

Boletín Fármacos: *Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 21, número 1, febrero 2018



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

Editores

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

Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Mariano Madurga, España

Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Marcela Escobar-Gómez, BiLingo LLC
Núria Homedes, EE UU
Enrique Muñoz Soler, España
Antonio Ugalde, EE.UU.

Editores Asociados

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

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

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

Índice

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Apropiado de Medicamentos

Investigaciones

No utilice eluxadolina (VIBERZI) para el síndrome del colon irritable <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , Julio, 2017	1
Los suplementos de magnesio no alivian los calambres nocturnos <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , julio de 2017	3
Los medicamentos para suprimir la acidez se asocian a infecciones severas y diarrea <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , julio de 2017	5
Medicamentos que acaban mandando a los pacientes a la sala de emergencias <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> article, junio de 2017	6
Un estudio descubre que se ocultó información sobre los efectos adversos de Orlistad durante los ensayos clínicos <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , Junio de 2017	8
Efectos adversos de los antihipertensivos que no se suelen monitorear ni se tratan <i>Worst Pills Best Pills Newsletter</i> , Junio de 2017	10
Medicamentos y Conducción <i>Infac</i> Volumen 2017; 25 (7)	12
Lesión hepática: Suplementos sospechosos, medicamentos sin receta y no regulados William F. Balistreri	15
11 medicamentos que Ud. seriamente debería considerar desprescribir Douglas S. Paauw	17
Impacto de las intervenciones conductuales sobre la prescripción inadecuada de antibióticos en la atención primaria 12 meses después de que concluyeran las intervenciones Linder JA, Meeker D, Fox CR et al	20
¿Existe una asociación entre calcio o suplemento de vitamina D y la incidencia de fracturas en mayores que viven en residencias?: Una revisión sistemática y meta-análisis Jia-Guo Zhao, Xian-Tie Zeng, Jia Wang et al.	21
Después de todo no hay beneficio con trastuzumab en el cáncer de mama bajo en HER2 Liam Davenport	22
Evidencia clínica para apoyar la aprobación por parte de la FDA de las indicaciones de medicamentos recetados en otorrinolaringología, 2005-2014. Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Investigaciones	
Rathi VK, Wang B, Ross JS, Downing NS, Kesselheim AS, Gray ST.	24
Retiros de medicamentos después de su comercialización: éxito de farmacovigilancia, problemas regulatorios Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Investigaciones	
Aronson JK.	24
Los tratamientos fuera de etiqueta no fueron consistentemente ni mejores ni peores que los tratamientos farmacológicos aprobados en ensayos aleatorios Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Investigaciones	
Ladanie A, Ioannidis JPA, Stafford RS, Ewald H, Bucher HC, Hemkens LG.	24

Solicitudes y Retiros del Mercado

Olmesartan medoxomil. Se insta a la FDA a prohibir un medicamento para la presión arterial con efectos secundarios preocupantes	25
AEMPS. Inzitan® (Dexametasona, Tiamina, Cianocobalamina, Lidocaína): suspensión de comercialización	25

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica

Añaden advertencia de caja negra a los medicamentos contra la hepatitis C	26
Corticosteroides inhalados (ICS) y agonistas beta de acción prolongada (LABA). La FDA elimina la advertencia de riesgo de muerte por asma de los medicamentos ICS / LABA	26
Levofloxacin (Levaquin): efectos secundarios. Esta fluoroquinolona se ha asociado a más de 100 informes de suicidio	27
Opiáceos. Health Canada reforzará las advertencias de seguridad en las etiquetas de opiáceos de venta con receta	28

Reacciones Adversas e Interacciones

Ácido obeticólico. La FDA advierte sobre graves lesiones hepáticas con Ocaliva (ácido obeticólico) para enfermedad hepática crónica poco común	28
Epiltersen. Se informa de muertes de pacientes a causa del polémico medicamento contra la distrofia muscular	29
Febuxostat. La FDA evaluará el aumento en el riesgo de muerte por causas cardíacas y de muerte por cualquier causa con el medicamento para la gota febuxostat (Uloric)	29
Kratom. La FDA emite una fuerte advertencia contra el kratom, un suplemento herbario que se usa para tratar el dolor y otras afecciones	30
Limbrel. La FDA advierte a los consumidores sobre los eventos adversos asociados a Limbrel, un suplemento dietético	31
Paracetamol. ISP incluyó al Paracetamol entre los medicamentos con más efectos adversos	31
Vacuna del dengue. Expertos solicitan que en la mayoría de casos se deje de utilizar la vacuna del dengue de Sanofi	31
Vareniclina. El medicamento para dejar de fumar podría aumentar el riesgo de evento cardiovascular	33

Precauciones

La contracepción hormonal aumenta el riesgo de cancer de mama en estudio danés.	34
La FDA advierte sobre las terapias con células madre	35

Otros temas de farmacovigilancia

Anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor: según un estudio, la percepción de riesgo se diluye por la larga lista de efectos adversos Ver en Boletín Fármacos, Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Publicidad y Promoción	35
La EMA y la FDA actualizan sus sistemas para informar de eventos adversos. Ver en Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Europa.	35
Vacuna del Dengue. El escándalo de Sanofi en Filipinas puede expandir el peligroso escepticismo sobre las vacunas	35

Prescripción

Los regalos de las farmacéuticas se asocian a un mayor número y un mayor costo de las recetas. Ver en Boletín Fármacos, Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Conflictos de Interés	35
La FDA reitera que Keytruda no debe usarse en el mieloma múltiple. La advertencia se presenta dos meses después de que se suspendieran los ensayos con pembrolizumab por muertes	35
OMS revisará datos sobre vacuna contra el dengue de Sanofi; insta a un uso limitado	36
Los expertos predicen que este año la efectividad de la vacuna de la influenza podría ser solo de un 10% y culpan a su producción en huevos	36
España. ‘Prescripción enfermera’: “acuerdo histórico” entre médicos y enfermeros. Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en Europa	37
Apuntes para la prescripción de fármacos en enfermedad renal	37

Distribución y Farmacia

Argentina. Dudas en las provincias sobre el funcionamiento del programa que reemplaza al Remediador	38
Argentina. ¿En manos de quién quieren dejar el manejo de los medicamentos?	39
Argentina. Una nueva embestida del lobby político-empresario contra el modelo sanitario de farmacia. Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina	40
Brasil. Fin de Farmacia Popular puede ser sentencia de muerte en Brasil	40
Chile. ISP cerró siete farmacias porque sus trabajadores aplicaban la "canela"	40
Chile. Confirman sanción a cadena de farmacias por incentivar venta de medicamentos, pero se rebaja multa aplicada por ISP. Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Litigación	41
Chile. Sernac demanda a 11 locales de farmacias por no cumplir con la Ley del Consumidor. Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Litigación	41
EE UU. Nuevas etiquetas/fichas técnicas para evitar la confusión, los errores	41
EE UU. Las farmacias pueden ofrecer anticonceptivos sin receta, pero pocas lo hacen	42
España. FEFE pide a las CCAA tener presente el “excesivamente alto” número de boticas en España	43

España. Cofares destapa una red de tráfico de vacunas e inicia una purga interna	44
Francia: la farmacia volverá a lidiar con el deseo liberalizador de Macron	45
Tanzania. <i>Zipline hace la entrega más grande de medicamentos en Tanzania por medio de una red de drones</i>	45
Utilización	
La OMS se expresó en contra de la administración de antibióticos a animales sanos. Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas Internacionales	46
OMS lanza alarma por escasez de nuevos antibióticos y urge a redoblar la inversión Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas Internacionales	46
Informe de interacciones medicamentosas de 2017: una amenaza creciente y letal	46
Argentina. Los hospitales porteños, lograron reducir un 10% el uso de antibióticos	47
Argentina. En 2017, subieron un 30% los amparos para reclamar cobertura de medicamentos y otros insumos Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Litigación	48
Argentina. El consumo de medicamentos sin control es un mal hábito	48
EE UU. El otro problema grave de los medicamentos: personas mayores sobremedicalizadas	49
EE UU. La gente no toma sus medicamentos. Solo hay un factor que ayuda	51
EE UU. La pequeña pastilla roja que se administra a los ancianos. CNN expone el uso inapropiado de medicamentos en hogares de ancianos Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Conducta de la Industria	52
EE UU. Los pacientes cometen más errores de medicación	52
EE UU. EE UU. Más estados están discutiendo planes para reciclar medicamentos que se descartan en asilos de ancianos	53
España. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en España durante el periodo 2013-2016	54

Investigaciones

No utilice eluxadolina (VIBERZI) para el síndrome del colon irritable

(Do not use eluxadoline (VIBERZI) for irritable bowel syndrome)

Worst Pills Best Pills Newsletter, Julio, 2017

Traducido por Salud y Fármacos

En mayo de 2015, la FDA aprobó la Eluxadolina (VIBERZI), administrada por vía oral dos veces al día para el tratamiento del Síndrome de Colon Irritable en adultos en los que predomina la diarrea [1].

Como opiáceo, la eluxadolina es una sustancia controlada, cuya diana son los receptores de opiáceos mu que hay en el intestino donde:

Enlentece el movimiento de los músculos de los intestinos y el colon;

Disminuye la cantidad de agua y electrolitos en las heces; e

Aumenta la contractura del músculo del esfínter anal [2].

El conjunto de estas acciones reduce la frecuencia y volumen de las deposiciones. El medicamento puede también disminuir el dolor abdominal al inhibir los receptores opiáceos delta en el intestino [3].

Hemos designado a la eluxadolina como medicamento “No Usar”, porque se asocia con efectos adversos graves, incluyendo pancreatitis severa, a veces fatal, que superan sus limitados beneficios.

Advertencias de Seguridad Importantes acerca de Eluxadolina [4]. Puede causar

- estreñimiento severo y obstrucción intestinal (bloqueo)
- dolor abdominal
- pancreatitis severa (inflamación del páncreas), que puede ser fatal.
- espasmo en el esfínter de Oddi, un músculo circular que controla el flujo de jugos digestivos (la bilis, desde el hígado y la vesícula biliar, y las enzimas digestivas del páncreas) al intestino. Este espasmo puede obstruir los ductos (tubos) que drenan la bilis y los jugos pancreáticos, lo que puede causar daños en el páncreas y el hígado. Los síntomas pueden incluir aparición o empeoramiento del dolor abdominal, náuseas y vómito.
- reacciones alérgicas en la piel.
- asma, broncoespasmo, sibilancias y dificultad respiratoria.
- asociarse a un incremento del riesgo de efectos adversos de tipo coronario, incluyendo ataques cardíacos.
- ocasionar abuso y generar dependencia física y psicológica. Los pacientes pueden presentar euforia y sentirse intoxicados.

Reseña sobre el Síndrome de Colon Irritable [5]

El Síndrome de Colon Irritable (SCI) es un problema intestinal crónico caracterizado por dolor abdominal intermitente y alteración de los hábitos intestinales. El dolor se manifiesta típicamente como retortijón. La localización e intensidad del dolor pueden variar mucho.

La alteración de los hábitos intestinales en el SCI consiste en episodios de diarrea y estreñimiento. Los pacientes pueden tener diarrea alternando con estreñimiento, predominando ya sea la diarrea o el estreñimiento, y periodos de función intestinal normal. Los pacientes con SCI y diarrea, usualmente tienen evacuaciones frecuentes, de pequeño a moderado volumen. Estas generalmente ocurren durante el día, más a menudo en la mañana o después de una comida. Las deposiciones en pacientes con estreñimiento son a menudo duras y tienen forma de guijarros. El estrés psicológico y la comida pueden empeorar los síntomas, mientras que las deposiciones pueden aliviarlos.

Para diagnosticar a un paciente con SCI, primero hay que excluir todas las patologías conocidas que puedan causar tales síntomas, como son las infecciones, los tumores y las enfermedades inflamatorias intestinales.

Ensayos clínicos

La FDA aprobó la eluxadolina, en base a los resultados de dos grandes ensayos clínicos aleatorios [6]. En conjunto, en los dos estudios participaron más de 2.400 pacientes adultos con SCI-D,

que fueron asignados de manera aleatoria a eluxadolina a dosis de 100 miligramos(mg) o 75 mg de placebo dos veces al día.

Los ensayos demostraron que, a lo largo de 26 semanas de tratamiento, más participantes con SCI-D tratados con eluxadolina (31% para la dosis de 100mg y 27% para la dosis de 75mg) cumplieron con los criterios principales de mejoría sintomática que los que recibieron placebo (17%) [7].

Durante estos ensayos clínicos, sin embargo, los pacientes podían tomar loperamida, el medicamento antidiarreico más antiguo, para tratar la diarrea incontrolada. Por lo tanto, el alivio sintomático observado durante los ensayos clínicos en algunos participantes puede reflejar los efectos terapéuticos de la loperamida, no de eluxadolina.

Efectos adversos graves

La etiqueta/ficha técnica de eluxadolina advierte sobre efectos adversos de tipo gastrointestinal, incluyendo dolor abdominal, náuseas, estreñimiento y obstrucción intestinal (bloqueo) [8]. Aunque la eluxadolina debe aliviar el dolor abdominal asociado al SCI-D, fue más frecuente el dolor abdominal como evento adverso entre los pacientes tratados con eluxadolina (4,6% para la dosis de 100mg y 4,1% para la dosis de 75mg) que en el grupo placebo (2,6%) [9].

Una forma en que la eluxadolina puede causar dolor abdominal agudo es provocando espasmos en el esfínter de Oddi [10]. El

esfínter de Oddi es un músculo circular que controla el flujo de jugos digestivos (bilis proveniente del hígado y vesícula biliar y enzimas digestivas provenientes del páncreas). Tales espasmos son un efecto adverso conocido de los opiáceos, como la eluxadolina, y pueden provocar inflamación del páncreas (pancreatitis) y daño hepático [11, 12]. El riesgo de estos efectos adversos es mayor en los pacientes que carecen de vesícula biliar o han tenido una obstrucción previa de los conductos que drenan los jugos digestivos del hígado, la vesícula o el páncreas.

El efecto adverso más frecuente que se presentó durante los ensayos clínicos aleatorizados fue la pancreatitis, que ocurrió en 11 sujetos, todos ellos pertenecientes a los grupos tratados con eluxadolina [13]. Se determinó que tres de estos casos se debieron a espasmos del esfínter de Oddi en pacientes sin vesícula [14].

En marzo de 2017, la FDA emitió una advertencia de seguridad por el aumento de riesgo de pancreatitis grave, que podría conducir a la hospitalización o muerte en pacientes que tratados con eluxadolina [15]. Desde mayo de 2015, cuando el medicamento fue inicialmente aprobado, hasta febrero de 2017, la FDA recibió informes de 120 casos de pancreatitis severa o muerte asociada con el uso del medicamento. La mayoría de los casos ocurrieron en pacientes sin vesícula biliar, pero también se dieron casos de pancreatitis que requirieron hospitalización en pacientes con vesícula biliar. Muchos pacientes desarrollaron síntomas de pancreatitis tras apenas haber consumido una o dos dosis del medicamento.

Aunque no se menciona en la etiqueta/ficha técnica del fármaco, la eluxadolina puede aumentar el riesgo de efectos cardiacos adversos graves. Durante los ensayos clínicos se produjeron efectos adversos de tipo cardiaco en más sujetos del grupo tratado con eluxadolina (aproximadamente 2%) que en el grupo placebo (1%) [16]. De hecho, hubo tres ataques cardiacos y una muerte súbita en sujetos tratados con eluxadolina y no hubo efectos similares en sujetos que recibieron placebo [17].

El cuadro describe otros efectos adversos relacionados con la eluxadolina.

Lo que Usted puede hacer

Debido a las graves preocupaciones sobre su seguridad y la falta de evidencia de que sea superior a otros tratamientos, la opción más segura, es que Usted No use eluxadolina.

La consulta psicológica centrada en disminuir el estrés y las técnicas de relajación, pueden ayudar a controlar los síntomas del SCI.

También debería consultar a su médico sobre formas de modificar su dieta, incluyendo la dieta conocida como the low-FODMAT diet, que evita los alimentos que contienen ciertos

azúcares y fibras que causan diarrea, estreñimiento, gases, hinchazón y dolor abdominal. Una dieta libre de gluten también puede ayudar a algunos pacientes con SCI.

Referencias

1. Actavis Pharma. Label: Eluxadoline (VIBERZI). Enero 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/206940s001blmg.pdf Accessed April 10, 2017.
2. Eluxadoline (Viberzi) for irritable bowel syndrome with diarrhea. Med Lett Drugs Ther. 2016;58(1485):4-5.
3. Ibid.
4. Actavis Pharma. Label: Eluxadoline (VIBERZI). Enero 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/206940s001blmg.pdf Disponible 10 de abril de 2017.
5. Wald A. Clinical manifestations and diagnosis of irritable bowel syndrome in adults. UpToDate. enero 26, 2017. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-irritable-bowel-syndrome-in-adults>. Consultado 10 de abril de 2016.
6. Lembo AJ, Lacy BE, Zuckerman MJ, et al. Eluxadoline for irritable bowel syndrome with diarrhea. N Engl J Med. 2016 Enero 21;374(3):242-253.
7. Ibid.
8. Actavis Pharma. Label: Eluxadoline (VIBERZI). Enero 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/206940s001blmg.pdf . Disponible 10 de abril de 2017.
9. Food and Drug Administration. Summary review for VIBERZI (eluxadoline) NDA206940. 27 de mayo de 2015. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/206940Orig1s000SumR.pdf disponible el 11 de abril de 2017.
10. Ibid.
11. Behar J, Corazziari E, Guelrud M, et al. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. Gastroenterology. 2006;130(5):1498–1509.
12. Druart-Blazy A, Pariente A, Berthelemy P, Arotçarena R. The underestimated role of opiates in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction after cholecystectomy. Gastroenterol Clin Biol. 2005;29(12):1220-1223.
13. Food and Drug Administration. Summary review for VIBERZI (eluxadoline) NDA206940. 27 de mayo de 2015. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/206940Orig1s000SumR.pdf Disponible 11 de abril de 2017.
14. Food and Drug Administration. Cross Discipline Team Leader Review for VIBERZI (eluxadoline) NDA 206940. 30 de marzo 2015. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/206940Orig1s000CrossR.pdf Disponible 11 de abril de 2017.
15. Food and Drug Administration. Drug safety communication: FDA warns about an increased risk of serious pancreatitis with irritable bowel drug Viberzi (eluxadoline) in patients without a gallbladder. March 15, 2017. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM546542.pdf> Disponible el 11 de abril de 2017.
16. Food and Drug Administration. Cross Discipline Team Leader Review for VIBERZI (eluxadoline) NDA 206940. March 30, 2015. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/206940Orig1s000CrossR.pdf Disponible, 11 de abril de 2017.
17. Ibid.

Los suplementos de magnesio no alivian los calambres nocturnos

(Magnesium supplements not helpful for nighttime leg cramps)

Worst Pills Best Pills Newsletter, julio de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

Los calambres en las piernas (charley horses), ya sean nocturnos o en la madrugada, son muy frecuentes en adultos y afectan a casi la mitad de los mayores de 50 años [1]. Aunque no son graves, pueden provocar dolor repentino e incapacitante y pueden interrumpir el sueño.

Los suplementos de magnesio se han comercializado, durante muchos años y en todo el mundo, para prevenir los calambres en

las piernas sin que se haya comprobado que aporten beneficios [2,3]. El ensayo clínico más grande y riguroso para evaluar el uso de magnesio para prevenir los calambres en las piernas fue publicado en mayo de 2017 por JAMA Internal Medicine. El ensayo reveló que el magnesio no era mejor que el placebo para controlar este problema, que a menudo es angustiante.

Sobre los calambres en las piernas

Los calambres en las piernas se deben a contracciones súbitas e involuntarias de uno o más músculos [4]. Estas ocurren más a menudo en los músculos de la pantorrilla y algunas veces, en los músculos de los pies o los muslos. Por lo general ocurren mientras la persona está en la cama, ya sea despierta o dormida, pero algunos pacientes también los experimentan durante el día [5].

Durante los calambres en la pantorrilla se puede sentir una induración, y los pies y los dedos típicamente apuntan hacia abajo. Los calambres duran de unos segundos a varios minutos, y se resuelven espontáneamente sin tratamiento. El músculo afectado puede quedar dolorido durante varias horas después de que haya cedido el calambre.

Aproximadamente el 40% de las personas con calambres nocturnos en las piernas, los experimentan por lo menos tres noches por semana, y de 5 a 10% los tienen todas las noches [6].

La mayoría de las personas afectadas por los calambres en las piernas no tienen ninguna afección médica subyacente, y se desconoce la razón exacta de su ocurrencia [7].

Los calambres en las piernas generalmente ocurren en mujeres embarazadas y tienden a empeorar con la progresión del embarazo [8]. Las condiciones médicas que pueden causar calambres en las piernas incluyen [9, 10]:

Deshidratación y depleción de cloruro de sodio (sal) y otros minerales

Problemas estructurales de los pies, como el pie plano

Enfermedad neurológica, incluyendo neuropatía diabética y enfermedad de Parkinson, y

Problemas hormonales, como niveles bajos o altos de hormona tiroidea

Los calambres en las piernas se han asociado al consumo de muchos medicamentos. La evidencia de tal asociación es más fuerte para los inhaladores agonistas beta de larga acción (por ejemplo, salmeterol [Advair, Serevent]) y ciertos diuréticos (como la hidroclorotiazida [Microzide]), que pueden causar deshidratación y depleción de sal [11].

Investigación previa

En el 2012 se publicó una revisión sistemática que analizó los datos de cuatro ensayos clínicos aleatorios que compararon el uso de magnesio versus placebo en la prevención de los calambres musculares no asociados al embarazo en adultos [12]. Los ensayos fueron pequeños, involucrando entre 40 y 73 participantes. Veintisiete participantes en el ensayo más grande abandonaron antes de terminar el estudio por lo que solo se obtuvieron datos completos de 46 personas. La edad promedio de los participantes en los cuatro ensayos fue superior a 60 años.

Tres de los ensayos analizaron diferentes formas orales de comprimidos de magnesio que fueron administrados diariamente: citrato de magnesio, lactato de magnesio y citrato de magnesio en polvo para diluir en agua. El cuarto ensayo experimentó con sulfato de magnesio administrado por vía intravenosa durante cuatro horas, durante cinco días consecutivos, una forma de administración que no es muy práctica para alguien que sufre calambres en las piernas.

El análisis de los datos de estos cuatro ensayos muestra que los tratamientos con magnesio no redujeron significativamente el número, intensidad o duración de los calambres en las piernas. Los autores de la revisión sistemática concluyeron que era poco probable que los suplementos de magnesio proporcionaran un beneficio significativo en la prevención de los calambres musculares en adultos mayores.

El nuevo ensayo

En el nuevo ensayo publicado en JAMA Internal Medicine, investigadores de Israel testaron una presentación diferente de magnesio conocida como óxido de magnesio [13]. Seleccionaron esta presentación porque una investigación reciente había demostrado que el consumo de óxido de magnesio por vía oral había logrado un mayor incremento del nivel de magnesio intracelular en los voluntarios sanos que el citrato de magnesio.

En el 2013, los investigadores inscribieron a 94 adultos que vivían independientemente en sus propios hogares y habían experimentado por lo menos cuatro calambres nocturnos en las piernas durante las dos semanas iniciales del periodo de

despistaje. Los investigadores asignaron aleatoriamente a los sujetos, que tenían una edad promedio de 65 años, para recibir ya fuera cápsulas de óxido de magnesio o cápsulas de placebo antes de acostarse y durante cuatro semanas. Para minimizar el riesgo de sesgo, ni los investigadores ni los sujetos sabían quienes estaban tomando magnesio, y quienes el placebo.

Cada mañana, durante la duración del ensayo, incluyendo las dos semanas iniciales en que se realizó el despistaje y las cuatro semanas del ensayo, los sujetos registraron el número, la severidad y la duración de cualquier calambre en las piernas que hubieran experimentado la noche anterior. También llenaron encuestas para medir la calidad de vida y la calidad de sueño en el momento de inscribirse al estudio y una semana después de completar el tratamiento de cuatro semanas.

Los investigadores no encontraron diferencias significativas en el número, intensidad y duración de los calambres nocturnos entre el grupo tratado con magnesio y el grupo placebo. Curiosamente, los sujetos de ambos grupos experimentaron aproximadamente tres calambres nocturnos menos por semana durante el ensayo que en el periodo de despistaje inicial. Estas disminuciones, que fueron estadísticamente significativas, indican que hubo un efecto placebo importante. Por último, no se detectaron diferencias en la calidad de vida o en la calidad del sueño entre los dos grupos.

Al igual que los autores de la revisión sistemática del 2012, los investigadores que llevaron a cabo el nuevo ensayo concluyeron que parece poco probable que los adultos mayores con calambres nocturnos se beneficien significativamente de los suplementos de magnesio.

Lo que Usted puede hacer

Recomendamos que no use suplementos de magnesio para prevenir los calambres nocturnos, pues no se ha demostrado que sean efectivos. No utilice quinina (QUALAQUIN), que con frecuencia se prescribe para este problema, pues puede causar reacciones adversas que ponen en peligro la vida, como trastornos de la coagulación, insuficiencia renal aguda y anomalías en el ritmo cardíaco [14].

Si experimenta un calambre en las piernas estire con fuerza el músculo afectado [15]. Por ejemplo, si usted tiene un calambre en la pantorrilla, trate de flexionar su pie apuntando hacia arriba, hacia su cabeza. Otra medida para ayudar a estirar el músculo de la pantorrilla consiste en empujar el pie contra la cabecera o la pata de la cama, o ponerse de pie, con el pie apoyado en el suelo y presionando firmemente. Masajear el músculo y aplicar calor o hielo también puede ayudar.

Para prevenir los calambres debe evitar la deshidratación y, a ser posible, los medicamentos asociados con la aparición de calambres musculares. También puede tratar de hacer diariamente ejercicios de estiramiento de los músculos de las piernas: inclínese hacia adelante contra una pared u otro soporte

mientras mantiene las piernas rectas y los pies planos sobre el piso. Mantenga esta posición durante 10 a 20 segundos y repita entre tres y cinco veces. Al principio haga esto varias veces al día y antes de acostarse [16]. Un estudio clínico aleatorizado mostró que el estiramiento nocturno antes de acostarse reduce la frecuencia y severidad de los calambres nocturnos [17].

Otras medidas preventivas que pueden ayudar consisten en montar brevemente en bicicleta estática antes de acostarse y en mantener las cobijas sueltas y desatadas en los pies de la cama [18].

Referencias

1. Winkelman JW. Nocturnal leg cramps. Updated October 17, 2016. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/nocturnal-leg-cramps>. Accessed May 2, 2017.
2. Maor NR, Alperin M, Shturman E, et al. Effect of magnesium oxide supplementation on nocturnal leg cramps: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2017;177(5):617-623.
3. Magnesium Diasporal. Magnesium for cramp in the calf and muscle tension. 2015. <http://www.diasporal.com/magnesium-for-muscle-cramp-in-the-calfs-and-muscle-tensions/>. Accessed May 2, 2017.
4. Monderer RS, Wu WP, Thorpy MJ. Nocturnal leg cramps. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010;10(1):53-59.
5. Winkelman JW. Nocturnal leg cramps. Updated October 17, 2016. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/nocturnal-leg-cramps>. Accessed May 2, 2017.
6. Ibid.
7. Allen RE, Kirby KA. Nocturnal leg cramps. *Am FamPhysician.* 2012;86(4):350-355.
8. Monderer RS, Wu WP, Thorpy MJ. Nocturnal leg cramps. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010;10(1):53-59.
9. Ibid.
10. Winkelman JW. Nocturnal leg cramps. Updated October 17, 2016. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/nocturnal-leg-cramps>. Accessed May 2, 2017.
11. Ibid.
12. Garrison SR, Allan GM, Sekhon RK, et al. Magnesium for skeletal muscle cramps. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD009402. DOI: 10.1002/14651858.CD009402.pub2.
13. Maor NR, Alperin M, Shturman E, et al. Effect of magnesium oxide supplementation on nocturnal leg cramps: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2017;177(5):617-623.
14. Food and Drug Administration. Serious risks associated with using Quinine to prevent or treat nocturnal leg cramps (September 2012). August 31, 2012. <https://www.fda.gov/forhealthprofessionals/learningactivities/ucm317811.htm>. Accessed May 2, 2017.
15. Winkelman JW. Nocturnal leg cramps. Updated October 17, 2016. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/nocturnal-leg-cramps>. Accessed May 2, 2017.
16. Ibid.
17. Hallegraeff JM, van der Schans CP, de Ruyter R, de Greef MH. Stretching before sleep reduces the frequency and severity of nocturnal leg cramps in older adults: a randomised trial. *J Physiother.* 2012;58(1):17-22.
18. Winkelman JW. Nocturnal leg cramps. Updated October 17, 2016. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/nocturnal-leg-cramps>. Accessed May 2, 2017.

Los medicamentos para suprimir la acidez se asocian a infecciones severas y diarrea

(Acid-suppressing drugs associated with serious infectious diarrhea)

Worst Pills Best Pills Newsletter, julio de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antagonistas de los receptores H₂ de la histamina (Anti-H₂) suprimen la producción de ácido en el estómago y por esto son conocidos como antiácidos. Se utilizan mucho (usualmente sin necesidad) para tratar la acidez estomacal. Además, todos los Anti-H₂ e IBP de venta con receta (a excepción del dexlansoprazole [DEXILANT] y pantoprazole [PROTONIX]) han sido aprobados y son efectivos para tratar la úlcera gastrointestinal.

Hace mucho tiempo que se sabe que los antiácidos tienen efectos secundarios graves. Un estudio reciente [1], publicado en la revista médica JAMA Internal Medicine, confirmó que los antiácidos se asocian a un efecto secundario particularmente peligroso: la infección recurrente (episodios que se repiten) por *Clostridium difficile*. Este estudio es importante porque la infección por el *C. difficile* puede ser grave y pone en peligro la vida, y porque los antiácidos se utilizan mucho y de forma muy liberal, a pesar de aportar pocos beneficios a largo plazo a muchos de sus usuarios.

Infección por *C. difficile*

El *C. difficile* es una bacteria que puede vivir en el intestino grueso (llamado también colon). Muchas personas tienen *C. difficile* en el colon, pero no desarrollan ninguna enfermedad. Esto ocurre porque el colon contiene normalmente millones de otras bacterias que pueden jugar un papel importante en el mantenimiento de un colon saludable. Estas bacterias “buenas” bloquean el sobrecrecimiento de bacterias que pueden causar problemas de salud como el *C. difficile*.

Sin embargo, los tratamientos con antibióticos matan muchas de las bacterias “buenas” del colon. Al perder la contención de estas bacterias, el *C. difficile* puede multiplicarse y producir una toxina que causa diarrea acuosa y cólicos estomacales. En casos severos la infección por *C. difficile* puede ocasionar fiebre, náusea, deposiciones con sangre y otros síntomas.

