromo P450. La concentración medida en orina de tramadol y su metabolito principal fueron congruentes con este hallazgo. Su función renal era normal. El niño volvió a la normalidad tras la administración de naloxona, un antagonista de los receptores opioides [1].

La enzima CYP2D6 metaboliza tramadol a un metabolito activo con una afinidad 200 veces mayor por los receptores opioides que el fármaco madre [1]. Aquellos sujetos con un metabolismo ultrarrápido del CYP2D6 pueden desarrollar síntomas de sobredosis, incluso con la dosis recomendada de tramadol en la ficha técnica del producto [3].

Este caso es reminiscente de otro caso notificado con codeína,

otro opioide “suave”, y que fue atribuido al metabolismo rápido del fármaco por la enzima CYP2D6.

Al igual que con la codeína, la acción de tramadol varía en función de su metabolismo. La misma dosis será insuficientemente efectiva para algunos pacientes y excesiva en otros, exponiéndolos a los peligros de la sobredosis con opioides.

Referencias seleccionadas

1. Orliaguet G et al. “A case of respiratory depression in a child with ultrarapid CYP2D6 metabolism after tramadol” *Pediatrics* 2015; 135(3):e753-e754.
2. ANSM “RCP-Topalgic 100 mg/ml solution buvable” 24 octubre 2011: 5 páginas.
3. Prescrire Redaction “5-1-4. Patients sous opioïde” *Rev Prescrire* 2014; 34 (374 suppl. interactions medicamenteuses).

Nota del Editor. Tramadol disminuye los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos y no diabéticos, según un poster (19-M) presentado durante las reuniones de ASHP en Baltimore, y los proveedores de atención médica deben tener en monitorización de la glucosa en los pacientes que toman la medicación para el dolor. (*Marie Rosenthal* Giving Tramadol? Check that glucose reading! *Pharmacy Practice News*, June 13, 2016 <http://www.pharmacypracticenews.com/Clinical/Article/06-16/Giving-Tramadol-Watch-That-Glucose-Reading/36748/ses=ogst>)

Trimetoprim en los 3 meses previos al embarazo: malformaciones fetales

Revue Prescrire 2015; 35(383):672
Traducido por Salud y Fármacos

Malformaciones fetales relacionadas con la disminución de ácido fólico tras la exposición al fármaco durante los 3 meses previos al embarazo.

El antibiótico trimetoprim también tiene un efecto antifolato. Es teratogénico: varios estudios han demostrado la relación entre la exposición a trimetoprim durante el primer trimestre del embarazo y los defectos del cierre del tubo neural, hendiduras orofaciales, anomalías del tracto urinario y malformaciones cardíacas [1]. Los defectos del tubo neural se relacionan, entre otros, con una deficiencia materna de ácido fólico en el momento de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo [2]. En Francia, a mediados de 2015, el trimetoprim solo estaba disponible en combinación con la sulfonamida sulfametoxazol, con el nombre conjunto de cotrimoxazol.

En agosto de 2014, un equipo danés publicó un estudio cruzado comparativo de 106 niños con malformaciones congénitas mayores o menores, cuyas madres habían recibido tratamiento con trimetoprim en diferentes periodos de tiempo. Se compararon dos periodos: un periodo de “riesgo” correspondiente a los 3 meses previos al embarazo, frente a un periodo de “referencia” de 3 meses, un año antes [3].

Durante el periodo de riesgo, 66 madres habían estado expuestas al fármaco, mientras que durante el periodo de referencia fueron 38 madres. Tras ajustes, la exposición durante el periodo de riesgo parecía asociarse con un aumento estadísticamente significativo del riesgo de malformaciones: odds ratio 1,7 (intervalo de confianza del 95%; 1,1 – 2,5). Se observó un resultado similar cuando se empleó un periodo de referencia

diferente como comparador. No se produjeron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de malformaciones mayores.

A modo de comparación en un contexto similar de enfermedades infecciosas, el equipo efectuó el mismo análisis en niños de madres expuestas al antibiótico betalactámico pivmecillinam. La exposición próxima al embarazo a este antibiótico no parece asociarse con un aumento del riesgo de malformaciones [3].

Evitar el uso de trimetoprim en mujeres que podrían quedarse embarazadas, o administrar suplementos de ácido fólico.

A la luz de estos datos, no debe pasarse por alto el efecto antifolato de trimetoprim cuando se administra varias semanas antes del inicio del embarazo. En mujeres que podrían quedarse embarazadas, es mejor restringir el uso de trimetoprim a situaciones en las que no existen opciones más seguras de tratamiento antibiótico. Cuando la terapia con trimetoprim está justificada, los suplementos de ácido fólico podrían ser una medida prudente, debido a su eficacia demostrada en la prevención de ciertas malformaciones, aunque el uso concomitante de ácido fólico y trimetoprim no ha sido evaluado adecuadamente [2].

Referencias seleccionadas

1. Prescrire Redaction “Femmes enceintes et antibiotiques des infections urinaires” *Rev Prescrire* 2013;133 (358): 610-617.
2. ANSM “RCP-Bactrim” 14 agosto 2012: 7 páginas.
3. Sun Y et al. “Trimethoprim use before pregnancy and risk of congenital malformation: reanalyzed using a case-crossover design and a case-time-control design” *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014;13: 1076-1083.

TSH. Terapia hormonal sustitutiva en la postmenopausia: cáncer de ovario

Revue Prescrire 2015; 35(383):671
Traducido por Salud y Fármacos

Aproximadamente un caso adicional de cáncer de ovario por cada mil mujeres expuestas durante 5 años a terapia hormonal sustitutiva en la postmenopausia.

A comienzos de 2015, un meta-análisis de 52 estudios epidemiológicos publicados y sin publicar mostró un incremento estadísticamente significativo del riesgo de cáncer de ovario en mujeres expuestas a la terapia hormonal sustitutiva en la postmenopausia (THS) [1].

Este meta-análisis mostró que el 55% de las 12.110 mujeres postmenopáusicas que desarrollaron cáncer de ovario durante los estudios habían recibido tratamiento con THS. El riesgo era incluso mayor en mujeres expuestas durante menos de 5 años, en las que el riesgo relativo (RR) fue de 1,43; intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 1,81 – 1,56. Los resultados fueron similares en los estudios realizados en Europa y Norteamérica, a pesar de las diferencias en los tipos de THS más empleados entre ambos continentes. Los resultados también fueron similares con la THS con solo estrógeno y la TSH combinada con estrógeno y progestina [1]. No se proporcionaron datos sobre los distintos regímenes de THS empleados, pero puede esperarse un aumento del riesgo de cáncer de ovario con todos los fármacos que

presentan efectos estrogénicos, incluyendo tibolona [2].

Algunos análisis demostraron que el riesgo descendía con el tiempo tras la interrupción de la THS, pero seguía siendo estadísticamente significativo 10 años después de la retirada del fármaco [1]. Parece que la THS en la postmenopausia causó casi un caso adicional de cáncer de ovario por cada mil mujeres tratadas con THS durante 5 años, con una edad al inicio del tratamiento de alrededor de 50 años. Teniendo en cuenta los datos de mortalidad asociada con este cáncer en la población general, esto significaría un fallecimiento adicional por cada 1.700 mujeres expuestas [1].

En la práctica: los beneficios son normalmente marginales en comparación con los riesgos. El balance riesgo-beneficio de la

THS en la postmenopausia resulta desfavorable debido al riesgo de eventos cardíacos y cáncer [3]. Si la THS se emplea a pesar de sus riesgos, debería discutirse las ventajas y desventajas del tratamiento con la paciente, y debería utilizarse la menor dosis posible durante el menor tiempo posible.

Referencias seleccionadas

1. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer "Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies" *Lancet* 2015;385: 1835-1842.
2. EMA-PRAC "Draft agenda for the meeting on 7-10 April 2015": 46 páginas.
3. Prescrire Redaction "8-2. Patients menopausecs" *Rev Prescrire* 2015; 35 (386 suppl. interactions medicamenteuses).

Precauciones

Antiácidos con aspirina. Alka Seltzer y Bromo Seltzer están entre los productos de venta libre que los pacientes vulnerables deben evitar, apunta la FDA

HealthDay News, 6 de junio de 2016

<http://healthfinder.gov/espanol/noticias/Articulo/711730/hay-que-tener-cuidado-con-los-riesgos-de-sangrado-de-los-antiacidos-que-contienen-aspirina>

Los antiácidos que contienen aspirina pueden provocar sangrado estomacal o intestinal en casos raros, advirtieron el lunes las autoridades de la FDA.

Desde que se publicó una advertencia sobre el riesgo de sangrado grave de la aspirina en 2009, la FDA ha registrado ocho casos de sangrado grave provocado por antiácidos que contenían aspirina vendidos sin receta, incluyendo Alka Seltzer y Bromo Seltzer. Todos los pacientes fueron hospitalizados, en algunos casos, los pacientes necesitaron una transfusión de sangre, apuntó la agencia en un comunicado de prensa.

"Lea con cuidado la etiqueta de datos del medicamento, y si el producto contiene aspirina, piense en elegir otra cosa para sus síntomas estomacales", aconsejó en el comunicado de prensa la Dra. Karen Murry Mahoney, subdirectora de la división de productos farmacológicos sin receta.

"A menos que las personas lean la etiqueta del medicamento cuando buscan aliviar los síntomas estomacales, quizá ni piensen en la posibilidad de que un fármaco para el estómago pueda contener aspirina", añadió.

"Hoy nos estamos enfocando en el riesgo de sangrado específicamente de los productos de antiácidos con aspirina usados para tratar el dolor estomacal o la acidez. No les estamos diciendo a la gente que deje completamente de tomar aspirina", señaló Mahoney.

Las personas con mayor riesgo de sangrado grave por consumir antiácidos que contengan aspirina incluyen: las mayores de 60 años, con antecedentes de úlceras estomacales o problemas de sangrado, que consumen anticoagulantes, toman un esteroide como la prednisona para reducir la inflamación, toman otros medicamentos que contengan antiinflamatorios no esteroides

(AINE) como el ibuprofeno o el naproxeno, y las que beben tres o más bebidas alcohólicas al día.

Las señales de advertencia de sangrado estomacal o intestinal incluyen sentir mareo, vomitar sangre, hacer deposiciones negras o sanguinolentas, y el dolor abdominal. Si presenta esas señales, consulte de inmediato a un proveedor de salud.

"Algunas personas quizá hayan estado tomando antiácidos con aspirina frecuentemente durante mucho tiempo. Aparte del riesgo de sangrado, tener dolor estomacal o acidez con frecuencia o crónicos no es normal. Si le sucede, debe hablar con un proveedor de servicios de salud", planteó Mahoney.

Nota del Editor: Otros antiácidos que contienen aspirina son: Medique Medi Seltzer, Picot Plus Effervescent, Vida Mia Pain Relief, Winco Foods Effervescent Antacid and Pain Relief, y Zee-Seltzer Antacid and Pain Reliever.

Metilfenidato. Un estudio encontró unas probabilidades ligeramente más altas de una arritmia cardíaca poco después de comenzar a tomar metilfenidato

HealthDay News, 1 de junio de 2016

<http://healthfinder.gov/espanol/noticias/Articulo/711603/unos-medicamentos-para-el-tdah-son-riesgosos-para-el-corazon-de-algunos-ninos>

Ritalin, un popular fármaco para tratar el trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH), podría aumentar el riesgo de una arritmia cardíaca poco después de que una persona joven comience a tomarlo, sugiere un nuevo estudio.

Los niños y adolescentes a quienes se recetó metilfenidato (vendido bajo las marcas Ritalin, Daytrana y Concerta) tenían un riesgo un 61 por ciento más alto de arritmias en los dos primeros meses de uso, según un análisis de pacientes sudcoreanos.

Pero la mayoría de niños que tomen los medicamentos no deberían experimentar problemas cardíacos, enfatizó la autora principal del estudio, Nicole Pratt, investigadora principal del Centro de Investigación sobre el Uso de Calidad de los

Medicamentos y la Farmacia de la Universidad del Sur de Australia.

"En el niño promedio, el riesgo de eventos cardiovasculares graves es extremadamente pequeño [de tres por cada 100,000 por año], y cualquier riesgo absoluto excesivo asociado con el metilfenidato probablemente también sea pequeño", apuntó Pratt.

El estudio tampoco probó que el fármaco provoque la arritmia.

Pero los médicos deben tomar estos hallazgos en cuenta cuando receten metilfenidato a un niño, añadió Pratt.

Los niños con una enfermedad cardíaca congénita existente son los más afectados por el fármaco, con un riesgo de más del triple de problemas con el ritmo cardíaco, encontró el estudio.

"Se debe vigilar la presión arterial y el ritmo cardíaco de los niños que tomen estos fármacos, para ayudar a mitigar el riesgo potencial", planteó Pratt. "Los profesionales sanitarios también deben tomar en cuenta el equilibrio entre los riesgos y los beneficios en los niños con antecedentes de enfermedades cardíacas o que tomen medicamentos que afecten [al ritmo cardíaco], sobre todo si los síntomas de TDAH son leves".

El Ritalin estimula al sistema nervioso central, apuntaron los investigadores en las notas de respaldo.

Se han planteado preocupaciones de que los estimulantes, como el metilfenidato, puedan afectar a la salud cardíaca, señalaron los autores del estudio.

Y se ha mostrado que otros estimulantes afectan a la frecuencia y al ritmo cardíaco, dijo el Dr. Kabir Bhasin, director de educación clínica de electrofisiología cardíaca del Hospital Lenox Hill, en la ciudad de Nueva York.

"Les decimos a los pacientes cardíacos que eviten cosas como la cafeína", apuntó Bhasin. "Claramente, el metilfenidato es un estimulante más potente que la cafeína, pero se trata del mismo principio orientador".

Dos estudios anteriores a gran escala en EE UU mostraron "señales muy sutiles de que esos medicamentos podrían tener cierto grado de toxicidad cardiovascular", añadió Bhasin.

Los hallazgos del estudio aparecen en la edición del 31 de mayo de la revista BMJ.

Más o menos la mitad de los niños de EE UU diagnosticados con TDAH en 2011 (unos 3.5 millones de niños) recibieron un estimulante (normalmente metilfenidato) para el tratamiento, escribió en un editorial que acompaña al estudio en la revista John Jackson, epidemiólogo de la Universidad de Harvard.

Pratt y sus colaboradores examinaron los posibles efectos nocivos del metilfenidato usando datos de la Base de Datos Nacional de Seguros de Salud de Corea del Sur de más de 114,600 niños de 17 años o menos de edad que habían recibido recientemente una receta de un medicamento para el TDAH.

Entre esos niños, ocurrieron 1,224 eventos cardíacos entre 2008 y 2011: arritmias cardíacas, hipertensión, ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares (ACV) e insuficiencia cardíaca.

Encontraron que los niños presentaban la máxima vulnerabilidad en los dos primeros meses de tomar metilfenidato.

El riesgo más alto fue en un plazo de tres días tras el inicio de tratamiento, más o menos el doble que en los periodos en que los niños no tomaban metilfenidato.

Los investigadores no encontraron un aumento significativo en el riesgo de ataque cardíaco en esos niños, y tampoco ningún aumento en el riesgo de hipertensión, ACV o insuficiencia cardíaca.

"Siempre les he dicho a los padres que hay que sopesar las ventajas y las desventajas, basándose en la gravedad de la enfermedad", comentó Bhasin. "Si alguien tiene un TDAH muy grave y ésta es la única opción de tratamiento, hay que tomarlo en cuenta. Pero ya hace un tiempo que sabemos que este fármaco no es tan efectivo como se pensaba al principio, así que siempre que es posible les digo que lo reserven como última opción".

A pesar de los hallazgos, Pratt dijo que los padres no deben dejar de darles el medicamento a sus hijos. Los médicos retiran gradualmente el metilfenidato a los pacientes, dado que la discontinuación repentina de su uso puede provocar una depresión grave, según los Institutos Nacionales de la Salud de EE UU.

"Los padres no deben parar el medicamento, sino hablar sobre este estudio y sus preocupaciones con el médico o pediatra", apuntó Pratt. "Hay que vigilar de cerca cualquier señal o síntoma de efectos cardíacos en los niños".

Referencia

Nicole Pratt, Ph.D., senior research fellow, Quality Use of Medicines and Pharmacy Research Center, University of South Australia; Kabir Bhasin, M.D., director, clinical education, cardiac electrophysiology, Lenox Hill Hospital, New York City; May 31, 2016, *BMJ*

Nota del Editor. Ver en esta sección la noticia sobre la comercialización de metilfenidato en forma de caramelo masticable causa alarma entre los psiquiatras escribe Keshavan en STATnews (Meghana Keshavan, Tasty and easy to take, a new ADHD drug alarms some psychiatrists, STAT news, 23 de mayo de 2016).

Pregabalina: Se utiliza para el dolor y la ansiedad y puede vincularse a defectos de nacimiento (*Drug Used for Pain, Anxiety May Be Linked to Birth Defects*)

Pharmacy Practice News, MAY 18, 2016

<https://mail.google.com/mail/u/0/?shva=1#inbox/154d3d4a5a9ff1f8>

Traducido por Salud y Fármacos

La pregabalina (Lyrica, Pfizer), comúnmente utilizada para tratar el dolor, la epilepsia, la ansiedad y otros problemas de salud de origen cerebral puede asociarse a un mayor riesgo de defectos de nacimiento (Neurología, 18 de mayo, 2016, publicación digital antes de la imprenta).

La pregabalina está aprobada por la FDA para el tratamiento de la epilepsia, la fibromialgia y el dolor neuropático, como la neuropatía diabética y el dolor residual después de haber tenido un herpes zoster (culebrilla) o una lesión de la médula espinal. También se utiliza fuera de las indicaciones para el trastorno de ansiedad generalizada y otros problemas de salud mental.

Se recogió información en siete países de 164 mujeres que tomaron pregabalina durante un embarazo y 656 mujeres embarazadas que no estaban tomando ningún anticonvulsivo. Después de la fecha prevista del parto nos pusimos en contacto con las mujeres o sus médicos.

Las mujeres que tomaron pregabalina durante el primer trimestre del embarazo tuvieron el triple de riesgo de tener un hijo con defectos importantes de nacimiento que las de las mujeres que no tomaron anticonvulsivos. Siete de los 116 embarazos en mujeres que toman medicamentos anticonvulsivos (6%) tuvieron defectos de nacimiento importantes, en comparación con 12 de 580 embarazos (92%) entre las mujeres que no tomaron el fármaco. Los defectos de nacimiento debido a anomalías cromosómicas no se incluyeron en los resultados.

Los principales defectos congénitos fueron defectos cardíacos y problemas estructurales con el sistema nervioso central (SNC) u otros órganos. Las mujeres que tomaron pregabalina tuvieron seis veces más probabilidades de tener un embarazo con un defecto importante en el sistema nervioso central que las mujeres que no tomaron el fármaco, con cuatro defectos del sistema nervioso central por cada 125 embarazos (3,2%) en comparación con tres defectos del sistema nervioso central por cada 570 embarazos (0,5%).

"La pregabalina debe prescribirse a mujeres en edad fértil sólo después de asegurarse de que los beneficios del medicamento superan los riesgos y después de aconsejarles sobre el uso de un método anticonceptivo eficaz. En los casos en que las mujeres han tomado la pregabalina durante el embarazo, la monitorización fetal adicional puede estar justificada", dijo el autor del estudio Ursula Winterfeld, PhD, del Servicio de Información sobre Teratogénesis suizo y el Hospital de la Universidad de Lausana, en Suiza.

Entre las mujeres que toman pregabalina, 115 lo estaban tomando para tratar el dolor neuropático; 39 para los trastornos psiquiátricos, como la depresión, ansiedad, trastorno bipolar y psicosis; cinco para la epilepsia; y una para el síndrome de piernas inquietas.

El 77% de las mujeres comenzaron a tomar pregabalina antes de quedar embarazadas. Las mujeres en el estudio dejaron de tomar el fármaco, en promedio, a las seis semanas de su embarazo. De las mujeres que toman pregabalina, 22 (13%) también estaban tomando otro medicamento anticonvulsivo.

"No podemos sacar conclusiones definitivas de este estudio, ya que muchas de las mujeres estaban tomando otros medicamentos que podrían haber jugado un papel en los defectos de nacimiento, y como el estudio fue pequeño y los resultados deben ser confirmados con estudios más amplios, pero estos resultados señalan que puede haber un mayor riesgo de defectos congénitos

importantes después de tomar pregabalina durante el primer trimestre del embarazo", dijo el Dr. Winterfeld.

Suvorexant. FDA archiva quejas sobre pastilla para dormir Suvorexant (FDA Fields Complaints on Sleeping Pill Suvorexant)

Teresa Carr

Consumer Report, February 05, 2016

<http://www.consumerreports.org/drugs/fda-fields-complaints-on-sleeping-pill-suvorexant-belsomra/?EXTKEY=NB62S00H>

Traducido por Salud y Fármacos

Un análisis reciente de más de 1.000 informes de seguridad remitidos a la FDA sobre la pastilla para dormir suvorexant (Belsomra), encontró que se asocia con efectos secundarios tales como agitación, trastornos del sueño, y al día siguiente somnolencia o incapacidad para funcionar. Esos y otros efectos se enumeran en la etiqueta del medicamento aprobada por la FDA para suvorexant o ya se habían documentado durante los ensayos clínicos. Pero debido a suvorexant es el primero de una nueva clase de medicamentos para dormir con evidencia limitada sobre su seguridad, Consumer Reports ha seguido de cerca los efectos del medicamento en las condiciones reales en las que vive la gente.

Una forma de hacerlo es a través de informes de eventos adversos, que provienen de los consumidores y profesionales de la salud que ofrecen voluntariamente información a la FDA. Además, los fabricantes de medicamentos están legalmente obligados a compartir las quejas que reciben sobre sus productos a la agencia.

Todos los medicamentos para inducir el sueño, incluyendo el suvorexant, tienen una larga lista de efectos secundarios potenciales. Los ensayos clínicos de suvorexant mostraron que tenía riesgos, tales como somnolencia al día siguiente, similares a los que presentan otras pastillas para dormir, incluyendo los medicamentos de venta con receta zolpidem (Ambien y sus genéricos) y eszopiclona (Lunesta y sus genéricos).

Para obtener las copias de los informes de eventos adversos asociados con el suvorexant, presentamos una solicitud a la FDA apoyándonos en la Ley de Libertad de Información. La cantidad y el contenido de esos informes provocaron que el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (Institute of Safe Medication Practice ISMP) realizara un análisis exhaustivo, publicada QuarterWatch en la edición de enero de 2016. El informe revela que entre febrero de 2015, cuando suvorexant salió al mercado, y julio, la FDA recibió más de 1.000 informes diciendo que el medicamento no funcionaba de la forma esperada o había causado daños.

Thomas J. Moore, científico principal para la seguridad de los medicamentos y la política en el ISMP, autor principal del análisis, y consultor de Consumer Reports Best By Drugs dijo "Eso es un número considerable de informes, dado el número relativamente bajo de recetas de Belsomra que se han escrito". En los primeros seis meses de 2015, los estadounidenses se abastecieron de cerca de 95.000 recetas de suvorexant, mientras que hubo más de 18 millones de prescripciones de zolpidem (Ambien y genéricos) y alrededor de 1,5 millones de eszopiclona

(Lunesta y genéricos) según la firma de investigación de mercado de IMS Health.

Un portavoz de Merck, el fabricante de suvorexant, nos dijo que la compañía está "monitoreando activamente los informes de eventos adversos" y que los informes "hasta ahora resaltan efectos ya conocidos y que están incluidos en la información que se entrega a los médicos". La compañía también señaló que como los informes de efectos adversos podrían contener información incompleta y sin confirmar, es imposible saber con certeza si la droga causó los efectos secundarios.

Nuestra revisión previa de la evidencia en la que se basó la FDA para aprobar la comercialización de suvorexant reveló que el medicamento no mejoraba mucho el sueño de las personas y tenía problemas de seguridad. Estos hallazgos llevaron a nuestros expertos médicos a recomendar evitar el uso de suvorexant.

Las quejas sobre Belsomra

Cuando Moore y sus colegas analizaron los informes de la FDA, encontraron que la mayoría de las quejas se redujeron a cuatro categorías básicas, con algunas personas citando más de un problema. Sorprendentemente, las quejas no estaban vinculadas a la cantidad de las personas que tomaron la droga. En general las personas que toman una dosis menor de suvorexant eran igual de propensas a reportar un problema que los que tomaron una dosis más alta.

Las personas informaron que suvorexant:

- **No funcionó.** Ineficacia era la queja número uno, citado en más de un 40 por ciento de los informes.
- **Perturbó su sueño.** Cerca de un tercio de las quejas fueron acerca del sueño interrumpido, más comúnmente pesadillas o terrores nocturnos, sueños anormales y alucinaciones. Algunas personas dijeron que caminaban dormidos o habían experimentado parálisis del sueño - incapacidad para moverse o hablar mientras se quedaban dormidos o al despertar.
- **Los dejaba menos alerta.** Alrededor del 28 por ciento de los informes decían que las personas sentían efectos el día siguiente, haciendo que sintieran somnolencia, dolor de cabeza, mareos, "resaca" o cansancio. Un pequeño grupo se quejó de problemas de memoria o confusión. Hubo cinco informes de incidentes graves que se relacionaron con el uso del medicamento, incluyendo cataratas, una lesión en la cabeza, y un accidente de coche.
- **Tuvo el efecto contrario.** Aproximadamente uno de cada cinco informes señalaron que en lugar de ayudar a las personas a dormir, el medicamento hizo que se sintieran agitados, irritables o nerviosos. Algunas personas también informaron de efectos neurológicos como temblores o problemas cardíacos, como palpitaciones y dolores en el pecho.

Por último, la información de prescripción para suvorexant advierte de un aumento del riesgo de depresión o comportamiento suicida. El análisis de ISMP reveló dos suicidios, dos intentos de suicidio, y 10 casos en los que las personas dijeron que consideraron tomar su propia vida.

Poca historia de uso, preocupaciones persistentes

ISMP reconoció que una de las limitaciones del análisis de los informes de eventos adversos es que la lesión reportada podría haber sido causada por otros factores. Además, muchos de los

efectos secundarios no son reportados. Y no hay manera de juzgar la frecuencia de los problemas que se producen en toda la población de personas que consumen suvorexant.

Aun así, los primeros informes sobre suvorexant son importantes, dice Moore, porque la evidencia sobre este tratamiento que proviene de los ensayos clínicos es muy limitada. Antes de que se aprobara el suvorexant, sólo 160 personas lo habían tomado durante un año o más en los ensayos clínicos. Y mientras que la FDA aprobó el fármaco en concentraciones que van desde 5 mg a 20 mg por dosis, la dosis de 10 mg se estudió en sólo 62 pacientes; y la dosis de 5 mg no fue formalmente estudiada.

Moore también está preocupado porque antes de la aprobación de suvorexant, el fármaco no se había estudiado en personas que toman otros medicamentos que afectan al cerebro. Señala que más del 20 por ciento de los estadounidenses toman un medicamento psiquiátrico, como un antidepresivo, antipsicótico, estabilizador del humor, estimulante para el TDAH, o tranquilizante. Sin embargo, los estudios con Belsomra excluyeron a estos pacientes

Mejores soluciones para el insomnio

Todos los medicamentos para el sueño, no sólo suvorexant, conllevan un riesgo de efectos secundarios, dijo el Dr. Nathaniel Watson, co-director del Centro del Sueño de la Universidad de Washington en Seattle y presidente de la Academia Americana de Medicina del Sueño. Por esa razón, un medicamento nunca debe ser lo primero que se intenta para conseguir cerrar los ojos.

"Los medicamentos para dormir pueden disimular todos los síntomas y no siempre llegar a la raíz del problema de lo que está causando su insomnio", dice Watson. En lugar de ello, aconseja, como primer paso, consultar con su médico para descartar un problema médico subyacente y hablar de hábitos de sueño -ejemplo, mantener la hora de acostarse y los tiempos para despertarse; Dejar la cafeína a media tarde; limitar el alcohol; mantener su habitación oscura y en silencio; y apagar la televisión y los ordenadores al menos una hora antes de la hora de acostarse.

Si eso no resuelve el problema, consulte a su médico para que lo refiera a un profesional que se especialice en terapia cognitivo conductual para el insomnio. "Eso se ha demostrado que funciona igual de bien que la medicación, y a largo plazo pueda que mejor", dice Watson.

En general, Watson aconseja reservar los medicamentos para dormir para tratar el insomnio a corto plazo por razones -por ejemplo, como el jet lag, la pérdida del trabajo, o la muerte de un ser querido. E incluso entonces usted debe ser cauteloso, siguiendo todas las instrucciones de la etiqueta con respecto a la cantidad de la droga a tomar, cuándo tomarla, con qué no se debe combinar (alcohol, por ejemplo), y el tiempo que debe transcurrir antes de conducir o hacer cualquier cosa que se requiera estar completamente alerta.

Para el tratamiento del insomnio a corto plazo, el Consumer Reports Best Buy Drugs recomienda el zolpidem, la versión genérica de Ambien, que tiene una trayectoria mucho más larga que Belsomra y cuesta mucho menos (US\$16 a \$17 por 7 píldoras en comparación con US\$70 por 7 píldoras de Belsomra).

Sin embargo, como con todas las pastillas para dormir, los resultados tienden a ser modestos: nuestro informe [Best Buy Drugs Report](#) encontró que las personas que tomaron zolpidem se durmieron 20 minutos más rápidamente y durmieron 34 minutos más en promedio que los que tomaron un placebo.

Nota del editor: Esta información se ha podido recopilar gracias a programa de becas que otorga el fiscal general del estado para la educación de consumidores y prescriptores. El financiamiento de este programa proviene de un acuerdo judicial multiestatal por fraude en el marketing de Neurontin (gabapentina).

Costa Rica. Mujer culpa a vacuna contra papiloma por sufrir parálisis

La Nación, 3 de abril de 2016

http://www.nacion.com/nacional/salud-publica/Mujer-vacuna-papiloma-sufrir-paralisis_0_1552444791.html

Laura Navarro Calvo asegura que era una mujer sana antes de seguir la recomendación de su ginecólogo: vacunarse contra el virus del papiloma humano para prevenir el cáncer de cérvix.

Según ella, 24 horas después de haberse aplicado la vacuna Gardasil su cuerpo dejó de responder. Laura está en silla de ruedas desde agosto de 2014.

La joven, hoy de 26 años, sufre una paraparesia espástica de miembros inferiores con disfunción de esfínteres, según dice una constancia del servicio de Neurología del Hospital México. Ahí se menciona el antecedente de la Gardasil.

Esta constancia, firmada por el neurólogo Marvin Heyden Cordero, sostiene lo siguiente que la paraparesia le apareció “luego de que se le inyectó Gardasil una dosis un día antes de aparición de los síntomas. No se ha podido encontrar otra causa para un padecimiento, las secuelas no han mejorado en seis meses y se considera de pobre pronóstico de rehabilitación. En este momento, no hay tratamiento específico para su condición que no sea sintomático. Se debe considerar minusválida”.

Navarro responsabiliza a la vacuna y demandará al Ministerio de Salud por autorizar la circulación “aún conociendo los altos riesgos de causar daños severos, incluso, paraplejia”, informó su abogado, Gerardo Huertas Angulo.

Esta será la primera demanda en su tipo, confirmó el Ministro de Salud, Fernando Llorca.

El funcionario esperará la notificación para explicar las razones de la autorización de las vacunas; entre las cuales citó estudios que revelan que son más los beneficios que los riesgos.

Xiomara Vega Cruz, coordinadora del Centro Nacional de Farmacovigilancia, del Ministerio de Salud, confirmó que para Gardasil tienen registrados 6 efectos adversos y para Cervarix 19, en el periodo que va de 2010 al 2015.

“Están dentro del rango normal para ese tipo de medicamentos. Aquí no se ha dado nada que nos genere una señal para investigarlo e ir más allá”, aseguró Vega.

Reclamo

El Ministerio de Salud realiza estudios de costo-beneficio para evaluar la inclusión de esta vacuna en el esquema nacional, pues hasta ahora solo está disponible en farmacias privadas.

Según confirmó Roberto Arroba Tijerino, coordinador de Inmunizaciones y secretario técnico de la Comisión Nacional de Vacunación y Epidemiología, los resultados estarán listos en unos seis meses.

Lo que reclama Olga Calvo, mamá de Laura, es la falta de información que hay en torno a los posibles efectos.

“El médico no nos dijo nada sobre posibles efectos y no queremos que le suceda lo mismo a otros, sobre todo, porque sabemos que se estudia su inclusión en el esquema de vacunas”, dijo Calvo.

Actualmente, hay dos vacunas disponibles: Gardasil, producida por MSD, y Cervarix, de GSK.

Representantes de ambas farmacéuticas sostienen que mayoría de reacciones son leves o moderadas.

Ambas vacunas fueron autorizadas por el Ministerio de Salud para su venta en las farmacias privadas del país: Cervarix desde el 2010 y Gardasil desde marzo del 2007.

Aseguran que están siendo usadas en 130 países donde el cáncer de cérvix, provocado por el virus del papiloma humano, es una de las principales causas de muerte entre las mujeres.

La FDA está estudiando el riesgo de quemaduras con el parche para tartar la migraña. (FDA Determining Risk for Burns, Scars From Migraine Patch)

Pharmacy Practice News, June 16, 2016

<http://www.pharmacypracticenews.com/Policy/Article/06-16/FDA-Determining-Risk-for-Burns-Scars-From-Migraine-Patch/36727/ses=ogst>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA anunció que está investigando el parche para la migraña que se vende en EE UU bajo la marca Zecuity (sumatriptán sistema transdérmico iontoforético, Teva), por el riesgo de quemaduras graves que pueden dejar cicatrices permanentes.

"Desde que el parche Zecuity comenzó a comercializarse en septiembre de 2015, un gran número de pacientes han informado que han sufrido quemaduras o la aparición de cicatrices en la piel donde se pone el parche", dijo la agencia. "La FDA está investigando estos acontecimientos adversos graves para determinar si se requiere una acción normativa."

Los eventos adversos descritos en los informes de los pacientes incluyen enrojecimiento severo, dolor, decoloración de la piel, formación de ampollas y la piel agrietada.

El parche de Zecuity es de un solo uso, esta alimentado por una pila que se enrolla en la parte superior del brazo o en el muslo. Debe permanecer en su lugar durante no más de cuatro horas.

Los pacientes que usan el parche Zecuity no deben bañarse, ducharse o nadar con el parche.

"Los profesionales de la salud deben aconsejar a los pacientes que se quejan de dolor moderado a severo en el sitio de

aplicación que se quiten el parche Zecuity inmediatamente. Deben considerar la posibilidad de recetar una formulación diferente de sumatriptán o prescribir a estos pacientes otro medicamento para la migraña", según la FDA.

Otros temas de farmacovigilancia

Inconsistencias en los informes de reacciones adversas de EE UU versus Europa (*Inconsistent Reporting of Adverse Drug Reactions in US Versus Europe*)

Jackie Syrop

AJMC.com, 13 de abril de 2016

<http://www.ajmc.com/newsroom/inconsistent-reporting-of-adverse-drug-reactions-in-us-versus-europe>

<http://www.ajmc.com/newsroom/inconsistent-reporting-of-adverse-drug-reactions-in-us-versus-europe#sthash.DNfsHzCn.dpuf>

Traducido por Salud y Fármacos

Según estudio realizado por investigadores europeos, los perfiles de reacciones adversas a medicamentos (RAM) para 12 antidepresivos y anticonvulsivos comercializados se reportan de forma diferente en Europa que en EE UU a pesar de que los comercializan las mismas compañías farmacéuticas.

El estudio, realizado por Victoria R. Cornelius, del Imperial College de Londres, y sus colegas, fue publicado en *BMJ Open* (*BMJ Open* 2016;6:e010599 doi:10.1136/bmjopen-2015-010599).

"Si bien se podría anticipar cierta variabilidad debido a diferencias en los ciclos de regulación entre las regiones y porque diferentes equipos de la empresa elaboran los informes, se esperaba que el perfil de las RAM entre documentos apareados fuera similar, ya que se basan en datos centralizados de seguridad" dijeron los investigadores.

Para cada fármaco estudiado, los datos procedían de los prospectos del producto en EEUU y del Resumen de Características del Producto en Europa. La recopilación de datos se hizo entre septiembre de 2013 y enero de 2015. Los investigadores se centraron en todas las RAM descritas en las secciones de información del producto 5 y 6 para los medicamentos comercializados en los EE UU y en los puntos 4,4 y 4,8 de documentos apareadas para los medicamentos comercializados en Europa.