Se estima que medio millón de estadounidenses fueron diagnosticados con infección por *C. difficile* en 2011, y 29.000 de ellos murieron durante los 30 días posteriores al diagnóstico inicial [2]. Aproximadamente 83.000 de las personas infectadas experimentaron al menos una recurrencia [3].

El ácido del estómago sirve como barrera para las bacterias que entran en el cuerpo, matando así a la mayoría de organismos que se ingieren por la boca. Se especula que al suprimir la cantidad de ácido en el estómago se facilita que ciertas bacterias como el *C. difficile* sobrevivan el ambiente del estómago y lleguen al colon, lo que puede ocasionar la infección [4].

Por esto no sorprende que se haya detectado una asociación entre los antiácidos estomacales y la infección por *C. difficile* [5, 6]. En 2012, esta evidencia llevó a la FDA a alertar al público y a los profesionales de la salud sobre el incremento del riesgo de infección por *C. difficile* asociado al uso de IBP, así mismo la agencia requirió (de manera no muy prominente) incluir una alerta de riesgo en las etiquetas/fichas técnicas de todos los IBP

[7]. En el mismo comunicado, la FDA anunció que estaba “revisando” la evidencia sobre la asociación de los Anti-H₂ con la infección por *C. difficile*, pero la agencia no ha divulgado aún la conclusión ni ha requerido que se incluya ninguna información sobre una posible asociación en las etiquetas/fichas técnicas de ningún Anti-H₂.

El estudio de JAMA Internal Medicine

Lo que no se ha establecido de forma definitiva es si los antiácidos incrementan el riesgo de recurrencia de infección por *C. difficile* en aquellos pacientes con brotes previos de la enfermedad, ya que hay estudios sobre el tema que muestran resultados contradictorios. El estudio de JAMA Internal Medicine combina y analiza el conjunto de datos de estudios anteriores con el fin de determinar si los antiácidos incrementan el riesgo de recurrencia de infección por *C. difficile* [8].

El nuevo estudio analizó los datos de más de 7.700 pacientes con infección por *C. difficile* que se habían incluido en 16 estudios observacionales diferentes. Los pacientes recibieron IBP o Anti-H₂, o una combinación de IBP y Anti-H₂, o antiácidos inespecíficos, o no recibieron antiácidos. Más de la mitad de los pacientes estaban usando antiácidos.

El análisis demostró que después de ajustar por diferencias de edad y condiciones de salud, los pacientes que estaban tomando antiácidos tenían un 38% más de posibilidades de experimentar una recurrencia del brote de infección por *C. difficile*. Algunos de los estudios definieron recurrencia como la repetición de la infección por *C. difficile* en los primeros 60 días tras el brote inicial, mientras que otros definieron recurrencia cuando la infección ocurrió en los primeros 90 días. Los antiácidos incrementaron el riesgo de recurrencia de la infección por *C. difficile* durante ambos periodos de tiempo.

Los autores del estudio también analizaron separadamente el riesgo de recurrencia de la infección por *C. difficile* en ocho estudios que incluyeron únicamente a pacientes que consumían IBP, y encontraron un incremento del 66% del riesgo de recurrencia con el uso de estos medicamentos. Por el contrario, un análisis separado de siete estudios que incluyeron pacientes que estaban usando IBP o Anti-H₂ y otro estudio que solo incluyó a pacientes que utilizaban Anti-H₂ no detectó un incremento del riesgo de recurrencia de la infección por *C. difficile* al usar estos antiácidos. No está clara la relevancia de este último hallazgo. A pesar de que los Anti-H₂ son antiácidos menos potentes que los IBP [9] y por ello tienen menor riesgo de presentar ciertos efectos secundarios, en estudios previos [10] también se habían asociado con infección por *C. difficile*.

Sin embargo, el hallazgo del reciente estudio sobre el incremento de la recurrencia de la infección por *C. difficile* por el uso de antiácidos es preocupante por el uso generalizado de estos medicamentos, especialmente los IBP. Un estudio demostró que hasta dos tercios de todas las recetas de IBP fueron para usos no aprobados o cuya utilidad no ha sido demostrada [11].

Lo que Usted puede hacer

La mejor forma de prevenir la infección por *C. difficile* es evitar el uso innecesario de antibióticos. Si tiene síntomas leves de catarro de pocos días de duración, similares a los que ocurren cuando se infectan los senos paranasales o hay dolor de garganta, es probable que se trate de una infección vírica. Si este fuera el caso, los antibióticos no son efectivos y lo pondrán en riesgo de sufrir efectos secundarios y resistencia a los mismos.

Si usted tiene acidez estomacal (reflujo gastroesofágico), hay varios tratamientos no medicamentosos que pueden aliviar los síntomas. Evite el exceso de alcohol, café, chocolate o comidas con alto contenido graso y, para la acidez nocturna, evite comer cerca de la hora de acostarse y levante la cabecera de la cama. Estas técnicas, con el tiempo, pueden aliviarle los síntomas de la acidez.

Si los síntomas persisten, usted puede usar medicamentos más seguros y efectivos que los IBP y los Anti-H2. Los antiácidos de venta libre (MAALOX, TUMS) son los tratamientos más antiguos para la acidez y tienen pocos efectos secundarios (a excepción de pacientes con enfermedad renal, los cuales deben evitar tomar antiácidos hasta consultar con su médico).

Si los antiácidos no funcionan, la segunda opción son los Anti-H2, que son más seguros que los IBP porque tienen menor potencia para suprimir el ácido estomacal y causan menos efectos secundarios graves. Sin embargo, algunos Anti-H2 pueden ocasionar interacciones graves con otros medicamentos [12], por eso tiene que decir a su médico qué medicamentos está usando antes de comenzar un tratamiento con Anti-H2.

Si eventualmente necesita un IBP para mejorar sus síntomas, debe discutir los riesgos de tratamiento con su médico. Es importante tener esta conversación con su médico, ya que se abusa del uso de los IBP, frecuentemente para problemas para los cuales no han sido aprobados y no se ha comprobado que sean efectivos [13]. Para leer una discusión completa sobre otros riesgos de los IBP además de la infección por *C. difficile*, busque nuestro artículo en profundidad sobre los IBP, en la edición de Worst Pills, Best Pills News de noviembre de 2011 [14].

Referencias

1. Tariq R, Singh S, Gupta A, et al. Association of gastric acid suppression with recurrent *Clostridium difficile* infection: A

systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017 Mar 27. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.0212.

2. Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare-associated Infections: *Clostridium difficile* Infection. Clinicians page. https://www.cdc.gov/hai/organisms/cdiff/cdiff_clinicians.html. Accessed May 3, 2017.
3. Ibid.
4. Tariq R, Singh S, Gupta A, et al. Association of gastric acid suppression with recurrent *Clostridium difficile* infection: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017 Mar 27. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.0212.
5. Tleyjeh IM, Abdulhak AB, Riaz M, et al. The association between histamine 2 receptor antagonist use and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(3):e56498.
6. Deshpande A, Pant C, Pasupuleti V, et al. Association between proton pump inhibitor therapy and *Clostridium difficile* infection in a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(3):225-233.
7. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: *Clostridium difficile*-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). February 8, 2012. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm290510.htm>. Accessed May 3, 2017.
8. Tariq R, Singh S, Gupta A, et al. Association of gastric acid suppression with recurrent *Clostridium difficile* infection: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017 Mar 27. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.0212.
9. Huang JQ, Hunt RH. Pharmacological and pharmacodynamic essentials of H(2)-receptor antagonists and proton pump inhibitors for the practising physician. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2001;15(3):355-70.
10. Tleyjeh IM, Abdulhak AB, Riaz M, et al. The association between histamine 2 receptor antagonist use and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(3):e56498.
11. Ahrens D, Chenot JF, Behrens G, et al. Appropriateness of treatment recommendations for PPI in hospital discharge letters. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010;66(12):1265-71.
12. Mayo Clinic. Drugs and Supplements: Histamine H2 Antagonist. <http://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/histamine-h2-antagonist-oral-route-injection-route-intravenous-route/before-using/drg-20068584>. Accessed May 3, 2017.
13. Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: What the clinician needs to know. *Therap Adv Gastroenterol.* 2012;5(4):219-232.
14. Proton pump inhibitors: Dangerous and habit-forming heartburn drugs. Worst Pills, Best Pills News. November 2011. http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=772. Accessed May 3, 2017.

Medicamentos que acaban mandando a los pacientes a la sala de emergencias

(Drugs that are most likely to land patients in the emergency room)

Worst Pills Best Pills Newsletter article, junio de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

Aunque muchas de las reacciones adversas a los medicamentos no son graves, algunas pueden ocasionar lesiones peligrosas, hospitalización e incluso la muerte. Una investigación importante que se publicó en 1998 en el *Journal of the American Medical Association (JAMA)* estimó que en 1994, 2,2 millones de personas fueron hospitalizadas en EE UU por haber experimentado reacciones adversas graves a medicamentos, y hubo más de 100.000 muertes [1].

Los autores del estudio publicado en *JAMA* en 1998 demostraron que 70% de estas reacciones medicamentosas graves, precedieron la hospitalización de los pacientes, y por lo tanto se debían al uso de medicamentos en consulta ambulatoria. Sin embargo, los investigadores, no analizaron las clases de medicamentos que causaron esas reacciones adversas.

Un nuevo e importante estudio publicado en *JAMA* en noviembre de 2016 muestra que las reacciones adversas causadas por medicamentos que se utilizan en la consulta ambulatoria

están ocasionando que más adultos mayores acudan a las salas de emergencia (ERs) y requieran hospitalización [2]. El estudio también identifica a los medicamentos de consumo ambulatorio

que tienen mayor probabilidad de enviar a sus usuarios a las salas de emergencia.

Cuadro 1: Reacciones medicamentosas adversas de las cuatro clases más importantes de medicamentos implicados en visitas a las salas de emergencia de EE UU entre 2013 y 2014.

Clase de medicamentos	Efectos adversos más frecuentes
Anticoagulantes	Sangrado del tracto digestivo (por ejemplo, estómago o colon), piel o heridas, nariz, tracto urinario (por ejemplo, riñón o vejiga) o cerebro, pruebas de sangre indicando que hay una cantidad excesiva de anticoagulantes o sobredosis
Antibióticos	Reacciones alérgicas, efectos gastrointestinales (por ejemplo, náusea, vómitos o diarrea)
Antidiabéticos	Hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre) con: cambios en el estado mental, shock, pérdida de conciencia, convulsiones, caídas, otras lesiones, mareos, o desmayos
Analgésicos opiáceos	Cambios en el estatus mental, pérdida de conciencia, problemas para respirar, mareos, desmayos, dificultad para andar, síntomas gastrointestinales, dificultades para orinar, reacciones alérgicas.

Sinopsis del estudio

En 2004, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the Consumer Product Safety Commission y la FDA lanzaron un sistema de vigilancia nacional para dar seguimiento a las reacciones adversas a medicamentos prescritos en consulta externa que acababan ocasionando visitas a la sala de emergencias [3]. El sistema recopila datos de una muestra representativa a nivel nacional de los hospitales de EE UU que tienen un mínimo de 6 camas y servicio de emergencias de 24 horas [4]. Los datos recolectados pueden utilizarse para estimar el número total de dichas reacciones en EE UU.

Se recaba información de cada visita a la sala de emergencias de los hospitales que participan en el estudio por reacción adversa a los medicamentos, incluyendo la edad y sexo del paciente, detalles clínicos sobre la reacción adversa, los medicamentos que está tomando el paciente, y si fue hospitalizado o enviado a la casa. Se incluyen las visitas a emergencias por reacciones adversas tanto a medicamentos de venta con receta como de venta libre, suplementos dietéticos, productos homeopáticos o vacunas.

Las reacciones adversas a medicamentos se clasifican en los siguientes seis tipos: 1) efectos adversos (por ejemplo, vómito o sangrado), 2) reacciones alérgicas, 3) efecto medicamentoso excesivo o sobredosis, 4) efectos secundarios (por ejemplo, atragantamiento), 5) ingestión accidental por un niño o 6) reacción a vacunas.

El estudio publicado en 2016 en JAMA, que fue liderado por un grupo de investigadores del CDC, describe las características de las visitas a emergencias por reacciones adversas a medicamentos que ocurrieron en 2013 y 2014 y los cambios en estas reacciones desde 2005 y 2006.

Principales hallazgos

Los investigadores estimaron que anualmente, en 2013 y 2014, hubo cuatro visitas a emergencias por reacciones adversas a medicamentos por cada 1.000 personas. Según nuestros cálculos, esto se traduce en más de 1,2 millones de visitas anuales a las salas de emergencias en EE UU. La tasa anual de esas visitas a emergencias ha ido incrementando gradualmente desde 2005 y 2006, cuando era de 2,6 visitas por 1.000 personas, lo que se traduce aproximadamente en 768.000 visitas por año.

No sorprende que la mayoría de estas visitas a emergencias por reacciones adversas a medicamentos sean de adultos mayores (de 65 años o más). Aproximadamente 35% de las visitas que ocurrieron en 2013 y 2014 fueron de adultos mayores. El incremento de la tasa de visitas a emergencias por reacciones adversas a medicamentos entre los adultos mayores en años recientes es particularmente problemático: en 2005 y 2006 hubo 5,2 visitas anuales por cada 1.000 adultos mayores, y en 2013 y 2014 la tasa aumentó a 9,7, un incremento de más del 80%. Entre los adultos de 50 a 64 años, la tasa se incrementó de 2,5 visitas por 1.000 en 2005 y 2006 a 4,3 por 1.000 en 2013 y 2014, un incremento de 72%. Se observaron menores incrementos entre los grupos más jóvenes.

En 2013 y 2014, el 84% de las visitas a emergencias por reacciones adversas a medicamentos involucraron a un solo medicamento, mientras que dos o más medicamentos jugaron un papel en las otras visitas. Los tipos de reacciones medicamentosas adversas más comunes fueron por un efecto excesivo o por sobredosis del medicamento (37%), efecto adverso (28%) y reacción alérgica (26%).

Un poco más de una cuarta parte de todas las visitas a emergencias por reacciones adversas a medicamentos resultaron en hospitalización. La proporción de adultos mayores que requirieron hospitalización después de dichas visitas a emergencias fue de 44%, la más alta para cualquier grupo de edad. Además, la tasa de hospitalización por reacciones adversas a medicamentos entre adultos de 65 años o mayores fue siete veces mayor que la tasa de la gente de menos de 65 años (4,2 versus 0,6 hospitalizaciones anuales por 1.000 personas, respectivamente).

El estudio publicado en JAMA probablemente subestimó el número de reacciones adversas a medicamentos que se originan en las consultas ambulatorias por muchas razones. Primero, el estudio no incluyó a los pacientes con reacciones adversas a medicamentos que fueron tratadas o fueron directamente admitidos al hospital sin pasar por ninguna sala de emergencias, como por ejemplo los consultorios médicos. Segundo, los médicos de urgencias, como muchos profesionales de la salud, usualmente no identifican las reacciones adversas a medicamentos, particularmente las que son menos graves. Tercero, el sistema nacional de vigilancia utilizado por el equipo de investigación no capta las reacciones adversas a

medicamentos que provocan la muerte del paciente. Finalmente, los datos excluyeron las visitas a emergencias relacionadas con el abuso intencional de medicamentos.

Cuadro 2: 15 medicamentos implicados en las visitas a emergencias por reacciones adversas a medicamentos en adultos de 65 años o Mayores en 2013 y 2014

Nombre Genérico	Algunos nombres de marca	Clase de medicamentos	Proporción de casos
warfarina	Coumadin, Jantoven	Anticoagulante	32%
insulina	Humalog, Humulin, Lantus, Levemir, Novolin, Novolog	Medicamento para la diabetes	13%
clopidogrel*	Plavix	Antiplaquetario	10%
aspirina	Durlaza	Antiplaquetario/anti-inflamatorio no esteroideo (AINE)	7%
rivaroxaban**	Xarelto	Anticoagulante	3%
lisinopril*	Prinivil, Zestril	Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina- para la hipertensión	3%
metformina*	Fortamet, Glucophage	Medicamento para la diabetes	3%
glipizida*	Glucotrol	Medicamento para la diabetes	2%
sulfamethoxazole-trimethoprim	Bactrim, Septra	Antibiótico	1%
dabigatran**	Pradaxa	Anticoagulante	1%
acetaminofen-hydrocodone	Anexsia, Norco	Opiáceo analgésico	1%
metoprolol	Lopressor, Toprol-XL	Beta bloqueante, para la hipertensión	1%
enoxaparina	Lovenox	Anticoagulante	1%
gliburida*	Diabeta, Glynase	Medicamento para la diabetes	1%
glimepirida*	Amaryl	Medicamento para la diabetes	1%

* Clasificado como de Uso Limitado por el Public Citizen's Health Research Group.

** Clasificado como No Usar durante Siete Años por el Public Citizen's Health Research Group (hasta julio de 2018 para el rivaroxaban y noviembre de 2017 para dabigatran).

Medicamentos implicados con mayor frecuencia

Según el estudio de JAMA, las cuatro clases de medicamentos que con mayor frecuencia se asociaron a visitas a emergencias por reacciones adversas a medicamentos en 2013 y 2014 y la proporción estimada para cada grupo de edad, fue:

- anticoagulantes (adelgazantes de la sangre), 18%
- antibióticos, 16%
- medicamentos para la diabetes, 13%
- analgésicos opiáceos (calmantes del dolor) 7%

Estas mismas cuatro clases de medicamentos fueron las que con mayor frecuencia estuvieron implicadas en las visitas a emergencias por reacciones adversas a medicamentos durante la década anterior. El Cuadro 1 muestra ejemplos de las reacciones adversas a estas clases de medicamentos que experimentaron los pacientes que acudieron a emergencias con mayor frecuencia.

Las clases de medicamentos implicadas con mayor frecuencia en las visitas a emergencias por reacciones adversas varió con la edad. Entre los niños y adolescentes (individuos de 19 años o menores) los antibióticos fueron los medicamentos que estuvieron implicados con mayor frecuencia, por un amplio margen, mientras que entre los adultos mayores fueron los anticoagulantes y los medicamentos para la diabetes.

El cuadro 2 (arriba) enumera las 15 principales clases de medicamentos implicados en las visitas a emergencias de los adultos mayores. El principal medicamento, la warfarina (Coumadin, Jantoven) estuvo implicado en 32% de estas visitas.

Lo que Usted puede hacer

Para minimizar el riesgo de terminar en emergencias por una reacción adversa a medicamentos siga nuestras 10 reglas para el uso más seguro de medicamentos, las cuales fueron publicadas en la edición de *Worst Pills, Best Pills News* de marzo de 2015. Estas reglas también se encuentran en línea en www.worstpills.org.

Referencias

1. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: A meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279(15):1200-1205.
2. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, et al. US emergency department visits for outpatient adverse drug events, 2013-2014. *JAMA*. 2016;316(20):2115-2125.
3. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, et al. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA*. 2006;296(15):1858-1866.
4. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, et al. US emergency department visits for outpatient adverse drug events, 2013-2014. *JAMA*. 2016;316(20):2115-2125.

Un estudio descubre que se ocultó información sobre los efectos adversos de Orlistat durante los ensayos clínicos

(Study uncovers serious underreporting of harms in orlistat's trials)

Worst Pills Best Pills Newsletter, Junio de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

En 2006, El Public Citizen's Health Research Group solicitó a la FDA que prohibiera la prescripción del medicamento para la pérdida de peso orlistat (Xenical), debido a que expone a los pacientes a riesgos graves que sobrepasan en gran medida sus beneficios mínimos [1, 2, 3]. En 2011, una segunda petición buscó prohibir una versión menos potente de venta libre, Alli, y Xenical. En ambas ocasiones la agencia negó nuestra petición.

Un estudio reciente realizado en Dinamarca aportó evidencia nueva que apoya nuestra posición [4]. El estudio demuestra que los efectos secundarios de orlistat que se detectaron durante los ensayos clínicos realizados por el fabricante para apoyar la solicitud de comercialización del medicamento no fueron reportados adecuadamente en los artículos publicados en las revistas médicas. El estudio fue publicado en agosto de 2016 en PLOS Medicine.

Sobre Orlistat

En 1999 la FDA aprobó el Xenical, el nombre de marca de orlistat, como medicamento para inducir y mantener la pérdida de peso en individuos obesos con un índice de masa corporal (IMC: una medida de la grasa del cuerpo, que se basa en el peso y talla de los adultos) de 30 o mayor, y aquellos con IMC de 27 o más con algunos factores de riesgo, tales como hipertensión, diabetes, o niveles altos de grasa en sangre [5]. (El IMC normal es de 18.5 a 24.9) [6].

En 2007, la agencia aprobó la presentación de venta libre de orlistat (Alli), que contiene la mitad de la dosis de Xenical, para los individuos con "sobrepeso" [7]. Ambas presentaciones están aprobadas específicamente para complementar una dieta baja en calorías. Orlistat reduce la absorción de la grasa de los alimentos ingeridos; es por esto que hay que tomarlo con cada comida que contenga grasa.

Nuestra petición de 2011 afirmaba que la pérdida de peso que los usuarios de orlistat experimentaron durante los ensayos clínicos fue mínima [8].

Otro ensayo demostró que los sujetos obesos que tomaron la mitad de la dosis y la dosis completa de Xenical durante un año perdieron únicamente 5, 6 y 7,1 libras, respectivamente, más que los participantes en el grupo placebo. De igual manera, un estadístico de la FDA que revisó los ensayos con Alli concluyó que los usuarios con sobrepeso pueden esperar perder solamente de dos a cuatro libras más que aquellos que para perder peso únicamente siguen una dieta y rutina de ejercicios.

En 2016, una revisión de los estudios con orlistat encontró que solo 44% de los pacientes que tomaron orlistat perdieron al menos 5% de su peso corporal inicial [9]. Un estudio de base poblacional que dio seguimiento a cerca de 17.000 usuarios de orlistat demostró que el 94% discontinuó el medicamento durante el primer año de uso, una tasa de interrupción mucho más alta de la que se había informado en los ensayos clínicos que apoyaron la aprobación del medicamento por parte de la FDA [10].

Los posibles efectos adversos graves de orlistat superan sus modestos beneficios, y resultan de la elevada capacidad del medicamento para penetrar varios tejidos, incluyendo lesión hepática grave o insuficiencia hepática, que puede requerir un

trasplante de hígado y ocasionar la muerte, cálculos renales, insuficiencia renal e inflamación del páncreas [11, 12]. Otros efectos secundarios menos graves pero comunes son el dolor abdominal, gas, urgencia fecal y deposiciones oleosas. El orlistat interfiere con la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E, y K) y ciertos medicamentos. También interactúa con medicamentos de uso frecuente. Por ejemplo, el orlistat puede disminuir el efecto de la warfarina oral (Coumadin, Jantoven) y del reemplazo de la hormona tiroidea, levothyroxina (Levo-T, Levoxyl, Synthroid, Tirosint, Unithroid) [13].

El estudio PLOS Medicine

Los investigadores daneses compararon los detalles de todos los efectos secundarios que afectaron a los participantes inscritos en los ensayos clínicos aleatorios con orlistat que se reportaron en dos fuentes: los artículos de las revistas médicas que presentaron los resultados de los ensayos y los reportes correspondientes a estos ensayos que se enviaron a Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para que aprobara su comercialización [14]. El estudio resumió los hallazgos de siete ensayos. Juntos, estos ensayos que se realizaron a mediados de los años noventa incluyeron a más de 4.200 participantes.

Los investigadores encontraron que solo entre 3% y 33% del total de los efectos secundarios incluidos en cuatro de los siete reportes de los estudios clínicos entregados a EMA fueron reportados en las correspondientes publicaciones en revistas médicas, incluso aún cuando las publicaciones expresaban explícitamente que todos los efectos secundarios habían sido reportados. Los investigadores no pudieron calcular el porcentaje de efectos no reportados en las otras tres publicaciones porque esas publicaciones no informaron sobre los efectos secundarios de todos los participantes.

En un ensayo, los investigadores identificaron más de 1.300 efectos secundarios que no se mencionaron en el texto principal del informe del estudio clínico entregado a la EMA, pero que se habían incluido en el anexo al informe del estudio clínico. Resultó que muchos pacientes experimentaron múltiples episodios separados de los mismos efectos secundarios, y el fabricante contó estos efectos secundarios como si solo hubieran ocurrido una vez por paciente. Además, en este ensayo, los usuarios de orlistat experimentaron casi el doble de días con efectos secundarios que aquellos en el grupo control que recibieron placebo. Además, los efectos secundarios que ocurrieron entre los usuarios de orlistat fueron más graves que los que afectaron al grupo control. Los investigadores observaron que esta información, sobre este ensayo clínico, no se incluyó ni el texto principal del informe del estudio clínico entregado a la EMA ni en las publicaciones en revistas.

Los investigadores también descubrieron que las instrucciones para que los investigadores implementaran el protocolo incluían varias formas que podrían haber jugado un papel en minimizar la apariencia de efectos secundarios asociados al orlistat.

Al no informar sobre todos los efectos secundarios de orlistat en los artículos sobre los ensayos clínicos que se publicaron en las revistas y no resumir claramente los datos de los efectos secundarios en los informes de los ensayos clínicos entregados a la EMA, los fabricantes minimizaron los riesgos del

medicamento y distorsionaron el perfil riesgo-beneficio que los médicos y otros leyeron en esos artículos.

Lo que Usted puede hacer

Si usted tiene sobrepeso o está obeso, no debe tomar nunca orlistat para perder peso. De la misma manera, no sea víctima de otros medicamentos disponibles en el mercado para perder peso. A cambio, busque una solución a largo plazo que sea efectiva y segura para perder todas los kilos no deseados: ejercicio regular y una dieta baja en calorías.

Referencias

- Public Citizen's Health Research Group. Petition to ban diet drug orlistat (XENICAL). April 10, 2006. <http://citizen.org/Page.aspx?pid=667>. Accessed April 3, 2017.
- Public Citizen's Health Research Group. Supplement to petition to ban diet drug orlistat (XENICAL). June 5, 2006. <http://citizen.org/Page.aspx?pid=2732>. Accessed April 3, 2017.
- Public Citizen's Health Research Group. Petition to ban orlistat (ALLI, XENICAL). April 14, 2011. <https://www.citizen.org/our-work/health-and-safety/petition-fda-ban-orlistat-alli-xenical>. Accessed April 3, 2017.
- Schroll JB, Penninga EI, Göttsche PC. Assessment of adverse events in protocols, clinical study reports, and published papers of trials of orlistat: A document analysis. *PLOS Med.* 2016;13(8):e1002101.
- Genentech, Inc. Label: orlistat (XENICAL). October 17, 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=5bdbc95b-82a1-4ba5-8185-6504ff68cc06&audience=consumer>. Accessed April 3, 2017.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Calculate your body mass index. https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/BMI/bmicalc.htm. Accessed April 10, 2017.
- GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Holdings (US) LLC. Label: orlistat (ALLI). June 6, 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=a2d3bd73-f3af-4ea5-a57c-66b0004cfe4f&audience=consumer>. Accessed April 3, 2017.
- FDA should remove weight-loss drugs ALLI and XENICAL from the market. *Worst Pills, Best Pills News.* October 2011. http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=768. Accessed April 3, 2017.
- Khera R, Murad MH, Chandar AK, et al. Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events. *JAMA.* 2016;315(22):2424-2434.
- Padwal R, Kezouh A, Levine M, Etminan M. Long-term persistence with orlistat and sibutramine in a population-based cohort. *Int J Obes.* 2007;31(10):1567-1570.
- Public Citizen's Health Research Group. Petition to ban orlistat (ALLI, XENICAL). April 14, 2011. <https://www.citizen.org/our-work/health-and-safety/petition-fda-ban-orlistat-alli-xenical>. Accessed April 3, 2017.
- Genentech, Inc. Label: orlistat (XENICAL). October 17, 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=5bdbc95b-82a1-4ba5-8185-6504ff68cc06&audience=consumer>. Accessed April 3, 2017.
- Genentech, Inc. Label: orlistat (XENICAL). October 17, 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=5bdbc95b-82a1-4ba5-8185-6504ff68cc06&audience=consumer>. Accessed April 3, 2017.
- Schroll JB, Penninga EI, Göttsche PC. Assessment of adverse events in protocols, clinical study reports, and published papers of trials of orlistat: A document analysis. *PLOS Med.* 2016;13(8):e1002101.

Efectos adversos de los antihipertensivos que no se suelen monitorear ni se tratan

(Side effects of blood pressure drugs often unmonitored, unaddressed)

Worst Pills Best Pills Newsletter, Junio de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los bloqueantes del receptor de la angiotensina II (BRA II) son efectivos en el tratamiento de la hipertensión, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal. También se utilizan con mucha frecuencia. Se estima que en EE UU se surtieron 164 millones de recetas de IECAs y 86 millones de BRA II [1].

Sin embargo, estos medicamentos pueden ocasionar efectos secundarios graves. Se sabe desde hace mucho tiempo que en algunos pacientes estos medicamentos afectan la función renal y elevan peligrosamente los niveles de potasio en la sangre. Por eso, las guías y las etiquetas/fichas técnicas de algunos de estos productos recomiendan controlar la función renal y los niveles de potasio de los pacientes antes y después de comenzar o de incrementar la dosis de IECA o de BRA II, y después hacerlo periódicamente [2].

Dos estudios nuevos publicados este año confirmaron que los IECA y los BRA II pueden dañar los riñones e incrementar los niveles de potasio. Los estudios indican también que muchos médicos no están siguiendo la recomendación de prestar atención a estos efectos secundarios y, si fuese necesario, ajustar la terapia en los pacientes tratados con IECAs o BRA II.

Acerca de los medicamentos

Los IECA y los BRA II intervienen en una vía biológica que es crucial para la regulación de la presión arterial y el balance electrolítico en el cuerpo; esta vía se conoce como el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Cuando se utilizan individualmente, estos medicamentos son muy beneficiosos para el tratamiento de la hipertensión, y algunos también disminuyen la progresión de la insuficiencia cardíaca, la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica.

Los IECA y los BRA II inducen el daño renal

Un estudio publicado en el BMJ analizó las historias clínicas electrónicas de más de 120.000 pacientes que residen en Reino Unido, para documentar la ocurrencia de disminuciones súbitas de la función renal inmediatamente después de iniciar tratamiento con IECAs o BRA II y el impacto de su uso a largo plazo en la salud [3]. Los autores observaron la cantidad de creatinina en sangre, que se mide rutinariamente para evaluar la función renal de los pacientes. Un aumento en la creatinina indica una reducción en la función renal. Casi 2% de los pacientes experimentaron una reducción sustancial de la función renal, definida por un incremento de la creatinina de 30% o superior, durante los primeros dos meses tras haber comenzado tratamiento con un IECA o BRA II.

Estos pacientes, en un periodo de seguimiento de hasta de 10 años, experimentaron tasas significativamente más altas de enfermedad renal terminal (para la cual el paciente requiere diálisis o trasplante renal), ataque cardíaco, insuficiencia renal y muerte que los pacientes con un incremento de la creatinina inferior al 30%.