En promedio se reportaban 77 RAM en EE UU que no estaban incluidas en los documentos europeos, con una mediana de 201 (rango, 65-425) y 114 (rango, 56-265) de RAMs, respectivamente. En EE UU más documentos de información del producto informaron sobre la fuente de la evidencia y el riesgo para más del 80% de las RAM incluidas en el documento.

La información acerca de la duración, la gravedad, la reversibilidad, o la repetición de la RAM fue "insignificante", según los investigadores. En promedio, sólo el 29% de los términos RAM se reportaron en los documentos europeos y estadounidenses sobre un medicamento específico. La falta de datos contextuales importantes para los pacientes y médicos

(tales como la duración, la gravedad y reversibilidad de las RAM) impide que los proveedores de atención médica puedan asesorar sobre el riesgo-beneficio global entre terapias en competencia, concluye el estudio.

La causa de las RAM es a menudo dependiente del tiempo, y el riesgo absoluto dependerá de la duración de la exposición; por lo tanto, se necesita información sobre el periodo de observación para poder interpretar los datos, dicen los autores del estudio. Sin embargo, sólo unos pocos documentos estadounidenses o europeos contenían información sobre la duración de los períodos de observación. Sólo un documento de EEUU contenía alguna información sobre la duración de una RAM; sólo cuatro documentos estadounidenses presentaron información sobre la gravedad de la RAM. En general, los documentos de lo EE UU contenían un mayor número de reacciones adversas, y que a menudo no estaba claro si estos eventos eran verdaderamente RAMs en lugar de acontecimientos adversos (AA), indicaron los investigadores.

"Es posible que haya habido una sobre-inclusión de AAs para minimizar el riesgo de litigio, ya que los fabricantes de los medicamentos de marca son legalmente responsables cuando éstos no han sido reportados [en la etiqueta/ficha técnica]", dijeron.

El exceso de inclusión de AA dificulta el entendimiento de prescriptores y pacientes de la información pertinente de daño.

"La falta de consistencia demostrada en este estudio entre los documentos emparejados de medicamentos plantea dudas sobre si la comparación de información producida por diferentes fabricantes podría en algún momento ser útil", dijeron los autores.

Validación de un cuestionario para evaluar causas administrativas de la baja notificación de reacciones adversas a los medicamentos.

Ortiz Zamora L, Usatorres Bess D, Ortiz Zamora C.

Rev Panam Salud Pública. 2016;39(6):352-57.

<http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28541>

Objetivo. Diseñar y validar una encuesta para conocer las causas de tipo administrativo que pueden influir en la baja notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Métodos. El cuestionario se diseñó a partir de una revisión bibliográfica y una tormenta de ideas. Las variables que se consideraron que pueden influir en la notificación fueron la carga de trabajo de los profesionales y su percepción del control de la actividad de farmacovigilancia.

Para su validación, se encuestó a 60 profesionales de una muestra de conveniencia. La confiabilidad se calculó con la alfa de Cronbach y el coeficiente de Kuder Richardson. La validez de contenido se cuantificó con el coeficiente de Kendall y la de criterio, mediante la concordancia con el criterio establecido.

Resultados. El cuestionario tipo encuesta quedó constituido por 15 preguntas y estructurado en dos partes, información general y

causas administrativas de la baja notificación de RAM. La alfa de Cronbach fue 0,87, el coeficiente de Kuder Richardson, 0,9033, y la validez total, 1,51, resultante de 70% de concordancia y un coeficiente de correlación por rangos de 0,81.

Conclusiones. La confiabilidad de la encuesta validada fue aceptable-elevada y su validez, aceptable.

Prescripción

Los médicos a menudo sobrestiman las expectativas de los medicamentos recién aprobados

HealthDay News 12 de abril de 2016

<http://healthfinder.gov/espanol/noticias/Articulo/709957/los-medicos-a-menudo-sobrestiman-las-expectativas-de-los-medicamentos-recien-aprobados>

El uso de la palabra "descubrimiento importante" ("breakthrough") por parte de la FDA en el proceso acelerado de aprobación podría confundir a los médicos con respecto a los beneficios reales de los nuevos fármacos, advierten los investigadores.

El Congreso de EE UU dio en 2012 a la FDA el poder de designar a un medicamento como un "breakthrough terapéutico" si había evidencias clínicas preliminares que suponía una ventaja con respecto a los medicamentos existentes.

Pero una encuesta realizada a casi 700 médicos reveló que muchos tendían a malinterpretar el término "breakthrough". Los médicos a menudo creían que los medicamentos venían respaldados por evidencias más firmes de las que requiere la ley para alcanzar tal designación, dijo el autor principal, el Dr. Aaron Kesselheim, miembro de la facultad en el Hospital Brigham and Women's, en Boston.

"Cuando las personas escuchan 'breakthrough', les da una idea demasiado elevada de lo que el medicamento podría hacer", dijo Kesselheim. "Podría dar a los médicos una sensación de confianza falsa con respecto a los resultados que podrían esperar cuando lo recetan".

En la encuesta, 9 de cada 10 médicos eligieron un medicamento hipotético antes que otro idéntico basándose solamente en la designación de "avance importante", aunque ambos se tomaran a las mismas horas, tuvieran efectos secundarios parecidos y fueran igualmente cubiertos por el seguro médico del paciente.

Además, el 52 por ciento creían de forma incorrecta que se necesita encontrar evidencias firmes de ensayos aleatorizados para conseguir la designación de avance, hallaron los investigadores.

"Pensaban que cuando un medicamento se etiqueta como un avance importante en la terapia es realmente un avance, y eso no es necesariamente así", dijo Kesselheim. "Muchos medicamentos etiquetados como avances en la terapia no son verdaderos avances, porque no proporcionan un tratamiento mejorado de forma sustancial con respecto a lo ya existente".

Los resultados aparecen en la edición del 12 de abril de la revista *Journal of the American Medical Association*.

La FDA designó 76 medicamentos como "avances importantes en la terapia" hasta abril de 2015, indicaron los investigadores, pero muy pocos han tenido un impacto importante en la salud de los estadounidenses.

"Sería estupendo si todos esos medicamentos fueran realmente avances importantes, pero las probabilidades de ello son muy pequeñas", indicó Kesselheim.

El Dr. Robert Wergin, presidente de la Academia Estadounidense de Médicos de Familia (American Academy of Family Physicians), convino en que puede haber confusión con respecto al uso del término "descubrimiento".

"Muchas veces, cuando las compañías farmacéuticas me envían anuncios que afirman ser 'avances', me vuelvo escéptico", dijo Wergin. "Cuando lo escucho por primera vez, creo que es mercadeo. Pero si la FDA lo usa, no pienso que es mercadeo. Creo que deberían tener cuidado con eso".

La encuesta también reveló una carencia generalizada de comprensión sobre el significado de la aprobación de la FDA de un nuevo medicamento, reportaron los investigadores.

Por ejemplo, aproximadamente 7 de cada 10 creían que la aprobación de la FDA significaba que tenía una efectividad comparable con los demás medicamentos aprobados, y unos efectos estadísticamente significativos y clínicamente importantes.

"Cuando se aprueba un medicamento, no se han realizado necesariamente pruebas comparativas con respecto a los demás medicamentos disponibles", dijo Kesselheim. "Quizá se haya probado con respecto a un placebo. El solo hecho de que un medicamento se haya aprobado no significa que sea mejor o más seguro que otros medicamentos que ya existen".

El Congreso y la FDA deberían revisar el uso del término "breakthrough" en el programa acelerado, dijo Kesselheim.

"No estoy en contra de llamar 'breakthrough' a un verdadero avance, pero eso no es lo que estamos haciendo en la actualidad", dijo.

La FDA publicó la siguiente declaración en respuesta al estudio: "En general, la FDA no hace comentarios sobre los estudios específicos, sino que los evalúa como parte del cuerpo de

evidencias que amplía nuestra comprensión sobre un asunto particular y nos ayuda en nuestra misión de proteger la salud pública".

El Dr. Otis Brawley, director médico de la Sociedad Americana Contra El Cáncer (American Cancer Society), afirmó que la encuesta no captó una parte importante del rompecabezas: los médicos con frecuencia tienen conocimiento de los nuevos medicamentos antes de la aprobación de la FDA, ya sea a través de sus sociedades médicas o hablando entre ellos.

Brawley también dijo que está "convencido de que todavía hay algunos médicos que siguen pensando que los nuevos medicamentos son mejores que los viejos".

Comentó el caso de Prilosec, un medicamento para la acidez estomacal que fabrica AstraZeneca. Cuando llegó el momento de que Prilosec fuera genérico, AstraZeneca puso a la venta un nuevo medicamento para la acidez estomacal llamado Nexium, para el que todavía podía cobrar precios altos.

"Nunca dijeron que Nexium simplemente contenía el mismo ingrediente activo que el viejo medicamento Prilosec", dijo Brawley. "Si recuerdan, Nexium fue uno de los medicamentos más vendidos durante años. Seguramente hay personas que lo recetan porque es más reciente".

Referencia

Aaron Kesselheim, M.D., J.D., M.P.H., faculty member, Brigham and Women's Hospital, Boston; Robert Wergin, M.D., chair, American Academy of Family Physicians; Otis Brawley, M.D., chief medical officer, American Cancer Society; April 12, 2016, Journal of the American Medical Association

Antibióticos. Según un estudio de gran tamaño, en EE UU una de cada tres recetas de antibióticos es innecesaria (1 in 3 antibiotics prescribed in U.S. are unnecessary, major study finds)

Lena H Sun

The Washington Post, 3 de mayo de 2016

<https://www.washingtonpost.com/news/to-your-health/wp/2016/05/03/1-in-3-antibiotics-prescribed-in-u-s-are-unnecessary-major-study-finds/>

Traducido por Salud y Fármacos

En Estados Unidos, casi un tercio de los antibióticos prescritos en consultorios médicos, salas de emergencia y clínicas ubicadas en hospitales no se necesitan, según el mejor estudio realizado hasta este momento para estudiar el uso y maluso de estos medicamentos que salvan vidas.

El hallazgo, que ayuda a entender la disminución de la eficacia de los antibióticos, representa que en el transcurso de un año se emiten 47 millones de prescripciones innecesarias para niños y adultos. La mayoría para condiciones que no se benefician del tratamiento con antibióticos, tales como resfriados, dolores de garganta, bronquitis, gripe y otras enfermedades virales.

A pesar de que las autoridades de salud han estado advirtiendo durante décadas sobre el uso excesivo de antibióticos y su contribución al desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos, la investigación de los Centros para el Control y

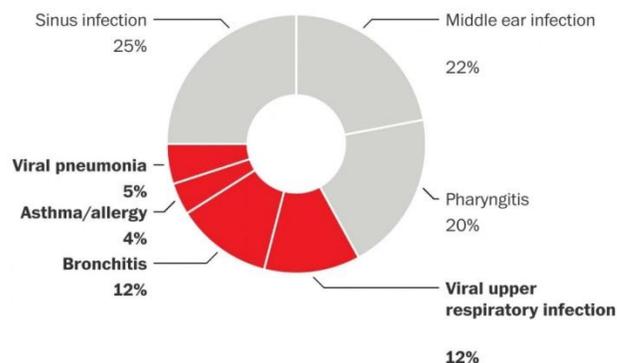
Prevención de Enfermedades y el Pew Charitable Trust es la primera en cuantificar la magnitud del problema.

"Todos hemos oído 'Esto es un problema, esto es un problema'" y todos entendimos el concepto general de que hay una gran exceso de uso de antibióticos", dijo David Hyun, un oficial de alto rango que trabaja en el proyecto de resistencia a los antibióticos de Pew y uno de los autores del informe publicado el martes en la revista JAMA. Pew también publicó un informe paralelo usando los mismos datos.

"¿Por qué es este estudio tan importante: En realidad, ofrece cifras concretas", dijo Hyun.

Millions of unneeded antibiotic prescriptions

More than 40 percent of antibiotics prescribed during outpatient visits from 2010-2011 were for the acute respiratory conditions shown below. For the conditions in red, no antibiotics should have been prescribed. For those in gray, antibiotics were unnecessary as much as half of the time depending on the condition.



Source: CDC, Pew Charitable Trusts
THE WASHINGTON POST

El estudio analizó los datos sobre el uso de todos los antibióticos prescritos en los consultorios médicos, servicios de emergencia y clínicas hospitalarias utilizando los resultados de las encuestas del CDC de 2010 y 2011. En el caso de EE UU, la mayor parte del gasto en antibióticos ocurre en esos tres lugares.

"Los antibióticos pueden salvar vidas, y si seguimos prescribiéndolos mal perderemos la herramienta más poderosa que tenemos para combatir las infecciones que amenazan la vida," dijo el director de los CDC Tom Frieden. "La pérdida de estos antibióticos debilitaría nuestra capacidad para tratar a pacientes con infecciones mortales y con cáncer, para hacer trasplantes de órganos y salvar a las víctimas de quemaduras y traumatismos".

Entre los hallazgos principales:

- Alrededor del 13% de todas las consultas de pacientes externos en los Estados Unidos - alrededor de 154 millones de visitas anuales - terminan con una receta de antibióticos.
- Más de cuatro de cada 10 (44 por ciento) de las prescripciones de antibióticos se escriben para tratar pacientes con enfermedades respiratorias agudas, tales como infecciones de los senos, infecciones del oído medio, dolor de garganta, resfriados, bronquitis, asma, alergias, gripe y neumonía.
- La mitad de estas recetas son innecesarias, porque muchas son para enfermedades virales.

Los médicos a menudo terminan prescribiendo antibióticos por presión de los pacientes o los padres, dijo Katherine Fleming-Dutra, epidemióloga médica de los CDC y autora principal del informe.

"Los médicos están preocupados por satisfacer al paciente y por el deseo de los pacientes de recibir antibióticos", dijo. Pero la mayoría confían en sus médicos para hacer el diagnóstico correcto, y una mejor comunicación con los médicos sobre los peligros del uso excesivo de antibióticos puede ayudar a una prescripción más adecuada, dijo

Un editorial que acompaña al artículo publicado en la revista JAMA señaló que las cifras del informe probablemente son una subestimación, ya que no incluyen los antibióticos que se prescriben por teléfono, o cuando los pacientes acuden a las clínicas de atención de urgencias, farmacias comunitarias y consultorios de dentistas.

Tampoco se incluyen las recetas prescritas por los profesionales de enfermería y asistentes médicos.

Pero incluso pasos relativamente sencillos, como colgar un poster en las salas de espera de los pacientes pueden reducir la prescripción de antibióticos, dice el editorial.

El uso excesivo de antibióticos ha contribuido al surgimiento durante los últimos años de un aumento alarmante de superbacterias resistentes a los medicamentos. El CDC ha advertido que "las bacterias altamente resistentes" son cada vez más difíciles de tratar incluso con los antibióticos más fuertes, lo que representa una amenaza creciente para los hospitales y asilos de ancianos en todo el país.

El año pasado, la Casa Blanca anunció un plan agresivo para combatir las bacterias resistentes a los antibióticos, que se estima que causan dos millones de enfermedades y 23.000 muertes cada año sólo en los Estados Unidos. La administración se estableció el objetivo de reducir el uso inadecuado de antibióticos en pacientes ambulatorios a la mitad para el año 2020.

Según el nuevo informe, este objetivo se alcanzaría reduciendo del uso de antibióticos para pacientes ambulatorios en un 15%, lo que resultaría en aproximadamente 23 millones menos de recetas anuales de antibióticos para 2020.

Antibióticos. Resistencia de bacterias a antibióticos, la nueva "crisis" del siglo XXI

El Espectador, 7 de julio de 2016

<http://www.elespectador.com/noticias/salud/resistencia-de-bacterias-antibioticos-nueva-crisis-del-articulo-641950>

Científicos publican una "guía" que puede servir a los médicos para mejorar la prescripción de antibióticos y hacer frente a la resistencia de las bacterias a estas medicinas.

La resistencia de las bacterias a los antibióticos es la nueva "crisis" del siglo XXI, según un grupo de científicos de EE.UU. que publicaron un estudio en *Science Translational Medicine*, el cual podría servir de "guía" a los médicos para mejorar la

prescripción de antibióticos y hacer frente así a la resistencia que las bacterias están desarrollando contra estas medicinas.

Los investigadores de EE.UU. analizaron más de 1.000 muestras de sangre con el objetivo de ayudar a los médicos a distinguir de forma más precisa las infecciones bacterianas de las víricas.

Los científicos que participaron en el estudio forman parte de la Universidad de Stanford, el Centro Médico Hospitalario Infantil de Cincinnati y la Fundación de Investigación de Cincinnati.

El informe se realizó a partir de 1.000 extracciones de sangre de pacientes adultos y 96 de niños enfermos de sepsis, la infección de bacterias del torrente sanguíneo como consecuencia de una infección previa y cuya complicación es potencialmente mortal.

En lugar de analizar la sangre en busca de microbios, el método de diagnóstico utilizado expuso las muestras a una serie de 18 genes que activan la respuesta inflamatoria.

Así, a partir de la respuesta inflamatoria de las moléculas de sangre pudieron comprobar si la infección era consecuencia de un virus o una bacteria.

El equipo liderado por el doctor Timothy Sweeney ya había identificado con anterioridad 11 genes relacionados con la sepsis que indican cuándo una infección viene dada por una infección anterior.

Con la presente investigación, los científicos identificaron una serie de siete genes que distinguen de manera fiable las infecciones bacterianas de las víricas de entre un amplio espectro de enfermedades.

Con la combinación de los nuevos hallazgos y los previos, los investigadores han puesto sobre la mesa a 18 genes que, en conjunto, ayudarán a diagnosticar las enfermedades causadas por bacterias, virus y las que no están causadas por enfermedades no infecciosas.

El uso de antibióticos es inadecuado entre el 30 % y el 50 % de las veces que se recetan en hospitales, es decir, sin contar con autosuministro de los medicamentos, lo que incrementaría el porcentaje.

Antidepresivos. Casi la mitad de los antidepresivos se recetan para tratar el insomnio, la ansiedad, el dolor. El 30% se prescriben para usos fuera de etiqueta (*Almost half of antidepressants prescribed for insomnia, anxiety, pain; 30 percent used for off-label purposes*)

Tyler MacDonald

Head Lines & Global News, May 25, 2016

<http://www.hngn.com/articles/199792/20160525/half-antidepressants-prescribed-insomnia-anxiety-pain-30-percent-used-label.htm>

Traducido por Salud y Fármacos

Un nuevo artículo sobre Canadá sugiere que los antidepresivos se utilizan cada vez más para fines distintos a la depresión: el 45% de las recetas son para tratar el insomnio, la ansiedad y el dolor.

El estudio examinó las recetas emitidas a los pacientes que visitaron una selección de médicos en la provincia de Quebec entre los años 2006 y 2015 y se centraron en los que se les prescribió antidepresivos.

Los resultados revelaron que solo el 55% de cada 100.000 prescripciones son para tratar la depresión, mientras que el 45% restante se utiliza para tratar los trastornos de ansiedad, el dolor, el insomnio y otras condiciones. Por otra parte, el 30% de las recetas satisface los criterios de su uso fuera de etiqueta, es decir, se prescribieron para tratar problemas para los que no han sido aprobados por agencias reguladoras como la FDA.

"No me sorprendió el rango de indicaciones para las que se describen, pero sí la magnitud", dijo Jenna Wong, de McGill University y autora principal del estudio.

Los datos sugieren que alrededor del 6% de todas las prescripciones son de antidepresivos. En cuanto a las tasas de prescripción de antidepresivos fuera de etiqueta, los números oscilaron entre 47% para los trastornos de ansiedad a 97% para el insomnio.

La prescripción fuera de etiqueta no es ilegal, y la FDA otorga a los médicos la libertad de juzgar las necesidades de sus pacientes como mejor les parezca. Sin embargo, el problema en la práctica es que no hay evidencia fiable sobre su eficacia en muchas situaciones. Esto no quiere decir que los antidepresivos sean peligrosos o ineficaces en el tratamiento del insomnio, la ansiedad y el dolor, sólo significa que no sabemos definitivamente si lo son o no lo son.

Wong afirma que ella no quiere demonizar la prescripción fuera de etiqueta - sólo quiere dar a conocer su frecuencia.

"Creo que muchos de los pacientes no son conscientes de que los antidepresivos están siendo prescritos para un problema específico, a veces con poca evidencia científica de su eficacia y seguridad, y lo mismo podría decirse de muchos médicos," dijo.

Por otra parte, las compañías farmacéuticas por lo general no financian la investigación fuera de la etiqueta, y Wong espera que su investigación ayude a impulsar políticas gubernamentales para financiar estos estudios por sus importantes implicaciones. Los hallazgos fueron publicados en la edición del 24 mayo de la Revista de la Asociación Médica de Estados Unidos (JAMA).

Nota del Editor. Si bien el uso fuera de etiqueta puede ser apropiado en algunos casos, los pacientes deberían saber que el riesgo de efectos adversos aumenta cuando se utilizan para usos no aprobados. Un estudio reciente demuestra que los pacientes a los que se les han prescrito medicamentos para usos no aprobados tienen un aumento del riesgo de sufrir una reacción adversa del 44%.

Brillinta. AstraZeneca dice que su anticoagulante en el ensayo STROKE no demostró ser superior a la aspirina (*AstraZeneca Says Its Blood Thinner No Better Than Aspirin in Stroke Trial*)

Denise Roland

The Wall Street Journal, 23 de marzo de 2016

Traducido por Salud y Fármacos

AstraZeneca PLC dijo que su anticoagulante Brilinta® no fue más eficaz que la aspirina en la prevención de los principales problemas cardíacos en pacientes con accidente cerebrovascular, frustrando las ambiciones de crecimiento de las ventas de uno de los medicamentos clave de la compañía.

La farmacéutica con sede en Reino Unido esperaba que este gran ensayo clínico abriera un nuevo segmento del mercado para su anticoagulante Brilinta®, que ya está aprobado para el tratamiento de pacientes que se recuperan de un ataque cardíaco.

AstraZeneca dijo que mientras los pacientes que tomaron Brilinta® durante 90 días después de un accidente cerebrovascular tenían ligeramente menos probabilidades de sufrir un ataque cardíaco, otro derrame cerebral, o morir, la tendencia no era lo suficientemente fuerte como para mostrar significancia estadística.

Este decepcionante resultado cuestiona el plan de la compañía de aumentar las ventas de Brilinta® a US\$3.500 millones en 2023, un componente importante de su estrategia global de casi doblar sus ingresos durante el mismo periodo para alcanzar los US\$45.000 millones. Estos objetivos se revelaron hace casi dos años para evitar una adquisición no deseada de su rival estadounidense Pfizer Inc.

Los analistas ya habían considerado que los objetivos de AstraZeneca alcistas. En promedio, esperan que Brilinta® logre alcanzar US\$1.900 millones en ingresos en 2020, y pocos esperan que tenga ventas superiores a \$2.500 millones en 2023.

Ludovic Helfgott, jefe de la franquicia de Brilinta® de AstraZeneca, dijo que si bien el resultado en pacientes con accidente cerebrovascular fue "decepcionante", la compañía tiene "muchas oportunidades con potencial de crecimiento" para el medicamento. Añadió que los resultados no han reducido las expectativas de ventas de Brilinta® que la compañía ha proyectado a largo plazo.

Las expectativas de los analistas de que hubiera un incremento de ventas relacionadas con tratamiento del ictus fueron modestas, alrededor de US\$500 millones, porque hay otros genéricos baratos disponibles para evitar la coagulación de la sangre en pacientes con accidente cerebrovascular.

El miércoles, las acciones de AstraZeneca subieron un 1% para cerrar a £39,52 (US\$56,15).

La compañía está invirtiendo mucho en un amplio programa de ensayos clínicos que involucran a 80.000 pacientes con diversas enfermedades en un esfuerzo por ampliar el uso de Brilinta® más allá del tipo de pacientes para los que fue originalmente aprobado: los que habían sufrido recientemente un ataque al corazón.

Ya ha logrado un éxito al mostrar que Brilinta® reduce efectivamente el riesgo de problemas cardíacos graves en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, y no sólo para los que habían sufrido un ataque durante el año anterior. También está probando el fármaco en pacientes con diabetes y enfermedad arterial periférica, un problema por el que se

estrechan los vasos restringiendo el flujo sanguíneo a las extremidades.

Los resultados de estos ensayos estarán disponibles a finales de este año y durante el primer semestre de 2017, respectivamente.

AstraZeneca, además de confiar en Brilinta® para impulsar su crecimiento, cuenta con una serie de nuevos fármacos contra el cáncer, así como tratamientos para la diabetes y las afecciones respiratorias.

Broncodilatadores. Bronquiolitis en niños: no usar broncodilatadores

Revue Prescrire 2015; 35(384):770-771

Traducido por Salud y Fármacos

Una revisión sistemática Cochrane con casi 2000 niños mostró que los broncodilatadores no tienen eficacia probada en la bronquiolitis.

Normalmente la bronquiolitis se debe a una infección vírica y afecta principalmente a niños menores de dos años. La bronquiolitis dura una media de 12 días, con una evolución espontánea favorable en la mayoría de los casos [1]. El tratamiento de la bronquiolitis infantil depende principalmente de la vigilancia cercana por padres o cuidadores, con el fin de identificar signos y síntomas clínicos sugestivos de requerir tratamiento hospitalario, particularmente oxigenoterapia [1, 2]. Estos signos y síntomas incluyen: deterioro importante de la condición general; cianosis, frecuencia respiratoria superior a 60 respiraciones por minuto; rechazo de ingesta, o trastornos gastrointestinales que llevan a deshidratación; malestar general; y trastornos del comportamiento [2].

¿Los broncodilatadores son beneficiosos para la bronquiolitis?

Una revisión sistemática Cochrane examinó ensayos aleatorios controlados con placebo de uso de broncodilatadores en niños menores de dos años con bronquiolitis [3]. Treinta ensayos incluyeron un total de 1.992 niños con bronquiolitis. La mayoría de los ensayos se centraron en el primer episodio de bronquiolitis. Los niños recibían cuidados ambulatorios u hospitalarios [3]. La mayoría de los ensayos estudiaron salbutamol nebulizado, un estimulante beta-2, o ipratropio, un antimuscarínico. Como placebo se empleó suero salino nebulizado.

No hubo diferencia en el nivel medio de saturación de oxígeno entre los niños con y sin tratamiento. En siete ensayos, la puntuación clínica de los niños tratados con broncodilatadores mejoró ligeramente, pero dado el reducido tamaño de la diferencia su relevancia clínica es cuestionable [3].

Los broncodilatadores no redujeron ni la frecuencia ni la duración de la hospitalización, así como tampoco la duración de la bronquiolitis [3].

Los siguientes efectos adversos solo se notificaron en el grupo tratado con broncodilatadores: taquicardia, descenso del nivel de saturación de oxígeno, hiperactividad, tos prolongada, sofocos, y temblores [3].

En la práctica. Los ensayos, que incluyeron a casi 2.000 niños con el primer episodio de bronquiolitis, no mostraron que los broncodilatadores tuvieran un impacto mensurable más allá del efecto placebo. Por el contrario, se produjo una variedad de efectos adversos. Es mejor educar a padres y cuidadores para que puedan vigilar de cerca a los niños.

Referencias seleccionadas

1. Prescrire Redaction "Quelle place pour la kinesitherapie respiratoire dans la bronchiolite?" *Rev Prescrire* 2013; 33 (354): 311-316.
2. Prescrire Redaction "Bronchiolite: pas de kinesitherapie respipratoire systematique. Absence d'efficacite demontree mais risque de fractures des cotes" *Rev Prescrire* 2006; 26 (277): 768-770.
3. Gadomski AM and Scribani MB "Bronchodilators for bronchiolitis" (Cochrane Review) (última actualización enero 2014). En "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2014; número 6: 75 páginas.

Colesterol. Actualización de las guías estadounidenses de tratamiento del colesterol: Comparación con las guías internacionales (*Recent update to the US cholesterol treatment guidelines: A Comparison with international guidelines*)

Matthew Naylor y Ramachandran S. Vasan

Circulation 2016; 133(18)

<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021407>

Traducido por Salud y Fármacos

En 2013, la guía/directriz de tratamiento del colesterol del American College of Cardiology / American Heart Association (ACC / AHA) propuso varios cambios a las directrices anteriores: Adult Treatment Panel III. Suponiendo su plena aplicación, la directriz 2013 ACC / AHA identificaría ≈13 millones de estadounidenses adicionales en quienes se debería considerar el tratamiento con estatinas.

Las tres características principales responsables de estas diferencias que tiene la directriz 2013 de la ACC / AHA son: la herramienta de evaluación específica de riesgos aprobada, el umbral de riesgo que se considera suficiente como para justificar el tratamiento con estatinas en prevención primaria, y la decisión de no incluir objetivos para el tratamiento de colesterol.

No hay consenso entre las directrices internacionales sobre el enfoque óptimo de estos 3 componentes. La directriz 2013 ACC / AHA recomienda la evaluación del riesgo absoluto utilizando las ecuaciones de Fondos Comunes de cohortes (*Pooled Cohort equations*), que se desarrollaron para mejorar en los modelos anteriores de evaluación de riesgos incluyendo el accidente cerebrovascular como resultado y ampliando la diversidad racial y geográfica. Cada una de las directrices internacionales principales recomienda una ecuación diferente para la evaluación del riesgo absoluto.

La directriz 2013 ACC / AHA recomienda considerar la terapia con estatinas cuando el riesgo estimado a 10 años de enfermedad vascular aterosclerótica de $\geq 7.5\%$, lo que es inferior a los umbrales recomendados por otras directrices internacionales. Por último, la directriz 2013 ACC / AHA no respalda la estrategia de tratar hasta obtener un objetivo sino que especifica la intensidad adecuada de estatina para cada categoría de riesgo. Este planteamiento es el mismo que utiliza la directriz del National

Institute for Health and Care Excellence (NICE), pero es diferente al que utilizan el resto de directrices internacionales. En esta revisión, se resumen las recomendaciones de las guías de colesterol 2013 ACC / AHA y se comparan con las recomendaciones de Adult Treatment Panel III y otras directrices internacionales líderes.

Estatinas. El efecto de las estatinas en la supervivencia media durante los ensayos aleatorios, un análisis de aplazamiento de la medida de impacto (*The effect of statins on average survival in randomised trials, an analysis of end point postponement*) Malene Lopez Kristensen, Palle Mark Christensen, Jesper Hallas *BMJ Open* 2015;5:e007118 doi:10.1136/bmjopen-2014-007118 <http://bmjopen.bmj.com/content/5/9/e007118.full>

Traducido por Salud y Fármacos

Objetivo: Estimar el retraso promedio de la muerte en ensayos con estatinas.

Método: revisión bibliográfica sistemática de todos los ensayos con estatinas que incluyeron curvas de supervivencia por todas las causas con los tratados con estatinas versus los tratados con placebo.

El resultado primario: aplazamiento medio de la muerte, representada por el área entre las curvas de supervivencia.

Resultados: Se identificaron seis estudios de prevención primaria y cinco de prevención secundaria con un seguimiento entre 2,0 y 6,1 años. La muerte fue aplazada entre 5 y 19 días en los ensayos de prevención primaria y entre 10 y 27 días en los ensayos de prevención secundaria. La mediana de aplazamiento de la muerte para los ensayos de prevención primaria y secundaria fue de 3,2 y 4,1 días, respectivamente.

Conclusiones: el tratamiento con estatinas resulta en una sorprendentemente pequeña ganancia media de supervivencia global durante el plazo de ejecución de los ensayos. Para los pacientes cuya esperanza de vida es limitada o que tienen efectos adversos al tratamiento, se debe considerar no prescribir tratamiento con estatinas.

Fortalezas y limitaciones de este estudio

Este es el primer estudio que sistémicamente evalúa los ensayos con estatinas utilizando como resultado primario el aplazamiento promedio de la muerte.

Sólo hemos estimado el aumento de la supervivencia alcanzada en el plazo de ejecución de los ensayos, y en la vida real, el tratamiento a menudo se continúa durante mucho más tiempo.

Sólo nos hemos centrado en la mortalidad por todas las causas. Otros resultados también podrían ser relevantes, por ejemplo, eventos cardiovasculares no fatales.

Corticoides. Inyección epidural de corticoides: trastornos neurológicos graves

Revue Prescrire 2015; 35(380):429

Traducido por Salud y Fármacos

El balance riesgo-beneficio de las inyecciones epidurales de

corticoides para la lumbalgia y ciática resulta desfavorable.

En ocasiones a los pacientes con lumbalgia y ciática se les ofrece la terapia con inyecciones epidurales de corticoides, a pesar de que se ha demostrado que estas inyecciones carecen de eficacia más allá del efecto placebo, tanto a largo como a corto plazo [1].

A finales de 2014, la FDA publicó una revisión de los efectos adversos notificados o publicados de las inyecciones epidurales de corticoides. Incluyó un total de 131 casos de efectos adversos neurológicos graves, incluyendo 41 casos de aracnoiditis. El sitio de inyección era conocido en siete casos: una inyección cervical, cuatro lumbares, una lumbosacra y una sacra [2].

Los otros efectos adversos fueron paraparesis y paraplegia, tetraplegia, infarto medular, ictus, trombosis y tromboembolismo, trastornos sensoriales, ceguera, daños neuropáticos, crisis comiciales, alteraciones intestinales o de la vejiga, y cambios conductuales o psicológicos. Cinco pacientes fallecieron, incluyendo dos casos de suicidio en pacientes con aracnoiditis. El análisis de los casos clínicos sugiere que el uso de inyección ecoguiada no erradica el riesgo de efectos adversos neurológicos graves [2].

El balance riesgo-beneficio de las inyecciones epidurales de corticoides en pacientes con lumbalgia y ciática resulta desfavorable. En el caso de emplear dicho tratamiento, los pacientes deben ser informados de la falta de eficacia demostrada y de los riesgos a los que se verán expuestos.

Referencias seleccionadas

1. Prescrire Editorial Staff. "Sciatica and epidural corticosteroid injections" *Prescrire Int* 2015; 24 (157); 49.
2. FDA "FDA Briefing Document. Anesthetic and Analgesic Drug Products Advisory Committee Meeting. Epidural steroid injections (ESI) and the risk of serious neurologic adverse reactions" Noviembre 2014: 395 páginas.

Idelalisib (Zydelig): Conclusiones de la reevaluación europea de su balance beneficio-riesgo (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo-PRAC)

Información para profesionales sanitarios

AEMPS, 14 de julio de 2016

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_14-idelalisib.htm

Ketonoconazol: no para las infecciones por hongos de piel y uñas. (Death Ketoconazole use, FDA warns)

Robert Lowes

Medscape, 19 de mayo de 2016

http://www.medscape.com/viewarticle/863550?nlid=105290_3901&src=wnl_newsart_160519_MSCPEDIT&uac=67369MY&impID=1102775&faf=1

Traducido por Salud y Farmacos

La FDA advierte en contra de la prescripción fuera de la etiqueta de comprimidos ketoconazol (Nizoral, Janssen Pharmaceuticals) para el tratamiento de infecciones por hongos de la piel y las uñas debido a que el riesgo de daño hepático grave y muerte es mayor que los beneficios.

En julio de 2013, la FDA retiró la indicación de las tabletas de ketoconazol para el tratamiento de las infecciones por hongos de la piel y las uñas a la luz de los posibles eventos adversos, que incluyen también problemas en las glándulas suprarrenales e interacciones perjudiciales con otros fármacos. La agencia revisó la etiqueta para advertir que los pacientes con factores de riesgo obvios de enfermedad hepática habían desarrollado hepatotoxicidad grave después de tomar el medicamento, lo que en algunos casos puede requerir un trasplante de hígado o puede ocasionar la muerte.

Sin embargo, a pesar del cambio en la etiqueta, los médicos han seguido prescribiendo comprimidos ketoconazol para tratar infecciones por hongos de la piel y las uñas, según una revisión de la seguridad de la FDA. Durante 2014 y los primeros 6 meses de 2015 estos comprimidos solo se utilizaron para tratar estas infecciones, según una base de datos de encuestas médicas. Durante los últimos 12 meses de ese periodo, las farmacias comunitarias dipenaron comprimidos de ketoconazol a aproximadamente 217.000 pacientes.

Desde julio de 2013, la FDA ha recibido un informe de muerte relacionada con ketoconazol oral. El paciente murió de insuficiencia hepática después de tomar el medicamento para la infección de las uñas.

"Los profesionales de la salud solo deben utilizar comprimidos ketoconazol para tratar las infecciones fúngicas graves cuando no hay otras terapias antifúngicas disponibles", dijo la FDA en un comunicado de prensa. Las infecciones por hongos de la piel y las uñas no son potencialmente mortales, por lo que los riesgos del ketoconazol por vía oral son mayores que los beneficios. Los médicos pueden recurrir a otros tratamientos de venta libre y bajo prescripción para estas infecciones.