Durante mucho tiempo se pensaba que incrementos de la creatinina inferiores al 30% después de que el paciente iniciara un tratamiento con IECAs o BRA II no eran dañinos. Pero este estudio encontró que incrementos de la creatinina entre 10 y 30% durante los dos primeros meses después de comenzar tratamiento con un IECA o un BRA II, que sucede en cerca del 15% de los pacientes, también se asocia a un incremento de enfermedad renal terminal, ataque cardíaco, insuficiencia renal y muerte, y el riesgo aumenta cuando aumentan más los niveles de la creatinina.

IECAs y BRA II disponibles en el Mercado estadounidenses (excluye las combinaciones de medicamentos)

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina- IECAs

Nombre genérico	Nombre comercial
benazepril	Lotensin
captopril*	Only Available In Generic
enalapril*	Epaned, Vasotec
fosinopril*	Only Available In Generic
lisinopril*	Prinivil, Qbrelis, Zestril
moexipril	Only Available In Generic
perindopril*	Aceon
quinapril*	Accupril
ramipril*	Altace
trandolapril*	Mavik

Bloqueantes del receptor de la angiotensina II (BRA II)

Nombre genérico	Nombre comercial
azilsartan	Edarbi
candesartan*	Atacand
eprosartan	Teveten
irbesartan*	Avapro
losartan*	Cozaar
olmesartan	Benicar
telmisartan*	Micardis
valsartan*	Diovan

Todos los medicamentos que aparecen en el cuadro se han designado como de Uso Limitado, excepto el azilsartan, que se ha designado como No Usar durante siete años (hasta al menos marzo de 2018)

* La FDA lo aprobó para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, la enfermedad cardiovascular o enfermedad renal además de para la hipertensión.

Muchos pacientes no son controlados ni manejados de manera segura

El otro estudio publicado en BMJ Open tenía como objetivo determinar la medida en que los proveedores de atención primaria de salud en el Reino Unido controlaban la función renal y los niveles de potasio en sangre después de iniciar una terapia con IECA o BRA II [4]. Los autores analizaron las historias clínicas de más de 220.000 pacientes que comenzaron tratamiento con IECAs o BRA II entre el 2004 y marzo de 2014.

El estudio encontró que las recomendaciones indicadas en las guías, el control de los niveles de creatinina al mes de comenzar la terapia y los controles de seguimiento a las dos semanas de haber comenzado el tratamiento, solo se habían hecho al 10% de esos pacientes. A más de la mitad de los pacientes no se les hizo el control inicial de los niveles de creatinina durante el periodo comprendido entre un año antes o dos meses después de haber comenzado el tratamiento con estos medicamentos.

Es especialmente preocupante que cuando se monitoreó la función renal de los pacientes y sus niveles de potasio, casi nunca se siguieron las recomendaciones de las guías, ni siquiera en casos en que se detectaran niveles preocupantes. Ochenta por ciento de los pacientes que experimentaron un incremento de la creatinina de 30% o superior, o niveles peligrosamente altos de potasio, después de comenzar el tratamiento con IECAs o BRA II, continuaron con los medicamentos durante más de 30 días, y entre el 60 y 65% durante más de 90 días después de que se detectaran niveles preocupantes.

Lo que dicen los estudios

En conjunto, estos dos nuevos estudios confirman que los IECAs y los BRA II pueden ser peligrosos para algunos pacientes, y pueden causar daños a largo plazo, y los proveedores de servicios salud con frecuencia son negligentes en controlar y proteger a los pacientes de estos daños. Incluso disminuciones pequeñas de la función renal, inmediatamente después de comenzar tratamiento con un IECA o un BRA II, se asocian a un incremento del riesgo a largo plazo de enfermedad cardíaca y renal que pone en peligro la vida, lo que hace que sea críticamente importante administrar o prescribir estos medicamentos únicamente a los pacientes que los pueden tolerar con seguridad.

Lo que Usted puede hacer

Para la hipertensión, inicialmente el medicamento de elección debe ser un diurético tiazídico como la hidroclorotiacida (MICROZIDE).

Para muchos pacientes hipertensos, con insuficiencia cardíaca o enfermedad renal, que no se controlan con un diurético, los IECAs y los BRA II son medicamentos efectivos.

Su proveedor de servicios de salud debe realizar un control cuidadoso, evaluando su función renal y niveles de potasio tanto antes como poco después de comenzar el tratamiento con cualquiera de estos medicamentos o después de incrementar la dosis.

Aunque los IECA y los BRA II pueden causar daño renal y aumentar los niveles sanguíneos de potasio a niveles peligrosos si se toman solos, es mucho más probable que esto ocurra si se toman combinados. Es por esta razón que hemos advertido previamente a los lectores de Worst Pills, Best Pills News que nunca combinen IECAs y BRA II [5].

Referencias

1. IMS Institute for Healthcare Informatics. The use of medicines in the United States: Review of 2011. https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Reports/The%20Use%20of%20Medicines%20in%20the%20United%20States%202011/IHII_Medicines_in_U.S_Report_2011.pdf Accessed April 2, 2017.

2. McDowell SE, Thomas SK, Coleman JJ, et al. A practical guide to monitoring for adverse drug reactions during antihypertensive drug therapy. *J R Soc Med.* 2013;106(3):87-95.
3. Schmidt M, Mansfield KE, Bhaskaran K, et al. Serum creatinine elevation after renin-angiotensin system blockade and long term cardiorenal risks: cohort study. *BMJ.* 2017;356j791.
4. Schmidt M, Mansfield KE, Bhaskaran K, et al. Adherence to guidelines for creatinine and potassium monitoring and discontinuation following renin-angiotensin system blockade: a UK general practice-based cohort study. *BMJ Open.* 2017;7(1):e012818.5. *Worst Pills Best Pills News.* Further Evidence Confirms Danger Of Blood Pressure Drugs Used Together. April 2015.

Medicamentos y Conducción

Infac Volumen 2017; 25 (7)

http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2017/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_25_n_7_medicamentos_y_conducci%C3%B3n.pdf

Introducción [1,2]

Los accidentes de tráfico ocasionan, además de muertes, lesiones graves que en algunos casos dejan secuelas de por vida o causan algún grado de incapacidad, generando un grave problema de salud pública, así como elevados costes económicos, tanto sanitarios como sociales.

Aunque existen diversos factores que influyen en el origen de los accidentes de tráfico (velocidad inadecuada, distracciones, ingesta de alcohol y/o drogas de abuso...), el consumo de medicamentos es objeto de creciente interés. Según el último informe del Instituto Nacional de Toxicología, el 43,1% de los conductores fallecidos en accidentes de tráfico presentaron resultados toxicológicos positivos a alcohol, drogas de abuso y psicofármacos o a sus combinaciones. De ellos, el 66,9% fueron positivos a alcohol, el 31,6% a drogas y el 26,5% a psicofármacos.

Un aspecto básico a resaltar es que la gran mayoría de los accidentes de tráfico son evitables y por lo tanto prevenibles. La prevención de los accidentes de tráfico requiere de la implicación de todos los protagonistas que intervienen en el proceso, en el caso de los relacionados con el consumo de medicamentos: el paciente que lo consume, el profesional que lo prescribe o dispensa, el laboratorio farmacéutico, y las Autoridades Sanitarias y de Tráfico.

De la necesidad de anuar esfuerzos para que la población tenga la información adecuada sobre la influencia de los medicamentos (y en determinados casos de la patología de base) sobre la conducción, surge el documento de consenso sobre medicamentos y conducción en España: información a la población general y papel de los profesionales sanitarios, elaborado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y la Dirección General de Tráfico, junto con la Universidad de Valladolid, y basado en las recomendaciones del proyecto europeo DRUID [3] (Driving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines) entre otras iniciativas internacionales.

El objetivo de este boletín INFAC es dar a conocer este documento de consenso, haciendo hincapié en sus objetivos generales: sensibilizar y proporcionar información adecuada, tanto a los profesionales sanitarios como a la población general, sobre los efectos negativos que determinados medicamentos pueden tener en la conducción.

Efectos de los medicamentos sobre la capacidad de conducción [1,4]

Los medicamentos pueden afectar la conducción por sus efectos terapéuticos o por sus efectos secundarios. La somnolencia, la pérdida de la coordinación psicomotora, los cambios en el comportamiento, los trastornos del equilibrio y las alteraciones sensoriales son los efectos más importantes.

La relación medicamentos-conducción no siempre es negativa, puesto que el medicamento en cuestión puede controlar la patología y mejorar la aptitud de conducción. En cualquier caso, se debe evaluar el balance beneficio/riesgo e informar al paciente.

Los medicamentos que se prescriben de manera más frecuente y que afectan a la capacidad de conducción son: analgésicos opioides, antiepilépticos, benzodiazepinas, hipnóticos sedantes, algunos antidepresivos y antihistamínicos de primera generación. En el Cuadro hay un listado (no exhaustivo) de aquellos medicamentos cuyos efectos sobre la conducción son más importantes y/o están mejor estudiados.

Recomendaciones para la prescripción [1]

Al prescribir medicamentos que pueden alterar la capacidad de conducción se debe prestar especial atención a los pacientes con mayor riesgo como son los pacientes de edad avanzada, pacientes polimedicados, patologías de especial riesgo (diabetes, insuficiencia renal, epilepsia, enfermedad de Parkinson, depresión...) y conductores profesionales, o que conduzcan más de 40 minutos seguidos al día, o personas que manejen maquinaria peligrosa. Hay que tener en cuenta, además, que en el momento de obtener o prorrogar el permiso o licencia de conducir, en la práctica, es infrecuente la introducción de una restricción o denegación del permiso de circulación por la medicación que esté tomando la persona que solicita el permiso.

Si la utilización del medicamento puede suponer un riesgo para el paciente, se debería:

- seleccionar la alternativa que no presente efectos sobre la capacidad de conducción o que estos sean mínimos.
- elegir la vía de administración que produzca menos efectos sistémicos (tópica, nasal) y ajustar las dosis y/o los horarios de las tomas (por ejemplo, dosis única nocturna).
- valorar siempre la especial sensibilidad a los medicamentos en las personas mayores, los pacientes con insuficiencia renal, los diabéticos, etc.

Sería una herramienta muy útil un aviso automático al profesional que prescriba un medicamento con efectos en la conducción a través de una alerta en la historia clínica, ofreciendo la recomendación para una prescripción más segura o informando de una alternativa si la hubiera. En estos casos, el profesional sanitario al recibir la alerta informaría al paciente y le daría la recomendación oportuna, citándole tras un periodo de

tratamiento para una nueva valoración. Actualmente, en el sistema de prescripción electrónica de la CAPV (Presbide) la información de medicamentos y sus efectos sobre la conducción, en concreto la somnolencia, se incluye en el apartado de recomendaciones al paciente, pero de momento no se han desarrollado más ayudas a la prescripción.

Cuadro: Medicamentos que pueden interferir en la conducción (modificada de las referencias [2, 5 y 6])

Grupo terapéutico	Posibles efectos	Comentarios
ANSIOLÍTICOS HIPNÓTICOS Benzodiazepinas (BZD), Z-hipnóticos (zolpidem, zopiclona).	Alteraciones psicomotrices y de alerta, incluso a dosis terapéuticas. Sedación excesiva y somnolencia.	Los pacientes tratados con BZD deberían evitar la conducción, especialmente durante las primeras horas de la mañana por la somnolencia residual. Teóricamente las BZD de semivida de eliminación corta (triazolam,...) y los Z-hipnóticos son menos susceptibles de provocar somnolencia residual, pero el riesgo no desaparece por completo.
ANALGÉSICOS OPIOIDES Morfina, codeína, fentanilo, buprenorfina, tramadol, etc.	Somnolencia, disminución de la alerta psíquica y/o física e incluso vértigo, efectos que se pueden esperar especialmente al inicio del tratamiento, tras un cambio de dosis y/o al administrarlo conjuntamente con alcohol o antipsicóticos.	Las personas que utilizan este tipo de medicamentos no deberían conducir vehículos. Varios autores afirman que una prohibición absoluta es excesiva, especialmente en los tratamientos crónicos; los pacientes podrían conducir una vez que se establezca la dosis y se asegure de que el opioide no causa sedación. Se deberá tener precaución en los incrementos de dosis.
ANTIDEPRESIVOS Tricíclicos (AT): amitriptilina, imipramina, etc. ISRS: fluoxetina, paroxetina, etc.	Los AT presentan en mayor medida efectos anticolinérgicos (visión borrosa), sedación e hipotensión ortostática. La supresión radical produce: AT: alteraciones digestivas y del sueño, y letargo. ISRS: vértigo, fotofobia y parestesias.	Se recomienda que los pacientes con depresión mayor no conduzcan hasta que el tratamiento se haya estabilizado. Los ISRS afectan en menor medida a la capacidad de conducir.
ANTIÉPILEPTICOS Fenitoína, carbamazepina, lamotrigina, topiramato, etc.	Ataxia (descoordinación motora), temblor, somnolencia, letargo, estados de confusión o aturdimiento.	La Normativa de Tráfico establece que una persona con epilepsia puede conducir si no ha sufrido una crisis en un año, como mínimo
ANTIPARKINSONIANOS Levodopa, pramipexol, ropinirol, etc.	Con levodopa es frecuente una pérdida progresiva de eficacia hacia los 3-5 años, con aparición de síntomas parkinsonianos acusados. Pramipexol y ropinirol pueden provocar somnolencia y episodios repentinos de sueño	Hay que tener en cuenta en estos pacientes las posibles fluctuaciones en la respuesta motriz (inmovilidad, acinesia, bloqueos motrices, temblores, etc.). La incidencia de efectos adversos de tipo neurológico con los antiparkinsonianos es muy elevada, observándose en más el 25% de los pacientes movimientos involuntarios, confusión, alucinaciones e hipotensión ortostática, entre otros.
ANTIPSICÓTICOS Clorpromazina, flufenazina, olanzapina, risperidona, etc.	Somnolencia y visión borrosa. Al inicio del tratamiento síntomas extrapiramidales como parkinsonismo, acatisia y distonía, según dosis.	Los pacientes esquizofrénicos o con otros cuadros de naturaleza psicótica sólo deben conducir cuando estén adecuadamente estabilizados. Aun así, se recomienda viajar acompañados, moderar la velocidad, evitar horas punta y los viajes nocturnos, etc.

ANTI-HISTAMÍNICOS H1	<ul style="list-style-type: none"> • de primera generación: ciproheptadina, clorfenamina, difenhidramina, dimenhidrinato, hidroxicina, etc. • de segunda generación: loratadina, mizolastina, cetirizina, etc. 	<p>Somnolencia y visión borrosa.</p> <p>Efectos neurológicos: ansiedad, parestesia, alteraciones visuales e incluso alucinaciones.</p>	<p>Evitar conducir bajo la influencia de medicamentos antihistamínicos de primera generación.</p> <p>El riesgo de somnolencia de los antihistamínicos de segunda generación es inferior al de los «clásicos», aunque no puede descartarse por completo.</p> <p>El hecho de utilizarse para síntomas no relacionados con el sistema nervioso (alergias, por ejemplo) y en presentaciones que no requieren receta médica, contribuye a confundir a los pacientes no informados.</p>
ANTIDIABÉTICOS	Insulina, antidiabéticos orales.	<p>Posibilidad de hipoglucemia intensa, sobre todo con insulina y sulfonilureas.</p> <p>Los cuadros de hipoglucemia asociados a otros antidiabéticos orales suelen ser menos intensos y menos frecuentes.</p>	<p>Ante el menor signo de mareo, debería apartarse al arcén y, si es posible, tratar su hipoglucemia con una pequeña cantidad de azúcar.</p> <p>Los diabéticos deben conocer perfectamente los síntomas asociados a la hipoglucemia y estar preparados para actuar con rapidez. Esto supone que pueden conducir siempre que tengan bien controlada su diabetes.</p>
PROCINÉTICOS	Metoclopramida, cleboprida, etc	Son capaces de perturbar temporalmente la capacidad visual.	<p>Los agentes midriáticos pueden requerir varias horas desde su aplicación para normalizar la visión y está formalmente desaconsejado conducir bajo sus efectos.</p> <p>En general, los preparados oftálmicos antiglaucoma deben ser adecuadamente contrastados en los pacientes para comprobar sus efectos sobre la visión, antes de poder conducir con seguridad.</p> <p>Igualmente, no se aconseja la conducción de vehículos en las personas a las que se hayan aplicado lágrimas artificiales, al menos hasta que la visión esté completamente restaurada.</p>
PLANTAS MEDICINALES	Valeriana, lúpulo, melisa, pasiflora.	Poseen propiedades hipnóticas y sedantes.	<p>Incluyen en el envase el pictograma medicamentos y conducción cuando el preparado sólo lleva una planta y en cantidad conocida. Sin embargo, hay muchas mezclas de plantas medicinales (que incluyen alguna o varias de las plantas mencionadas en cantidades muy variables y desconocidas) que no llevan el pictograma medicamentos y conducción.</p>
OTROS	Melatonina.	<p>Propiedades hipnóticas.</p> <p>Puede causar somnolencia</p>	<p>Los preparados con dosis inferiores a 2 mg no requieren receta médica.</p> <p>Fácil disponibilidad a través de internet, incluso a dosis de 2 mg o mayores.</p> <p>No incluyen el pictograma medicamentos y conducción.</p>

Información que el profesional sanitario debe proporcionar al paciente [1]

En este Consenso se prioriza la necesidad de informar siempre que se prescriban o dispensen medicamentos con el pictograma de la conducción (ver información referente al pictograma medicamentos y conducción) y, en particular, aquellos medicamentos con influencia moderada o muy marcada sobre la capacidad de conducción (ver tabla).

Es responsabilidad del profesional sanitario, fundamentalmente de aquel que prescribe el medicamento, pero también de quien lo dispensa, poner en conocimiento del usuario los efectos que dicho medicamento puede tener sobre la conducción de vehículos

o manejo de máquinas peligrosas y dar las recomendaciones oportunas. En este sentido, se proponen unas pautas generales que el profesional sanitario debería darle a un paciente (sobre todo si conduce):

- Indicarle que antes de conducir o utilizar máquinas, debe conocer en qué medida el medicamento que está tomando le afecta para llevar a cabo estas actividades. Y que, si observa que el medicamento influye en sus reflejos y capacidad de concentración, le produce excesiva somnolencia, etc., debe consultárselo y evitar conducir, pero no dejar de tomar el medicamento.

- Explicarle que el efecto del medicamento se manifiesta de manera más intensa en los primeros días del tratamiento o en caso de cambio de dosis, en especial durante las primeras horas después de su ingesta.
- Recordarle que es importante que siga las instrucciones que se le han dado en relación al medicamento.
- Informarle de que, si está tomando medicamentos, beber alcohol y/o consumir drogas puede aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos (mayor sedación y somnolencia, pérdida de reflejos, etc.) y, además, afectar negativamente a su capacidad para conducir. Recordarle que siempre debe evitar conducir después de haber consumido cualquier cantidad de alcohol.
- Explicarle que, si tiene que conducir de forma habitual, debe decirlo siempre, para valorar la posibilidad de encontrar el medicamento que menos influya sobre su capacidad para conducir.
- Invitarle a consultar cualquier tipo de duda sobre la medicación que está tomando y sus efectos sobre la conducción.

Información para la población general

La información dirigida a la población general (fundamentalmente a aquellas personas a quienes se les prescriben medicamentos que pueden tener efecto en la conducción de vehículos), viene recogida en un tríptico (Campaña de la Dirección General de Tráfico y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad): http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/accidentes/accidentesTrafico/docs/Medicamentos_conduccion_PoblacionGeneral_horizontal.pdf

Otros enlaces relacionados

<http://www.osakidetza.euskadi.eus/informacion/i-botika-informacion-ciudadana-sobre-medicamentos/r85-pkcevi08/es/>

<https://www.trafikoa.net/wps/wcm/connect/0d2a2c804b00b1c891aebf2db17d2efd/MEDICAMENTOS-folleto.pdf?MOD=AJPERES>

Referencias

1. Grupo de trabajo sobre fármacos y conducción de vehículos. Documento de consenso sobre medicamentos y conducción en España: información a la población general y papel de los profesionales sanitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2016. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/docs/Medicamentos_conduccion_DocConsenso.pdf
2. Medicamentos y conducción. Punto Farmacológico nº 118. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Junio 2017. Disponible en: http://www.cofpo.org/tl_files/Docus/Puntos%20Farmacologicos%20CGCOG/20170629%20INFORME%20CONSEJO%20MEDICAMENTOS%20Y%20CONDUCCION%2029-06-2017.pdf
3. Proyecto DRUID (Driving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines). 6th Framework Programme Deliverable (0.1.8). Final Report: Work performed, main results and recommendations Revision 2.0 (01.08.2012). Project No: TREN-05-FP6TR-S07.61320-518404-DRUID. Start date of project: 15.10.2006 Duration: 5 years Organisation name of lead contractor for this deliverable: BAST Disponible en: <http://www.druid-project.eu/Druid/EN/about-DRUID/objectives/objectives-node.html>
4. Bonafont X. Medicamentos y conducción de vehículos. Butlletí d'informació terapèutica 2005; 17(7):37-40. Disponible en: http://medicaments.gencat.cat/web/contenut/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/boletin_informacion_terapeutica/documentos/arxiu/BIT_v17_n07_cast.pdf
5. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Efecto de los medicamentos en la conducción. Botplus Web® 2017. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/medicamentos/medicacion/efecto-medicamentos-conduccion/Paginas/Efecto-medicamentos-conduccion.aspx>
6. Plantas medicinales: ¡Cuidado al volante! Tráfico y seguridad vial. 2016; 237: 62-63. Disponible en: <http://www.dgt.es/revista/num237/?pageIndex=62#p=62>

Lesión hepática: Suplementos sospechosos, medicamentos sin receta y no regulados

(*Suspect supplements: Unregulated OTC meds and liver injury*)

William F. Balistreri

Medscape, 30 de noviembre de 2017

Traducido por Medscape

Riesgos provocados por los suplementos dietéticos y herbolarios

En vista de los nuevos hallazgos que indican hepatotoxicidad y lesión hepática aguda por un espectro creciente de fármacos y de plantas medicinales, cada día está más claro que los suplementos dietéticos no regulados implican riesgos para los consumidores. Los ingredientes que no están indicados en la etiqueta en distintos preparados de este tipo pueden causar lesiones hepáticas, sobre todo en los productos para incrementar la masa muscular o para perder peso. Estos suplementos dietéticos no están regulados por las mismas normas que los medicamentos con receta, y no se realizan estudios de seguridad. Además, el contenido de estos productos no regulados es desconocido en muchas ocasiones para la persona que los consume.

Varias presentaciones en el *Liver Meeting* celebrado este año han servido para resaltar la incidencia, aumentar la concientización y

definir con más precisión los riesgos de estas potenciales hepatotoxinas.

Incumpliendo un requisito de evaluación y aprobación por la FDA, los suplementos dietéticos y herbolarios pueden tener un etiquetado inapropiado o pueden contener ingredientes que no están indicados en la etiqueta, como algunos contaminantes químicos y microbiológicos, adulterantes farmacéuticos u otros componentes con potencial hepatotóxico desconocido.

Navarro y sus colaboradores analizaron el contenido de estos productos y determinaron la frecuencia de etiquetado inapropiado en más de 340 muestras de suplementos reunidos en un estudio prospectivo llevado a cabo por la *Drug-Induced Liver Injury Network* (DILIN) durante sus 12 años de existencia [1]. Esta red documentó una lesión hepática inducida por fármacos en 1.800 pacientes aproximadamente, de los que 375 reconocieron

que tomaban suplementos dietéticos y contribuyeron con muestras de estos para realizar análisis de laboratorio. Se compararon los ingredientes de cada uno de estos productos, identificados mediante análisis químicos (cromatografía líquida y espectrometría de masas), con los ingredientes enumerados en la etiqueta del producto.

El etiquetado inapropiado fue un hallazgo frecuente. De hecho, solo 44% de los suplementos dietéticos tenían etiquetas que indicaban de manera correcta los ingredientes identificados. Además, se detectó que estos productos contenían hepatotoxinas, como esteroides anabolizantes o productos farmacéuticos.

Los autores de este estudio observaron unas tasas de etiquetado inapropiado de 80% en los productos que contenían esteroides, 54% en los suplementos vitamínicos y 84% en los productos con ingredientes botánicos. En relación con la supuesta indicación de uso, las tasas de etiquetado inapropiado fueron más altas en los productos utilizados para aumentar la masa muscular (79%), para perder peso (72%), para "aumentar la energía" (60%) y para la salud o el bienestar general (51%).

Tasas similares de etiquetado inapropiado fueron halladas en los productos considerados responsables de lesión hepática inducida por fármacos por los investigadores de la *Drug-Induced Liver Injury Network* mediante un proceso de evaluación de causalidad estructurada (el método de evaluación de causalidad de Roussel Uclaf).

Lesión hepática por productos ayurvédicos y herbolarios

En un estudio llevado a cabo en Kochi, India, 1.440 pacientes fueron analizados con el método de evaluación de causalidad de Roussel Uclaf a lo largo de un año, y presentaron una lesión hepática persistente por la ingesta de suplementos ayurvédicos y herbolarios [2]. El motivo más frecuente para utilizar estos suplementos era para tratar la dispepsia o el meteorismo abdominal por medicamentos (30%) y para aumentar el apetito (22%). Es destacable que 33% de las personas afectadas habían tomado estos productos por recomendación de curanderos de medicina tradicional sin registro alguno.

Al comienzo de la enfermedad en 96% de los pacientes se identificó fatiga, anorexia e ictericia, prurito en 44% y fiebre en 30%. En el momento del ingreso hospitalario, 30% de los pacientes presentaba encefalopatía hepática, 37% ascitis y 37% autoanticuerpos positivos. Seis pacientes murieron (22%), 1 de ellos después de un trasplante hepático.

En la biopsia o en la autopsia, los autores del estudio observaron un patrón de lesión hepatocelular, colestásico o mixto en 60%, 7% y 33% de los pacientes, respectivamente. Los investigadores observaron de manera específica inflamación lobulillar/portal en 74% de los pacientes, hepatitis de la interfase en 60%, necrosis en 52%, fibrosis en 67% (cirrosis en 22%) y colestasis en 63% de los pacientes. La edad avanzada, un INR (índice internacional normalizado) de coagulación más alto y una concentración sérica más baja de albúmina al inicio, así como la presencia de necrosis y de esteatosis en la biopsia, fueron factores pronósticos de mortalidad en ausencia de cirrosis.

Philips y sus colaboradores llevaron a cabo un análisis químico y toxicológico de muestras de productos ayurvédicos y herbolarios

utilizados por algunos de estos pacientes [3]. Analizaron de manera específica el contenido en metales pesados y buscaron compuestos orgánicos volátiles hepatotóxicos. El análisis químico exhaustivo detectó arsénico en 58% de las muestras sólidas, cadmio en 36%, mercurio en 64%, plomo en 73% y antimonio en 9%. El contenido de arsénico tuvo una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad. También detectaron pentano (71%), ciclopentano (59%), ciclobutano (35%) y dimetilamina (24%).

Estas observaciones indican que los suplementos ayurvédicos y herbolarios aprobados de la medicina tradicional pueden causar grados diversos de lesión hepática. Estos productos pueden tener un contenido alto de distintos metales pesados y de compuestos orgánicos volátiles. El consumo de estos productos, que a menudo habían sido recomendados por curanderos sin registro y sin regulación, puede provocar hepatotoxicidad grave y muerte.

Aunque la identificación clínica de los pacientes en riesgo puede permitir un tratamiento definitivo inmediato y probablemente un trasplante hepático oportuno, la prevención mediante la concientización y políticas reguladoras más restrictivas pueden disminuir la lesión hepática y evitar el trasplante hepático.

Lesión hepática en pacientes pediátricos

Las causas y las consecuencias de la lesión hepática inducida por fármacos en la infancia no se conocen bien y son imprevisibles.

DiPaola y sus colaboradores evaluaron las manifestaciones, las causas y las consecuencias en los niños con sospecha de este tipo de lesiones incluidas en los estudios de la *Drug-Induced Liver Injury Network* [4]. Analizaron todos los casos (n = 69) en los que estaban implicados niños menores de 18 con sospecha de lesión hepática inducida por fármacos incluidos en el estudio a lo largo de un periodo de 12 años.

De los 57 pacientes con supuestas lesiones inducidas por fármacos, según la opinión de un grupo de expertos mediante el método de evaluación de causalidad de Roussel Uclaf, 14 se consideraron lesiones hepáticas inducidas por fármacos definitivas, 30 se consideraron lesiones hepáticas inducidas por fármacos con una probabilidad alta, y 13 se consideraron lesiones hepáticas inducidas por fármacos probables. El conjunto de estos casos formaba el grupo de estudio.

La duración media del tratamiento farmacológico fue de 140 días (rango: 5 - 569 días). Al inicio, la concentración sérica media de alanina aminotransferasa fue de 411 U/l, con fosfatasa alcalina de 203 U/l y bilirrubina total de 3,3 mg/dl. Los investigadores registraron las manifestaciones inmunoalérgicas, como fiebre (37%), erupción cutánea (25%) y eosinofilia periférica (15%). Los agentes antimicrobianos eran los fármacos implicados con más frecuencia (51%), seguidos por los antiepilépticos (21%). Los fármacos implicados con más frecuencia fueron minociclina, ácido valproico, azitromicina e isoniazida.

Del total, 63% de los niños precisaron ingreso hospitalario y tres necesitaron un trasplante hepático por una insuficiencia hepática aguda en las 3 semanas siguientes al inicio de la lesión hepática inducida por fármacos. De los 49 niños a los que se realizó un seguimiento durante 6 meses como mínimo, 16% presentaban anomalías persistentes en las pruebas funcionales hepáticas. Por

lo tanto, aunque la mayoría de los casos de lesión hepática inducida por fármacos en la infancia fueron autolimitados y benignos, 5% de los pacientes con insuficiencia hepática aguda precisaron trasplante hepático y otro 16% de los pacientes presentaron una lesión hepática crónica.

¿Podemos predecir la lesión hepática inducida por fármacos?

Los índices de referencia utilizados para predecir el desenlace en los pacientes con una lesión hepática inducida por fármacos no son ideales, porque no son específicos del hígado ni informan sobre el mecanismo de la enfermedad. Por estos motivos, no son suficientemente predictivos del desenlace. Esto resalta la necesidad de encontrar otros índices más precisos.

En una de las presentaciones en el congreso se describieron biomarcadores novedosos que pueden proporcionar de manera colectiva información del pronóstico y el mecanismo de la enfermedad en los pacientes en los que se sospecha una lesión hepática inducida por fármacos. Church y sus colaboradores determinaron varios biomarcadores candidatos en muestras de suero obtenidas por la *Drug-Induced Liver Injury Network* en las 2 semanas siguientes al inicio de la enfermedad en 145 pacientes que se consideró que presentaban una lesión hepática inducida por fármacos [5]. El desenlace se consideró "adverso" si los pacientes precisaron un trasplante hepático o murieron en los 6 meses siguientes como consecuencia del episodio de lesión hepática inducida por fármacos.

El análisis de regresión logística demostró como factores significativamente predictivos de un desenlace adverso a una concentración alta de queratina total 18, queratina 18 escindida por caspasa, alfafetoproteína, osteopontina, proteína 1 de unión a ácidos grasos y receptor del factor estimulante de colonias de macrófagos. El "índice apoptótico" sérico, la relación entre queratina 18 escindida por caspasa y queratina 18 total, tenía también una correlación inversa con un desenlace adverso. El INR, como era previsible, fue el mejor factor predictivo individual, seguido por la osteopontina.

Varios análisis de regresión logística anterógrados permitieron elaborar un modelo pronóstico formado por el INR, la bilirrubina total, la aspartato aminotransferasa, la osteopontina y la queratina 18. Este modelo pronóstico consiguió una especificidad más alta (0,98) que la "ley de Hy" o que una puntuación MELD ([Model for End-Stage Liver Disease](#)) > 20 (cuyas especificidades fueron 0,64 y 0,73, respectivamente).

Algunos biomarcadores estaban correlacionados también con los hallazgos histopatológicos hepáticos. El grado de inflamación estaba correlacionado significativamente con el receptor del factor estimulante de colonias de macrófagos, mientras que el grado de necrosis coagulativa/confluyente estaba correlacionado significativamente con la alfafetoproteína y con la osteopontina. La puntuación semicuantitativa de necrosis tenía una correlación inversa con el índice apoptótico.

Los investigadores de este estudio están convencidos de que la incorporación de nuevos biomarcadores candidatos a los análisis de laboratorio utilizados para determinar una lesión hepática puede mejorar la predicción del desenlace en los pacientes con una lesión hepática inducida por fármacos. Además, los biomarcadores novedosos pueden actuar como una "biopsia líquida" para evaluar el grado de inflamación y el tipo de muerte de los hepatocitos.

Referencias

1. Navarro VJ, Khan IA, Avula B, Verma M. The frequency of herbal and dietary supplement mislabeling: experience of the Drug Induced Liver Injury Network. Congreso anual de la *American Association for the Study of Liver Diseases* 2017; 20-24 de octubre de 2017; Washington, Estados Unidos.
2. Philips CA, Paramaguru R, Augustine P. Clinical outcomes and histopathological patterns in ayurveda and herbal induced liver injury: a single centre experience in 27 patients. Congreso anual de la *American Association for the Study of Liver Diseases* 2017; 20-24 de octubre de 2017; Washington, Estados Unidos. Resumen 18.
3. Philips CA, Joy A, Antony KL, y cols. Chemical and toxicology analysis of ayurvedic and herbal drugs causing severe liver injury. Congreso anual de la *American Association for the Study of Liver Diseases* 2017; 20-24 de octubre de 2017; Washington, Estados Unidos. Resumen 260.
4. DiPaola F, Molleston J, Barnhart HX, y cols. Minocycline and anti-epileptics are the leading causes of DILI in Children. Congreso anual de la *American Association for the Study of Liver Diseases* 2017; 20-24 de octubre de 2017; Washington, Estados Unidos. Resumen 13.
5. Church RJ, Kullak-Ublick GA, Kleiner DE, y cols. Candidate liver safety biomarkers provide prognostic and mechanistic insights in patients with drug-induced liver injury. Congreso anual de la *American Association for the Study of Liver Diseases* 2017; 20-24 de octubre de 2017; Washington, Estados Unidos. Resumen 43.

Dr. William F. Balistreri

Departamento de Hepatología y Nutrición, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Estados Unidos

Conflictos de interés

El Dr. William F. Balistreri ha declarado no tener ningún conflicto de interés económico pertinente.

11 medicamentos que Ud. seriamente debería considerar desprescribir

(11 Drugs you should seriously consider deprescribing)

Douglas S. Paauw,

Medscape, 5 de septiembre de 2017

Traducido por Medscape

El problema de la polifarmacia

El término polifarmacia se aplica a pacientes que toman 5 o más fármacos distintos a diario [1]. Un estudio encontró que 50% de las mujeres beneficiarias del sistema Medicare tomaba 5 o más fármacos diariamente, y 12%, 10 o más fármacos distintos al día

[2]. Existe una oportunidad considerable para reducir el número de fármacos que toman los pacientes, con posibilidad de disminuir tanto los efectos secundarios, como las interacciones farmacológicas.

Laxantes emolientes

No hay evidencia científica concluyente de que el docusato de sodio sea efectivo en las indicaciones en las que se utiliza (reblandecimiento de las heces, o prevención del estreñimiento). En un estudio aleatorizado comparativo, 170 pacientes adultos con estreñimiento crónico recibieron 5,1 g de psilio o 100 mg de docusato 2 veces al día [3]. El psilio fue seguro y más efectivo en la frecuencia de las deposiciones, contenido acuoso de las heces, volumen total de heces, y combinaciones de varios criterios de valoración objetivos del estreñimiento. En comparación con el estado previo, el psilio aumentó el contenido acuoso de las heces 2,33%, frente a 0,01% con el docusato ($p = 0,007$), y en el grupo tratado con psilio el peso de las heces aumentó (359,9 g a la semana frente a 271,9 a la semana en los pacientes tratados con docusato; $p = 0,005$).

Antibióticos antes de intervenciones dentales

Después de los cambios en las guías de profilaxis antibiótica para la prevención de la endocarditis publicadas en 1997 [4], los médicos deberían recetar menos antibióticos como profilaxis antes de las limpiezas dentales o de otras intervenciones. Muchos pacientes siguen recibiendo profilaxis antibiótica antes de las intervenciones dentales, porque son portadores de una prótesis articular (cadera, rodilla) [5], incluso a pesar de que no existe evidencia científica que avale esta medida, y las guías más recientes de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) y de la American Dental Association (ADA) no apoyan esta medida [6]. En 2015, las guías de la American Dental Association se muestran de manera específica contrarias a esta norma [7]. Este consejo puede no ser aplicable a los pacientes trasplantados, en los que la decisión de la premedicación para intervenciones dentales invasivas y la selección de la pauta de profilaxis apropiada, deben realizarse de manera individualizada [8].

Inhibidores de la bomba de protones

Algunos de los problemas más probables asociados a los inhibidores de la bomba de protones son los siguientes: Disminución de la absorción de calcio (con aumento del riesgo de fractura), disminución de la absorción de vitamina B12 y de hormona tiroidea, lesión renal aguda y crónica, y aumento del riesgo de infección por *Clostridium difficile*. La mortalidad puede ser más alta de lo normal en personas que toman inhibidores de la bomba de protones [9]. Algunos pacientes necesitan tratamiento con inhibidores de la bomba de protones a largo plazo (p. ej., enfermedad por reflujo gastroesofágico resistente a otros fármacos, reflujo gastroesofágico relacionado con la esclerodermia, y pacientes de edad avanzada con tratamiento crónico con fármacos antiinflamatorios no esteroideos). Sin embargo, muchos otros pacientes toman inhibidores de la bomba de protones. Estos fármacos se prescriben con frecuencia como profilaxis de la úlcera de estrés en pacientes hospitalizados, pero no son necesarios después del alta hospitalaria. Otro motivo frecuente de uso de inhibidores de la bomba de protones es el dolor abdominal sin causa identificada. En este contexto, parece razonable intentar suspender el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Los datos sobre la relación riesgo/beneficio de la retirada de los inhibidores de la bomba de protones no son concluyentes. Una revisión Cochrane [10] encontró que la suspensión del tratamiento con inhibidores de la bomba de

protones puede aumentar los síntomas digestivos al disminuir la medicación.

Estatinas para prevención primaria

Después de la publicación en 2013 de las guías de la American Heart Association para el uso de estatinas [11] se produjo un incremento notable del empleo de estatinas para la prevención primaria, pero hay escasa evidencia científica de los efectos beneficiosos de las estatinas para la prevención primaria en los pacientes mayores de 75 años [12,13]. Las estatinas pueden estar asociadas a síntomas musculares, y pueden interactuar con varios fármacos, aumentando los efectos secundarios en los pacientes de edad avanzada. Existen diferencias en los posibles efectos beneficiosos de las estatinas entre la prevención primaria y la secundaria (después de una complicación cardiovascular, o de un accidente cerebrovascular). La relación riesgo/beneficio de las estatinas en la prevención primaria es menos favorable en los pacientes mayores de 80 años.

Benzodiazepinas/fármacos Z

El tratamiento con benzodiazepinas tiene una correlación firme con el incremento del riesgo de caída [14]. También se ha relacionado el zolpidem con un aumento de este riesgo [15]. El insomnio, un problema común en los adultos de edad avanzada, con frecuencia se trata farmacológicamente, pero debe evitarse el tratamiento crónico con benzodiazepinas y con “fármacos Z” (zolpidem, zaleplón y eszopiclona). En adultos de edad avanzada, el riesgo de acumulación de efectos secundarios y de complicaciones es bastante alto. Muchos adultos de edad avanzada toman inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en conjunto con una benzodiazepina para tratar el insomnio provocado por el inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. Estas tres clases farmacológicas (benzodiazepinas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, y fármacos Z) incrementan el riesgo de caída en los adultos de edad avanzada [16].

Betabloqueantes

En las guías de 2011 de la American Heart Association/American College of Cardiology Foundation [17] se recomendaba el uso de un betabloqueante durante 3 años después de un infarto de miocardio o de un síndrome coronario agudo en todos los pacientes con función ventricular izquierda conservada (recomendación de clase I, evidencia científica de grado B). Como recomendación de clase IIa, estas guías señalaban que era razonable prolongar el tratamiento con betabloqueante después de los 3 años, en pacientes con antecedente de infarto de miocardio, o síndrome coronario agudo. Los datos más recientes no han mostrado un efecto beneficioso en la mortalidad a largo plazo con el uso prolongado de betabloqueantes, y ponen en duda el efecto beneficioso inmediato de los betabloqueantes después de un infarto de miocardio, o de un síndrome coronario agudo en una época en la que las terapias de reperfusión son frecuentes [18,19].

Además, los betabloqueantes no tienen un efecto antihipertensivo muy potente, y son menos efectivos que otros fármacos para el tratamiento de la hipertensión en los adultos de edad avanzada [20]. El atenolol es especialmente inefectivo para la prevención de las complicaciones de la hipertensión [21].

Fármacos para asma/enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Muchos pacientes con disnea son diagnosticados de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y si los síntomas no desaparecen, se prescriben más fármacos y dosis más altas.

En un estudio reciente, un tercio de los pacientes con diagnóstico vigente de asma tenía resultados normales en las pruebas funcionales respiratorias (espirometría/flujo espiratorio máximo), y no presentó problemas al retirar progresivamente los fármacos para el asma [22]. En los últimos años, varios estudios también han encontrado una tasa elevada parecida de diagnóstico incorrecto del asma [23,24]. El factor principal del diagnóstico erróneo consistió en no utilizar la espirometría para confirmar el diagnóstico.

Estos son trastornos en los que quizá sea adecuado intentar reducir las prescripciones farmacológicas. Algunos pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen diagnósticos incorrectos, otros pueden tener asma inactiva y puede suspenderse la medicación.

Antimuscarínicos para la incontinencia urinaria

Los fármacos antimuscarínicos (darifenacina, fesoterodina, oxibutinina, solifenacina, tolterodina y tropio) utilizados con más frecuencia para tratar la incontinencia urinaria de estrés tienen un efecto beneficioso escaso [25]. Estos fármacos tienen efectos anticolinérgicos potentes y pueden provocar efectos secundarios notables, sobre todo en adultos de edad avanzada. Por ejemplo, la oxibutinina corrigió la incontinencia urinaria en 114 de 1000 pacientes tratados, y 63 de los 1000 pacientes abandonaron el tratamiento, debido a los efectos secundarios [26].

Inhibidores de la colinesterasa para la enfermedad de Alzheimer

Esta es otra clase farmacológica con un efecto beneficioso escaso, y muchos efectos secundarios molestos. Doce es el número necesario a tratar del donepezilo (el inhibidor de la colinesterasa prescrito con más frecuencia) para lograr un efecto beneficioso en los pacientes con enfermedad de Alzheimer [27]. Esto significa que por cada paciente que consigue un efecto beneficioso escaso con este fármaco, 11 no obtienen ningún beneficio con el mismo. Los efectos secundarios son incómodos con esta clase farmacológica, y consisten en náusea, disminución del apetito, pérdida de peso, síncope, e incontinencia urinaria [28,29]. Algunos pacientes pueden necesitar un fármaco antimuscarínico para la incontinencia urinaria causada por el tratamiento con un inhibidor de la colinesterasa.

Relajantes musculares para la lumbalgia

La evidencia científica de su efecto beneficioso es insuficiente para recomendar el uso de relajantes musculares para el tratamiento de la lumbalgia subaguda o crónica [30]. Esta clase farmacológica produce bastantes efectos secundarios, y son medicamentos especialmente peligrosos en los adultos de edad avanzada. Los efectos secundarios aumentan cuando se combinan con alcohol.

Suplementos

Muchos pacientes toman suplementos que no necesitan receta. Es muy frecuente el uso de polivitamínicos, aunque no se ha

confirmado un efecto beneficioso en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, o del cáncer [31]. Los suplementos de calcio probablemente son poco beneficiosos en las mujeres posmenopáusicas. En el estudio más amplio realizado hasta ahora, los suplementos de calcio y de vitamina D aumentaron ligeramente la densidad ósea y la frecuencia de cálculos urinarios, pero no disminuyeron el riesgo de fractura [32]. Los suplementos de calcio inhiben la absorción de hormona tiroidea.

Referencias

- Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, y cols. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012;65:989-995.
- Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA.* 2002;287:337-344.
- McRorie JW, Daggy BP, Morel JG, Diersing PS, Miner PB, Robinson M. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 1998;12:491-917.
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, y cols. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Clin Infect Dis.* 1997;25:1448-1458.
- Berbari EF, Osmon DR, Carr A, y cols. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis.* 2010;50:8-16.
- Hamedani S. A clinical practice update on the latest AAOS/ADA guideline (December 2012) on prevention of orthopaedic implant infection in dental patients. *J Dentistry.* 2013;14:49-52.
- Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38:154-161.
- National Institute of Dental and Craniofacial Research. Dental Management of the Organ or Stem Cell Transplant Patient. <https://www.nidcr.nih.gov/OralHealth/Topics/OrganTransplantation/OralHealth/OrganTransplantProf.htm> Acceso 23 de agosto de 2017.
- Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-Aly Z. Risk of death among users of proton pump inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. *BMJ Open.* 2017;7:e015735.
- Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, y cols. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD011969.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, y cols. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt B):2889-2934.
- Han BH, Sutun D, Williamson JD, y cols. ALLHAT Collaborative Research Group. Effect of statin treatment vs usual care on primary cardiovascular prevention among older adults: the ALLHAT-LLT randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2017;177:955-965.
- Ridker PM, Lonn E, Paynter NP, Glynn R, Yusuf S. Primary prevention with statin therapy in the elderly: new meta-analyses from the contemporary JUPITER and HOPE-3 randomized trials. *Circulation.* 2017;135:1979-1981.
- Díaz-Gutiérrez MJ, Martínez-Cengotitabengoa M, Sáez de Adana E, y cols. Relationship between the use of benzodiazepines and falls in older adults: A systematic review. *Maturitas.* 2017;101:17-22.
- Yu NW, Chen PJ, Tsai HJ, y cols. Association of benzodiazepine and Z-drug use with the risk of hospitalisation for fall-related injuries among older people: a nationwide nested case-control study in Taiwan. *BMC Geriatr.* 2017;17:140.
- Park H, Satoh H, Miki A, Urushihara H, Sawada Y. Medications associated with falls in older people: systematic review of

- publications from a recent 5-year period. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71:1429-1440.
17. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, y cols. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2432-2446.
 18. Dondo TB, Hall M, West RM, y cols. Beta-blockers and mortality after acute myocardial infarction in patients without heart failure or ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:2710-2720.
 19. Bangalore S, Makani H, Radford M, y cols. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2014;127:939-853.
 20. Testa G, Cacciatore F, Della-Morte D, y cols. Atenolol use is associated with long-term mortality in community-dwelling older adults with hypertension. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14:153-158.
 21. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet.* 2004;364:1684-1689.
 22. Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, y cols. Reevaluation of diagnosis in adults with physician-diagnosed asthma. *JAMA.* 2017;317:269-279.
 23. Heffler E, Pizzimenti S, Guida G, Bucca C, Rolla G. Prevalence of over-/misdiagnosis of asthma in patients referred to an allergy clinic. *J Asthma.* 2015;52:931-934.
 24. Jain VV, Allison DR, Andrews S, Mejia J, Mills PK, Peterson MW. Misdiagnosis among frequent exacerbators of clinically diagnosed asthma and COPD in absence of confirmation of airflow obstruction. *Lung.* 2015;193:505-512.
 25. Shamliyan T, Wyman JF, Ramakrishnan R, Sainfort F, Kane RL. Benefits and harms of pharmacologic treatment for urinary incontinence in women: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2012;156:861.
 26. Agency for Healthcare Research and Quality. Nonsurgical treatments for urinary incontinence in adult women: diagnosis and comparative effectiveness. Comparative Effectiveness Review No. 36. April, 2012. <http://www.pcori.org/sites/default/files/PCORI-Executive-Summary-NonSurgical-Treatment-of-Urinary-Incontinence-120716.pdf> Acceso 14 de agosto de 2017.
 27. Kadaszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP, van den Bussche H. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomized clinical trials. *BMJ.* 2005;331:321-327.
 28. Sheffrin M, Miao Y, Boscardin WJ, Steinman MA. Weight loss associated with cholinesterase inhibitors in individuals with dementia in a national healthcare system. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:1512-1518.
 29. Starr JM. Cholinesterase inhibitor treatment and urinary incontinence in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:800-801.
 30. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM, Cochrane Back Review Group. Muscle relaxants for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane collaboration. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003;28:1978-1992.
 31. Fortmann SP, Burda BU, Senger CA, Lin JS, Whitlock EP. Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: an updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013;159:824-834.
 32. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, y cols. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006;354:669-683

Impacto de las intervenciones conductuales sobre la prescripción inadecuada de antibióticos en la atención primaria 12 meses después de que concluyeran las intervenciones

(Effects of behavioral interventions on inappropriate antibiotic prescribing in primary care 12 months after stopping interventions)

Linder JA, Meeker D, Fox CR et al

JAMA. 2017;318(14):1391-1392. doi:10.1001/jama.2017.11152

<https://jamanetwork-com.ezproxy.lib.utexas.edu/journals/jama/fullarticle/2656800>

Traducido por Salud y Fármacos

La prescripción inadecuada de antibióticos contribuye a la resistencia a los antibióticos y tiene efectos adversos [1]. Un ensayo aleatorio por conglomerados evaluó tres intervenciones conductuales [2] para reducir la prescripción inadecuada y documentó que dos de las tres intervenciones fueron efectivas [3]. Este estudio examina la persistencia del impacto de las intervenciones 12 meses después haberlas concluido.

Métodos

Se distribuyeron aleatoriamente 47 centros de atención primaria de Boston y Los Ángeles, y se inscribió a 248 médicos para recibir 0, 1, 2 o 3 intervenciones durante 18 meses. Todos los médicos recibieron entrenamiento en las pautas de prescripción de antibióticos. Dos intervenciones conductuales utilizaban las historias médicas electrónicas (RES): (1) ofrecía alternativas de tratamiento sin antibióticos cuando los médicos consideraban recetar antibióticos para infecciones respiratorias agudas (IRAs) y (2) la sección de justificación responsable solicitaba que el médico escribiera en sus propias palabras por qué prescribía antibióticos para las IRAs. La tercera intervención conductual, la comparación entre pares, consistía en enviar correos electrónicos mensuales a los médicos en los que podían comparar sus tasas de

prescripción inadecuada de antibióticos para IRAs con las tasas más bajas [3].

Las intervenciones empezaron entre el 1 de noviembre de 2011 y el 1 de octubre de 2012. La línea de base de la prescripción de antibióticos se obtuvo 18 meses antes del comienzo de la intervención y se siguió midiendo hasta 18 meses después de haber interrumpido la intervención. El resultado primario fue la tasa de prescripción inadecuada de antibióticos a pacientes adultos que acudían al consultorio por infecciones inespecíficas del tracto respiratorio superior, bronquitis aguda e influenza [2]. En el estudio, la justificación responsable y la comparación con los pares habían logrado reducir significativamente la prescripción inadecuada de antibióticos al final de la intervención [3]. Para cumplir con el objetivo secundario que se había pre-especificado, se siguió recogiendo datos durante 12 meses después de la intervención, hasta el 1 de abril de 2015. Durante el período posterior a la intervención, cinco médicos abandonaron el estudio y fueron excluidos de este análisis.

Para el análisis se utilizó un modelo jerárquico logístico por partes (piecewise logistic hierarchical model), con efectos aleatorios para las prácticas y los médicos, y nudos para marcar

las fechas de inicio y finalización de la intervención para cada práctica. Este modelo midió la persistencia de los efectos de cada intervención durante el período posterior a la misma y lo comparó con las prácticas que no habían recibido la intervención, ajustando según exposición a otras intervenciones y según características de la práctica y el médico. Usamos Stata (StataCorp), versión 14,0, y consideramos como significativos los valores P bilaterales inferiores a 0,05, a menos que se indicara lo contrario. El Comité de Ética de cada institución participante aprobó el estudio y desecharon la necesidad de obtener el consentimiento informado de los pacientes.

Resultados

Durante el período basal se prescribieron antibióticos inadecuadamente durante 14.753 consultas por IRAs, 16.959 durante el período de intervención y 7.489 durante el período posterior a la intervención. Durante el período posterior a la intervención, la tasa de prescripción inapropiada de antibióticos disminuyó en las clínicas control de 14,2% a 11,8% (diferencia absoluta, -2,4%); aumentó de 7,4% a 8,8% en el grupo que recibió la intervención en la que se sugerían alternativas de tratamiento (diferencia absoluta, 1,4%) (diferencia en diferencias, 3,8% [IC 95%, -10,3% a 17,9%]; $P = ,55$); aumentó de 6,1% a 10,2% en el grupo que recibió la intervención de justificación responsable (diferencia absoluta, 4,1%) (diferencia en diferencias, 6,5 [IC 95%, 4,2% a 8,8%]; $P <,001$); y aumentó de 4,8% a 6,3% (diferencia absoluta, 1,5%) en el grupo que fue comparado con sus pares (diferencia en diferencias, 3,9% [IC 95%, 1,1% a 6,7%]; $P <,005$). Durante el período posterior a la intervención, la comparación entre pares permaneció más baja que el control ($p <0,001$, prueba de 1 cola), mientras que el impacto de la justificación responsable no fue diferente al control ($p = 0,99$; prueba de 1 cola).

Discusión

A los 12 meses posteriores a la eliminación de intervenciones conductuales, la prescripción inapropiada de antibióticos para las infecciones respiratorias agudas aumentó en relación con los controles, cuyas tasas de prescripción inadecuadas continuaron disminuyendo. Sin embargo, 12 meses después de discontinuar las intervenciones, todavía había una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de comparación con pares y las prácticas control, posiblemente porque esta intervención no se basó en indicaciones de la historia clínica electrónica, cuya ausencia podría haber sido rápidamente identificada por los médicos. La comparación con los pares también puede haber incentivado a los médicos a incluir la la prescripción juiciosa como parte de su autoimagen profesional. Aunque estos hallazgos difieren de los resultados de una intervención previa de retroalimentación sobre la prescripción de antibióticos que no tuvo efectos persistentes [4], las mejorías inducidas por la

comparación con los pares han sido duraderas en otros dominios no médicos [5].

Limitaciones de este estudio: solo incluyó a médicos que se prestaron a participar voluntariamente y que ejercían en las prácticas seleccionadas, y el seguimiento post-intervención fue solo de 12 meses. La persistencia de los efectos puede disminuir aún más a medida que pasa el tiempo.

Estos hallazgos sugieren que las instituciones que exploran las intervenciones conductuales para influir en la toma de decisiones de los médicos deben considerar su aplicación a largo plazo.

Conflictos de Interés: Los autores han presentado las Formas de Declaración de Conflictos Potenciales de Interés (ICMJE). El Dr. Linder ha informado que recibió un pago de la Society of Healthcare Epidemiology of America (SHEA) por su participación en una actividad educativa sobre buen uso de antibióticos financiada por Merck. El Dr. Persell informó haber recibido una beca de Pfizer y pagos de Omron Healthcare. El Dr. Doctor informó que recibió pagos de Precision Health Economics.

Apoyo económico del Proyecto: Se financió el estudio con unas becas RC4 AG039115 (Dr. Doctor) y R01 HS19913-01 (Dr. Ohno-Machado) de la American Recovery and Reinvestment Act de 2009 de los National Institutes of Health y el National Institute of Aging and Agency for Healthcare Research and Quality.

Las entidades financiadoras no tuvieron ninguna participación en el diseño, revisión o aprobación del manuscrito.

Referencias

1. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011. *JAMA*. 2016;315(17):1864-1873. [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
2. Persell SD, Friedberg MW, Meeker D, et al. Use of behavioral economics and social psychology to improve treatment of acute respiratory infections (BEARI). *BMC Infect Dis*. 2013;13:290. [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
3. Meeker D, Linder JA, Fox CR, et al. Effect of behavioral interventions on inappropriate antibiotic prescribing among primary care practices. *JAMA*. 2016;315(6):562-570. [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
4. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, et al. Durability of benefits of an outpatient antimicrobial stewardship intervention after discontinuation of audit and feedback. *JAMA*. 2014;312(23):2569-2570. [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
5. Allcott H, Rogers T. The short-run and long-run effects of behavioral interventions. *American Economic Review*. 2012;104(10):3003-3037. doi:[10.1257/aer.104.10.3003](#)

¿Existe una asociación entre calcio o suplemento de vitamina D y la incidencia de fracturas en mayores que viven en residencias?: Una revisión sistemática y meta-análisis

(Association between calcium or vitamin d supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis)

Jia-Guo Zhao, Xian-Tie Zeng, Jia Wang et al.
JAMA. 2017;318(24):2466-2482. doi:[10.1001/jama.2017.19344](#)
 Traducido por Salud y Fármacos

Puntos clave

Pregunta: La suplementación con calcio, vitamina D o calcio y vitamina D combinados ¿se asocia a una menor incidencia de fracturas en los adultos mayores que viven en la comunidad?

Hallazgos: En este metanálisis de 33 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 51.145 participantes, el uso de suplementos incluyendo calcio, vitamina D o ambos no se asoció con una diferencia significativa en el riesgo de fracturas de cadera en comparación con placebo o con ningún tratamiento (tasa de riesgo, 1,53, 1,21 y 1,09, respectivamente).

Significado: Estos hallazgos no respaldan el uso rutinario de estos suplementos en adultos mayores que viven en la comunidad.

Resumen

Importancia. El aumento, alrededor del mundo, de la carga social y económica de las fracturas relacionadas con la osteoporosis hace que la prevención de dichas lesiones sea un importante objetivo de salud pública. Estudios previos han llegado a conclusiones mixtas con respecto a la asociación entre el calcio, la vitamina D o los suplementos combinados de calcio y vitamina D y la incidencia de fracturas en adultos mayores.

Objetivo. Investigar si el calcio, la vitamina D o los suplementos combinados de calcio y vitamina D se asocian a una menor incidencia de fracturas en los adultos mayores que viven en la comunidad.

Fuentes de datos. Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos de PubMed, Cochrane Library y EMBASE, desde las fechas de su inicio hasta el 24 de diciembre de 2016, utilizando las palabras clave: calcio, vitamina D y fractura para identificar las revisiones sistemáticas o metanálisis. Se identificaron los ensayos clínicos aleatorizados primarios incluidos en las revisiones sistemáticas o los metanálisis, y se realizó una búsqueda adicional de ensayos aleatorios publicados recientemente desde el 16 de julio de 2012 hasta el 16 de julio de 2017.

Selección de estudios. Ensayos clínicos aleatorizados que comparan el efecto del calcio, vitamina D o suplementos combinados de calcio y vitamina D con un placebo o ningún tratamiento sobre la incidencia de fracturas en adultos mayores de 50 años que viven en la comunidad.

Obtención y síntesis de datos. Dos revisores independientes obtuvieron los datos y evaluaron la calidad de los estudios. Se realizó un metanálisis para calcular las tasas de riesgo (RR), las diferencias de riesgo absoluto (ARD) y los IC del 95% utilizando modelos de efectos aleatorios.

Resultados principales y medidas. Se estableció como resultado primario la fractura de cadera. Los resultados secundarios fueron fractura no vertebral, fractura vertebral y total de fracturas.

Resultados. Un total de 33 ensayos aleatorios con 51.145 participantes cumplieron los criterios de inclusión. No hubo asociación significativa entre el consumo de calcio o vitamina D con el riesgo de fractura de cadera en comparación con placebo o ningún tratamiento (calcio: RR, 1,53 [IC del 95%: 0,97 a 2,42]; DRA, 0,01 [IC del 95%, 0,00 a 0,01]; vitamina D: RR, 1,21 [IC 95%, 0,99 a 1,47]; ARD, 0,00 [IC 95%: -0,00 a 0,01]). No hubo asociación significativa entre el consumo combinado de calcio y vitamina D y las fracturas de cadera en comparación con placebo o ningún tratamiento (RR, 1,09 [IC del 95%, 0,85 a 1,39]; ARD, 0,00 [IC del 95%, -0,00 a 0,00]). No se encontraron asociaciones significativas entre el calcio, la vitamina D o los suplementos combinados de calcio y vitamina D y la incidencia de fracturas no vertebrales, vertebrales o fracturas totales. El análisis de subgrupos mostró que estos resultados fueron generalmente consistentes independientemente de la dosis de calcio o vitamina D, el sexo, el historial de fracturas, la ingesta de calcio en la dieta y la concentración basal de 25-hidroxivitamina D sérica.

Conclusiones y relevancia. En este metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, el uso de suplementos de calcio, vitamina D o ambos en comparación con placebo o ningún tratamiento no se asoció con un menor riesgo de fracturas entre los adultos mayores que viven en la comunidad. Estos hallazgos no respaldan el uso rutinario de estos suplementos en las personas mayores que viven en la comunidad.

Después de todo no hay beneficio con trastuzumab en el cáncer de mama bajo en HER2

(No trastuzumab benefit in HER2-low breast cancer after all)

Liam Davenport

Medscape, 13 de diciembre de 2017

<https://www.medscape.com/viewarticle/889692>

Traducido por Medscape

Añadir trastuzumab a la quimioterapia adyuvante estándar no mejora la sobrevida libre de progresión en pacientes con cáncer de mama en etapa temprana con bajos niveles de HER2, concluyen investigadores estadounidenses [1].