La FDA señala que las versiones tópicas de ketoconazol que se aplican a la piel o en las uñas no se han relacionado con daños en el hígado, problemas suprarrenales, o interacciones con otros medicamentos.

Trimetazidina: se recuerda que actualmente su única indicación autorizada es el tratamiento de la angina de pecho AEMPS, 19 de julio de 2016

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recuerda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Trimetazidina se encuentra indicada exclusivamente en adultos como terapia adicional para el tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho estable que no están adecuadamente controlados o no toleran terapias antianginosas de primera línea.
- No está autorizada la indicación de trimetazidina para el tratamiento del vértigo, tinnitus y alteraciones de la visión, ya que en dichas indicaciones el balance beneficio riesgo del medicamento es desfavorable.

Durante el año 2012, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, llevó a cabo una revisión del

balance beneficio-riesgo de la trimetazidina para sus indicaciones autorizadas en la Unión Europea (UE). Esta revisión vino motivada por los datos relacionados con la aparición de síntomas neurológicos durante el tratamiento con trimetazidina, tales como parkinsonismo, síndrome de piernas inquietas, temblor o inestabilidad en la marcha.

Hasta ese momento, dicho principio activo se encontraba autorizado en nuestro país para el tratamiento profiláctico de las crisis de angina de pecho y como tratamiento adyuvante sintomático del vértigo y tinnitus. En otros países de la UE también tenía autorización de uso para determinado tipo de alteraciones visuales como la pérdida de agudeza visual y los defectos del campo visual de origen vascular.

Las conclusiones alcanzadas tras esta evaluación, así como las recomendaciones derivadas de las mismas fueron expuestas con detalle en la [NI MUH \(FV\), 11/2012](#) publicada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en junio de 2012. El 3 de septiembre de ese mismo año, dichas recomendaciones se hicieron efectivas a través de la correspondiente Decisión de la Comisión Europea de tal modo, que la única indicación autorizada de trimetazidina quedó restringida al tratamiento sintomático coadyuvante en segunda línea de la angina de pecho.

Las indicaciones en tinnitus, vértigo y alteraciones visuales se consideraron con balance beneficio-riesgo desfavorable en vista de los datos de seguridad para trimetazidina y la limitada evidencia de beneficio para el paciente. Como consecuencia, estas indicaciones se suprimieron en los países de la UE en los que están autorizados medicamentos que contienen trimetazidina.

Además, el uso de trimetazidina se contraindicó en pacientes con trastornos del movimiento o con insuficiencia renal grave. También se establecieron precauciones especiales de uso en pacientes de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia renal moderada (para una información detallada consultar la [ficha técnica de los medicamentos con trimetazidina](#)).

No obstante y a pesar de esta restricción de uso, varios estudios de utilización realizados desde entonces han puesto de manifiesto que, aunque con menor uso en los últimos años, la trimetazidina continúa prescribiéndose para el tratamiento del vértigo, tinnitus y alteraciones de la visión, indicaciones que ya no están autorizadas.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recuerda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Trimetazidina se encuentra indicada exclusivamente como terapia adicional para el tratamiento sintomático de pacientes adultos con angina de pecho estable que no están adecuadamente controlados o no toleran terapias antianginosas de primera línea.
- No está autorizada la indicación de trimetazidina para el tratamiento del vértigo, tinnitus y alteraciones de la visión por considerar que en dichas indicaciones la relación beneficio-riesgo del medicamento resulta desfavorable.

Diabetes. Un control intensivo del azúcar en sangre podría ser demasiado para algunas personas con diabetes tipo 2

HealthDay News, 6 de junio de 2016

<http://healthfinder.gov/espanol/noticias/Articulo/711727/un-control-intensivo-del-azucar-en-sangre-podria-ser-demasiado-para-algunas-personas-con-diabetes-tipo-2>

Un tratamiento individualizado es importante, señala una experta.

Un tratamiento intensivo de los niveles de azúcar en sangre en algunas personas con diabetes tipo 2 podría provocar complicaciones graves, sugiere una investigación reciente.

"En este estudio encontramos que, sobre todo en los pacientes mayores y los que tienen afecciones crónicas graves, un tratamiento intensivo casi duplicó el riesgo de hipoglucemia grave que ameritara atención médica, incluyendo la hospitalización", comentó la autora líder, la Dra. Rozalina McCoy, endocrinóloga de la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota.

La hipoglucemia (un azúcar en sangre bajo) es una complicación potencial grave del tratamiento para la diabetes. Los investigadores dijeron que puede empeorar la calidad de vida y se ha vinculado con eventos cardiovasculares, demencia y la muerte.

Los investigadores revisaron información sobre más de 31,500 adultos estadounidenses. Todos tenían diabetes tipo 2 estable y controlada. Ninguno tomaba insulina. Ninguno tenía antecedentes de hipoglucemia grave. Se sabe que ambos factores aumentan el riesgo de hipoglucemia futura, explicaron los investigadores.

Casi el 19 por ciento de los pacientes mayores y los que tenían afecciones crónicas grave (los pacientes clínicamente completos) recibían una gestión intensiva del azúcar en sangre. Más del 26 por ciento de los pacientes no complejos recibían un tratamiento intensivo para el azúcar en sangre, informaron los autores del estudio.

En general, los pacientes de más edad y clínicamente complejos tenían casi el doble de probabilidades de desarrollar una hipoglucemia grave que los pacientes no complejos. El tratamiento intensivo aumentó ese riesgo en un 77 por ciento adicional en el transcurso de dos años, apuntaron los investigadores.

"Esto significa que 3 de cada 100 pacientes mayores o clínicamente complejos con diabetes [tipo 2] que nunca habían tenido hipoglucemia antes, cuyo [azúcar en sangre] está dentro de los objetivos recomendados y que no toman insulina experimentarán un episodio de hipoglucemia grave en algún momento en el transcurso de dos años", explicó McCoy en un comunicado de prensa de la Mayo.

"Esto ni siquiera captura los episodios más leves de un nivel bajo de azúcar en sangre que los pacientes pueden tratar en casa, sin tener que ir al médico, al departamento de emergencias o al hospital", añadió.

"Estos hallazgos son preocupantes por muchos motivos", dijo McCoy. "El tratamiento excesivo resulta en un mayor

sufrimiento para los pacientes, un riesgo más alto de efectos secundarios de los medicamentos, y una hipoglucemia más grave, lo que puede conducir a lesiones graves, e incluso la muerte. Añade más costos innecesarios para los pacientes y el sistema de atención sanitaria".

McCoy enfatizó la necesidad de ofrecer tratamientos individualizados a las personas con diabetes tipo 2.

El estudio aparece en la edición en línea del 6 de junio de la revista *JAMA Internal Medicine*.

TDAH. Un nuevo tratamiento para el TDAH gustoso y fácil de consumir alarma a los psiquiatras (*Tasty and easy to take, a new ADHD drug alarms some psychiatrists*)

Meghana Keshavan

STATnews, 23 de mayo de 2016

<https://www.statnews.com/2016/05/23/adhd-drug-concerns/>

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Se ha comercializado esta última semana una nueva anfetamina masticable, Adzendys, con sabor a fruta para tratar a los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Los psiquiatras están preocupados porque puede contribuir a que aumente el abuso de este tipo de productos

Adzenys, es una anfetamina de liberación prolongada que la FDA aprobó en enero para pacientes de al menos 6 años. Se presenta en seis dosis diferentes. El productor con base en Dallas, Neos Therapeutics, comenzó su campaña de marketing esta semana para aprovechar el tiempo que queda "antes de la temporada de regreso a la escuela", dijo su CEO, Vipin Garg. "Estamos lanzando ahora la campaña a toda velocidad".

La empresa cuenta con 125 representantes de ventas en los Estados Unidos, que no están teniendo "ningún problema" para obtener citas con los médicos interesados en prescribir esta nueva formulación, dijo Garg. El producto está ganando el apoyo de los médicos que aprecian que es una forma cómoda de dar a los niños los medicamentos que necesitan. Y la mayoría de analistas son optimistas sobre las perspectivas de Neos.

Un mercado en auge para los medicamentos para el ADHD

Hay niños y adultos cuya calidad de vida ha mejorado enormemente gracias a medicamentos como Ritalin y Adderall, que estimulan el sistema nervioso central y afectan a los neurotransmisores que controlan los impulsos. Pero la línea entre la necesidad y el deseo está cada vez más borrosa.

Alrededor del 75% de los niños diagnosticados con TDAH toma medicamentos - una estadística que preocupa a muchos psiquiatras. (Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades recomiendan a los padres que intenten la terapia conductual antes de la intervención medicamentosa).

El mal uso entre adolescentes y adultos está generalizado: Estos estimulantes con frecuencia se utilizan en las fiestas como drogas y para mejorar el rendimiento; algunos estudiantes dicen que los medicamentos les ayudan a concentrarse y mejorar sus calificaciones.

Todo esto significa que el mercado está en auge. Las ventas de medicamentos para el TDAH eran de US\$4.700 millones en 2006, y en el 2015 casi se había triplicado a US\$12.700 millones, y un informe IBISWorld proyecta que para el 2020 sea de US\$17.500 millones.

Adzenys es el primer medicamento de liberación prolongada para el TDAH que se disuelve en la boca (aunque un fármaco rival, Vyvanse de Shire, viene en cápsulas que se pueden abrir para que el medicamento pueda ser rociado sobre los alimentos). Es también el primero en comercializarse en forma de blister, no en un frasco de pastillas - lo que lo convierte en excepcionalmente portátil y cómodo.

¿Es muy cómodo para las madres agobiadas - o para los distribuidores de drogas?

Algunos psiquiatras no ven ninguna razón para preocuparse por Adzenys. A los que abusan de la droga no les importa si se comercializa en forma masticable con sabor agradable o como una píldora tradicional: Sólo están centrados en los efectos de la droga, dijo el Dr. Ben Biermann, profesor asistente de psiquiatría en Universidad del hospital de Niños CS Mott de Michigan.

"No hay nada de revolucionario en esta droga", dijo Biermann. "Es simplemente otro mecanismo de administración de un medicamento que ya existe y que se utiliza mucho".

Y para los niños que se resisten a tragar píldoras, Adzenys podría ser de gran ayuda, dijo el doctor Greg Mattingly, un psiquiatra infantil que enseña farmacología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington. (Mattingly, quien es miembro del consejo directivo de la Sociedad Americana de Profesionales del TDAH y Trastornos Relacionados, dijo que no tiene interés financiero en Neos, pero presentó los resultados de investigación sobre el medicamento en la reunión de la American Psychiatric Association de esta semana en Atlanta.)

Es una decisión por la que "una FDA que sufre una gangrena moral [ratifica] una anfetamina de desintegración oral para niños" dijo el Dr. Alexander Papp, un psiquiatra de adultos afiliado a la Universidad de California, San Diego.

"¿Qué sigue?" Se burló Papp. "¿Ositos masticables?"

Colombia. **Propuesta de un modelo de gestión de medicamentos en indicaciones no registradas en Colombia.** Vanegas EP, Acosta AP, Vaca González C, López Gutiérrez JJ, Pineda LA, Guzmán HJ, et al.

Rev Panam Salud Pública. 2016;39(5):274–80.

<http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28524>

El uso de medicamentos en indicaciones no registradas (INR), conocido como uso "off-label", es una práctica que genera problemas de uso racional y de acceso cuando no existen alternativas disponibles. Los sistemas de salud deben gestionar esta realidad, sobre todo cuando se trata de decisiones de cobertura, buscando minimizar los riesgos para la salud y estableciendo de forma clara los papeles y las responsabilidades de los agentes involucrados. El Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (MinSalud), junto con con la Universidad Nacional de Colombia y expertos nacionales, diseñaron una propuesta de modelo de gestión del uso de medicamentos en indicaciones no registradas (off-label) y su potencial reembolso con recursos públicos, teniendo en cuenta prácticas internacionales y la realidad nacional. El modelo de gestión es no punitivo y está orientado a la promoción del uso racional de estos medicamentos, de forma que se reduzcan las barreras al acceso cuando su uso está respaldado por pruebas científicas de calidad. El modelo incorpora elementos de garantías bioéticas del paciente, los papeles y las responsabilidades del prescriptor y de las entidades de gobierno.

Distribuidoras y Gestoras de beneficios de medicamentos

Un acuerdo secreto pone en aprietos al sector farmacéutico en México

Juan Montes

Wall Street Journal, 20 de junio de 2016

La Comisión Federal de Competencia Económica de México, más conocida como Cofece, aprobó en agosto pasado la compra de la tercera mayor distribuidora farmacéutica del país por un fondo holandés prácticamente desconocido, asegurando que no creía que la adquisición afectaría la competencia en el mercado.

Lo que los reguladores no sabían entonces era que el principal propietario de Nadro S.A. —el mayor distribuidor de medicamentos de México— estaba detrás del fondo holandés que compró Casa Marzam S.A., el rival de Nadro.

El fondo holandés, Moench Cooperatif, pagó US\$83 millones por Marzam. La operación, no obstante, fue financiada por Marina Matarazzo de Escandón, la esposa del presidente de Nadro, Pablo Escandón, según documentos supuestamente filtrados de la firma panameña de abogados Mossack Fonseca y publicados en abril por un sitio web mexicano de noticias.

En respuesta a las consultas de The Wall Street Journal, la comisionada presidenta de Cofece, Alejandra Palacios, dijo que la agencia "está realizando diversas actuaciones encaminadas a verificar" la autenticidad de la información relacionada con la compra de Marzam. La funcionaria agregó que al momento de la compra, la comisión no tenía ninguna información acerca de ningún vínculo entre el fondo holandés y Nadro.

Si hay suficiente evidencia, podría abrirse una investigación formal. La ley mexicana permite que la Cofece cancele la transacción si se confirma que Nadro estuvo detrás de la adquisición y que esta afectaría la competencia.

"Mucha gente dentro de la Comisión se siente engañada por Nadro", dijo un alto funcionario del gobierno con una estrecha relación con uno de los miembros de Cofece.

Nadro y Mossack Fonseca declinaron comentar al respecto. Marzam y Luis Doporto, uno de los principales accionistas de Moench Cooperatif, no respondieron a repetidas solicitudes de

comentarios. Los intentos por comunicarse con Escandón y Matarazzo fueron infructuosos.

La compra secreta de un rival es sólo uno de varios pasos que Nadro, que no cotiza en bolsa, tomó en el último año para obtener una posición dominante en el negocio de distribución de medicamentos de México. Esto le permitió elevar los precios de los remedios tan rápidamente que algunas cadenas minoristas, como Wal-Mart de México SAB, se niegan a vender algunas medicinas con receta, de acuerdo con documentos a los que tuvo acceso The Wall Street Journal.

Apenas tres días antes de que la compra de Marzam fuera aprobada por Cofece, Nadro firmó un acuerdo de venta y distribución con la filial mexicana de AstraZeneca bajo el cual Nadro pasó a ser el único distribuidor de medicinas de AstraZeneca para algunos grandes clientes mayoristas, según una copia del acuerdo visto por The Wall Street Journal. Entre estos clientes se encuentran grandes cadenas minoristas como Wal-Mart, Soriana y Costco. El pacto incluía cláusulas donde tanto Nadro como AstraZeneca acordaban los precios de los medicamentos que se venden a los minoristas.

La filial mexicana de AstraZeneca no quiso hacer comentarios.

Nadro también tiene convenios con otras farmacéuticas importantes que les prohíben vender sus productos a otros distribuidores a precios diferentes, de acuerdo con los documentos a los que tuvo acceso The Wall Street Journal.

La ley mexicana considera que los acuerdos de distribución exclusiva, conocidos legalmente como de “asignación de consumidores”, y la fijación de precios son prácticas monopólicas.

Consultada sobre este contrato, la Cofece dijo que consideraría iniciar una investigación independiente para revisar posibles prácticas anticompetitivas.

Nadro y Marzam controlan en conjunto alrededor de 50% del mercado de la distribución de medicamentos de marca al sector privado en México, donde se estima que hay 25.000 farmacias y cientos de hospitales privados, según el grupo de la industria Unefarm y varios ejecutivos del sector.

Héctor Manzano, un alto ejecutivo de ventas de Nadro, fue nombrado vicepresidente comercial de Marzam tras la compra.

Un tercer participante, Fármacos Especializados S.A., domina alrededor de 25% del mercado. El resto está fragmentado entre varias empresas regionales y pequeñas firmas. La venta de fármacos en México ascendió a cerca de US\$11.000 millones en 2015, según Unefarm.

El tamaño de las principales compañías de distribución de fármacos les otorga mayor influencia sobre los fabricantes de medicamentos. Los contratos de exclusividad como el firmado por AstraZeneca son comunes, dicen ejecutivos del sector. El actual director general de operaciones de Nadro, Ricardo Álvarez-Tostado, fue jefe de AstraZeneca en México entre 2001 y 2013.

“Los fabricantes de productos farmacéuticos se sienten atados a ciertos distribuidores para colocar sus medicamentos en el mercado,” dijo el director de Levic, una distribuidora pequeña que se centra actualmente en medicinas genéricas.

Tomás Rodríguez, el jefe del organismo industrial que representa a Nadro, Marzam y Fármacos Especializados, dijo que existe una competencia suficiente y sana en el mercado de la distribución a pesar de la reducción del número de operadores.

“En la mayoría de los países, la distribución se realiza entre muy pocas empresas. Los distribuidores requieren grandes volúmenes de operación para ser eficientes”, aseveró.

Wal-Mart de México, el mayor minorista del país, dice que hacia finales de 2015 notó que un rango de precios de medicamentos comenzaba a aumentar más de 10%. La compañía preguntó a los fabricantes de medicamentos si habían subido los precios y éstos les respondieron que había sido una decisión de los distribuidores, señala el portavoz de Wal-Mart, Antonio Ocaranza.

“Decidimos no traspasar esos aumentos de precios a nuestros clientes y eso nos llevó a dejar de comprar medicamentos de 13 fabricantes”, agregó Ocaranza. A consecuencias de ello, Wal-Mart ha sufrido escasez de algunas medicinas, como la aspirina Protect de Bayer para pacientes con problemas cardíacos.

Soriana y Costco no respondieron a las solicitudes de comentarios.

Según una revisión de datos recopilados por el Instituto Nacional de Estadística, el precio medio de los medicamentos en México ha aumentado alrededor de 12% desde principios de 2014, el doble que la inflación durante el mismo período.

El porcentaje, sin embargo, incluye los medicamentos genéricos, que han aumentado mucho menos que los patentados, que son distribuidos por empresas como Nadro. El precio de los medicamentos con patente se ha disparado 40% en los últimos dos años, según Unefarm, que dice que la mitad del incremento se debió al alza del dólar, que afectó el precio de los fármacos en pesos, y que aproximadamente la otra mitad se debió a una menor competencia en el negocio de distribución de medicinas.