Análisis de estudios previos señalaron que pacientes con tumores con bajos niveles de HER2, definidos como un nivel de 1+ o 2+ en la prueba de inmunohistoquímica o un cociente de hibridación fluorescente *in situ* (FISH) de < 2,0, puede tener mejoras

sustanciales en la sobrevida libre de progresión equivalente a las observadas en tumores HER2+.

Sin embargo, nuevos resultados se contraponen a los de estos análisis previos. El [estudio NSABP](#) (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) de más de 3.000 pacientes presentado en el San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2017 ha demostrado que las pacientes con bajos niveles de HER2 no se benefician del tratamiento con trastuzumab durante 1 año, independientemente de la estratificación de las pacientes.

El Dr. Louis Fehrenbacher, director médico de Kaiser Permanente Oncology Clinical Trials y un oncólogo en el Kaiser Permanente Vallejo Medical Center en California, quien presentó la investigación, dijo que a él y a sus colaboradores les "sorprendió" el resultado.

Aunque considera que la heterogeneidad entre las muestras de tumor puede explicar el beneficio aparente previo observado con trastuzumab, dijo que "es difícil imaginar que un cociente de FISH de 2,1 pueda todavía beneficiar, y un cociente de FISH de 1,9 no confiera beneficio, de manera que es un poco difícil desde el punto de vista biológico comprenderlo completamente".

La Dra. Virginia Kaklamani, codirectora del San Antonio Breast Cancer Symposium y directora del programa de cáncer de mama, en el UT Health San Antonio Cancer Center, en Texas, informó en una conferencia de prensa que los resultados son "extremadamente importantes".

"Por lo general no optamos por presentar diapositivas negativas en este foro, pero el motivo por el que escogimos esta presentación es el hecho de que hay muchas pacientes que presentan inmunohistoquímica 1+ o 2+, y nos hemos preguntado si deberíamos o no administrar un fármaco tan costoso, el cual también tiene efectos tóxicos".

Estudios previos

Estudios prominentes previos, como los estudios [NSABP B-31](#) y [N9831](#), demostraron que añadir tratamiento con trastuzumab durante 1 año a la quimioterapia adyuvante estándar redujo significativamente el riesgo de recidiva y mejoró la supervivencia en pacientes con cáncer de mama HER2+ en etapa temprana, el cual se ha definido como inmunohistoquímica 3+ o FISH $\geq 2,0$.

Sin embargo, el Dr. Fehrenbacher señaló que para el estudio NSABP B-31, los criterios de inclusión en el estudio inicial requirieron que se realizaran pruebas de HER2 en un laboratorio local y que se remitiera un espécimen de tejido al NSABP para pruebas subsiguientes.

Las pruebas subsiguientes demostraron que 9,7% de los tejidos enviados no cumplieron los criterios para ser HER2+ y tuvieron, de hecho, niveles bajos de HER2.

"Y he aquí que cuando se llevó a cabo el análisis para analizar el beneficio de utilizar trastuzumab en estas 174 pacientes que se consideraron con bajos niveles de HER2, se encontró que el resultado era esencialmente idéntico al resultado general. La tasa de riesgo (*hazard ratio*) fue inferior a 0,5, el beneficio fue igual y las pruebas estadísticas demostraron que no hubo interacción entre las pruebas de FISH o de inmunohistoquímica", dijo el Dr. Fehrenbacher.

"Esto fue muy desconcertante, ya que según la hipótesis, serían únicamente las pacientes con *HER2* amplificado las que se beneficiarían", añadió.

Las muestras fueron enviadas luego a varios laboratorios, todos los cuales confirmaron que en realidad tenían bajos niveles de HER2 y que no estaba amplificado.

El beneficio potencial de trastuzumab en estas pacientes se destacó en un análisis de resultados del estudio N9831 estratificado con base en la expresión de HER2. El análisis demostró una mejora similar, si no significativa, en los resultados.

Dado que hasta 45% de las neoplasias malignas de mama tienen bajas concentraciones de HER2 y que cualquier efecto de trastuzumab en esta población podría tener "enorme beneficio potencial", el Dr. Fehrenbacher y sus colaboradores se propusieron explorar la cuestión en el estudio [NSABP B-47](#), que ahora se ha presentado en el congreso.

Nuevos resultados del estudio NSABP B-47

El estudio NSABP B-47 se llevó a cabo entre 3.207 mujeres con cáncer de mama con bajos niveles de HER2. Las pacientes fueron reclutadas entre enero de 2011 y febrero de 2015 y fueron asignadas de manera aleatoria para recibir quimioterapia adyuvante estándar (seleccionada por los médicos participantes de entre dos esquemas), con o sin la adición de tratamiento con trastuzumab durante 1 año.

Se efectuó seguimiento a las pacientes durante una mediana de 46,1 meses, periodo durante el cual 264 presentaron recidiva del tumor original, se les diagnosticó un nuevo cáncer de mama, se les diagnosticó un nuevo cáncer extramamario, o habían fallecido.

Después de 5 años, la tasa de supervivencia libre de progresión fue 89,6% entre las pacientes que recibieron trastuzumab adicional y 89,2% entre las que se trataron solo con quimioterapia adyuvante estándar, para una tasa de riesgo global para supervivencia libre de progresión de 0,98 ($p = 0,90$).

El análisis adicional demostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia libre de progresión entre los dos grupos de tratamiento cuando se estratificó a los pacientes según puntuación de inmunohistoquímica 1+ o 2+, número de ganglios linfáticos positivos, expresión de receptor hormonal y esquema de quimioterapia seleccionado.

El Dr. Fehrenbacher concluyó que no se cumplió el objetivo principal de mejorar la supervivencia libre de progresión ni alguno de los criterios secundarios de valoración y no hubo tendencias para la eficacia. De manera importante, tampoco hubo diferencia en los desenlaces entre los tumores inmunohistoquímica 1+ y 2+.

Aunque señalando que los pacientes de los dos grupos del estudio "evolucionaron muy bien", dijo que "las diferencias en los resultados retrospectivos entre las pacientes HER2+ y con bajos niveles de HER2 localmente evaluadas que se identificaron en dos estudios importantes no son fácilmente explicables".

Añadió: "No hay ningún beneficio con el tratamiento con trastuzumab en pacientes con cocientes de FISH de menos de 2,0 e intensidad en la tinción de inmunohistoquímica de 1+ y 2+".

Al preguntarle Medscape Noticias Médicas sobre los hallazgos ahora al parecer anómalos en los estudios previos, el Dr. Fehrenbacher dijo: "Ciertamente una de las explicaciones de este

resultado es que es una muestra diferente remitida al laboratorio central, y los tumores, sabemos, pueden ser muy heterogéneos".

La Dra. Kaklamani estuvo de acuerdo con la evaluación del Dr. Fehrenbacher, diciendo a *Medscape Noticias Medicas* que "no le sorprendían" los resultados del estudio y que la heterogeneidad entre las muestras evaluadas en forma local y central fue la explicación más probable del beneficio con trastuzumab que se observó previamente en los tumores con bajos niveles de HER2.

"Vemos esto cada vez con más frecuencia ahora que estamos dando quimioterapia neoadyuvante y damos tratamiento anti-HER2, por ejemplo, y luego lo que persiste es la enfermedad negativa para tres receptores", agregó la Dra. Kaklamani.

"O, administramos quimioterapia regular y luego de repente vemos pruebas de HER2 que son positivas", añadió. "He tenido a varias pacientes con destrucción del tumor HER2-, a las que he administrado trastuzumab un año después, ya que presentaron una parte persistente, que nunca antes supe que existía, que era HER2+".

Sobre la cuestión de si a las pacientes se les debe evaluar múltiples veces para identificar enfermedad HER2+ dentro del tumor, la Dra. Kaklamani dijo que "una de las cuestiones es si el seguro pagará por la segunda prueba".

"En muchos casos, el seguro no paga por la segunda prueba, lo cual significa que la paciente no lo hará, lo que significa que el

laboratorio de patología se va a quedar con una factura y, por más económica que pueda ser una inmunohistoquímica (unos cientos de dólares), si se añade eso a todas las pacientes por año, son muchas pruebas que no se van a pagar", puntualizó la especialista.

La Dra. Kaklamani resaltó que los datos previos revelaron que solo 9,7% de las pacientes se identificaban en forma incorrecta, lo que significa que "lo hacemos bien 90% de las veces", aunque señaló que "ese 9% es muy importante para la paciente".

Conflictos de interés

El estudio fue financiado por fondos de National Cancer Institute y Genentech. El Dr. Fehrenbacher ha recibido contratos para investigación de Genentech/Roche, CellDez, AbbVie, Macrogenics, Cascadian, y Pfizer, así como participación en el estudio. Otros investigadores también han declarado tener conflictos de interés. La Dra. Kaklamani ha declarado no tener ningún conflicto de interés económico pertinente.

Referencias

Fehrenbacher L, Cecchini RS, Geyer CE, Rastogi P. NSABP B-47 (NRG oncology): Phase III randomized trial comparing adjuvant chemotherapy with adriamycin (A) and cyclophosphamide (C) → weekly paclitaxel (WP), or docetaxel (T) and C with or without a year of trastuzumab (H) in women with node-positive or high-risk node-negative invasive breast cancer (IBC) expressing HER2 staining intensity of IHC 1+ or 2+ with negative FISH (HER2-Low IBC). San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2017. Presentado el 6 de diciembre de 2017; San Antonio, Estados Unidos. Resumen GS1-02

Evidencia clínica para apoyar la aprobación por parte de la FDA de las indicaciones de medicamentos recetados en otorrinolaringología, 2005-2014. (*Clinical evidence supporting US Food and Drug Administration approval of otolaryngologic prescription drug indications, 2005-2014*) **Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Investigaciones**

Rathi VK, Wang B, Ross JS, Downing NS, Kesselheim AS, Gray ST.

Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;156(4):683-692. doi: 10.1177/0194599816689666. Epub 2017 Jan 24.

Traducido por Salud y Fármacos

Retiros de medicamentos después de su comercialización: éxito de farmacovigilancia, problemas regulatorios

(*Post-marketing drug withdrawals: Pharmacovigilance success, regulatory problems*) **Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Investigaciones**

Aronson JK.

Therapie. 2017 Oct;72(5):555-561. doi: 10.1016/j.therap.2017.02.005. Epub 2017 Mar 30.

Traducido por Salud y Fármacos

Los tratamientos fuera de etiqueta no fueron consistentemente ni mejores ni peores que los tratamientos farmacológicos aprobados en ensayos aleatorios

(*Off-label treatments were not consistently better or worse than approved drug treatments in randomized trials*). **Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Investigaciones**

Ladanie A, Ioannidis JPA, Stafford RS, Ewald H, Bucher HC, Hemkens LG.

J Clin Epidemiol. 2017, noviembre 13. pii: S0895-4356(17)30443-2. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.11.006.

Traducido por Salud y Fármacos

Solicitudes y Retiros del Mercado

Olmesartan medoxomil. **Se insta a la FDA a prohibir un medicamento para la presión arterial con efectos secundarios preocupantes** (*FDA urged to ban a blood pressure medication with troubling side effects*)

Ed Silverman

Statnews, 15 de noviembre de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

Una organización de defensa del consumidor pide a la FDA que prohíba la venta de un medicamento para la presión arterial que se prescribe con frecuencia, así como varias versiones genéricas, porque puede provocar un trastorno gastrointestinal que causa diarrea grave y crónica, vómitos, dolor abdominal y pérdida de peso.

En una petición presentada el miércoles ante la agencia, Public Citizen argumentó que olmesartan medoxomil, que se comercializa bajo las marcas Azor, Benicar, Benicar HCT y Tribenzor, debería ser retirado del mercado. El grupo citó "evidencia abrumadora" de que el tratamiento causa septicemia severa tipo esprúe, que es similar a la enfermedad celíaca pero que no mejora con una dieta libre de gluten.

Además, el grupo sostuvo que los riesgos asociados a "esta complicación que amenaza la vida son mucho mayores" que los de siete medicamentos similares que han sido aprobados para tratar la hipertensión. Al igual que el olmesartan medoxomil, estos otros medicamentos bloquean el receptor de la angiotensina II.

Las cuatro versiones de marca, Azor, Benicar, Benicar HCT y Tribenzor, son comercializadas por Daiichi Sankyo.

En agosto, Daiichi Sankyo acordó pagar hasta US\$300 millones para resolver unos 2.300 juicios en EE UU en los que se acusaba al fabricante japonés de medicamentos de no advertir que los medicamentos pueden causar enfermedades gastrointestinales.

Al presentar su caso, Public Citizen se refirió a los estudios de caso que han sido publicados y que, desde 2012, documentaron que más de 150 pacientes de todo el mundo desarrollaron la enfermedad y que parecía estar relacionada con el uso del medicamento. El grupo también citó "numerosos casos" en que los síntomas desaparecieron después de la interrupción del tratamiento, y regresaron cuando los pacientes comenzaron a tomarlo de nuevo.

"Es importante destacar que la enteropatía inducida por olmesartan causa morbilidad grave. En muchos de los casos reportados en la literatura médica científica, los pacientes habían experimentado una severa pérdida de peso y desnutrición. La mayoría requirieron hospitalización, y algunos necesitaron cuidados intensivos", explicó Public Citizen.

Hace cuatro años, la FDA había identificado 23 casos de enteropatía parecida al esprue y emitió una alerta de seguridad. La agencia también exigió que Daiichi Sankyo actualizara el etiquetado/ficha técnica de los productos para reflejar esos riesgos, pero Public Citizen calificó estas acciones como "débiles" y "deficientes desde una perspectiva de salud pública".

"Olmesartan no ofrece beneficios clínicos únicos en comparación con otros bloqueantes del receptor de angiotensina II", escribió Public Citizen en su petición a la FDA. "Con la dispensación anual de millones de recetas de medicamentos que contienen olmesartan, la prohibición inmediata del medicamento es esencial para evitar daños graves evitables a miles de pacientes".

[Actualización: Una portavoz de Daiichi nos envió esto: "Respaldamos el perfil comprobado de eficacia y seguridad de la familia de medicamentos olmesartan medoxomil. En los estudios pivotaes de Fase III, como monoterapia y en combinación con hidroclorotiazida o amlodipina, el olmesartan medoxomil demostró ser generalmente bien tolerado en la mayoría de los pacientes con una incidencia de eventos adversos similar a placebo.

"Daiichi Sankyo toma en serio todo lo relacionado con la seguridad del paciente y supervisa continuamente los datos de los ensayos clínicos y los informes de casos post-comercialización para identificar posibles señales de seguridad".]

Según dice la petición, en 2015, el número de recetas surtidas de Benicar y Benicar HCT disminuyó a 4,1 millones y 3 millones, respectivamente. En el mismo año, hubo 1,5 millones de recetas nuevas escritas de Benicar y 1 millón de recetas nuevas de Benicar HCT. En octubre de 2016, la FDA aprobó la primera versión genérica de olmesartan, y en marzo pasado, se escribieron más de 400.000 recetas del genérico.

Una portavoz de la FDA nos escribió para decir que la agencia "revisará la petición y responderá directamente al solicitante".

AEMPS. Inzitan® (Dexametasona, Tiamina, Cianocobalamina, Lidocaína): suspensión de comercialización

AEMPS, 30 de noviembre de 2017

https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2017/NI-MUH_FV_12-2017-Inzitan.htm

La AEMPS informa sobre la próxima suspensión de comercialización del medicamento Inzitan®

La fecha efectiva de la suspensión de comercialización de Inzitan® será el próximo 30 de diciembre de 2017, fecha a partir de la cual no se podrá prescribir ni dispensar este medicamento.

Hasta entonces se recomienda:

- No prescribir Inzitan® y valorar otra alternativa de tratamiento si fuese necesario.
- Indicar a los pacientes que soliciten su dispensación que acudan a su médico para valorar su situación clínica y, en caso necesario, el posible uso de otras alternativas.

Inzitan® se autorizó en España en 1968 y contiene la asociación de dexametasona, tiamina, cianocobalamina y lidocaína. Sus indicaciones actuales son el tratamiento sintomático de la patología aguda dolorosa (lumbalgia, ciática, lumbociática), así

como neuritis y polineuritis. Es el único medicamento disponible de administración parenteral que contiene esta asociación y no está autorizado en ningún otro país de la Unión Europea.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa de la próxima suspensión de la comercialización de Inzitan® tras la recomendación del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la AEMPS, y a solicitud del titular de la autorización de comercialización.

En mayo de 2005 la AEMPS informó sobre la modificación de las condiciones de autorización de los medicamentos de administración parenteral con corticosteroides asociados con vitaminas del grupo B (ver [nota informativa MUH \(FV\) 10/2005](#)). Tras la evaluación del CSMH se restringieron las indicaciones y la duración del tratamiento con estos medicamentos.

Recientemente, el CSMH ha llevado a cabo una nueva reevaluación del balance beneficio-riesgo de Inzitan® en sus

indicaciones autorizadas. En esta reevaluación, el CSMH ha analizado los datos de uso, así como los datos de eficacia y seguridad procedentes de ensayos clínicos, notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas y los procedentes de la bibliografía científica y guías de práctica clínica.

Las conclusiones de esta revisión fueron que en los últimos años se ha observado un incremento en el número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas graves de tipo alérgico (fundamentalmente shock anafiláctico, angioedema y dificultad respiratoria) asociadas a su administración. Asimismo se ha concluido que la evidencia científica actual no apoya su uso para las indicaciones recogidas en la ficha técnica.

En consecuencia, el CSMH recomendó suspender la autorización de comercialización de Inzitan®, por lo que se procederá a la suspensión de la autorización de comercialización, con fecha efectiva a partir del 30 de diciembre de 2017.

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica

Añaden advertencia de caja negra a los medicamentos contra la hepatitis C (Black-Box Warning Added to Hepatitis C Drugs) *Worst Pills Best Pills Newsletter*, septiembre de 2017
Traducido por Salud y Fármacos

El 4 de octubre de 2016, la FDA publicó una advertencia sobre los medicamentos conocidos como antivirales de acción directa (DAA) que se usan para tratar la hepatitis C, y dijo que pueden reactivar el virus de la hepatitis B en pacientes que padecen o han padecido la enfermedad [1]. Entre los ejemplos de productos DAA se incluyen el sofosbuvir (SOVALDI), la combinación a dosis fija de ledipasvir y sofosbuvir (HARVONI) y simeprevir (OLYSIO).

La FDA basó su alerta en informes de casos que le habían sido remitidos, que confirmaban que se había reactivado el virus de la hepatitis B en pacientes que estaban recibiendo tratamiento con DAAs para la infección por hepatitis C. La reactivación de la hepatitis B usualmente ocurrió de cuatro a ocho semanas después de haber iniciado el tratamiento con DAA. Dos pacientes murieron y uno requirió un trasplante de hígado.

La agencia ha actualizado las etiquetas/fichas técnicas de todos los productos DAA con una advertencia de caja negra, la advertencia más seria que la FDA puede exigir, explicando este riesgo de reactivación de la hepatitis B.

Antes de comenzar un tratamiento con DAA, dígame a su médico si alguna vez ha tenido hepatitis B u otros problemas hepáticos. Si ha tenido hepatitis B y comienza tratamiento con DAA, su médico debe controlarlo haciendo análisis de sangre para ver si la infección de hepatitis B se reactiva mientras está tomando un DAA, y debe seguir haciéndolo durante varios meses después de suspender el medicamento.

Después de comenzar tratamiento con un DAA, informe a su médico inmediatamente si siente fatiga, debilidad, pérdida de

apetito, náuseas y vómitos, tiene ojos o piel amarillentos o heces de color claro, ya que estos podrían ser signos de un problema hepático grave relacionado con la reactivación de la hepatitis B. Para ver la alerta de seguridad de la FDA, visite la siguiente página web:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm522932.htm>

Referencias

1. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about the risk of hepatitis B reactivating in some patients treated with direct-acting antivirals for hepatitis C. October 4, 2016. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm522932.htm>. Accessed May 18, 2017.

Corticosteroides inhalados (ICS) y agonistas beta de acción prolongada (LABA). **La FDA elimina la advertencia de riesgo de muerte por asma de los medicamentos ICS / LABA** (FDA removes asthma death risk warning from ICS/LABA drugs)

Salynn Boyles, Contributing Writer

Medpage Today, 21 de diciembre de 2017

https://www.medpagetoday.com/pulmonology/asthma/70043?xid=NL_breakingnews_2017-12-21&eun=g330342d0r

Traducido por Salud y Fármacos

En cuatro estudios de seguridad, los agonistas beta de acción prolongada (LABA, por sus siglas en inglés) no aumentaron el riesgo en comparación con los corticosteroides inhalados solos (ICS).

Los inhaladores para el asma y la EPOC que administran combinaciones a dosis fijas de ICS y LABA ya no llevarán una advertencia de recuadro sobre la posibilidad de muerte por asma relacionada con su uso, dijo la FDA el miércoles por la tarde.

La eliminación se produce después de que la FDA concluyera una revisión de cuatro ensayos clínicos de seguridad de gran

tamaño que no mostraron un aumento de los efectos secundarios graves relacionados al asma por el uso de combinaciones a dosis fijas de ICS / LABA versus ICS solos.

Los ensayos tampoco mostraron un aumento significativo del riesgo de hospitalización por asma, intubación o muerte por asma asociado al tratamiento combinado.

En 2010, la FDA identificó un mayor riesgo de muerte cuando se utilizaban productos LABA como tratamiento único, y exigió que las etiquetas de los inhaladores ICS / LABA llevaran una advertencia. Al año siguiente, se ordenó a los fabricantes de ICS / LABA que realizaran ensayos controlados aleatorios de seguridad de seis meses para evaluar mejor el riesgo de los productos combinados. Los cuatro ensayos clínicos revisados por la FDA incluyeron un total de 41.297 pacientes.

Además de no mostrar un aumento general del riesgo asociado con el uso de ICS / LABA, los análisis por subgrupos de los ensayos no mostraron un aumento en eventos graves relacionados con el asma con el tratamiento de ICS / LABA comparado con ICS solo que se asociara al sexo, la adolescencia o la etnia afroamericana.

Los ensayos también evaluaron la eficacia de los fármacos en combinación a dosis fija, en comparación con el ICS solo, utilizando como medida primaria de resultado: las exacerbaciones del asma (definidas como el deterioro del asma que requiere el uso de corticosteroides sistémicos durante al menos tres días u hospitalización o visita al departamento de emergencia que requiera tratamiento con corticosteroides sistémicos).

Los resultados mostraron una reducción en las exacerbaciones del asma asociadas al uso de la combinación ICS / LABA y se agregó lenguaje nuevo reflejando esta ventaja del tratamiento en la sección "Estudios clínicos" de las etiquetas de estos productos.

La FDA dijo que estos cambios se aplican a los siguientes productos de marca: Advair Diskus, Advair HFA, Airduo Resplick, Breo Ellipta, Dulera y Symbicort. Los ICS de estos productos son la fluticasona, mometasona y budesonida; y los LABA incluyen al salmeterol, vilanterol y formoterol.

Levofloxacina (Levaquin): efectos secundarios. Esta fluoroquinolona se ha asociado a más de 100 informes de suicidio (*Levaquin side effects news: Fluoroquinolone antibiotic linked to 100+ suicide reports*)

Sandy Liebhard

Injury Help, 8 de diciembre de 2017

<https://www.rxinjuryhelp.com/news/2017/12/08/levaquin-side-effects-news-fluoroquinolone-antibiotic-linked-to-100-suicide-reports/>

Traducido por Salud y Fármacos

Un médico de Carolina del Sur está presionando a los reguladores federales para que emitan una nueva advertencia sobre lo que, según él, está causando efectos graves: los eventos adversos de tipo psiquiátrico de la levofloxacina (Levaquin).

Según un informe de 6ABC en Indianápolis, en 2014, el Dr. Charles Bennett solicitó a la FDA que actualizara la advertencia de caja negra de Levaquin. Hasta la fecha, el antibiótico popular se ha vinculado a más de 31.000 informes de eventos adversos, incluyendo cientos de casos de depresión y ansiedad.

Levaquin también se ha visto implicado en 122 suicidios.

El informe reconoció que las etiquetas de Levaquin y otras fluoroquinolonas incluyen algunas advertencias sobre el insomnio, la ansiedad y la depresión. Sin embargo, esta información está en letra pequeña, perdida en el inserto del paquete. Una advertencia de recuadro negro - la alerta de seguridad más fuerte que existe - es mucho más prominente y es más probable que la vean los que toman el medicamento.

La FDA aún no ha respondido a la petición del Dr. Bennett, y podrían pasar varios años antes de que lo hiciera.

"La FDA está revisando cuidadosamente la información científica disponible y determinará las medidas apropiadas cuando complete la revisión", respondió la agencia cuando se le preguntó por qué tardaba tanto.

Efectos secundarios de las fluoroquinolonas

La levofloxacina y otras fluoroquinolonas se recetan anualmente a más de 22 millones de personas para tratar la neumonía y otras infecciones bacterianas. Si bien son populares, estos medicamentos se han relacionado con una amplia gama de efectos secundarios.

En 2008, por ejemplo, se actualizaron las etiquetas de las fluoroquinolonas con una advertencia de recuadro negro sobre el riesgo de lesiones del tendón, incluyendo rupturas del tendón de Aquiles.

En agosto de 2013, la FDA ordenó a los fabricantes de fluoroquinolonas orales e inyectables que actualizaran la sección de "Advertencias y precauciones" de las etiquetas para señalar su posible vínculo con una forma grave y a menudo permanente de lesión del sistema nervioso llamado neuropatía periférica. Si bien la información sobre este problema se agregó a todas las etiquetas de fluoroquinolonas en 2004, la agencia determinó que la información sobre su prescripción no reflejaba la posible aparición rápida de la afección, o la posibilidad de daño nervioso permanente.

En mayo de 2016 se actualizó la advertencia de recuadro negro de la fluoroquinolonas, esta vez para advertir sobre su uso en pacientes con sinusitis, bronquitis e infecciones urinarias sin complicaciones cuando existen otras opciones disponibles. La advertencia se hizo a partir de una revisión de la agencia que sugería que las fluoroquinolonas podrían causar efectos secundarios múltiples y permanentes en tendones, músculos, articulaciones, nervios y el sistema nervioso central.

Demandas por efectos secundarios de la levofloxacina

Cientos de usuarios han presentado demandas que involucran a Levaquin, Cipro y Avelox tras supuestamente desarrollar neuropatía periférica relacionada con estos medicamentos. La mayoría de estos reclamos se han centralizado en un litigio

federal en curso en el Tribunal de EE UU del Distrito de Minnesota.

En noviembre de 2012, Johnson & Johnson y su empresa Janssen Pharmaceuticals llegaron a un acuerdo extrajudicial con más de 800 casos relacionados con la presunta asociación de la levofloxacina con lesiones y rupturas de los tendones.

Otras demandas recientes incluyen acusaciones de que la medicación puede causar lesiones aórticas graves, incluyendo disección aórtica y aneurisma aórtico.

Opiáceos. Health Canada reforzará las advertencias de seguridad en las etiquetas de opiáceos de venta con receta (*Health Canada to beef up safety warning on prescription opioid labels*)

CTV News, 8 de diciembre de 2017

<https://www.ctvnews.ca/health/health-canada-to-beef-up-safety-warning-on-prescription-opioid-labels-1.3713656>

Traducido por Salud y Fármacos

Health Canada planea actualizar las etiquetas de todos los opiáceos de venta con receta para fortalecer la información de seguridad para aquellos que toman analgésicos potentes y potencialmente adictivos.

El anuncio se produce después de que el departamento federal evaluara las recomendaciones hechas por el Panel Asesor Científico sobre el Uso y Contraindicaciones de los Opiáceos.

Se están revisando un total de 508 opiáceos de venta con receta y las actualizaciones de sus etiquetas/fichas técnicas se priorizarán según su riesgo.

Las actualizaciones incluyen la recomendación de establecer un umbral de dosis diaria para controlar el dolor crónico no relacionado con el cáncer y el no paliativo, y para limitar las cantidades recetadas para el dolor agudo.

Las etiquetas también aclararán las advertencias para los pacientes con mayor riesgo de sufrir daño por uso de opiáceos, como las mujeres embarazadas y las personas con antecedentes de dependencia o trastorno por consumo de sustancias.

"Canadá enfrenta una crisis de opiáceos que está cobrando la vida de muchos canadienses de todos los estratos", dijo Health Canada en un comunicado.

"Los pacientes que reciben recetas de opiáceos y los médicos tratantes necesitan entender claramente los riesgos que se asocian a estos medicamentos para tomar decisiones informadas sobre cómo usarlos de la manera más segura posible o incluso si deben usarlos".

Reacciones Adversas e Interacciones

Ácido obeticólico. La FDA advierte sobre graves lesiones hepáticas con Ocaliva (ácido obeticólico) para enfermedad hepática crónica poco común

FDA, 21 de septiembre de 2017

<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm577392.htm>

Editado por Salud y Fármacos

La FDA advierte que el medicamento Ocaliva (ácido obeticólico) para la enfermedad hepática se está dosificando de manera incorrecta en algunos pacientes con deficiencias de la función hepática que van de moderadas a graves, lo cual resulta en un aumento del riesgo de lesión hepática grave y muerte. Estos pacientes están recibiendo dosis excesivas, en particular una frecuencia más alta de dosis que la recomendada en la información farmacológica de la etiqueta/ficha técnica. Ocaliva también puede asociarse a lesión hepática en algunos pacientes con enfermedad leve que reciben la dosis correcta. La dosificación recomendada y el seguimiento de pacientes que toman Ocaliva se describen en la etiqueta, en la información farmacológica. Estamos trabajando con el fabricante del medicamento, Intercept Pharmaceuticals, para abordar estas cuestiones de seguridad.

Ocaliva se utiliza para tratar una enfermedad hepática crónica, poco común, conocida como colangiitis biliar primaria (CBP). La CBP ocasiona la inflamación, daño o destrucción de los conductos biliares del hígado. Esto ocasiona que la bilis, un fluido que ayuda a la digestión, se acumule en el hígado. Con el tiempo, esta acumulación daña al hígado, finalmente provocando que pierda su capacidad de funcionar. Se ha demostrado que

Ocaliva mejora una prueba de sangre que mide los problemas del hígado.

Los profesionales de la salud deben determinar la función hepática inicial del paciente antes de comenzar a tomar Ocaliva. Los pacientes con deficiencias hepáticas de moderadas a graves (Child-Pugh B y C) deben comenzar con el cronograma de dosificación aprobada de 5 mg una vez a la semana, en lugar de la dosis de 5 mg diarios utilizada para otros pacientes con CBP, y si es necesario, puede aumentarse hasta alcanzar la dosis máxima aprobada de 10 mg dos veces a la semana. Los profesionales de la salud deben controlar a los pacientes con frecuencia para determinar la progresión de la enfermedad, y reducir la frecuencia de la dosis a una o dos veces a la semana para pacientes que desarrollan una deficiencia hepática moderada o grave. En todos los pacientes tratados con Ocaliva, se debe controlar con frecuencia la lesión hepática (por ej., empeoramiento de los análisis de sangre que miden la función hepática y reacciones adversas relacionadas con el hígado que puedan ser inconsistentes con el grado de enfermedad del paciente). Si se sospecha una lesión hepática, se debe suspender el uso de Ocaliva de forma definitiva. Después de la estabilización del paciente, pondere los beneficios frente a los riesgos al decidir si reiniciar el tratamiento. Eduque a los pacientes sobre los síntomas de una posible lesión hepática.

Los pacientes deben contactar a su profesional de la salud si tienen preguntas o inquietudes sobre el uso de Ocaliva. Informe a su profesional de la salud si aparece prurito cutáneo grave o empeora el que ya tenía. También contáctelos de inmediato si

desarrolla alguno de los siguientes síntomas que pueden ser signos de lesión hepática:

- Fatiga reciente o que empeora
- Diarrea
- Pérdida de peso
- Dolor abdominal
- Disminución del apetito
- Náusea y vómitos
- Cambio en el comportamiento o confusión
- Síntomas vagos como ansiedad o intranquilidad
- Hinchazón abdominal
- Ojos o piel amarilla
- Heces con sangre

A los 13 meses de haber aprobado Ocaliva, en mayo de 2016, la FDA ha recibido reportes de lesión hepática grave o muerte asociada con Ocaliva*. El Sistema de Notificación de Reacciones Adversas (FAERS) de la FDA incluye solo notificaciones presentadas a la FDA, por lo que es posible que haya otros casos que desconocemos.

Se identificaron diecinueve muertes, de las cuales ocho proporcionaron información acerca de la causa de muerte del paciente. Se informó que la causa de muerte fue el empeoramiento de la enfermedad de CBP en siete casos, y se indicó enfermedad cardiovascular en el otro caso. Siete de estos ocho casos describieron a los pacientes con función hepática deficiente de moderada a grave que recibieron diariamente 5 mg de Ocaliva, en lugar de una dosis no mayor a los 10 mg dos veces a la semana como se recomienda en la información de la etiqueta de información de la receta para pacientes con este grado de disminución de función hepática.

La FDA también identificó 11 casos de lesión hepática grave con el uso de Ocaliva. Seis de los pacientes que tenían deficiencias moderadas a graves de la función hepática al inicio y desarrollaron lesión hepática grave estaban recibiendo 5 mg diarios de Ocaliva, en lugar de una dosis no mayor a 10 mg dos veces a la semana según lo recomendado por la FDA en la etiqueta del medicamento. Tres de estos seis pacientes fallecieron y fueron incluidos en los 19 casos de muerte mencionados anteriormente. Se suspendió el uso de Ocaliva de forma definitiva en cuatro de los seis casos, lo que resultó en que un paciente experimentara la resolución del síntoma y una mejora en un análisis de sangre que mide la función hepática. Los tres casos restantes no informaron la respuesta después de la interrupción. Los otros cinco casos de lesión hepática grave se informaron en pacientes con disminución leve de la función hepática, o sin ninguna disminución, antes de iniciar el tratamiento con Ocaliva. Cuatro de estos cinco pacientes recibieron 5 mg de Ocaliva diarios, y uno no informó la dosis. Se suspendió el uso de Ocaliva en la totalidad de los cinco casos, lo que resultó en que un paciente experimentara la resolución del síntoma y un paciente experimentó la mejora de los análisis de sangre que miden la función hepática y la resolución del síntoma. Los tres casos restantes no informaron la respuesta después de la interrupción.

Epiltersen. Se informa de muertes de pacientes a causa del polémico medicamento contra la distrofia muscular (*Patient deaths reported with controversial muscular dystrophy drug*)

Jonathan Block

Medshadow, 3 de octubre de 2017

<https://medshadow.org/news/patient-deaths-reported-controversial-muscular-dystrophy-drug/>

Traducido por Salud y Fármacos

Se han reportado tres muertes de pacientes y otros ocho eventos adversos graves por consumir un fármaco controvertido para tratar la distrofia muscular de Duchenne, una enfermedad rara que ocasiona pérdida muscular y afecta predominantemente a niños pequeños.

El medicamento, Exondys 51 (eteplirsén), fue aprobado por la FDA en septiembre de 2016. Su aprobación fue significativa porque la FDA ignoró el consejo de un comité asesor de la agencia que consideró que no había evidencia clara de que el medicamento hubiera demostrado eficacia en los ensayos clínicos patrocinados por su fabricante, Sarepta Therapeutics.

Las noticias sobre las muertes y los eventos adversos se produjeron el 28 de septiembre, el mismo día que la FDA reveló una nueva herramienta de búsqueda para que el público consulte los informes de efectos secundarios de medicamentos. Los eventos adversos graves incluyeron trastornos cardíacos y respiratorios, infecciones y reacciones cerca del sitio de administración. Exondys 51 se administra por infusión.

Sarepta sostiene que las muertes no están relacionadas con su medicamento, ya que ocurrieron en pacientes en etapas tardías de la enfermedad y cerca del final de sus vidas.

En un evento separado, un comité asesor de la FDA votó la semana pasada 10 a 1 en contra de recomendar la aprobación de un medicamento competidor para tratar la enfermedad de Duchenne, Translarna (ataluren) de PTC Therapeutics. La FDA ya había rechazado Translarna dos veces antes, pues no mostró eficacia en dos ensayos clínicos.

Febuxostat. La FDA evaluará el aumento en el riesgo de muerte por causas cardíacas y de muerte por cualquier causa con el medicamento para la gota febuxostat (Uloric)

FDA, 15 de noviembre de 2017

<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm585860.htm>

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos está advirtiendo al público que los resultados preliminares de un ensayo clínico de seguridad demuestran un aumento en el riesgo de muerte por causas cardíacas con febuxostat (Uloric) en comparación con otro medicamento para el tratamiento de la gota llamado allopurinol. Se le exigió al fabricante del medicamento Uloric, Takeda Pharmaceuticals, que lleve a cabo este estudio de seguridad cuando aprobamos el medicamento en 2009. Una vez recibidos los resultados finales del fabricante, realizaremos una revisión integral y brindaremos al público cualquier información nueva.

Febuxostat cuenta con la aprobación de la FDA para el tratamiento de un tipo de artritis llamada gota en adultos. La gota

se produce cuando una sustancia que se genera naturalmente en el cuerpo, denominada ácido úrico, se acumula y causa ataques repentinos de enrojecimiento, hinchazón y dolor en una o más articulaciones. Febuxostat actúa reduciendo los niveles de ácido úrico en la sangre.

Los profesionales de la salud deberían tener en cuenta esta información de seguridad a la hora de decidir recetar o continuar el tratamiento con febuxostat a los pacientes. **Los pacientes** deberían conversar con sus profesionales de salud ante cualquier pregunta o inquietud. No se debe dejar de tomar el medicamento sin primero consultar con su profesional de salud.

Las etiquetas del medicamento febuxostat ya llevan una *Advertencia y precaución* sobre eventos cardiovasculares, debido a que los ensayos clínicos realizados antes de su aprobación demostraron una tasa más alta de problemas cardíacos en pacientes tratados con febuxostat en comparación con allopurinol. Estos problemas incluyeron ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares y muertes relacionadas con causas cardíacas. Por ello, exigimos un ensayo clínico de seguridad adicional luego de la aprobación y comercialización del medicamento para comprender mejor estas diferencias; y dicho ensayo ha finalizado recientemente.

Se llevó a cabo el ensayo de seguridad en más de 6.000 pacientes con gota tratados o bien con febuxostat o bien con allopurinol. El criterio de valoración principal fue una combinación de muerte relacionada con causas cardíacas, ataque cardíaco sin producir la muerte, accidente cerebrovascular sin producir la muerte y la afección de inadecuada irrigación sanguínea al corazón que requiere de una intervención quirúrgica urgente. Los resultados preliminares muestran que, en general, febuxostat no aumentó el riesgo de estos eventos combinados en comparación con allopurinol. Sin embargo, al evaluarse los resultados por separado, febuxostat demostró un mayor riesgo de muerte relacionada con causas cardíacas y muerte por cualquier causa.

Seguimos evaluando esta cuestión sobre la seguridad y actualizaremos al público en cuanto dispongamos de información adicional. Instamos a profesionales de la salud y a pacientes a informar efectos secundarios que involucren a febuxostat u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro "Contactar a la FDA" de la parte inferior de la página.

Para más información

<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM585890.pdf>

Kratom. La FDA emite una fuerte advertencia contra el kratom, un suplemento herbario que se usa para tratar el dolor y otras afecciones (*FDA issues strong warning against kratom, an herbal supplement used to treat pain and other conditions*)

Andrew Joseph

Statnews, 14 de noviembre de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA emitió el martes un aviso de salud pública sobre los riesgos potenciales de un suplemento herbal llamado kratom,

advirtiendo que las personas que lo usan para tratar el dolor en lugar de opiáceos o para dejar de usar opiáceos se exponen a un producto no regulado que no ha demostrado ser seguro ni eficaz.

El anuncio del comisionado de la FDA, Scott Gottlieb, seguramente movilizará a los usuarios de kratom, quienes afirman que el suplemento les ha ayudado a controlar el dolor, la ansiedad y una serie de otras afecciones.

"El aumento del uso de Kratom y sus posibles riesgos de seguridad han originado gran preocupación", dijo Gottlieb en un comunicado, y agregó que los reguladores saben de 36 muertes vinculadas a productos que contienen kratom y que las llamadas telefónicas a los centros de intoxicaciones relacionadas con este producto se multiplicaron por diez entre 2010 y 2015.

Kratom es una planta del sudeste de Asia que aprovecha algunas de las mismas vías cerebrales que los opiáceos. Se puede comprar fácilmente en línea y en algunas tiendas, y en Arizona incluso puede obtenerse en máquinas expendedoras.

El año pasado, la Drug Enforcement Administration (DEA) anunció que tenía la intención de incluir temporalmente los ingredientes encontrados en kratom como medicamentos de la Lista 1, que es para los que no tienen un uso médico aceptado y presentan alto riesgo de adicción, pero abandonaron el plan tras una protesta de los defensores de kratom.

Pero la declaración de Gottlieb muestra que el gobierno aún está preocupado por el kratom, y las personas a menudo lo usan para tratar afecciones sin consultar a un médico. Debido a que el producto no está regulado y, a menudo se compra en línea, podría estar combinado con otras sustancias.

El aviso de salud pública de la FDA se centró en kratom en general, pero Gottlieb pareció centrarse en su uso como terapia de reemplazo de opiáceos. Si bien existen medicamentos que pueden ayudar a las personas a aliviar la adicción a los opiáceos, no existe evidencia confiable que apoye la efectividad de kratom para eso, ni se ha probado su perfil de seguridad, dijo Gottlieb.

"Los pacientes adictos a los opiáceos están usando kratom sin instrucciones de uso confiables y, lo que es más importante, sin consultar a un proveedor de atención médica autorizado sobre los peligros del producto, sus posibles efectos secundarios e interacciones con otros medicamentos", dijo Gottlieb.

Gottlieb dijo que la hierba debe pasar por el proceso regulatorio de la FDA para determinar si es segura y eficaz, pero que ninguna compañía ha intentado desarrollar el kratom como un producto realmente regulado.

"Si bien seguimos abiertos a los posibles usos medicinales del kratom, esos usos deben estar respaldados por una ciencia sólida y deben ser sopesados adecuadamente contra su potencial de abuso", dijo Gottlieb. "Deben someterse a un proceso de evaluación adecuado que involucre a la DEA y la FDA".

Añadió: "Si los defensores tienen razón y el kratom se puede usar para ayudar a tratar la adicción a los opiáceos, los pacientes merecen tener pruebas claras y confiables de estos beneficios para la salud".

<http://www.soychile.cl/Santiago/Sociedad/2017/12/13/505123/ISP-incluyo-al-Paracetamol-entre-los-medicamentos-con-mas-efectos-adversos.aspx>

Limbrel. La FDA advierte a los consumidores sobre los eventos adversos asociados a Limbrel, un suplemento dietético (*FDA warns consumers about adverse events associated with limbrel, a dietary supplement*)
Food Poisoning Bulletin, 8 de diciembre de 2017
<https://foodpoisoningbulletin.com/2017/fda-warns-limbrel/>
Traducido por Salud y Fármacos

La FDA alerta a los consumidores sobre "problemas de salud potencialmente mortales" relacionados con Limbrel, un suplemento dietético que se comercializa para "gestionar los procesos metabólicos asociados con la osteoartritis". La compañía no retira el producto del mercado. Este producto se comercializa como alimento médico, pero la investigación de la FDA determinó que es un medicamento nuevo no aprobado. Y la FDA no tiene autoridad para obligar a retirar productos farmacéuticos.

La FDA recuerda a los consumidores que "no usen Limbrel por el riesgo de que induzca lesión hepática y un problema pulmonar conocido como neumonitis por hipersensibilidad". Los consumidores que toman este producto deben suspenderlo de inmediato y comunicarse con su proveedor de atención médica. Los proveedores de atención médica que son conscientes de que sus pacientes están tomando Limbrel deben recomendarles que dejen de usarlo ". Limbrel está disponible en forma de cápsula en dos dosis: Limbrel250 y Limbrel500.

Los funcionarios de salud pública están investigando un aumento en los informes de eventos adversos graves relacionados con el producto. Estos problemas incluyen la lesión hepática inducida por fármacos y una afección pulmonar denominada neumonitis por hipersensibilidad. Esas investigaciones comenzaron a principios de septiembre.

El 21 de noviembre de 2017 se habían recibido 194 informes de eventos adversos relacionados con Limbrel. En 30 de esos casos, los expertos médicos de la FDA descubrieron que el suplemento "estaba probablemente asociado a estos eventos adversos". Si está tomando este producto, descontinúelo de inmediato y comuníquese con su proveedor de salud.

Los síntomas de la lesión hepática inducida por fármacos pueden incluir ictericia, náuseas, fatiga y molestias gastrointestinales. Los síntomas de neumonitis por hipersensibilidad pueden variar. Pueden incluir fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, tos, bronquitis crónica, falta de aire o dificultad para respirar, pérdida de peso y fatiga. Si experimenta alguno de estos síntomas, comuníquese de inmediato con su proveedor de atención médica.

La FDA contactó por primera vez a Primus Pharmaceuticals sobre estos eventos adversos el 8 de noviembre de 2017 y solicitó información sobre la fórmula de Limbrel. La FDA está revisando la fórmula y está testando muestras del producto.

Paracetamol. ISP incluyó al Paracetamol entre los medicamentos con más efectos adversos
Soy Chile, 13 de diciembre de 2017

Esta jornada el Instituto de Salud Pública y la Subsecretaría de Salud Pública entregaron datos respecto de los medicamentos con más efectos adversos graves en el país, listado en el que fue incluido el paracetamol, entre los primeros cinco.

El medicamento, fue ingresado al listado, luego de un programa de farmacovigilancia realizado por el ISP, donde los profesionales de la salud debieron notificar si sus pacientes tuvieron reacciones adversas al paracetamol y las evaluaron.

“En el caso de paracetamol, su mal uso ha causado que algunas personas lleguen al hospital con daño hepático, provocando desde una hepatitis hasta el colapso del hígado, siendo, en algunos casos, el trasplante de órganos la única opción de tratamiento, e incluso ha provocado la muerte” dijo el ISP.

Desde el Instituto dijeron también que “este mal uso se da, por ejemplo, cuando se usa de manera inadvertida dos o más medicamentos que contienen este principio activo en forma simultánea, o cuando, al pretender un efecto más rápido o de mayor magnitud, se toma el medicamento con una dosis o frecuencia mayor a las recomendadas”.

La lista de las mayores notificaciones de efectos adversos en 2016, la encabezó Glibenclámda (para el manejo de la Glicemia), seguida de la combinación de Lamivudina y Zidovudina (para el tratamiento del VIH).

También figuraron entre los primeros cinco el Acenocumarol (anticoagulante), el mencionado paracetamol y Rituximab (artritis reumatoide).

Vacuna del dengue. Expertos solicitan que en la mayoría de casos se deje de utilizar la vacuna del dengue de Sanofi
(Experts call for use of Sanofi's dengue vaccine to be halted in most cases)
Helen Branswell
Statnews, 19 de diciembre de 2017
Traducido por Salud y Fármacos

Según prominentes expertos en salud pública, el uso de la primera vacuna contra el dengue en el mundo debería suspenderse temporalmente, excepto en circunstancias limitadas, debido a que podría poner a algunas personas en mayor riesgo de enfermedad grave.

Dicen que este paso es necesario porque algunos estudios han mostrado que la vacuna, fabricada por Sanofi Pasteur, puede tener un efecto desafortunado: empeorar, en lugar de prevenir, futuros casos de dengue en algunas personas que previamente no habían sido infectadas con el virus.

Los expertos, que incluyen al copresidente de un grupo técnico que asesoró a la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la vacuna, dijeron que solo las personas que se sabe que contrajeron la enfermedad, es decir, aquellos cuyas historias

clínicas confirman que han tenido una infección previa, deberían recibir la vacuna en este momento.

Sanofi también ha dicho que la vacuna solo debe administrarse a personas que previamente se han enfermado con dengue. Pero la compañía ha sugerido que aún podría permitirse en lugares donde se ha enfermado tanta gente que es razonable suponer que la mayoría se habría infectado antes de los 9 años, la edad más temprana en la que se puede administrar la vacuna.

La geografía, de hecho, podría usarse como sustituto de un análisis de sangre positivo.

"Proponemos que los profesionales de la salud evalúen la probabilidad de infección previa por dengue antes de vacunar y no se recomienda la vacunación de las personas que no han sido infectadas previamente por el virus del dengue", dijo Jack Cox, jefe de relaciones públicas a nivel global en Sanofi, a STAT.

La compañía dice que la vacunación debe recomendarse "cuando los beneficios potenciales superan los posibles riesgos".

Esa respuesta, sin embargo, esquiva el dilema entorno a la vacuna, Dengvaxia. Incluso en lugares donde el dengue es común, la mayoría de las personas no saben si han sido infectadas o no. (El dengue puede ser una enfermedad grave con complicaciones graves, pero en la mayoría de los casos, no hay síntomas o son leves, similares a la gripe). Tampoco hay una prueba rápida que se pueda utilizar en el consultorio médico para determinar quién ha sido previamente infectado y puede recibir la vacuna con seguridad.

La OMS está revisando la situación y ha emitido una recomendación provisional para que solo se vacune a las personas que hayan tenido una infección previa por dengue. Pero ese consejo no tiene en cuenta que muy pocas personas conocen con certeza su estatus con relación al dengue. Los expertos de la agencia están estudiando los datos, pero eso llevará tiempo; no se esperan más recomendaciones de política hasta abril.

Neil Ferguson, experto que elabora modelos matemáticos sobre enfermedades infecciosas en Colegio Imperial de Londres, dijo "Están sugiriendo que es muy difícil que un médico por sí solo haga esta evaluación, por lo que, en mi opinión, como medida de precaución, la vacuna no debería usarse hasta que los médicos realmente puedan hacer esa evaluación", dijo.

Los modelos de Ferguson han servido para informar las decisiones previas de la OMS sobre Dengvaxia. También ha hecho consultorias con Sanofi sobre la vacuna, aunque no ha recibido ningún pago, ni por gastos de viaje, de la compañía.

El Dr. Jeremy Farrar, director de Wellcome Trust y copresidente del grupo asesor técnico de la OMS sobre Dengvaxia, dijo que, en este momento, solo se debería ofrecer la vacuna a un grupo limitado de personas.

"A los que son negativos, no. A los que dan positivo, se les debería ofrecer. Si no está seguro o es desconocido, probablemente el mejor consejo sería no administrarla", dijo a STAT.

Hasta el momento, Dengvaxia ha sido aprobada en 19 países; aún no ha sido aprobada en Europa ni en EE UU, aunque la FDA está estudiando si debe autorizar la vacuna.

Su uso ya ha sido suspendido en Filipinas, uno de los dos únicos países en donde se había lanzado una gran campaña de vacunación. Los políticos de allí han exigido respuestas de Sanofi sobre los riesgos de la vacuna y la forma en que Sanofi la ha promovido.

Brasil es el único otro país que usó Dengvaxia en un programa de salud pública; en ambos países esos programas eran regionales. Alrededor de un millón de personas han recibido la vacuna, según el Dr. Annelies Wilder-Smith, un experto en dengue que trabaja en la Universidad Tecnológica de Nanyang en Singapur y que actualmente es consultor de la OMS.

La OMS estima que hay entre 50 y 100 millones de casos sintomáticos de dengue al año y probablemente el doble o triple de casos de infección asintomática. Alrededor de medio millón de personas desarrollan dengue hemorrágico, la forma más grave de la infección, y alrededor de 22.000 personas mueren por dengue cada año.

La mayoría de los casos ocurren en Asia, pero el dengue, que se transmite por el mosquito *Aedes aegypti*, también está presente en América Latina y África. Se estima que el 40% de la población mundial vive en áreas donde hay riesgo de infección por dengue.

Farrar, que dirigió la Unidad de Investigación Clínica de la Universidad de Oxford en Vietnam, conoce bien el efecto que tiene la enfermedad y recuerda como durante la temporada de lluvias los hospitales se inundaban con pacientes con dengue. Dada la carga que la enfermedad impone a los sistemas de salud y la falta de otras herramientas efectivas para combatirla, está deseando que se encuentre una forma de usar una vacuna contra el dengue de manera segura.

"De lo que estoy consciente es que no se debe tirar algo que podría tener un impacto realmente positivo en la salud pública, si aprendemos a usarlo bien, de la manera correcta", dijo Farrar.

Hay otras dos vacunas contra el dengue en desarrollo.

Ha habido preocupación por si la vacuna pudiera ser peligrosa para ciertas personas durante mucho tiempo, debido a un extraño capricho del virus.

Hay cuatro virus relacionados que causan la enfermedadm son los denominados dengue 1 a 4. La infección con uno de ellos no protege contra los otros. Y es más probable que las personas sufran una enfermedad grave en su segunda infección, y se cree que eso es el resultado de un fenómeno conocido como intensidad dependiente de anticuerpos o ADE.

El Dr. Scott Halstead, un científico semi jubilado del ejército de EE UU que hace décadas describió el fenómeno por primera vez, ha advertido en repetidas ocasiones que administrar una vacuna contra el dengue a alguien que nunca ha tenido la enfermedad podría parecerse a una primera infección, predisponiéndolos a desarrollar una enfermedad grave si contraen otro virus del

dengue después de la vacunación. (La vacuna solo protege parcialmente).

Pero no hay acuerdo en la comunidad científica sobre si ADE realmente explica por qué algunas personas tienen enfermedades más graves que otras. Y aunque todos los involucrados en la investigación han estado pendientes, parece que no sucedió durante los ensayos clínicos de Dengvaxia.

El panorama cambió, sin embargo, cuando los investigadores siguieron a los participantes en los ensayos clínicos a lo largo del tiempo. Tres años después de la vacunación, los niños pequeños (que cuando fueron vacunados tenían de 2 a 5 años) tuvieron un mayor riesgo de ser hospitalizados con dengue grave.

El Grupo Consultivo de Expertos en Inmunización de la OMS finalmente recomendó que la vacuna solo se use en personas de 9 años y mayores, en lugares donde hay una prevalencia elevada de infecciones por dengue. La idea era que, en un entorno endémico de dengue, la mayoría de los niños se habrían infectado al menos una vez a la edad de 9 años.

El panel instó a Sanofi a investigar más sobre la cuestión de qué tan segura es la vacuna en personas que nunca tuvieron dengue. La compañía cumplió. Y el 29 de noviembre emitió un comunicado diciendo que solicitaba a las agencias reguladoras de los países que habían autorizado Dengvaxia que cambiaran su etiqueta para señalar que la vacunación no debería recomendarse a personas que no habían sido infectadas previamente.

Sanofi descubrió que, independientemente de la edad, por cada 1.000 personas vacunadas que no habían sido infectadas previamente, hubo cinco hospitalizaciones adicionales por dengue y dos infecciones por dengue más severas en comparación con las personas no infectadas previamente que no habían sido vacunadas.

(Por el contrario, la vacuna funcionó en las personas que previamente habían sido infectadas con dengue. El trabajo encontró que, por cada 1.000 personas con infección previa, hubo 15 hospitalizaciones menos y cuatro casos graves menos de dengue en comparación con un número similar de personas que recibieron una inyección de placebo)

Sanofi dijo que esperaba una pérdida de US\$118 millones como resultado de divulgar esta información. Y estos nuevos hallazgos hicieron que la OMS emitiera nuevos consejos provisionales.

La compañía se ha puesto en contacto con fabricantes que podrían desarrollar pruebas de dengue que se puedan aplicar en los consultorios, y ha contactado a expertos para ver si hay pruebas en investigación que podrían adaptarse para este uso, dijo Cox.

Pero para que la vacuna se use en países de bajos y medianos ingresos, donde se transmite el dengue con mayor frecuencia, la prueba deberá proporcionar resultados rápidos sin hacer que los costos de un programa de vacunación, que ya es costoso, se vuelvan inaccesibles.

"Necesitamos una prueba de diagnóstico rápida, asequible, confiable y que dé resultados inmediatos", Wilder-Smith estuvo

de acuerdo, y dijo que debería ser técnicamente posible desarrollar tal prueba, pero "no sé qué tan rápido será". La tarea de desarrollar una prueba efectiva será más fácil para Asia que para América Latina, donde el virus del Zika, un pariente cercano al del dengue, complicará enormemente el trabajo. Hasta ahora ha sido muy difícil distinguir entre el dengue previo y la infección previa por Zika en la sangre.

"Lamento decirlo, pero si Sanofi quiere seguir adelante, tienen algo de trabajo que hacer", dijo Halstead. "Tienen que posar hacer esta prueba".

Vareniclina. El medicamento para dejar de fumar podría aumentar el riesgo de evento cardiovascular (*Smoking cessation drug may increase risk of adverse cardiovascular event*)

ScienceDaily, 20 de diciembre de 2017

<https://www.sciencedaily.com/releases/2017/12/171220091702.htm>

Traducido por Salud y Fármacos

La vareniclina, uno de los medicamentos para ayudar a dejar de fumar más comúnmente recetados, puede acarrear un mayor riesgo de evento cardiovascular, según una nueva investigación publicada en línea en el *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*.

En el artículo "Eventos cardiovasculares y neuropsiquiátricos tras el uso de vareniclina para dejar de fumar", los investigadores canadienses informan que, en un ensayo observacional y autocontrolado, los pacientes a los que se prescribió vareniclina (Chantix en EE UU, Champix en Canadá y Europa) tenían 34% más de probabilidades de tener que acudir al departamento de emergencia o de ser hospitalizados por un evento cardiovascular mientras tomaban el medicamento. Entre los pacientes que no habían experimentado previamente un evento cardiovascular, el aumento de la incidencia fue solo del 12%.

Los investigadores estimaron que, entre todos los pacientes, hubo 3,95 eventos cardiovasculares adversos por cada 1.000 usuarios de vareniclina que podrían atribuirse al medicamento. "Esta es una cifra que los médicos pueden citar a sus pacientes", escribieron los autores.

Los investigadores también encontraron un pequeño aumento en las visitas al departamento de emergencias y en las hospitalizaciones por síntomas neuropsiquiátricos, pero escribieron que los hallazgos no eran sólidos y no parecían ser clínicamente significativos.

"Los estudios previos sobre la seguridad de la vareniclina han sido conflictivos y la mayoría examinaron a personas con características y antecedentes relativamente similares en entornos altamente controlados", dijo el autor principal del estudio Andrea S. Gershon, MD, profesor asociado de medicina en la Universidad de Toronto y científico en el Instituto de Ciencias Clínicas Evaluativas y Sunnybrook Health Sciences Center en Ontario, Canadá. "Queríamos estudiar la vareniclina en todo tipo de personas en el mundo real".

Los investigadores analizaron la historia clínica de 56.851 nuevos usuarios de vareniclina que residían en Ontario entre septiembre de 2011 y febrero de 2015. Las historias se analizaron desde un año previo a la prescripción de vareniclina hasta un año después de haber recibido la primera receta. Durante ese tiempo, 4.185 y 4.720 pacientes experimentaron uno o más eventos cardiovasculares y neuropsiquiátricos, respectivamente, que ocasionaron una visita a la sala de emergencias u hospitalización.

Los pacientes servían como sus propios controles. La vareniclina por lo general se toma durante 12 semanas. Esas semanas se consideraron el intervalo de riesgo y se compararon con las semanas antes del inicio del tratamiento y después de concluir el tratamiento. (Los investigadores excluyeron las seis semanas previas a la prescripción de vareniclina para evitar sesgos por incluir pacientes que acababan de sufrir un evento cardiovascular e iniciaron la vareniclina para reducir el riesgo de otro evento).

Los eventos cardiovasculares incluyeron ataque cardíaco, accidente cerebrovascular, arritmias, angina inestable y enfermedad vascular periférica, entre otros. Entre los eventos neuropsiquiátricos, los investigadores incluyeron depresión, ansiedad, psicosis, alucinaciones, insomnio y autolesiones.

Debido a que el estudio es observacional, no se puede determinar causa y efecto. Los autores dijeron que el estudio tenía varias limitaciones, como la falta de información sobre si los pacientes

dejaron de fumar, si tomaron otros medicamentos para ayudar a dejar de fumar y si la abstinencia de nicotina fue responsable de algunos de los eventos neuropsiquiátricos reportados.

Según los autores, otros estudios han encontrado que la vareniclina triplica la probabilidad de que una persona deje de fumar. Ese beneficio para la salud a largo plazo debe tenerse en cuenta cuando se consideran los riesgos potenciales de tomar vareniclina durante 12 semanas, escribieron los autores. "Dejar de fumar reduce en gran medida la posibilidad de que una persona desarrolle enfermedades cardíacas y cáncer, y tiene muchos otros beneficios para la salud", dijo el Dr. Gershon. "Nuestros hallazgos no deben utilizarse para sugerir a las personas que no tomen vareniclina. Los hallazgos deben usarse para ayudar a las personas a tomar una decisión informada sobre si deben tomar vareniclina basándose en información precisa sobre sus riesgos y beneficios". El Dr. Gershon agregó que el hallazgo del estudio también sugiere que los médicos deben controlar a los pacientes que toman vareniclina más de cerca, para detectar si se producen eventos adversos.