“La mayoría de las farmacias independientes no tienen otra alternativa que aceptar las condiciones de los distribuidores”, dijo Juvenal Becerra, presidente de Unefarm.

Un puñado de distribuidores de medicamentos ha dominado el mercado privado de México durante décadas, sirviendo como intermediarios entre las grandes farmacéuticas y los miles de farmacias familiares ubicadas en las zonas rurales de México. Su control de la distribución significaba que los medicamentos genéricos —que tienen márgenes muy inferiores— no pudieran crecer en México hasta hace una década, cuando una cadena farmacéutica independiente, Farmacias Similares, comenzó a especializarse en ellos.

El mercado comenzó a cambiar en 2014, cuando el líder histórico del sector, Casa Saba, tuvo problemas de deuda que casi lo llevaron a la bancarrota. Cuando a raíz de esos problemas, Casa

Saba pasó a ser un jugador mucho más pequeño, los analistas dijeron que Nadro tenía una oportunidad única para expandir agresivamente su negocio.

A principios de 2015, Genomma Lab, una farmacéutica local, puso en venta su participación mayoritaria en Marzam. Moench Cooperatif ganó con una oferta de US\$83 millones.

Matarazzo, la esposa de Escandón, otorgó un préstamo a Moench Cooperatif a través de tres diferentes empresas ligadas a ella, de acuerdo con los denominados Panama Papers. Los intentos de comunicarse con estas tres compañías en busca de comentarios no tuvieron éxito.

Farmacias

Argentina. Farmacéuticos porteños denuncian a kioscos y otros comercios por venta ilegal de medicamentos

Mirada Profesional, 26 de julio de 2016

<http://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?npag=0&id=7928>

Por la influencia de los grandes capital, la aplicación de la ley que prohíbe la venta de medicamentos fuera de farmacia siempre tuvo en Capital Federal uno de sus capítulos más duros. La batalla judicial librada por los farmacéuticos locales para demostrar la plena vigencia de la normativa lleva años, y un fallo de la Cámara de Apelaciones parece darles la razón. Por eso, ahora los profesionales decidieron denunciar a los comercios que violan la ley, al considerarla "en plena vigencia". Apuntan al lobby de sectores como la Cámara Argentina de Productores de Especialidades Medicinales de Venta Libre (CAPEMVeL), con fuertes vínculos con el PRO.

La denuncia penal contra kioscos y otros comercios que venden de forma ilegal medicamentos se cristalizó esta semana, y es por violar la ley 26.567. La medida se dio luego que la Cámara de Apelaciones porteña ratificó la vigencia de la norma nacional, tras varios amparos presentados por los comerciantes, informó un comunicado el Colegio de Farmacéuticos de la Capital Federal (COFyBCF). Las mismas serán presentadas ante el Ministerio Público Fiscal de la Ciudad de Buenos Aires, por infracción a la normativa que dispone que todos los medicamentos deben dispensarse exclusivamente en las farmacias, bajo supervisión de un farmacéutico.

El Colegio puntualizó que encontró "medicamentos conservados en pésimas condiciones, fraccionados por unidad y sin lote ni fecha de vencimiento, y hasta antibióticos y productos recetados que se ofrecen en kioscos y autoservicios".

Según el Presidente de la sección Farmacéuticos del COFyBCF, Rubén Sajem, "la situación comenzó a desvirtuarse en el año 1991, por un decreto de Menem y Cavallo que permitió la venta en kioscos y supermercados (el decreto 2284/91 de desregulación económica). La intención era bajar el precio de los medicamentos, pero ocurrió lo contrario. Además, abrió camino a la ilegalidad, con medicamentos adulterados o vendidos por unidad, por lo cual es imposible saber su fecha de caducidad".

Sajem agregó en una nota publicada por el portal Urgente 24, que "al venderse en kioscos se pierde el asesoramiento que la gente puede tener de un farmacéutico. Hay medicamentos a la venta que contienen amoxicilina y ergotamina, entre otros compuestos, que pueden producir hipertensión o incluso, un ACV". También destacó que "en el año 2009, se sancionó la ley nacional 26.567 por unanimidad en ambas cámaras. Pero algunas agrupaciones de

kiosqueros como la UKRA (Unión de Kiosqueros de la República Argentina), en complot con algunos laboratorios que se benefician con la venta ilegal, impulsaron una serie de amparos sin muchos argumentos que frenaron la ley".

Entre los apuntados como "lobbistas" de los kiosqueros en ese entonces estaba la Cámara Argentina de Productores de Especialidades Medicinales de Venta Libre (CAPEMVeL), entidad integrada por empresas nacionales e internacionales que participan del mercado argentino de medicamentos y que tiene como director ejecutivo a Juan Tonelli, pareja de la Vicepresidenta de la Nación, Gabriela Michetti.

Chile. Gobierno chileno vuelve a cargar contra cadenas de farmacias por manejo irregular de precios

Mirada Profesional, 18 de mayo de 2016

<http://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=1734&npag=3&e=nhomedes@gmail.com>

La colusión del precio de los medicamentos volvió a instalarse en el centro de la polémica en Chile, y todos los cañones apuntan a las principales cadenas de farmacias. Esta semana, desde el Servicio Nacional del Consumidor de Chile (SERNAC) realizó unas 40 denuncias contra farmacias del país por problemas relacionados al precio de los medicamentos entregados al público. La entidad, con el poder de fiscalizar y denunciar entidades comerciales, interpuso 39 denuncias contra locales de las cadenas Farmacias Ahumada, Cruz Verde, Salcobrand y Ahorro, por manejo irregular en el valor de los tratamientos.

Se trata de 22 denuncias por precios de productos que son mayores al mencionado en el envase o en el listado que debe poseer cada farmacia, 14 denuncias por no tener el listado o el precio en el envase del medicamento y 3 denuncias por problemas con el sistema de consulta de precios.

En un comunicado, el Director Nacional de SERNAC, Ernesto Muñoz, dijo que esto demuestra que los consumidores en esta área están en una situación vulnerable y asimétrica. Aseguró que año tras año se han encontrado con situaciones similares y que se refieren principalmente a la dificultad que tienen los consumidores al recibir toda la información que necesitan para poder tomar las mejores decisiones de consumo, especialmente respecto de la disponibilidad y de los precios de los medicamentos.

En 2014 la instancia presentó 18 denuncias, en 2015 otras 19, pero aún así siguen sucediendo este tipo de malas prácticas en las farmacias.

Por el momento, SERNAC solo puede realizar denuncias frente a tribunales del país. Muñoz apuntó al proyecto de Ley que el Congreso podría aprobar, con el cual el Servicio tendría herramientas para aplicar sanciones directamente a quienes incurran en estas irregularidades.

Cabe recordar que en mayo de 2008 comenzó una investigación por una colusión de precios entre las mayores cadenas farmacéuticas chilenas, tras una denuncia del Servicio Nacional de Salud. Más adelante, el 31 de marzo de 2011, se abre la arista penal del caso cuando la Fiscalía Centro Norte formula cargos contra 17 ejecutivos de las cadenas por esta alteración de los precios. Finalmente, sólo 10 llegaron a juicio, que los absolvió, reabriendo la polémica.

Chile. ISP realiza fiscalización a farmacias por lista de precios y etiquetado de medicamentos

La Tercera, 6 de junio de 2016

<http://www.latercera.com/noticia/nacional/2016/06/680-683887-9-isp-realiza-fiscalizacion-a-farmacias-por-lista-de-precios-y-etiquetado-de.shtml>

Hoy comenzó a regir la nueva modificación de ley que hace obligatorio que las farmacias tengan una lista de precios de sus medicamentos accesible al público y aquellos con expendio disponible tengan el precio en su envase.

Esta mañana, el Director del Instituto de Salud Pública (ISP), Dr. Alex Figueroa, fiscalizó tres farmacias de cadena, por la entrada en vigencia de la modificación del decreto 466 que hace obligatorio a las farmacias contar con una lista de precios de productos farmacéuticos permanentemente actualizada, accesible al público de forma directa; y hace obligatorio que todo medicamento disponible para su expendio tenga el precio en su envase, el cual podrá ser comparado con la lista de precios que tendrá la farmacia.

La lista de precios puede estar disponible en papel o de forma digital, y deberá estar ordenada por principio activo y dosis, y por orden alfabético.

“Encontramos que la primera farmacia tenía un etiquetado parcial en las cajas y una lista de precio impresa pero desordenada, la segunda tenía un dispositivo electrónico y el precio en las cajas; y la última farmacia fiscalizada tenía una lista de precios publicada en medio electrónico, pero con información deficiente y no tenían etiquetado en los medicamentos. De estas tres farmacias, dos quedaron con sumario sanitario y pueden arriesgar multas de hasta 50 UTM por la falta de lista de precios y 50 UTM por falta de precios en las cajas”, informó el Director.

El incumplimiento de las modificaciones será sancionada por parte del ISP.

“Lo que buscamos con esta fiscalización es que se cumpla con la normativa, para que las personas tengan información oportuna, veraz y actualizada, para que tome una decisión informada al momento de comprar un medicamento. Si el cliente compara el precio de la caja con el de la lista y no coinciden puede exigir el medicamento más barato, y si no le respetan el precio puede reclamar al SERNAC”, señaló el Director.

Góndolas y fraccionamiento

Otro de los puntos tratados por el decreto 466, es la regularización de las góndolas o estanterías de medicamentos. En el decreto se detalla que toda farmacia podrá incorporar, previa autorización del ISP y de manera optativa a la disposición de medicamentos en repisas, estanterías, góndolas u otros dispositivos similares de acceso directo al público. Actualmente sólo dos farmacias, han sido autorizadas mediante la modificación de planta física para adoptar esta modalidad en las comunas de La Florida y Las Condes.

De igual forma, todas las farmacias podrán acceder al fraccionamiento de los medicamentos, previa autorización del Instituto. Para ello necesitan tener un lugar previamente destinado para el fraccionamiento, contar con requisitos muy específicos para el etiquetado y contar con procedimientos para asegurar la trazabilidad y el proceso del fraccionamiento. Hasta el mes de junio, sólo las farmacias comunales de La Recoleta y Ñuñoa están realizando el trámite para el fraccionamiento.

Más concentración en Chile: supermercado Jumbos vende medicamentos en góndolas

Mirada Profesional, 8 de junio de 2016

Amparada por la nueva ley chilena, ya se instalaron lugares donde comprar fármacos OTC sin supervisión de un farmacéutico. De esta forma, se profundiza el modelo de grandes superficies que está vigente en el país vecino, con tres grandes cadenas al frente.

Si la concentración del mercado de medicamentos era un problema en Chile, la nueva ley abrió la puerta a que esta tendencia se profundice. La cadena de supermercados Jumbo implementó esta semana las primeras góndolas con medicamentos que no se venden con receta para los clientes, que son adquiridos de forma directa, sin intervención de un farmacéutico. De esta manera la cadena aprovecha la facultad legal dada por la nueva Ley de Fármacos, y se remarca el modelo de farmacia vinculado a las grandes superficies. .

Las góndolas con remedios sin receta están ubicadas en los Jumbo del Mall Florida Center y Portal La Reina, en la región Metropolitana de la capital Santiago. Con la nueva fórmula ahora los clientes pueden cotizar y comprar medicamentos de venta directa sin la supervisión de los vendedores. Según informó la firma, con esta medida la cadena de supermercados busca “eliminar la influencia que podría tener los vendedores de farmacias por sobre los clientes al momento de adquirirlos”.

El modelo que implementó Cencosud fue crear sus propias farmacias dentro de los supermercados, cumpliendo con todas las disposiciones sanitarias exigentes, desde la temperatura de conservación de un producto o la disponibilidad de un químico farmacéutico como director técnico de estos recintos durante todo el horario de apertura.

El gerente de negocios de farmacias Jumbo, Guillermo Ruiz, aseguró a el diario El Mercurio que “más que perseguir crecer en las ventas, (buscamos que) la gente pueda escoger en forma informada”. Junto a ello precisó que, pese a no existir una

fecha exacta, buscarán expandir esto a otros locales tanto dentro de la Región Metropolitana como en regiones.

Por su parte, el director del Instituto de Salud Pública, Álex Figueroa, señaló que “se entregaron permisos de acuerdo a la normativa vigente, y se puso a la disposición del público una vía de acceso a medicamentos sin receta y que toda farmacia podría implementar en el corto plazo porque la ley está vigente”.

La nueva Ley de Fármacos entró en vigencia en año 2014, y faculta a las farmacias funcionar bajo de esta manera. Para la presidenta de la Asociación de Supermercados, Susana Carey, esta experiencia es buena, ya que “ojalá que los remedios que se venden sin receta médica puedan ser vendidos en el comercio, en góndolas, porque da mucho más acceso a la ciudadanía a medicamentos que son de muy bajo riesgo, sobre todo en comunas donde hay menos farmacias, y les da posibilidad a los consumidores de mirar y comparar. Tienes mucho más poder como consumidor para tomar mejores decisiones”.

Chile. Farmacias comunales suman 300 mil inscritos y 36 mil recetas despachadas

Judith Herrera C.

La Tercera 11 de julio del 2016

<http://www.latercera.com/noticia/nacional/2016/07/680-688337-9-farmacias-comunales-suman-300-mil-inscritos-y-36-mil-recetas-despachadas.shtml>

A nivel nacional ya son 58 las municipalidades que han replicado la iniciativa que comenzó en Recoleta. Para Daniel Jadue, alcalde gestor de la propuesta, ahora el desafío es “consolidar el modelo y que vaya siendo más natural”.

Cerca de nueve meses han pasado desde que en Recoleta comenzara a operar la primera farmacia comunal. Con la intención de vender fármacos a costos más bajos para los vecinos, se dio pie a una iniciativa que, actualmente, ha sido replicada por otras 58 municipalidades a lo largo del país.

La idea se tornó masiva. Son 26 municipios en Santiago los que han abierto una de estas farmacias y 33 en regiones. Además, según datos recopilados por el Instituto de Salud Pública (ISP), y que fueron enviados en junio de forma voluntaria por las municipalidades, el total de inscritos llega a 306.711 y las recetas despachadas a 36.628.

“Se ha llegado a muchas personas que antes adquirirían medicamentos a precios muy altos, y hoy reciben un fármaco más barato y con las mismas condiciones de seguridad y eficacia”, explica Alex Figueroa, director del ISP.

¿Cómo funcionan estas farmacias? La mayoría sólo pide que el beneficiario sea residente, sin importar el seguro de salud, y tener una receta que no tenga antigüedad mayor a seis meses. Operan de lunes a viernes, entre 9 y 17 ó 18 horas, con un químico farmacéutico encargado de recibir y despachar los medicamentos. La entrega también varía, dependiendo del remedio, ya que, aunque muchas cuentan con un stock propio, si el medicamento no se encuentra en él, debe ser comprado a la Central Nacional de Abastecimiento (Cenabast), la que les vende a precios más bajos, o directamente a los laboratorios.

Y no todos los proyectos, sin embargo, han sido una réplica exacta del modelo de Recoleta. Muchos han buscado adaptarse a la realidad de los vecinos. Por ejemplo, algunos incluyen, además de la venta de remedios, expendio de insumos médicos, leche para lactantes que sufren de alergias alimentarias o pañales para adultos. Otros trabajan con despacho a domicilio o convenios con asociaciones.

Ese es el caso de Independencia, donde la farmacia inaugurada en abril tiene beneficios para los miembros de la Agrupación de Padres y Niños Autistas (Panaut), que opera en la comuna. El alcalde, Gonzalo Durán (PS), sostiene que “ha sido muy valioso porque tenemos a este grupo cautivo con un nivel de consumo de medicamentos de alto costo, que puede encontrar una solución con la farmacia”.

Balance y problemas

Para el alcalde de Recoleta, Daniel Jadue (PC), lo que ha experimentado el país es nuevo. “Creo que pocas veces en la historia de Chile uno puede plantear que haya surgido una política que se convierte en nacional y apoyada en todos los niveles”, manifiesta. Y añade que “ha significado un cambio de chip en los municipios, que han empezado a creer que podemos ser los gobiernos locales que pretendemos ser”.

El beneficio se ha notado, especialmente, en las comunas con más recetas entregadas. En Temuco, con 8.043 despachos desde que entrara en operación en marzo, el edil, Miguel Becker (RN), indica que “estamos muy satisfechos con lo que hemos logrado, tenemos más de cinco mil inscritos”. Agrega que está en estudio la posibilidad de despachar a domicilio.

Germán Codina (UDI), el primer alcalde de oposición en abrir una en Puente Alto, hizo un llamado a que se continúe ya que “estamos abriendo un nuevo horizonte para ayudar a muchos vecinos que no tienen la plata para comprar sus remedios”.

A pesar de los buenos resultados, y a que se han disminuido los problemas con los laboratorios, algunos alcaldes sostienen que sigue tratándose de una relación tensa. “Todavía estamos con dificultades en algunos medicamentos, del 100% de lo que pedimos sólo estamos consiguiendo la mitad”, explica Rubén Jorquera, autoridad de Coltauco, que en febrero inauguró su farmacia.

Una opinión compartida por Christian Vittori (DC), alcalde de Maipú: “La relación aún necesita de una regulación que permita abrir más las puertas. Ahora ha sido más por un tema de voluntad, pero necesita de una regulación más estable”.

Por lo mismo, uno de los trabajos que tendrá la Asociación Chilena de Municipalidades con Farmacias Comunales, que se formó en abril y pronto tendrá personalidad jurídica, es abrir una droguería y analizar la posibilidad de compras en el exterior.

Jadue señala que el desafío es “ir consolidando el modelo y que al final vaya siendo más natural”. Y pronostica que “llegaremos a las 100 farmacias antes de fin de año”.

Colombia. Errores de medicación en pacientes atendidos en servicios ambulatorios de Colombia, 2005-2013

Jorge E. Machado-Alba, Juan Carlos Moncada, Paula Andrea Moreno-Gutiérrez

Biomédica 2016; 36 (2)

<http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2693/3141>

Introducción. Los errores de medicación en la atención ambulatoria se han estudiado poco, a pesar de que representan una amenaza importante para la seguridad del paciente.