Referencia:

Andrea S Gershon, Michael A Campitelli, Steven Hawken, Charles Victor, Beth A Sproule, Paul Kurdyak, Peter Selby. Cardiovascular and Neuropsychiatric Events Following Varenicline Use for Smoking Cessation. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2017; DOI: [10.1164/rccm.201706-1204OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1204OC)

Precauciones

La contracepción hormonal aumenta el riesgo de cancer de mama en estudio danés. (*Hormonal contraception boosts risk for breast cancer in Danish study*)

Michael Cook |

Bioedge, 9 de diciembre de 2017

<https://www.bioedge.org/bioethics/hormonal-contraception-boosts-risk-for-breast-cancer-in-danish-study/12546>

Traducido por Salud y Fármacos

Las mujeres que usan anticonceptivos hormonales enfrentan un aumento pequeño pero significativo en el riesgo de cáncer de mama, según un estudio danés, con una gran muestra, publicado en el New England Journal of Medicine esta semana.

Utilizando una década de datos de alrededor de 1,8 millones de mujeres, los investigadores encontraron que el uso de anticonceptivos hormonales causa 13 casos adicionales de cáncer de seno al año por cada 100.000 mujeres. Es decir, por cada 100.000 mujeres que usan anticonceptivos hormonales, hay 68 casos de cáncer de seno anualmente, en comparación con 55 casos por año entre las que no los usan.

En otras palabras, el riesgo de cáncer de seno fue un 20% mayor entre las mujeres que usaban o habían usado anticonceptivos hormonales recientemente que entre quienes nunca los habían usado. Y el riesgo aumentó al prolongarse su uso.

"Este es un estudio importante porque no teníamos idea de cómo las píldoras modernas se comparaban con las antiguas, en términos de riesgo de cáncer de mama, y no sabíamos nada sobre el DIU", dijo la Dra. Marisa Weiss, oncóloga que fundó el sitio

web breastcancer.org, al New York Times. "Los ginecólogos simplemente asumieron que una menor dosis de hormona significaba un menor riesgo de cáncer. Pero el riesgo sigue siendo elevado".

Un académico de Oxford, el Prof. David J. Hunter, comentó los resultados en un escrito al NEJM. Admitió cándidamente que "la asociación entre el uso de anticonceptivos orales y el cáncer de mama está bien establecida". Sin embargo, muchos médicos creen que las versiones más nuevas de la píldora son más seguras. Tristemente, este parece no ser el caso. Hunter escribe en el NEJM: "estos datos sugieren que la búsqueda de un anticonceptivo oral que no eleve el riesgo de cáncer de mama debe continuar. En las décadas de 1980 y 1990, hubo cierto optimismo con respecto al desarrollo de una formulación para reducir el riesgo de cáncer de mama de una mujer, pero la investigación sobre esta posibilidad parece haberse estancado".

En todo el mundo, 140 millones de mujeres usan anticonceptivos hormonales, el 13% de las mujeres tienen entre 15 y 49 años. En Dinamarca, esta cifra es de alrededor del 40%.

Este ha sido un año deprimente en términos de noticias sobre la píldora que provienen de la rica base de datos de salud de Dinamarca. Uno de los investigadores que participó en el estudio de la píldora también contribuyó a otro estudio publicado en noviembre en el American Journal of Psychiatry, que mostró que la anticoncepción hormonal provoca un número marcadamente mayor de suicidios e intentos de suicidio. "Vimos que en el grupo de mujeres que usan anticonceptivos hormonales se triplicó el número de suicidios y más que duplicó el número de

intentos de suicidio", dijo el líder de ese equipo de investigación, el profesor Øjvind Lidegaard.

La FDA advierte sobre las terapias con células madre

FDA, 17 de noviembre de 2017

<https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ConsumerUpdatesEnEspanol/ucm585637.htm>

Se ha llamado de todo a las células madre, desde tratamiento curalotodo hasta terapia milagrosa. Pero no se coma el cuento. Algunos prestadores de servicios sin escrúpulos ofrecen células madre cuya eficacia no está comprobada ni están sancionadas. Así que tenga cuidado con las intervenciones potencialmente peligrosas, y confirme qué es lo que se está ofreciendo en realidad antes de pensar en someterse a cualquier tratamiento.

El hecho es que las terapias con células madre pueden ofrecer la posibilidad de tratar enfermedades o trastornos para los cuales existen pocas opciones de tratamiento. A veces conocidas como las "células maestras" del organismo, las células madre son aquellas que se convierten en la sangre, el cerebro, los huesos y todos los órganos del cuerpo. Tienen el potencial de reparar, restaurar, reemplazar y regenerar las células, y posiblemente

podrían usarse para tratar muchas enfermedades y trastornos médicos.

Pero a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) le preocupa que algunos pacientes que están en busca de curas y remedios caigan presa de tratamientos con células madre ilícitos y potencialmente perjudiciales. Y la FDA está intensificando la vigilancia y el cumplimiento para proteger a las personas de las clínicas de célula madre deshonestas y sin escrúpulos, sin dejar de fomentar al mismo tiempo la innovación, para que el sector médico pueda aprovechar como es debido el potencial de los productos hechos a base de células madre.

A fin de hacer su parte para mantenerse con bien, asegúrese de que cualquier tratamiento con células madre al que esté considerando someterse esté:

- aprobado por la FDA, o;
- estudiándose al amparo de una Solicitud para Nuevos Medicamentos Experimentales (IND, por sus siglas en inglés), la cual es un plan de investigación clínica presentado ante la FDA y aprobado por ésta para proceder.

Puede leer más yendo al enlace que aparece en el encabezado

Otros temas de farmacovigilancia

Anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor: según un estudio, la percepción de riesgo se diluye por la larga lista de efectos adversos (*DTC drug ads: new study finds perception of risks diluted by lengthy side effects list*) Ver en **Boletín Fármacos, Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Publicidad y Promoción**

Michael Mezher

RAPS, 11 de octubre de 2017

<http://raps.org/Regulatory-Focus/News/2017/10/11/28656/DTC-Drug-Ads-New-Study-Finds-Perception-of-Risks-Diluted-by-Lengthy-Side-Effects-List/>

Traducido por Salud y Fármacos

event reporting systems) Ver en **Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Europa.**

BioPharm International Editors

BioPharm International, 5 de octubre de 2017

<http://www.biopharminternational.com/fda-and-ema-announce-updates-adverse-event-reporting-systems-0>

Traducido por Salud y Fármacos

Vacuna del Dengue. El escándalo de Sanofi en Filipinas puede expandir el peligroso escepticismo sobre las vacunas (*Sanofi scandal in the Philippines could spread dangerous mistrust of vaccines*) Ver en **Boletín Fármacos, Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Conducta de la industria**

Ed Silverman,

Statnews, 11 de diciembre de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

La EMA y la FDA actualizan sus sistemas para informar de eventos adversos. (*FDA and EMA announce updates to adverse*

Prescripción

Los regalos de las farmacéuticas se asocian a un mayor número y un mayor costo de las recetas (*Pharma gifts associated with higher number and cost of prescriptions written*) Ver en **Boletín Fármacos, Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Conflictos de Interés**

Bob Roehr

British Medical Journal, BMJ 2017;359:j4979

<https://doi.org/10.1136/bmj.j4979>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA reitera que Keytruda no debe usarse en el mieloma múltiple. La advertencia se presenta dos meses después de que se suspendieran los ensayos con pembrolizumab por muertes (*FDA reiterates Keytruda not for use in multiple myeloma. Warning comes two months after pembrolizumab trials halted due to deaths*)

Alexandria Bachert

MedPage Today, 31 de agosto de 2017

<https://www.medpagetoday.com/publichealthpolicy/fdageneral/67643>

Traducido por Salud y Fármacos

Casi dos meses después de que la FDA detuviera dos ensayos clínicos de terapias combinadas de pembrolizumab (Keytruda) en el mieloma múltiple, la agencia emitió una advertencia de seguimiento sobre sus problemas de seguridad.

El bloqueador PD-1 no está aprobado para el mieloma múltiple, y tampoco debe usarse en combinación con otros inmunomoduladores como la lenalidomida (Revlimid) y la pomalidomida (Pomalyst) para esa enfermedad, advirtió Janet Woodcock, MD, directora del Centro Drug Evaluation and Research de la FDA, en un comunicado.

"Nos estamos comunicando ahora, por la grave naturaleza del problema de seguridad, para recordar a los médicos y pacientes que Keytruda no está aprobado para el tratamiento del mieloma múltiple y no debe administrarse a pacientes en combinación con agentes inmunomoduladores para el tratamiento del mieloma múltiple", dijo Woodcock en el comunicado.

Los ensayos se suspendieron porque el comité de monitoreo de datos descubrió un exceso de muertes entre los pacientes tratados con pembrolizumab y agentes inmunomoduladores. En junio, la compañía farmacéutica Merck dejó de inscribir pacientes en los ensayos y notificó a la FDA. Poco tiempo después, la agencia paralizó esos ensayos y los pacientes ya no reciben tratamiento.

La FDA dijo que está trabajando con Merck para comprender mejor el origen de los problemas de seguridad, así como con los patrocinadores de otros inhibidores PD-1 / PD-L1 similares para analizar lo que está sucediendo en otros ensayos en los que se están estudiando estos fármacos en combinación.

Woodcock señaló que la declaración no se aplica a los pacientes que toman pembrolizumab para una indicación aprobada.

OMS revisará datos sobre vacuna contra el dengue de Sanofi; insta a un uso limitado (*WHO reviewing data on Sanofi dengue vaccine, urges limited use*)

Reuters, 14 de diciembre de 2017

https://espanol.medscape.com/verarticulo/5902179?nlid=119320_4170&src=WNL_esmdpls_171227_mscpedit_inf&impID=1520240&faf=1

Traducido por Medscape

La OMS espera revisar este mes los datos de seguridad de su vacuna Dengvaxia, posterior al comunicado de Sanofi, en el que afirma que en algunos casos la vacuna podría agravar la enfermedad, lo que ha llevado a la suspensión en Filipinas del programa masivo de inmunización.

Hasta ahora, la vacuna ha sido aprobada en 19 países, y aplicada en 11, informó Sanofi. La mayor parte de sus ventas provino de Filipinas, debido al programa gubernamental de inmunización de más de 730.000 niños, y de Brasil, gracias a una iniciativa en el estado de Paraná, donde los casos de dengue se triplicaron en los últimos años.

Dengvaxia también se ha usado en México, Paraguay, Perú, Costa Rica, El Salvador y Guatemala. Su uso fue aprobado en Argentina, Venezuela, Bolivia, Honduras, Malasia, Australia, Bangladés y Camboya, aunque esos países todavía no la utilizan.

La OMS reiteró su recomendación, en la última actualización de preguntas sobre la vacuna, indicando que Dengvaxia solamente debe ser utilizada en personas que ya cuenten con antecedente de infección por dengue.

El vocero de la OMS, Christian Lindmeier, refiriéndose al SAGE (Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización) del organismo, y su Comité Consultivo Global sobre Seguridad de las Vacunas, manifestó a Reuters que los expertos esperan "reunirse antes de fin de año".

Los expertos predicen que este año la efectividad de la vacuna de la influenza podría ser solo de un 10% y culpan a su producción en huevos (*Egg-based production faulted as experts predict flu vaccine might be just 10% effective this season*)

Angus Liu

FiercePharma, 12 de diciembre de 2017

https://www.fiercepharma.com/vaccines/egg-based-production-at-fault-for-flu-shot-s-mere-10-effectiveness-year?mkt_tok=eyJpIjoiTURScU5qVmtObVU1TldZeiIsInQiOiJUV3Q2WnZ6NW5UQUFTZ0FLWkZ0a09NMXZcL1Y0NzNwNlJFKzBUS1UzaHlR2dFQU9taDUxUndKRm9XN1pIQVlxXC93NGpRaE55WnJWdm1DYnpjSHFTS3FqYnZTczFjYm1ERDhMZlBKWGg5Q2tFaWpyTGNWTDhDTEZjSVV2ajNEcDQ2In0%3D&mrkid=4497745

Traducido por Salud y Fármacos

Los científicos advierten que, en base a los datos de Australia que ya pasó por su temporada de gripe, la vacuna contra la gripe de esta temporada podría tener solo un 10% de efectividad. Y la razón de tan bajo nivel de protección podría estar en el método que se utiliza para fabricar la mayoría de las vacunas contra la gripe: en los huevos.

Pero en EE UU se requieren anualmente 150 millones de dosis, por lo que, según un ejecutivo de Sanofi Pasteur, la mejor opción es producir las vacunas en huevos.

Este año, los funcionarios de salud escogieron la misma composición viral para las vacunas antigripales que se aplican en los hemisferios norte y sur, por lo que los científicos utilizaron la información de salud de Australia para tener una idea de lo que se podría esperar en el norte al afrontar su temporada de gripe. Como Australia ya había reportado 215.280 casos de influenza a mediados de octubre, mucho más que los 59.022 registrados durante su pandemia de 2009, un equipo estimó en un comentario en el New England Journal of Medicine que sería del 10%. Anthony Fauci, médico y director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, es coautor del artículo.

Actualmente, EE UU tiene una prevalencia de gripe peor que la de años anteriores, en siete estados se detectó una prevalencia generalizada de la gripe a partir del 2 de diciembre, según los datos de vigilancia de los Centers of Disease Control and Prevention (CDC).

Los virus de la influenza son notorios por su capacidad para mutar, un fenómeno conocido como deriva antigénica (*antigenic drift*), y cada año los expertos, meses antes de que inicie la

próxima temporada, intentan predecir las cepas que circularán para que las vacunas se puedan fabricar a tiempo. Si el virus evoluciona, creando una falta de coincidencia entre las cepas circulantes y la composición de la vacuna, la eficacia de la vacuna puede disminuir.

Pero para esta temporada, los científicos detectan un problema diferente. Los virus de la gripe no cambiaron significativamente después de que se determinó la composición de la vacuna, informó el Morbidity and Mortality Weekly Report más reciente que ha publicado los CDCs, y un análisis preliminar de los datos australianos sugiere que la baja efectividad no se debió tanto a las diferencias entre la cepa de la vacuna y los virus circulantes. En cambio, según el equipo de los CDCs, lo que ha disminuido la efectividad de la vacuna parece ser la tecnología que se utiliza para su producción, que esta basada en huevos.

"Los virus A (H3N2) circulantes son antigénicamente menos similares a los virus A (H3N2) cultivados en huevos que se usan para producir la mayoría de las vacunas contra la influenza en EE UU, dijo el informe de los CDC.

De hecho, un estudio reciente ya atribuyó la baja eficacia de la vacuna contra la gripe del año pasado a su proceso de producción en huevos, una teoría que el estudio del NEJM apoya. Como concluyó el primer grupo de investigadores, los virus de la gripe que se propagan en los huevos experimentan ciertos cambios en la proteína hemaglutinina, el principal objetivo que neutralizan los anticuerpos, y eso podría tener un impacto negativo en las respuestas de nuestro organismo para matar el virus.

Con eso, los científicos ahora enfatizan la importancia de una vacuna universal contra la gripe y están defendiendo nuevas estrategias que los alejen del proceso de fabricación en huevo.

Las plataformas recombinantes y las basadas en células son otras dos tecnologías de vacunas actualmente disponibles. Sanofi, a través de su reciente adquisición de Protein Sciences comercializa Flublok, la única vacuna contra la gripe de origen recombinante aprobada en EE UU, y la plataforma cultiva el virus de la vacuna en las células. Flucelvax de Seqirus es la única vacuna aprobada por la FDA que esta basada en células, y Seqirus acaba de comenzar a fabricar sus vacunas antigripales, totalmente celulares, a escala comercial esta temporada.

En un comunicado enviado a FierceVaccines, el médico David Greenberg, vicepresidente asociado de Sanofi Pasteur y director médico regional para América del Norte, señaló que ningún estudio clínico ha demostrado de manera concluyente que las vacunas de cultivo celular sean más efectivas. También señaló que, requiriéndose 150 millones de dosis de vacunas contra la gripe anualmente solo en EE UU: "La producción de vacunas basadas en huevos sigue siendo el método más confiable y comprobado, y representa la gran mayoría de las vacunas utilizadas mundialmente para prevenir la influenza".

Pero la compañía también dijo que "evalúa continuamente las nuevas tecnologías para mejorar la capacidad de producción", incluyendo los beneficios de Flublok y el desarrollo de una vacuna universal contra la gripe que sería efectiva a pesar de la deriva antigénica y la falta de coincidencia.

El mes pasado se publicó un estudio de la Universidad de Pensilvania que encontró que la mayoría de las personas del grupo estudiado que generaron muchos anticuerpos en la temporada 2016-17 habían recibido la vacuna recombinante contra la gripe.

De todos modos, antes de que se generalicen las tecnologías alternativas, los expertos siguen animando a las personas a vacunarse contra la gripe, incluso si solo ofrece un 10% de protección. "Por muy imperfectas que sean, las actuales vacunas contra la influenza siguen siendo una valiosa herramienta de salud pública, y siempre es mejor vacunarse que no vacunarse", escribieron los autores de NEJM.

Nota del editor: La historia se ha actualizado con dos declaraciones de Sanofi Pasteur. También aclara que las vacunas recombinantes contra la gripe también se desarrollan en cultivos celulares.

España. ‘Prescripción enfermera’: “acuerdo histórico” entre médicos y enfermeros Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en Europa

Diario Farma, 24 de octubre de 2017

<https://www.diariofarma.com/2017/10/24/prescripcion-enfermera-acuerdo-historico-medicos-enfermeros>

Apuntes para la prescripción de fármacos en enfermedad renal

Farmacia en atención primaria, 19 de septiembre de 2017

<https://farmaciadeatencionprimaria.com/2017/09/19/apuntes-para-la-prescripcion-de-farmacos-en-enfermedad-renal/>

La prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) aumenta de forma progresiva con el envejecimiento (3% entre 40-64 años, 22% en mayores de 64 años, 40% en mayores de 80 años), y con otras enfermedades como diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedades cardiovasculares, con las que con frecuencia se presenta asociada. Actualmente la ERC se considera una cuestión relevante en las estrategias de abordaje de la cronicidad y en las [guías de revisión de medicación en situaciones de polimedicación](#).

La prescripción prudente de fármacos en la ERC puede contribuir a disminuir su progresión y morbimortalidad asociada.

Los aspectos fundamentales a considerar son:

- Evitar o adecuar el uso de fármacos nefrotóxicos.
- Ajustar la dosis de fármacos cuya eficacia y/o seguridad puede verse afectada por la insuficiencia renal.
- Evitar la hiperpotasemia asociada a fármacos.

Los [fármacos nefrotóxicos](#) actúan sobre el riñón con diferentes mecanismos de acción. Deben considerarse los posibles factores de riesgo de nefrotoxicidad tanto del propio fármaco como del paciente (edad avanzada, insuficiencia cardíaca...).

Según un análisis de la base de datos de farmacovigilancia francesa, los [fármacos más frecuentemente implicados en notificaciones de fallo renal agudo](#) (FRA) (3,2% de las notificaciones del año 2015) son: antibióticos (29,5%, principalmente amoxicilina, TMP/SMX, gentamicina), diuréticos

(18,5%), fármacos de acción sobre el sistema renina-angiotensina (16,3%), antineoplásicos (10,2%) y AINE (5,4%). En el 66% de los casos se identificó más de un fármaco sospechoso.

Las combinaciones de fármacos más implicadas son: AINE-diuréticos, AINE-diuréticos-IECA/ARA II (asociación triple whammy) y estatinas-macrólidos.

Los problemas de seguridad relacionados con la [asociación triple whammy](#) se trataron en el blog hace aproximadamente un año, explicando su mecanismo y los principales estudios relacionados. Diferentes tipos de intervención ([1](#), [2](#)) consiguen la disminución del número de pacientes afectados por esta triple asociación. En [nuestro caso](#) observamos diferencias entre intervenir (descenso -32,8%) y no intervenir (aumento 2,9%) e identificamos un pequeño número de pacientes con prescripción triple whammy y FRA en los que dicha prescripción podría haber sido un factor contribuyente. También encontramos que la triple whammy está siendo utilizada en un número considerable de pacientes ancianos con enfermedad renal, lo que los hace especialmente vulnerables para el desarrollo de FRA.

Un factor predisponente para el FRA es la deshidratación. Una [experiencia en Reino Unido](#) ha mostrado que informar al paciente sobre fármacos como diuréticos, AINE, IECA/ARA II o metformina, que pueden causar más problemas en situaciones de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos) y recomendar su retirada temporal, puede ser una intervención sencilla y útil para la seguridad del paciente.

Existen numerosos grupos de fármacos de uso común en atención primaria cuya eliminación o eficacia pueden verse afectadas por la insuficiencia renal y [requieren un ajuste de dosis](#) (antihipertensivos, antidiabéticos, hipolipemiantes, antibióticos, antiinflamatorios, ...). Debe extremarse la precaución cuando se utilizan fármacos de más reciente introducción, como los [anticoagulantes orales de acción directa \(ACOD\)](#), en los que está indicado reducir la dosis. Un [estudio estadounidense](#) ha identificado hasta un 43% de sobredosificación en pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia renal, con el consiguiente aumento de riesgo de hemorragia pero sin diferencia significativa en la prevención de ictus.

El uso de antidiabéticos en pacientes con función renal alterada ha sido objeto de revisión reciente [1-3]. La EMA considera seguro el uso de dosis reducidas de

metformina en pacientes con filtrado glomerular entre 30 y 60 ml/min. También la FDA refuerza la advertencia ya existente sobre el riesgo de FRA con canagliflozina y dapagliflozina. Algunos autores relacionan este efecto con deshidratación y con posible hipoxia medular causada por los inhibidores SGLT-2 que podría agravarse más con el uso concomitante de AINE y contrastes yodados, por lo que recomiendan mantener una hidratación adecuada y precaución en asociación con estos fármacos.

Por último, respecto a la hiperpotasemia, debe tenerse especial precaución con la asociación de diurético ahorrador de potasio con fármacos que retienen potasio (IECA, ARA II, inhibidores directos de renina, AINE, betabloqueantes), así como con el uso combinado de IECA y ARA II.

Indudablemente, para la mejora del uso de fármacos en enfermedad renal, sería de ayuda la disponibilidad de mecanismos de seguridad clínica en los sistemas de prescripción electrónica relacionados con el ajuste posológico o con avisos ante la prescripción de fármacos o asociaciones nefrotóxicas.

Entrada elaborada por Carmen Labarta Mancho y María Elfau Mairal, Farmacéuticas de Atención Primaria, basada en la comunicación oral “¿Podemos disminuir la prescripción de triple whammy en ancianos polimedicados? ¿y el riesgo de fallo renal agudo?” de Labarta Mancho, C.; Bartolomé Moreno, C.; Aza Pascual-Salcedo, M.; Pina Gadea, B.; Elfau Mairal, M.; Lallana Álvarez, M^a J., que fue galardonada con el tercer premio a la mejor comunicación oral en el pasado Congreso de la SEFAP (Granada, octubre 2016)

Las autoras trabajan actualmente en el Servicio de Farmacia de Atención Primaria del Sector Zaragoza I y del sector Huesca. La publicación de esta entrada se ha realizado con carácter personal y no tiene por qué representar la posición de la organización en la que desarrolla su actividad profesional.

Referencias

1. http://www.saludcastillayleon.es/sanidad/cm/portalmedicamento/facm/1299430/788073-SACYLITE%202016%201_Antidiab%C3%A9ticos%20en%20pacientes%20con%20funci%C3%B3n%20renal%20alterada.pdf
2. <https://mipropiolio.wordpress.com/2016/02/27/farmacos-diabetes-seleccion-en-enfermedad-renal-y-hepatica-tablas/>
3. <https://mipropiolio.wordpress.com/2016/04/24/analogos-de-la-glp1-en-enfermedad-renal-y-hepatica/>

Distribución y Farmacia

Argentina. Dudas en las provincias sobre el funcionamiento del programa que reemplaza al Remediar

Mirada Profesional, 6 de octubre de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=49090&e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e>

Se trata del CUS-Medicamentos, que distribuye los tratamientos que antes se entregaban por el plan creado en 2002. Si bien ya debe estar funcionando, en algunas provincias hay dudas sobre su alcance. “No tenemos mucha información”, dijo el ministro de Salud de Chubut.

Con su lanzamiento formal en Mendoza, la Cobertura Universal de Salud (CUS) comenzó a funcionar pese a las críticas que genera, de cara a su puesta en funcionamiento en todo el país, que tendrá lugar en 2018. Pero desde hace un tiempo, una parte de este sistema ya trabaja con las provincias, en la distribución de tratamientos gratuitos. Se trata del CUS-Medicamentos, el plan de entrega de botiquines que reemplaza al desaparecido programa Remediar, creado en plena crisis del 2001 que tuvo una buena repercusión en todo el país. La iniciativa tiene las mismas características que su antecesora, pero en algunas provincias hay

dudas respecto a su puesta en marcha, ya que según afirman el Ministerio de Salud nacional “no entregó mucha información”.

El CUS-Medicamentos tienen las mismas características que el Remediar, y entrega botiquines con una serie de tratamientos a personas sin cobertura social. Pero varias provincias afirman que el traspaso de un plan a otro se hizo sin consultarlos. “Tenemos poca información del CUS-Medicamentos, que no fue ni más ni menos que el programa Remediar pero con nuevas siglas”, sostuvo el ministro de Salud de Chubut, Ignacio Hernández. En declaraciones a medios de su provincia, el funcionario explicó que “el ministro (Jorge Lemus) nos presentó el proyecto en su momento y arrancaron con el CUS-Medicamentos que no fue ni más ni menos que el programa Remediar pero con nuevas siglas. El ministro había aclarado que iban a aumentar la cantidad de medicamentos, pero no me consta que eso haya sucedido. No se modificó en demasía el programa Remediar”.

El Remediar fue lanzado por el ex ministro de Salud de la Nación, Ginés González García, bajo la presidencia de Eduardo Duhalde, en el contexto de la declaración de emergencia Sanitaria Nacional. El plan tuvo como primera intención asegurar la provisión de un grupo básico de medicamentos a centros de atención primaria de la salud, denominados CAPS. Estos centros son pequeños centros, salitas, y muchas veces hospitales que funcionan como centros de atención primaria. Desde su puesta en marcha, el programa permitió el acceso gratuito a medicamentos de millones de personas que se encontraban por debajo de la línea de pobreza o sin cobertura de obra social, una forma de salir de la terrible crisis sanitaria. Cuando asumió Mauricio Macri, se inició el proceso de puesta en marcha de la CUS, y la entrega de medicamentos quedó bajo su órbita.

En tanto, en un encuentro de secretarios de Salud de municipios de la provincia de Buenos Aires, se denunció que el nuevo plan entrega la mitad de tratamientos. En la reunión que tuvo lugar ayer al mediodía en La Plata, con la participación del ex ministro de Salud de la Nación Daniel Gollán y del ex ministro de Salud bonaerense Alejandro Colliá, se presentó un documento crítico sobre el estado sanitario de la Provincia, donde se marcó esta falencia con el CUS-Medicamentos. El encuentro concentró 25 secretarios de Salud de distintas comunas, quienes pusieron en común en un informe “las necesidades sanitarias que viven los bonaerenses, profundizadas por la subejecución de los presupuestos nacional y provincial y por la desarticulación de programas de salud, entrega de insumos y formación de recursos humanos”. Entre los principales programas, remarcaron el Qunita, para la crianza de niños, el Remediar, de entrega de medicamentos –suplantado por otro que provee la mitad–, el de Salud Sexual y Procreación Responsable, para la prevención de enfermedades de transmisión sexual, el Programa Médicos Comunitarios, para acercar atención en salitas en los barrios, el Plan Sumar y el de Fertilización Asistida, cuya red de hospitales para brindar tratamientos quedó desarmada.

Argentina. ¿En manos de quién quieren dejar el manejo de los medicamentos?

Mirada Profesional, 13 de octubre de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=49147&e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e>

El grupo Pegasus es un típico ejemplo de fondos de inversión, que se diversifican en busca de negocios y poder. Entre sus componentes están Merrill Lynch (fondos buitres) y Construcciones Caputo. A ellos quieren darles el manejo de los medicamentos de los argentinos. ¿Usted confiaría en estos fondos cuyos responsables se desconocen para cuidar la salud de su familia?

“El mercado decidirá si producimos acero o caramelos”. La frase dicha por el ex ministro de Economía José Martínez de Hoz es una síntesis perfecta del liberalismo económico, que hoy parece volver de la mano de una modelo que deja librado al capital las principales decisiones, incluso algunos que van contra la ley. Ese es el caso del intento de desembarco de Farmacity en la provincia de Buenos Aires, que amparado por el poder político de turno intenta romper una ley de más de tres décadas y actualizada hace casi dos años. Además del peligro que representa para las farmacias independientes, la llegada de la cadenera del grupo Pegasus deja en manos de grupos de inversión el manejo de los medicamentos y la salud de los bonaerenses. Acostumbrados a los negocios y a las inversiones, poco –o nada– saben de sanitarismo, y se mantienen en las sombras. Por eso esta es una pelea de todos, no sólo de los farmacéuticos. ¿O usted, querido lector, les dejaría el cuidado de su familia a tipos desconocidos ocultados en paraísos fiscales?

Hace tiempo que MIRADA PROFESIONAL hurga detrás de los verdaderos dueños de Farmacity, que desde la llegada del macrismo se reagrupa para potenciar su poder de fuego. En 2015 denunciábamos que el fondo de inversión Merrill Lynch era propietario del 18% del paquete accionario de la cadena, entre acciones ordinarias tipo A y B. Ahora, Pegasus busca fortalecer su poder a través de alianza con otras empresas, muchas ligadas muy fuertemente al poder político actual, el mismo que le permite volver a la carga con su idea de operar en la provincia de Buenos Aires.

Al comienzo de la presidencia de Macri, el diario La Nación confirmó la alianza estratégica entre los dueños de Farmacity y la constructora Caputo, de Nicolás “Nicky” Caputo, el mejor amigo del presidente Mauricio Macri. Juntos comenzaron la expansión del grupo en el rubro inmobiliario, de la mano de dos personas de mucha confianza del poder, como son el propio Caputo y su compañero de gabinete, Mario Quintana.

La lista de grupos y fondos de inversión que están directa o indirectamente conectados con Pegasus sorprende, y cambia año a año. En la división Rukánde este grupo, dedicada a los negocios inmobiliarios, participan inversores locales e internacionales, como Woods Staton (McDonalds) y el financista de Wall Street Michael Chu. De esta forma, conviven con Farmacity otras empresas como Freddo y Musimundo, además emprendimiento de servicios financieros (con Agro Asset Backed Financing), de agroindustria (la láctea Pampa Cheese) y del mercado inmobiliario. Todo muy variado, todo muy pro mercado.