Objetivo. Describir las características de los errores de medicación en atención ambulatoria reportados por un sistema de farmacovigilancia de Colombia entre el 2005 y el 2013.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio descriptivo en el cual se recopilaron, revisaron y categorizaron los reportes de errores de medicación de pacientes atendidos en un servicio farmacéutico ambulatorio a cargo de una empresa nacional de dispensación de medicamentos, entre enero de 2005 y septiembre de 2013. Se consideraron variables que involucraban el proceso (administración, dispensación, prescripción y transcripción), el medicamento, el tiempo para elaborar el reporte, el tipo de error, su causa y su gravedad. El análisis se hizo con el programa SPSS®, versión 22.0.

Resultados. Se recopilaron 14.873 errores de medicación, de los cuales 67,2 % realmente ocurrió, 15,5 % afectó al paciente y 0,7 % causó daño. Los errores de administración ($p < 0,001$; OR=93,614; IC95% 48,510-180,655), de dispensación ($p < 0,001$; OR=21,585; IC95% 16,139-28,870), de transcripción ($p < 0,001$; OR=5,647; IC95% 3,488-9,142), los relacionados con medicamentos para los órganos de los sentidos ($p < 0,001$; OR=2,046; IC95% 1,519-2,756), y con los medicamentos de uso sistémico contra infecciones ($p < 0,001$; OR=1,993; IC95% 1,574-2,525), la confusión en el nombre del fármaco ($p = 0,014$; OR=1,281; IC95% 1,051-1,560) y los problemas en la interpretación de las prescripciones ($p = 0,025$; OR=1,328; IC95% 1,037-1,702), aumentaron el riesgo de que el error afectara al paciente.

Discusión. Es necesario establecer sistemas de vigilancia específicos para errores de medicación en los servicios ambulatorios, que hagan énfasis en los procesos de prescripción, transcripción y dispensación. Se requieren estrategias específicas para la prevención de los errores de medicación relacionados con antibióticos.

Costa Rica. Caja: Pacientes crónicos desconocen uso de medicamentos

Sharon Cascante Lizano

La Prensa Libre 1 de junio, 2016

<http://www.laprensalibre.cr/Noticias/detalle/71315/caja:-pacientes-chronicos-desconocen-uso-de-medicamentos>

Los pacientes crónicos que se atienden en la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) no son adherentes a sus tratamientos por el desconocimiento.

De acuerdo con Esteban Vega de la O, coordinador Nacional de

Servicios Farmacéuticos de la CCSS, los sobrantes de medicamentos son un indicador de que los pacientes no están cumpliendo con la terapia farmacológica.

Desde frascos de insulina hasta medicamentos para reducir el riesgo de coágulos en las arterias forman parte de lo que devuelven los pacientes.

“Lo que hemos logrado identificar con el paciente crónico es que no conoce el uso real de sus tratamientos, tienen enfermedades asintomáticas como la hipertensión y por eso dejan de tomárselos, investigan en internet y ven reacciones adversas, entre otras”, mencionó.

De acuerdo con Vega de la O, el desconocimiento constituye la primera causa, pues no saben cuál es el beneficio del tratamiento para su salud, además otras personas niegan el estar enfermos, por ende no consideran necesaria la terapia.

En tanto, el internet ha abierto la posibilidad de que investiguen y descubran reacciones adversas, sin embargo, al no contar con una asesoría profesional habrá un estado de alarma que llevará a que abandonen el medicamento.

“Otro por olvido involuntario, es la causa más frecuente, el paciente no tiene todos los elementos que le faciliten la toma de ese medicamento y el paciente crónico utiliza en promedio más de cinco medicamentos y conforme más utilice más propenso soy a no utilizarlo”, comentó.

La desinformación es en parte responsabilidad de la CCSS, por ello elaboran campañas para educar a los pacientes.

Esto con la intención de que conozcan para qué es, cómo funciona, cuáles son los efectos de no utilizarlo, cómo prevenir reacciones adversas, entre otras.

Esto ha llevado a que cerca del 30 % de las atenciones en emergencias correspondan a pacientes crónicos no adherentes al tratamiento que sufren descompensaciones.

Por esto, el próximo viernes 3 de junio se realizará una campaña de recolección de medicamentos en los servicios de farmacia de la CCSS.

La campaña busca reducir el riesgo de intoxicaciones medicamentosas.

“Las farmacias van a hacer campañas de recolección, ese día la idea es hacer una campaña masiva para poder documentar lo que nos están devolviendo”, comentó.

Del total de 79 millones y medio de medicamentos que produce la Caja al año, se devuelve del 2 al 2,5 %, aunque se cree que la cifra es mayor pues no todos los pacientes llegan a devolverlos a los servicios de farmacias.

Costa Rica. 16.000 enfermos crónicos de Limón reciben beneficios de nuevo sistema para retirar medicinas

Ángela Avalos

La Nación 6 de julio de 2016

http://www.nacion.com/nacional/salud-publica/enfermos-chronicos-Limon-beneficios-recetas_0_1571242934.html

Pacientes no tienen que ir a dejar formulario y volver otro día por medicamentos; farmacias les fijan un día al mes para retiro

Sistema les recuerda con mensajes al celular o llamadas telefónicas cuándo deben ir por fármacos

La Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) cambió el sistema de entrega de medicinas para facilitar el retiro de fármacos a unos 16.000 enfermos crónicos residentes en Limón quienes, por sus enfermedades, deben recibir varias recetas al mes para cumplir con sus tratamientos.

Así, en lugar del método usual que consiste en llevarse para la casa hasta diez formularios de papel para cumplir con el retiro de los fármacos durante varios meses, al asegurado se le da un solo papel donde se le fija una única fecha de retiro mensual.

Con mensajes de texto al celular, se le recuerda esa fecha y, llegado el día, la persona simplemente se aproxima a la ventanilla de la farmacia donde le entregan el paquete de medicinas preparado anticipadamente de acuerdo a una programación establecida en la farmacia.

En otras palabras, el asegurado ya no tiene que venir a dejar recetas cada mes y esperar por los fármacos varias horas o volver días después a recogerlas.

Esteban Vega de la O, de la Coordinación de Servicios Farmacéuticos de la CCSS, explicó a La Nación las ventajas del sistema.

La principal es que permite a los enfermos crónicos tener más acceso a sus medicamentos y, en consecuencia, cumplir con los tratamientos que le envió el médico para el control de problemas como diabetes, hipertensión y problemas respiratorios.

Se calcula que, en promedio, un enfermo crónico retira al mes cinco medicinas.

El promedio nacional de no retiro es de un 2,5%, dijo Vega.

Por ahora, este sistema –al que se le conoce como receta anticipada– se está probando en la Región Huetar Atlántica, donde la Caja enfoca gran parte del Proyecto de Fortalecimiento de la Prestación de Servicios de Salud.

Ahí se ejecuta en cuatro de las diez áreas de salud de la Región Huetar Atlántica y, según se vayan obteniendo resultados, se trasladará a farmacias de otras partes del país, mencionó Vega.

"Suele pasar que, tras mucho tiempo de guardada en la casa, la receta se le ensucia, se mancha o pierde legibilidad, y esto obliga al paciente a buscar al médico para que se la vuelva a hacer, entre otras muchas complicaciones que suceden con el sistema actual.

"El cambio es un nuevo servicio, a la luz del expediente digital, que nos permite controlar el poliretiro y facilitarle al enfermo crónico su tratamiento porque nos interesa que tome el medicamento mes a mes para que no se des controle.

Necesitamos, eso sí, que el paciente o su red de apoyo recuerde las fechas. Adicionalmente, el servicio se complementa con mensajes de texto o llamadas telefónicas recordándoles retirar el medicamento", explicó Vega.

Según informó la CCSS, hay cerca de 1,5 millones de personas en todo el país con padecimientos crónicos.

Francia. Alarma en Francia por la preocupante situación económica de las farmacias

Mirada Profesional, 7 de julio e 2016

<http://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=1767&npag=3>

Las farmacias de Francia siguen de "capa caída", con una pérdida importante de los ingresos y cierres constantes de establecimientos que no se consiguen frenar. Por ello, las principales entidades de la profesión — como la *Ordre National du Pharmaciens*, los sindicatos USPO y FPS, colectivos de adjuntos y corporaciones de la farmacia rural— han elaborado y firmado el denominado Manifiesto por la farmacia francesa, que será enviado a la Ministra de Sanidad, Marisol Touraine y en el que alertan de la "catastrófica situación económica" que sufren sus mostradores.

En este manifiesto se incide en que la remuneración se encuentra en descenso por segundo año consecutivo. Cabe recordar que en 2015 se introdujo un nuevo modelo retributivo (margen comercial más un fijo de 1,02 euros por dispensación, al que se pueden añadir otros complementos según el nivel de complejidad del fármaco o multiprescripciones) que no parece haber resuelto los problemas. A este histórico se añade que en los primeros meses de 2016 se ha experimentado un nuevo descenso del 2 por ciento de la facturación.

Según alertan las principales corporaciones profesionales que firman el documento, los cerca de 120 mil empleados que con distinta cualificación, ejercen actualmente en la red de oficinas de farmacia, así como 6.500 "aprendices" están amenazados por esta situación económica. Por esta crisis, se registra el cierre de una farmacia cada dos días.

Dicha situación está mermando el mapa farmacéutico galo, con un cierre de farmacia cada dos días y más del medio centenar de ellos en lo que va de 2016. Cabe recordar que Francia experimentó un descenso del 0,9 por ciento del mapa en 2015, al perder 181 oficinas a causa de la crisis económica. Un año antes (2014), ya sufrió otros 123 cierres de mostradores y más de medio millar en su ejercicio precedente.

Este manifiesto de la profesión farmacéutica francesa se complementará con carteles informativos en las farmacias y tiene por objetivo poner en aviso al Ministerio de la necesidad de "reformular la profesión" con un marco económico claro y antes del inicio de las negociaciones del que será nuevo convenio de prestaciones.

Este texto regirá la colaboración de las farmacias con el Estado en los próximos 5 años. "Queremos fortalecer la posición del farmacéutico en el seguimiento la correcta utilización de los medicamentos, el fortalecimiento del papel del farmacéutico con

los mayores y las residencias, la continuidad asistencial, desarrollar la coordinación entre los diferentes profesionales de la salud, y obtener una compensación adaptado a estas nuevas misiones", señala el manifiesto.

Reino Unido. Los farmacéuticos urgen a DH deshacerse de la explotación de los precios (*Pharmacists urge DH to stamp out drug price 'exploitation'*)

Lilian Anekwe

Chemist and Druggist, 6 de junio de 2016

<http://www.chemistanddruggist.co.uk/news/government-urged-stamp-out-drug-price-%E2%80%98exploitation%E2%80%99>

Traducido por Salud y Fármacos

La Real Sociedad Farmacéutica y un farmacéutico de alto nivel han pedido al Departamento de Salud (DH) que pongan freno a las compañías farmacéuticas "cánicas y explotadoras" que inflan los precios de los medicamentos genéricos y no patentados que venden al sistema nacional de salud (NHS).

Una investigación publicada en The Times el pasado viernes (3 de junio) encontró que varias compañías farmacéuticas del Reino Unido han ganado "grandes sumas" de dinero mediante la compra de los derechos para los medicamentos con patentes vencidas, y a continuación aumentan del precio de los medicamentos para el NHS hasta un 12.500%. Esto añade £262 millones al presupuesto de medicamentos del NHS cada año, afirmó el periódico.

Las empresas han comprado los derechos de medicamentos que han estado fuera de patente desde hace varios años. Esto cambia los medicamentos de la categoría C a la categoría A, y significa que los nuevos propietarios pueden establecer su propio precio a los medicamentos que otras empresas no fabrican.

The Times afirma que cuatro compañías cobran habitualmente al NHS muchas veces más que el precio original (ver cuadro abajo).

Multas de la Competition and Markets Authority (CMA)

La práctica no es ilegal, pero es extremadamente polémica. En abril de este año, el organismo de control financiero, la Autoridad de la Competencia y Mercados (CMA), multó a Pfizer

con £10.000 por abusar de su posición dominante, junto con la compañía británica Flynn Pharma, al cobrar en el Reino Unido precios "excesivos e injustos" por las cápsulas de fenitoína sódica.

El año pasado, el gobierno hizo una consulta sobre la limitación de precios de los medicamentos y los beneficios de los fabricantes, la cual avanzó varias opciones de solución - incluyendo la publicación de una lista de precios máximos.

El documento dijo: "hay desafíos relacionados con el control de precios y asegurar el cumplimiento que tenemos que abordar". La consulta terminó en diciembre de 2015, y los resultados aún no se han publicado.

Impacto en el contrato de farmacia

El RPS dijo que C + D respalda la respuesta a la consulta presentada por el Grupo de Asesores de Productos Farmacéuticos (PAG), que representa a los grupos de asesores de prescripción a los grupos de puesta en marcha clínicos (CCG).

Nick Beavon, presidente de la PAG y farmacéutico jefe de NHS Wandsworth CCG, pidió que el DH se enfrentara a las empresas que están jugando con el mercado - pero dijo que los cambios serían difíciles de implementar.

"El problema con la fijación de [precio] es que algunas listas de precios de los medicamentos patentados se fijan de forma global para todos los países. Usted podría tener un sistema de rebajas o reembolsos de las compañías para el NHS, según el volumen de ventas, pero no se podría cambiar el precio de lista", dijo a C + D.

"El gobierno espera que le devuelvan una cierta cantidad de dinero por los medicamentos, y esto está incluido en el contrato de farmacia. Así que cualquier cambio sería muy difícil".

Sr. Beavon describió los medicamentos identificados en la investigación de The Times como "ejemplos algo inusuales" -, pero dijo que las compañías habían "puesto al gobierno en una posición difícil."

Cuadro 1. ¿Qué fármacos están siendo "explotados"?

The Times dio ejemplos de fármacos que han aumentado de precio desde que fueron comprados por Atnahs Pharma:

- Sinepin - En 2013 el NHS de Inglaterra pagó a los farmacéuticos £ 3,77 por 28 pastillas de 25mg y £5,71 por pastillas antidepresivas de 50mg . En noviembre de 2015, el precio aumentó a £97 y £154, respectivamente. Como resultado, el NHS gastó £5,1 millones en Sinepin en 2015 - en comparación con £400.000 en 2013.
- Welldorm - el tratamiento del insomnio pasó de £12.10 por paquete a £138.56, un aumento de más de un 1.000%, entre 2014 y 2016
- Dipentum - el medicamento anti-inflamatorio aumentó de £19,77 por paquete de cápsulas de 250 mg y £21,18 por las cápsulas de 500mg, a £75 y £85, respectivamente, una vez que la patente expiró y fue vendido al NHS como olsalazina.
- Gynest, un tratamiento de reemplazo hormonal, pasó de 4,67 £ a £ 24.98.

En un comunicado, la compañía dijo que en el Reino Unido en 2014-15 el precio medio de un paquete de sus medicamentos era £18.20 en comparación con el promedio de precios de medicamentos de marca de £20.95, y el precio actual de una prescripción £8,40.

La respuesta de la industria

Asociación Británica de Fabricantes de Genéricos (BGMA) tildó a los ejemplos de la investigación como "anomalías". Se señaló que la competencia de los medicamentos genéricos ahorra al NHS en Inglaterra y Gales £13.500 millones al año. El "reembolso de los medicamentos genéricos genera beneficios de más de £800 millones para los farmacéuticos de la comunidad", agregó.

"Hemos estado discutiendo durante muchos meses con el DH y otras partes interesadas cambios en el sistema de reembolso. Esperamos que los cambios que se están introduciendo hagan que dentro de poco tiempo nuestros sistemas sean aún más eficientes y altamente rentables".

Sin embargo el Dr. Richard Torbett, director ejecutivo comercial de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI), llama a la política de precios "cínica y explotadora".

"Cualquier comportamiento inapropiado en torno a la fijación de precios de estos antiguos medicamentos debe corregirse. La ABPI apoya esto y está en conversaciones con el gobierno sobre la mejor manera de asegurar precios adecuados en todo el sistema", agregó.

Uruguay. ¿Por qué las farmacias se niegan a vender marihuana?

El Comercio, 6 de julio de 2016

<http://elcomercio.pe/mundo/latinoamerica/uruguay-que-farmacias-se-niegan-vender-marihuana-noticia-1914854>

Solo 50 de 1.200 farmacias se inscribieron para vender la droga, lo que complica un programa pionero aprobado por el Congreso

Rossana Rilla es dueña de una farmacia en Uruguay desde hace 28 años y perdió la cuenta de las veces que la han robado, por solo vender marihuana.

"Me golpearon, me arrastraron por el piso, me dislocaron los dos hombros", cuenta la mujer. "Una vez vinieron con una granada, en la puerta hay un balazo. Un cliente quedó tartamudo porque le amartillaron un revólver en la cabeza".

En medio de un ambiente de creciente inseguridad, Rilla no quiere saber nada de vender marihuana en su farmacia del barrio montevideano de Palermo, de clase media-baja. Siente que es como buscarse problemas.

Cuenta que ya varias personas sospechosas, seguramente traficantes de drogas, se acercaron a preguntar si venderá marihuana: "Uno les ve las caras y ya sabe que no son clientes, que no vienen por interés en comprarla".

Igual que Rilla, la mayoría de los farmacéuticos de Uruguay ven con recelo un programa pionero del gobierno por el cual en las próximas semanas se comenzará a vender legalmente marihuana en las farmacias y no piensan ofrecerla.

Solo 50 de 1.200 farmacias se inscribieron para vender la droga, lo que complica la implementación de una ley que el Congreso sancionó el 10 de diciembre de 2013 y que transformó a Uruguay

en el primer país del mundo en tener un mercado legal de esta hierba desde su siembra hasta su venta al público.

"No ha habido un gran interés en sumarse al sistema, por varios factores. En general, la clientela no está de acuerdo y así lo hacen saber", dijo a The Associated Press Isabel Regent, dirigente de la Asociación de Farmacias de Interior, una gremial que reúne a comercios de fuera de Montevideo.

"Y, además del temor a los robos, sumarse al sistema implica una suba de costos y estar al día con todos los papeles y habilitaciones que exige el Ministerio de Salud Pública, y no todas las farmacias están en esas condiciones".

"No veo la necesidad de entrar en conflicto con la gente que ya vende marihuana en el barrio. En el barrio los ves vender y los conocés, algunos apenas saben hablar pero manejan camionetas de novela", dijo Marcelo Trujillo, dueño de tres farmacias en el barrio del Cerro, mientras un vidriero reparaba uno de los ventanales de una de sus farmacias, recientemente roto en un intento de robo.

"No quiero exponerme ni exponer a mis empleados", agregó.

La inseguridad es una preocupación constante. El gobierno ha convocado a la oposición para estudiar medidas de consenso para frenar una ola de delincuencia. Según cifras oficiales, en 2015 hubo 21.129 rapiñas (robos con violencia), un 5% más que en 2014. El 81,2% ocurrió en Montevideo. Además, en 2015 hubo 108.755 robos sin violencia, un 2,7% más que en 2014.

"Yo no tengo las condiciones de seguridad para vender marihuana", dijo Mariana Etchessarry, de otra farmacia del Cerro. "No entiendo por qué no la venden en las comisarías, que están en todos los barrios, tienen seguridad y están abiertas las 24 horas".

Regent, propietaria de una farmacia en balneario de Punta del Este, donde veranean decenas de miles de argentinos, decidió no inscribirse.

"La mayor parte de mi clientela no está muy proclive a que vendamarihuana. Y la mayoría de los que sí se han interesado son argentinos, a quienes no les voy a poder vender", relató.

La ley solo permite vender marihuana a ciudadanos de Uruguay o residentes legales en el país, mayores de 18 años, previamente registrados.

"Eso también pasa en las farmacias de la frontera con Brasil, donde hay muchos clientes brasileños y los farmacéuticos no quieren pasar por la violencia de decirles que a ellos no les pueden vender. Ante esa situación, prefieren no sumarse", manifestó.

En algunos casos las reservas de los farmacéuticos son más bien morales.

"Yo me opongo por principios" a la venta de marihuana, afirmó Julio Gadea desde la puerta de su farmacia en el barrio de la Aguada. "Hace 40 años que soy farmacéutico. Las farmacias fueron creadas para vender medicamentos, no droga".

Con ironía, un farmacéutico colocó en la puerta de su local un cartel con la leyenda: "Marihuana no hay, pero tenemos tilo, guaco, malva, boldo y barba de choclo".

Uno de los 50 dueños de farmacias que sí se adhirió al sistema piensa todo lo contrario.

"Siempre estuve a favor. Nosotros somos idóneos en la venta de drogas, somos especialistas. Vendemos todas las drogas legales. Y si la marihuana pasó a ser legal, no hay razón para no venderla", dijo, con su túnica blanca, detrás del mostrador de su farmacia en el acomodado barrio de Pocitos.

Sin embargo, rogó que su nombre y el de su farmacia no fueran publicados. "Yo me inscribí, pero todavía no sé si llegaré a venderla. Me falta mucha información. No nos han explicado nada sobre el programa informático que se usará, ni cómo se venderá la droga, ni la rentabilidad que tendremos. La mayoría de mis clientes están en contra y preferirían que yo no vendiera. Entonces no quiero tener un problema ahora, cuando todavía no sé si finalmente la venderé".

Muchos de los entrevistados no descartaron que una vez puesto en marcha el sistema, si todo funciona bien, otras farmacias se inscriban.

La cosecha de la marihuana ya comenzó, informaron dos fuentes vinculadas al proyecto, que se excusaron de dar su nombre

debido a no estar autorizadas por el gobierno para hacer declaraciones.

La marihuana podría estar pronta para comenzar a venderse entre mediados y fines de julio, agregaron.

Las fuentes dijeron que el gobierno no ve mal que se comience solo con 50 farmacias, ya que permitiría un comienzo más controlable. Por ahora las farmacias serían la única vía de expendio, pero "no descartamos que en el futuro usemos otras redes o máquinas expendedoras", dijo la fuente gubernamental.

La salida de la marihuana a la venta será acompañada con una campaña publicitaria advirtiendo de los riesgos de consumirla. "Parece contradictorio, pero no lo es. Protegemos la salud de todos: prevenimos para que no se consuma, pero cuidamos también a quienes optan por consumir", agregó el vocero oficial.

Según la ley, cada persona interesada, previamente registrada, podrá comprar 40 gramos de marihuana por mes en las farmacias.

También, para aquellos que en lugar de comprar la marihuana prefieran sembrarla, se habilitó la posibilidad del cultivo personal de hasta seis plantas y la de asociarse en clubes para su consumo que podrán tener entre 15 y 45 socios y 99 plantas.

Hasta el momento hay 4.362 cultivadores personales registrados y 21 clubes ya habilitados o en vías de serlo.

Utilización

Quetiapina: mal uso y abuso

Revue Precrire 2015; 35(385):829

Traducido por Salud y Fármacos

Prescriptores y farmacéuticos deberían conocer la problemática.

Quetiapina es un fármaco neuroléptico disponible en Francia desde 2011 [1, 2]. Algunos informes publicados sobre el abuso de quetiapina llevaron al Centro de Vigilancia de Adicciones de Montpellier (Francia) a efectuar una búsqueda en la base de datos de PubMed de las publicaciones sobre este tema hasta octubre de 2014 (a)[2].

Esta búsqueda identificó 21 casos de mal uso de quetiapina en 18 hombres y 3 mujeres con una edad media de 33 años (rango: 13 a 59 años). La dosis diaria media fue de 600 mg (rango: 100 mg a 2.400 mg), mientras que la dosis máxima mencionada en la ficha técnica del producto en Europa es de 800 mg al día. La vía de administración más empleada fue la oral (en 13 casos), pero también se empleó intranasal (4 casos), intravenosa (2 casos) o inhalada (1 caso), y no se especificó en un caso. La mayoría de los pacientes presentaban antecedentes de abuso de otras sustancias (16 casos), trastornos mentales no especificados (18 casos), y politoxicomanía (6 casos).

Los efectos deseados del uso de quetiapina fueron normalmente de carácter sedante y ansiolítico (15 casos). Los adictos a la quetiapina obtenían el fármaco fingiendo síntomas de psicosis (4

casos) o robándolo (2 casos) o comprándolo en el mercado negro (3 casos).

Tras interrumpir el consumo de quetiapina, 6 pacientes experimentaron síntomas como irritabilidad, agitación, taquicardia, pérdida de apetito e insomnio, sugestivos de un síndrome de abstinencia [2].

El Centro para la Evaluación e Información sobre la Drogodependencia (CEIP) en Francia recibió 5 informes de abuso de quetiapina entre el 2 de noviembre de 2011 y el 31 de agosto de 2014 [3]. La quetiapina se menciona en varias encuestas nacionales que el CEIP efectúa regularmente sobre el mal uso y la adicción de fármacos bajo prescripción [3].

Además del efecto antagonista dopaminérgico D2 que comparte con otros neurolépticos, quetiapina presenta afinidad por varios receptores de neurotransmisores, incluyendo los receptores de dopamina D1, serotonina, alfa-1 y alfa-2 adrenérgico, acetilcolina e histamina, lo que provoca numerosos efectos [1, 2].

En la práctica, es mejor conocer los riesgos del mal uso de quetiapina para rechazar en determinadas ocasiones el suministro del fármaco o limitar la cantidad suministrada, y conocer cómo abordar el tema con un paciente con dependencia a quetiapina.

a- PubMed es una fuente bibliográfica mantenida por la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos que, entre otros usos, permite

efectuar búsquedas bibliográficas en su base de datos en el campo de la medicina. PubMed también proporciona acceso a ciertos artículos aún no indexados en Medline [4].

Referencias seleccionadas

1. Prescrire Editorial Staff "Quetiapine, A me-too neuroleptic; no panacea" Prescrire Int 2011; 20 (121); 257-261.
2. Peyrierc H et al. "Abuse liability of quetiapine (Xeroquel®): analysis of the literature" 36th Pharmacovigilance Meeting, Caen: 21-23 Abril 2015. Fundam Clin Pharmacol 2015; 29 (suppl. 1): 27-28 (abstract PM1-035).
3. ANSM - Comite technique des Centres d'evaluation et d'information sur la pharmacodependance "Presentation des resultats de l'enquete officielle d'addictovigilance de la specialite Xeroquel (quetiapine) – CT022014053, seance du 18 novembre 2014" www.ansm.fr acceso 10 mayo 2015: 17 páginas.
4. Prescrire Redaction "Utiliser les bases bibliographiques a bon esient (Medline, Embase, etc)" Rev Prescrire 2003; 23 (245 suppl.): 291-.295.

Costa Rica. 30% de consultas en Emergencias es por pacientes que incumplen tratamientos

Irene Rodríguez S

La Nación, 31 de mayo de 2016

http://www.nacion.com/vivir/bienestar/CCSS-medicos-consultas-de-emergencias-farmacos_0_1564043651.html

Picos de presión arterial, desajustes en niveles de azúcar y ataques de asma son casos comunes en los hospitales. Entre el 2% y el 2,5% de las recetas nunca se retiran de las farmacias.

No tomar el tratamiento completo para una enfermedad crónica como hipertensión, diabetes o asma es el responsable del 30% de las consultas que llegan a los servicios de emergencias de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS).

Picos de presión arterial, niveles alterados de azúcar en la sangre y ataques de asma son los más comunes, pero también se ven casos más graves de personas que dejaron de tomar estos tratamientos por más tiempo: daños en los riñones, hígado y otros órganos, así como problemas del corazón que pueden llevar a la muerte son parte de las situaciones con las que lidian todas las semanas los profesionales de salud.

Esto no es barato para el sistema de salud. Una consulta de urgencias en una clínica cuesta, en promedio, ¢47.000 e incluye el tiempo del recepcionista, médico, enfermero y medicinas.

En un hospital nacional el costo asciende a ¢90.000, pues los servicios, personal y equipo son más especializados y caros.

Problema desde casa. En sus visitas domiciliarias, la CCSS encuentra paquetes de medicamentos sin siquiera abrirse del todo.

Además, los pacientes llegan a las farmacias a devolver medicamentos que debieron utilizar y nunca se consumieron.

"Cada cuatro meses nuestras farmacias desechan de forma industrial medicamentos o suministros que debían tenerse en caso de una emergencia, pero que cumplieron su vida útil, y con ellos se desechan los medicamentos ya vencidos o los que los

pacientes nos traen. El 30% son traídos por los pacientes, es un medicamento que debieron tomarse y no se tomaron", afirmó Esteban Vega de la O, coordinador de Servicios Farmacéuticos de la CCSS.

A esto debe sumarse que entre el 2% y el 2,5% de los productos recetados nunca se retiran de las farmacias.

Las afectaciones por no tomarse el tratamiento varían según la gravedad del mal, pero con el tiempo pueden provocar daños serios a los órganos e incluso la muerte.

"El tratamiento que se entrega en las farmacias viene exacto. No debería sobrar por ningún motivo. Si usted no se toma el tratamiento completo, el riesgo para su salud es mucho", afirmó Vega.

De acuerdo con el funcionario, la gente deja de tomar medicamentos por varias razones, como el olvido.

Los enfermos crónicos toman, en promedio, 5,5 medicamentos al día y en los adultos mayores se asciende hasta a 12 fármacos.

Por otra parte, como muchas de estas enfermedades son asintomáticas, los pacientes no sienten la diferencia de si toman o no una vez el tratamiento, entonces, muchos se los dejan de tomar; sin embargo, con el tiempo esto tiene consecuencias muy graves.

"Usted no puede modificar su dosis, es algo que no necesita", aseguró Vega.

Campaña. Este viernes 3 de junio, todas las farmacias de la CCSS realizarán una jornada masiva de recolección de medicamentos. Usted puede ir a dejar cualquier fármaco que no se tomó, independientemente de si es de la CCSS o lo compró en una farmacia.

"Es muy peligroso tener medicamentos en casa, especialmente, si ya venció o si usted ya ni se acuerda de para qué sirve. Se los puede tomar una persona y luego intoxicarse. Si los bota normalmente también hay un daño ambiental, especialmente con los jarabes que al desecharse en el fregadero van hacia los ríos", concluyó Vega.

España. La diabetes en España desde la perspectiva de la farmacia comunitaria: conocimiento, cumplimiento y satisfacción con el tratamiento.

Fornos-Pérez JA, Ferrer JC, García-Rodríguez P, Huarte-Royo J, Molinero A, Mera-Gallego R, Vérez-Cotelo N, Andrés-Rodríguez NF

Farmacéuticos Comunitarios. 2016 ;8(2):5-15 DOI:

10.5672/FC.2173-9218.(2016/Vol8).002.02

<http://www.farmaceticoscomunitarios.org/es/journal-article/diabetes-espana-desde-perspectiva-farmacia-comunitaria-conocimiento-cumplimiento/full>

Objetivos: Conocer la situación actual, en cuanto a utilización de medicamentos, realización de controles, estado de salud y percepción que tienen sobre su enfermedad los diabéticos españoles que acuden a las farmacias comunitarias.

Métodos: Estudio descriptivo transversal (enero-marzo 2014) en farmacias comunitarias españolas. Sujetos: personas diagnosticadas de diabetes, que acudían a la farmacia para retirar su tratamiento. La hoja de registro de datos incluía utilización de medicamentos, realización de controles periódicos, cuestionario de conocimiento sobre la enfermedad (Berbés), de conocimiento y cumplimiento del tratamiento y de satisfacción con la medicación (DTSQ). El tamaño muestral mínimo se estimó en 385 personas diabéticas.

Resultados: 652 pacientes diabéticos, 49,5% hombres y 50,5% mujeres, 54,6% mayores de 65 años, 73,0% con dos o más factores de riesgo cardiovascular. El 84,1% utilizan ADO, el 38,0% insulina y el 22,9% ambos. 146 pacientes presentaron uno o más episodios de hipoglucemia en el último año. El 65,3% de los pacientes con insulina reutiliza las agujas. El 91,6% manifiesta no tener ningún problema en la realización del autoanálisis y el 72,8% reutiliza las lancetas. Conocían adecuadamente su tratamiento 196 (34,1%) y lo cumplían 432 (76,3%). La satisfacción con el tratamiento es buena (24,6±6,6 puntos sobre 36) (82,8% de pacientes satisfechos).

Conclusiones: La utilización de medicamentos no se adecúa suficientemente a las guías clínicas. Las revisiones y los autocontroles que realizan son insuficientes. El conocimiento sobre la enfermedad y la medicación es bajo. El cumplimiento y la satisfacción con los tratamientos es alta, menor en los usuarios de insulina.

México. Ponen en marcha plan de recolección de medicamentos caducos en la CDMX

Diario de México 25 febrero del 2016

<http://www.diariodemexico.com.mx/ponen-marcha-plan-recoleccion-medicamentos-caducos-la-cdmx/>

A través de un comunicado, el gobierno capitalino dio a conocer que las brigadas del programa “El Médico en Tu Casa” se incorporarán a las jornadas sabatinas de “Tu Ciudad Te Re-

Quiere”, con el propósito de recolectar medicamentos cuya fecha de caducidad haya vencido.

Ambos programas, encabezados por el Jefe de Gobierno de la Ciudad de México, Miguel Ángel Mancera Espinosa, unirán esfuerzos a fin de asegurar el buen manejo y destino de los medicamentos caducos, así como de los desperdicios de tratamientos incompletos que se encuentren en los hogares de la capital.

A través de “El Médico en Tu Casa”, la Secretaría de Salud (SEDESA) ha recogido residuos de medicamentos en bolsas autorizadas por la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT) para después depositarlos en los contenedores de los Centros de Salud, estrategia que se fortalecerá durante las jornadas sabatinas.

Esta acción se une a la coordinación de la SEDESA con el Sistema Nacional de Gestión de Residuos y Envases de Medicamentos (SINGREM), asociación civil establecida por la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA).

La recolección de residuos de medicamentos inició en la Ciudad de México en junio de 2012, desde esa fecha y hasta ahora se han logrado colocar 932 contenedores, distribuidos en Centros de Salud, Hospitales, oficinas gubernamentales y farmacias privadas.

El SINGREM acopia lo despositado y lo traslada para su destrucción a través de un tratamiento térmico en hornos de cemento que convierte las sustancias activas en materia inerte.

La recolección de los residuos genera beneficios como impedir que se haga un mal uso de los medicamentos que afecte la salud de los ciudadanos, evita la contaminación del suelo y agua, además de prevenir intoxicaciones en niños por ingesta accidental, entre otros.

A través del mismo comunicado, el gobierno capitalino exhortó a los ciudadanos a no automedicarse y comprar los fármacos únicamente en lugares establecidos.

Documentos, direcciones electrónicas y libros nuevos

Video. Como infectar de escepticismo a estudiantes de medicina

<https://www.youtube.com/watch?v=FRg0Seumr0>

‘A la deriva’ El documental registra el giro que han sufrido las vidas de las personas afectadas por el envenenamiento por dietilenglicol.

Helkin Guevara

La Prensa 29 de julio de 2016

http://impresa.prensa.com/vivir/derivacion_0_4539296105.html

El documental panameño *A la deriva* se presentará en las salas de cine de Panamá el 13 de octubre, después de su estreno en abril pasado durante el Festival Internacional de Cine de Panamá (IFF).

A la deriva es un relato del día a día de Briseida de Trejos, Milagros Rey e Iraida Barrera, tras convertirse en víctimas por el envenenamiento masivo con el dietilenglicol de la Caja de Seguro Social.

El documental retrata el giro que han sufrido sus vidas tras la tragedia del envenenamiento de 2006 y el anhelo por ser las de antes, detalla Miguel González, director del proyecto cinematográfico.

Rey, Barrera y de Trejos comparten cómo el veneno llegó a sus cuerpos y la cadena de consecuencias que sufrieron y que siguen padeciendo 10 años después de aquel suceso.

Barrera, de 41 años, es una residente de La Valencia, en Herrera, y dos de sus hijas también resultaron afectadas por los medicamentos corrompidos.

En tanto, de Trejos, de 49 años, ha visto cómo en una década su salud se ha deteriorado por causa del dietilenglicol, que genera en ella padecimientos como insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, diabetes, presión arterial alta, neuropatía e isquemia cerebral, además de tener varias vértebras afectadas y de haber sufrido dos infartos.

En el caso de Rey, de 66 años y oriunda de España, el veneno le ha causado polineuropatía axonal simétrica, dolor neuropático de miembros inferiores, túnel carpal bilateral severo, síndrome de intestino irritable, enfermedad degenerativa de la columna vertebral, herniaciones discales, enfermedad hemorroidal en grado III, síndrome fibromiálgico y trastorno de ansiedad.

Tras su participación en el IFF, A la deriva obtuvo un reconocimiento especial por abordar el tema del envenenamiento, y sus funciones registraron llenos completos, destaca el director. “El público se identificó muchísimo con el documental y eso me impresionó. A los panameños les interesan sus temas sociales”, acota.

Luego de la presentación en los cines de Panamá, el plan será llevar el documental a otras latitudes a través de festivales de cine y de las plataformas comerciales de distribución de cine, comenta González.