En esta variedad de negocios, con fondos que llegan de paraísos fiscales y su origen es cuanto menos dudoso, se monta la cadena que intenta manejar los medicamentos de los bonaerenses y de los argentinos. Más allá de los argumentos jurídicos (el

federalismo como eje de la discusión, la imposibilidad de que la justicia modifique leyes aprobadas por el Congreso), y la pelea de las farmacias, los vecinos que cada día van a los mostradores deberán preguntarse qué pasará cuando del otro lado haya solo un empleado de un fondo de inversión. ¿Qué pasará cuando las políticas de precios de los medicamentos se decidan en mesas de bufetes asentadas en paraísos fiscales? ¿Quién garantizará la calidad de ese medicamento cuando esos fondos se hagan de los laboratorios nacionales de producción de medicamentos, de esa prestación, si quienes dicten las reglas son grupos pensados para cualquier cosa menos para garantizar salud?, en poco tiempo. ¿Quién entregará los medicamentos para que tomen los pacientes? ¿Los mismos que venden departamentos, helados, paquetes accionarios o plazos fijos?

Algunos políticos quieren que lobistas se queden con todo, que le confiemos la salud de la gente. Con la mano en el corazón, señores jueces, ¿ustedes dejarían que sean ellos quienes atiendan a sus nietos?

Argentina. Una nueva embestida del lobby político-empresario contra el modelo sanitario de farmacia Ver en **Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina**
COFA

Bairesprensa, 20 de noviembre de 2017

<http://www.bairesprensa.com.ar/una-nueva-embestida-del-lobby-politico-empresario-contral-el-modelo-sanitario-de-farmacia/>

Brasil. Fin de Farmacia Popular puede ser sentencia de muerte en Brasil

Prensa Latina, 23 de noviembre de 2017

<http://www.prensa-latina.cu/index.php?o=rm&id=133721&SEO=fin-de-farmacia-popular-puede-ser-sentencia-de-muerte-en-brasil>

El fin del programa Farmacia Popular se convierte hoy en una "sentencia de muerte" para millones de brasileños que no tienen cómo costear su tratamiento médico, advirtió el senador del Partido de los Trabajadores (PT) Humberto Costa.

Ex ministro de Salud en el primer gobierno del ex presidente Luiz Inácio Lula da Silva, Costa fue quien concibió este proyecto, que puesto en práctica en 2004 beneficia a más de nueve millones de personas quienes reciben medicamentos esenciales gratis o con hasta el 90% de descuento.

El gobierno de Michel Temer cerró ya cerca de 400 Farmacias Populares y ahora estudia una nueva fórmula de calcular el precio de las medicinas, con base en el valor de mercado y en los costos de adquisición y distribución de los productos, alertó.

Según el líder de la bancada petista en el Senado Federal, contrario a lo que promete el ministro de Salud Ricardo Barros, los cortes en este programa no abaratarán el sistema, pues sin acceso a los medicamentos de uso diario las personas acabarán requiriendo mayor atención en centros hospitalarios.

Lo que se advierte -subrayó- es un completo descuido de la población y un juego hecho para atender intereses privados

específicos.

Farmacia Popular, recordó, es uno de los programas mejor evaluados del Ministerio de Salud y garantiza a millones de personas el acceso a medicamentos contra la hipertensión arterial, la diabetes y el asma, tres padecimientos que representan cerca del 90% de la demanda total.

Chile. ISP cerró siete farmacias porque sus trabajadores aplicaban la "canela"

Soy Chile, 6 de octubre de 2017

<http://www.soychile.cl/Santiago/Economia-y-Negocios/2017/10/06/491369/ISP-cerro-siete-farmacias-porque-sus-trabajadores-aplicaban-la-canela.aspx>

Tenían metas por venta de productos del mesón y bonos por vender los medicamentos más caros, por sobre a lo que solicitaba el cliente.

El Instituto de Salud Pública (ISP) cerró siete farmacias de la Región Metropolitana porque sus dependientes recibían incentivos maliciosos ("canela"), por vender los medicamentos más caros o en promoción, por encima de lo solicitado por el cliente.

Las farmacias cerradas pertenecen a las cadenas Cruz Verde y Salcobrand y eran reincidentes.

Entre las irregularidades detectadas estaban las metas en dinero por venta de productos exhibidos en los mesones, bonos por vender los medicamentos de mayor valor y concursos internos para auxiliares farmacéuticos.

El Código Sanitario en el artículo 100, prohíbe la "canela" o práctica de incentivar la venta de determinados medicamentos en farmacias. El ISP comenzó las fiscalizaciones por "canela" el año 2014, año en que se multó a tres cadenas de farmacias por 1.000 UTM (47 millones de pesos, 1US\$=Pch601,9).

Las farmacias a las que se le quitó la autorización sanitaria fueron:

- Farmacias Cruz Verde: local 460 ubicado en Av. La Dehesa 1751 comuna de Lo Barnechea; local 469 ubicado en Ahumada 298 comuna de Santiago, local 482 ubicado en Llano Subercaseaux 3519 local 1002 comuna de San Miguel y local 867 ubicado en Av. Larraín 5862 local BF-117 comuna de La Reina.
- Farmacias Salcobrand: local 116 ubicado en Av. La Dehesa 144 local 1036 Mall Portal la Dehesa comuna de Lo Barnechea, local 191 ubicado en calle Teatinos 316 comuna de Santiago y local 539 ubicado en Av. Larraín 5862 local S1076/S1080 Mall Plaza Egaña comuna de La Reina.

El ISP determinó que ofrecían metas en dinero para productos OAI (Oferta Ahorro Imperdible) en el mesón, entregaban un bono por venta donde los auxiliares de farmacia optan por vender medicamentos de mayor valor; incentivaban a sus empleados con bonos de venta total, bono disponibilidad y bono cumplimiento QF, que tienen relación con la venta total del local y que una vez superadas se les comienza a pagar un adicional. También

recibían una comisión por la venta de los productos a raíz de campañas organizadas por la gerencia.

También se detectó que en las pantallas les aparecían los productos diferenciados por estrellas, lo que les indicaba la diferencia en el porcentaje de la comisión.

Eso sí, "Farmacias Ahumada cambió su sistema de remuneraciones en el cual no existen comisiones asociadas a venta de medicamentos por lo cual, esta cadena farmacéutica subsanó esta falta encontrada en fiscalizaciones anteriores", informó el organismo.

Por medio de una declaración pública, Salcobrand manifestó que en diciembre de 2015 "eliminó por completo todo incentivo asociado a la venta de medicamentos, al punto que actualmente nuestros vendedores sólo reciben un incentivo único e igualitario asociado a la experiencia de servicio" y que se mantienen los incentivos en los productos "que no son medicamentos, como por ejemplo enjuagues bucales y desodorantes, entre otros (...) en Salcobrand no existe ningún incentivo económico asociado a la venta de medicamentos".

"La decisión de la autoridad nos parece injusta y arbitraria, motivo por el cual seguiremos los conductos disponibles para demostrarle al Instituto de Salud Pública (ISP) que estamos en pleno cumplimiento de la ley", agregaron.

Chile. Confirman sanción a cadena de farmacias por incentivar venta de medicamentos, pero se rebaja multa aplicada por ISP *Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Litigación*

El Mercurio, 19 de octubre de 2017

<http://www.elmercurio.com/Legal/Noticias/Noticias-y-reportajes/2017/10/19/Confirman-sancion-a-cadena-de-farmacias-por-incentivar-venta-de-medicamentos-pero-se-rebaja-multa-aplicada-por-ISP.aspx>

Chile. Sernac demanda a 11 locales de farmacias por no cumplir con la Ley del Consumidor. *Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Litigación*

Emol.com, 27 de noviembre de 2017 –

<http://www.emol.com/noticias/Economia/2017/11/27/885012/Sernac-demanda-a-11-locales-de-farmacias-por-no-cumplir-con-la-Ley-del-Consumidor.html>

EE UU. Nuevas etiquetas/fichas técnicas para evitar la confusión, los errores (*New prescription labels aim to curb confusion, errors*)

David Wahlberg

Wisconsin State Journal, 12 de diciembre de 2017

http://host.madison.com/wsj/news/local/health-med-fit/new-prescription-labels-aim-to-curb-confusion-errors/article_ac069348-f866-594e-ba7d-63d89d4a8e48.html

Traducido por Salud y Fármacos

Después de que un médico recetara un parche para el dolor a una mujer con artritis, la paciente comenzó a arrastar sus palabras. Su familia descubrió que se había puesto múltiples parches,

dondequiera que le dolía, cuando debía haberlo hecho en un solo lugar.

Un médico cambió la receta de un paciente con epilepsia, de una tableta de 1.000 miligramos dos veces al día a dos tabletas de 500 miligramos dos veces al día.

El paciente siguió tomando una tableta de 500mg dos veces al día, y posteriormente tuvo una convulsión.

Las etiquetas de los medicamentos pueden ser confusas, especialmente para las personas mayores o que no saben leer ni escribir. Wisconsin Health Literacy está trabajando con las farmacias para diseñar nuevas etiquetas siguiendo las pautas nacionales que enfatizan información clave, instrucciones claras y legibilidad.

"Nuestro objetivo es mejorar las etiquetas para que sean más fáciles de entender y las personas puedan usar sus medicamentos de manera más efectiva", dijo Steve Sparks, director de Wisconsin Health Literacy, parte de Wisconsin Literacy, con sede en Madison.

En una encuesta realizada este año por la organización sin fines de lucro a más de 700 pacientes, el 88% dijo que las etiquetas de los medicamentos eran difíciles de entender. Casi el 23% dijo que tomó los medicamentos incorrectamente porque las etiquetas eran confusas.

Algunos pacientes se unieron a proveedores de servicios de salud para enviar relatos parecidos a los de los pacientes con artritis y epilepsia. Otra anécdota: una anciana inadvertidamente tomó el medicamento para el corazón de su marido porque era una píldora blanca ovalada, como el medicamento para la diabetes que le había prescrito el mismo médico.

Los errores de medicación pueden ocasionar visitas a la sala de emergencias, hospitalizaciones e incluso la muerte, dijo Sparks. Cuantas más recetas toman las personas, más oportunidades de error.

A través de un programa piloto iniciado el año pasado, Wisconsin Health Literacy ha introducido nuevas etiquetas en más de 60 farmacias en UW Health, Hayat Pharmacy, Hometown Pharmacy, Forward Pharmacy y Fitchburg Family Pharmacy.

En las etiquetas antiguas, el nombre, la dirección y el número de teléfono de la farmacia a menudo estaban en la parte superior, seguidos de un número de receta o el nombre del médico.

Las nuevas etiquetas, basadas en los estándares de la Farmacopea de EE UU, resaltan el nombre del paciente, el nombre del medicamento (marca y genérico) y su potencia. Se sugiere que las letras sean grandes y en negrita, que se utilice un tipo de letra familiar, como Roman o Arial.

Se insiste en que las instrucciones sean explícitas, y usen números en lugar de abreviaturas. En lugar de "tomar dos tabletas dos veces al día", las nuevas etiquetas dicen: "Tome 2 tabletas por la mañana y 2 tabletas por la noche".

Ahora, Wisconsin Health Literacy planea expandir el programa a más farmacias distribuidas por todo el estado, en parte a través de la compilación de una guía de implementación. El lanzamiento más amplio está respaldado por una beca de US\$446.000 otorgada el mes pasado por Advancing a Healthier Wisconsin Endowment del Medical College of Wisconsin.

El mismo fondo contribuyó previamente US\$256.000, y el Programa de Cooperación de Wisconsin de la Facultad de Medicina y Salud Pública de la Universidad de Wisconsin ha otorgado US\$50.000.

El cambio a las nuevas etiquetas requirió un poco de esfuerzo, pero el proceso ha ido bien, dijo Ryan Bender, un farmacéutico de Hometown Pharmacy en Río.

La farmacia de Río fue una de las primeras, de las más de 40 tiendas de Hometown Pharmacy, en comenzar a usar las nuevas etiquetas en junio.

Las etiquetas, más grandes que las utilizadas previamente, y con más espacio en blanco, parecen haber sido bien recibidas por los clientes, dijo Bender.

"Nadie ha dicho, '¿Por qué cambiaste las etiquetas? Me gustaban más las antiguas', dijo. "Todo el mundo entendió intuitivamente que esto fue un cambio para mejorar".

EE UU. Las farmacias pueden ofrecer anticonceptivos sin receta, pero pocas lo hacen (*Pharmacies now can offer birth control to women without a prescription, but few do*)

Soumya Karlamangla

Los Angeles Times, 13 de diciembre de 2017

<http://www.latimes.com/local/california/la-me-ln-pharmacist-birth-control-20171213-story.html>

Traducido por Salud y Fármacos

En California, una nueva ley permite a las mujeres comprar píldoras anticonceptivas en las farmacias sin receta médica.

Pero más de un año después de que la ley entrara en vigor, las mujeres dicen que todavía están luchando por obtener los medicamentos, en parte porque no pueden encontrar farmacias que los ofrezcan.

Un estudio publicado el martes en el *Journal of the American Medical Association* encontró que solo el 11% de las farmacias en el estado dispensan anticonceptivos hormonales para mujeres sin receta. Los farmacéuticos no tienen que hacer uso de la ley, y algunos son reacios a hacerlo porque les preocupa la responsabilidad, el no tener el personal adecuado y que no les sea reembolsado el servicio, halló el estudio.

También está en juego un problema de oferta y demanda, dicen los expertos: los farmacéuticos no quieren invertir en proporcionar el servicio si las mujeres no lo desean, pero las mujeres no saben que es una opción y no lo piden porque las farmacias no lo están ofreciendo.

"Es difícil tener demanda de un servicio que no existe", dijo la profesora de UC Berkeley y autora del estudio Anu Manchikanti Gomez.

Por lo general, las mujeres deben hacer una cita anual para ver a un ginecólogo y obtener una receta para el control de la natalidad. Pero los defensores de la salud argumentan que el requisito de visita al médico crea una barrera innecesaria a la anticoncepción.

La ley de California no establece que el control de la natalidad sea de venta libre. En cambio, un farmacéutico puede proporcionar anticonceptivos hormonales a una mujer tras administrarle un cuestionario sobre sus problemas de salud para detectar posibles problemas.

Ariel Genovese, de 32 años, llamó recientemente a varias farmacias de Oakland para preguntar sobre la ley. Algunos farmacéuticos le dijeron que la administración no había proporcionado un protocolo para implementar la ley, y otros dijeron que no habían oído hablar del tema en absoluto.

"Honestamente, me rendí", dijo Genovese, que trabaja como asistente ejecutivo.

Según el estudio, entre febrero y abril, los entrevistadores que se hicieron pasar por pacientes llamaron a 1.008 de las 5.291 farmacias de California y preguntaron si podían obtener pastillas para el control de la natalidad.

Aproximadamente 1 de cada 10 farmacias dijo que estaba ofreciendo el servicio, dijo Gomez, y no hubo diferencia entre áreas rurales y urbanas o farmacias de cadena e independientes.

Virginia Herold, funcionaria ejecutiva de la Junta de Farmacia de California, dijo que esperaba que la implementación de la ley fuera lento, pero se sorprendió un poco por los resultados.

"Creo que todo el mundo pensaba que probablemente sería superior al 10%", dijo Herold.

La ley es parte de una tendencia más amplia en el cuidado a la salud, por la que las farmacias se están transformando en lugares para que las personas busquen atención médica, como vacunas contra la gripe y chequeos, en lugar de simplemente dispensar medicamentos, dicen los expertos.

Herold dijo que en los próximos meses más farmacéuticos podrían completar el entrenamiento de una hora que exige la ley y comenzar a dispensar anticonceptivos. Un tercio de las farmacias que no ofrecían el servicio dijeron que planeaban hacerlo en el futuro, dijo Gómez.

En California, todos los farmacéuticos de de las cadenas de comestibles Albertsons, Vons, Safeway y Pavilions fueron entrenados para dispensar anticonceptivos a fines del año pasado. Entre las cadenas de farmacias, la mayoría de los farmacéuticos de Ralph están entrenados de acuerdo a la ley, CVS está ofreciendo el servicio en 120 establecimientos de todo el estado, la mayoría están en Los Ángeles, y Walgreens lo está probando en un pequeño número de lugares en el estado, según funcionarios de la compañía.

Un gran obstáculo es el pago, dicen los expertos. El control de la natalidad está cubierto por planes de seguro bajo la Ley de Cuidado de Salud Asequible (Obamacare), pero los farmacéuticos pueden cobrar por aconsejar a los pacientes y suministrar el medicamento. Vons cobra US\$45 por el servicio.

"Personalmente, eso es un poco caro para mí en este momento", dijo Genovese, quien tiene seguro a través de Covered California. "Si necesito un seguro subsidiado y me ayudan a pagar [anticonceptivos], probablemente tampoco quiera pagar una tarifa adicional".

Los legisladores de California aprobaron una ley el año pasado que exige que Medi-Cal, el programa estatal de salud para la población de bajos ingresos, cubra los honorarios del farmacéutico, pero los detalles aún se están resolviendo y probablemente no entrarán en vigor hasta el próximo año, dijo

Anthony Cava, portavoz del Departamento de Servicios de Atención Médica del estado.

Una vez que Medi-Cal comience a cubrir la tarifa, las compañías de seguros pueden comenzar a hacer lo mismo, lo que haría que la obtención de servicios de control de la natalidad de un farmacéutico sea más común y accesible para las mujeres, según los expertos.

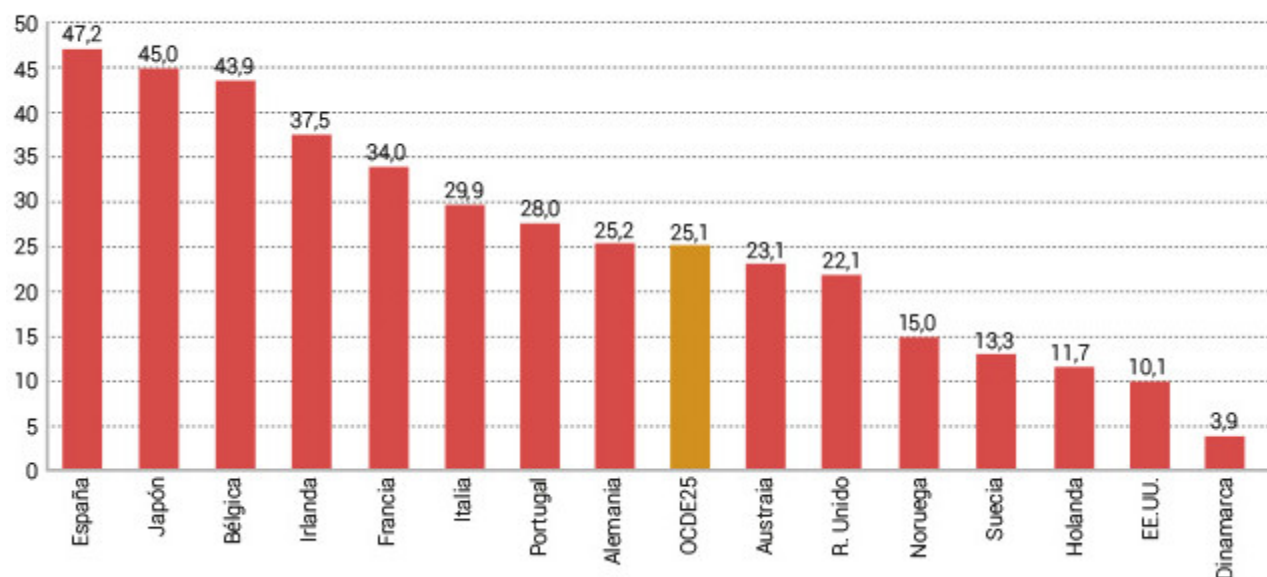
"Realmente creo que el panorama puede cambiar un poco si es más fácil obtener un reembolso", dijo Herold.

España. FEFE pide a las CCAA tener presente el “excesivamente alto” número de boticas en España

El Global, 6 de octubre de 2017

<http://www.elglobal.net/farmacia/fe-fe-pide-a-las-cc-aa-tener-presente-el-excesivamente-alto-numero-de-boticas-en-espana-FF1171272>

Número de farmacias por 100.000 habitantes



Fuente: FEFE (según informe OCDE).

El Global

La patronal farmacéutica nacional FEFE ha vuelto a recordar la que viene siendo una de sus principales alertas en los últimos tiempos de cara al futuro y, en concreto, ante hipotéticas tomas de decisiones de las Administraciones respecto a concursos de farmacias o modificaciones de las leyes de ordenación: el ya “excesivamente alto” número de farmacia existentes en España.

En esta ocasión, su recordatorio, canalizado a través del Observatorio del Medicamento de la patronal, se argumenta en los datos de un informe de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) que sitúa a España en la primera posición respecto a número de farmacias (47,3) por cada 100.000 habitantes, en comparación con el resto de países más desarrollados (ver gráfico). Solo Japón (45 farmacias por cada 100.000 habitantes) y Bélgica (43,9) presentarían cifras similares a cierre de 2015, casi doblando (en el caso de España) a la media de los países que conforman la OCDE: 25 establecimientos.

Para FEFE, esta circunstancia “influye notablemente en el desarrollo económico de las farmacias”, lo cual le lleva a pedir a las comunidades autónomas que actualmente están modificando sus leyes de ordenación farmacéutica que “deberían tener muy presente esta situación para no empeorar la supervivencia de las farmacias en España”. No es la primera vez que la patronal se manifiesta en este sentido, instando a una mayor racionalización de los concursos o incluso el estudio de una congelación del mapa farmacéutico.

El Observatorio de la patronal también hace referencia a las estadísticas de este mismo informe respecto a la cifra de farmacéuticos ejercientes por cada 100.000 habitantes. Un ranking en el que España ‘bajaría’ a un nada desdeñable cuarto puesto, con 112 profesionales por cada cien mil ciudadanos. En este sentido, España se cambia las tornas con Japón, que lidera la estadística (161 farmacéuticos), pero siempre por encima de la

media de la OCDE: 80 farmacéuticos. “La cifra que presenta España es un signo del vigor de la profesión”, destaca FEFE.

España. Cofares destapa una red de tráfico de vacunas e inicia una purga interna

Ignasi Jorro

El Español, 14 de diciembre de 2017.

https://cronicaglobal.elspanol.com/business/cofares-red-trafico-vacunas-purga-interna_106844_102.html

La dirección de Cofares, la mayor cooperativa de distribución de medicamentos de España, ha destapado una trama corrupta de tráfico de vacunas infantiles en la que participaban un grupo de altos cargos de la compañía. La empresa ha puesto en marcha un proceso para identificar y depurar a los responsables, entre los que habría directivos del área comercial.

Fuentes cercanas a la cooperativa han indicado que la cadena de distribución ilícita se habría producido con la vacuna Bexsero, que sirve para tratar la meningitis B en menores.

La preparación biológica no está incluida en el calendario oficial de vacunación infantil, pero es ampliamente recomendada por pediatras. Ello provoca que muchos padres acudan a las farmacias buscando el preparado con el fin último de proteger a sus pequeños.

Desabastecimiento

La respuesta a esta demanda, no obstante, es problemática. La baja cantidad de dosis existentes en el mercado genera un problema de desabastecimiento en España. De tal manera, que en casi todas las farmacias hay listas de espera.

Así, en varios municipios del país es difícil encontrar la vacuna contra el meningococo, que está recomendada por la Asociación Española de Pediatría.

En este escenario, la cúpula de Cofares ha descubierto que un grupo de altos cargos de la distribuidora habrían establecido un sistema de reparto de fármacos que beneficiaba a sus propias oficinas de farmacia.

Pueblos con excesivas vacunas

Esta práctica ilícita provocó que pueblos sin niveles de venta habituales y población atendida poco numerosa recibieran grandes cantidades de Bexsero.

Según la investigación interna a la que ha podido acceder este medio, los implicados serían Eduardo Pastor Fernández, vicepresidente de Cofares; Aquilino Rodríguez Bermúdez, que representa a los farmacéuticos cooperativistas de Castilla y León; y Juan Luis Longobardo, presidente de la interterritorial de Madrid.

La añagaza corrupta de los tres miembros del consejo rector del grupo cooperativo habría contado con el concurso de los directivos comerciales Emilio Rodríguez Bermúdez, hermano de Aquilino Rodríguez; y de Ana María García, esposa de Juan Luis Golobardo.

Los dos últimos profesionales no tenían competencias comerciales directas en las zonas de las farmacias de los tres directivos beneficiados, pero aun así habrían asignado el reparto de los fármacos de acuerdo a sus intereses, contrarios a los de la compañía, según aseguran las mismas fuentes.

Indignación

Fuentes cercanas al conglomerado han hecho hincapié en el alto grado de indignación que existe entre buena parte de los farmacéuticos cooperativistas de Cofares por el hecho de que un grupo de altos cargos utilizaran sus relaciones familiares para acaparar medicinas y lucrarse en detrimento del resto de los cooperativistas.

Exista o no enfado, lo cierto es que la trama corrupta existió. Se visibilizó cuando el equipo interno de Cofares pudo constatar que la farmacia de Aquilino Rodríguez, situada en el municipio de Manganeses de la Polvorosa (Zamora), con 707 habitantes según el Instituto Nacional de Estadística (INE), ha recibido más de 300 dosis de la vacuna en los dos últimos años.

La cifra supera en seis veces más la cantidad de distribución que le correspondería por su nivel de compra y por población atendida.

La farmacia con más vacunas de España

Aún más palmario es el caso de la oficina de farmacia de Juan Luis Longobardo, situada en Recas (Toledo). El negocio, que atiende a 4.000 habitantes, es la farmacia que más vacunas de Bexsero ha recibido de toda España, con más de 600 unidades.

Gran parte de ellas habrían sido suministradas por la comercial Ana María García, esposa del titular del comercio, que no estaba facultada para gestionar el reparto comercial en la zona del negocio de su marido.

Por su parte, la farmacia de Eduardo Pastor, vicepresidente de Cofares, ubicada en Madrid capital, también se encontraría entre las más beneficiadas del país, con cerca de 250 dosis.

Habría conseguido aumentar irregularmente su suministro mediante el concurso de la comercial Ana María García, esposa de Longobardo, que no es la comercial asignada a la zona.

Denuncia de un socio

La trama corrupta de acaparamiento de vacunas fue descubierta a raíz de la denuncia de un socio. La formuló ante el comité de cumplimiento, y provocó, aseguran las mismas voces, una respuesta inmediata de la nueva presidencia.

Precisamente, el nuevo presidente de Cofares, Juan Ignacio Güenechea, estaría haciendo hincapié en el cumplimiento de las reglas como un aspecto a vigilar e impulsar con fuerza para asegurar que todos los procedimientos del grupo cooperativo se ajustan a la legalidad.

La arquitectura de la estructura de cumplimiento, según ha podido saber este medio, ha sido diseñada por Francisco Caamaño, exministro de Justicia (2009-2011) y miembro del bufete de abogados Caamaño, Concheiro & Seoane, especialistas en cumplimiento normativo.

Quejas previas

Buena parte del colectivo farmacéutico venía denunciando en foros y redes internas la existencia de sospechosas derivaciones de estas vacunas a determinadas farmacias. En paralelo, existía un sistema de información y denuncia.

Cabe recordar que la vacuna Bexsero, patentada por la farmacéutica GSK, no está incluida en el sistema público de cobertura sanitaria del Sistema Nacional de Salud (SNS). Su coste es asumido de forma íntegra por los que la adquieren.

Se comercializa a un precio de 106 euros la dosis, y, por lo general, se necesitan de dos a tres aplicaciones para conseguir una protección completa.

Francia: la farmacia volverá a lidiar con el deseo liberalizador de Macron

Alberto Cornejo

El Global, 15 de noviembre de 2017

<http://www.elglobal.net/farmacia/francia-la-farmacia-volvera-a-lidiar-con-el-deseo-liberalizador-de-macron-KH1238639>

Ya [lo ‘intentó’ en 2008](#) como miembro de la Comisión para la Liberalización del Crecimiento en Francia que elaboró el [‘Informe Attali’](#) que instaba expresamente a desregular el modelo farmacéutico galo. En 2014 [volvió a la carga](#) ya como ministro de Economía a través de la denominada Ley para la Actividad e Igualdad de Oportunidades, de cuyo texto final se ‘cayó’ la entrada de capital no profesional en la propiedad de farmacias que sí figuraba en su borrador inicial. Ahora, la farmacia francesa quizá tenga que salvar el nuevo envite ‘liberalizador’ del que actualmente es el Presidente de la República, Emmanuel Macron.

Dentro del constante espíritu liberalizador que le ha acompañado en sus diversos puestos de responsabilidad, el ahora presidente de Francia ha encargado al Ministerio de Economía que trabaje en un proyecto de ley para “transformar la economía francesa” a través, entre otras medidas, de la desregulación de ciertos sectores profesionales, según publican medios nacionales como *Le Monde*. Las intenciones pasarían por contar con un primer texto a lo largo del primer trimestre de 2018, para aprobar el texto definitivo en la primavera del próximo año. En este sentido, actualmente ya se están produciendo reuniones interministeriales para discutir sobre este ‘encargo’ del Jefe de Estado francés.

Mientras, en la profesión farmacéutica gala han vuelto a saltar las alarmas. Si bien el constante deseo liberalizador de Emmanuel Macron no pilló por sorpresa, su condición de Presidente de la República otorga un plus de temeridad. Así las cosas, el sindicato farmacéutico galo USPO —que en este país ejercen responsabilidades de patronal— ya ha avisado de “riesgo de desregulación”. Por ello, la USPO ha anunciado que se mantendrá “extremadamente vigilante” y en “contacto permanente” con el Ministerio de Salud para defender la profesión.

En este sentido, este sindicato ha recordado que la reciente firma del nuevo concierto económico de las farmacias francesas (<http://www.elglobal.net/farmacia/las-farmacias-de-francia-tendran-retribucion-mixta-a-partir-de-2018-y-pago-por->

[sft-YX1066908](#)) con las aseguradoras públicas para el próximo trienio —que, tal como informó EG, incluye el pago de una tasa complementaria al margen comercial en cada dispensación, así como el abono de servicios— es la “mejor defensa” y permite afrontar “los nuevos desafíos” a los que puede someterse la farmacia con medidas liberalizadoras.

Esta amenaza se une a un reciente informe del Tribunal de Cuentas de Francia (<http://www.elglobal.net/farmacia/francia-el-tribunal-de-cuentas-pide-acabar-con-el-monopolio-y-crea-que-sobran-10-400-farmacias-FD1151135>) que, dentro de sus propuestas para la nueva Ley de Financiación de la Seguridad Social gala, ponía en solfa la farmacia regulada. En concreto, abogaba por reducir al 50% el mapa farmacéutico, y que a su vez se permita la entrada de capital no profesional, amén de acusar al Gobierno de “demasiado protector” con el sector.

Tanzania. *Zipline hace la entrega más grande de medicamentos en Tanzania por medio de una red de drones* (*Zipline is launching the world's largest drone delivery network in Tanzania*)

Leif Walcutt

Forbes, 27 de agosto de 2017

<https://www.forbes.com/sites/leifwalcutt/2017/08/24/zipline-is-launching-the-worlds-largest-drone-delivery-network-in-tanzania/#40bd7023293b>

Traducido por Salud y Fármacos

Uno de los mayores desafíos en salud global es cómo los países pueden mantener un suministro adecuado de medicamentos que salvan vidas en las áreas rurales. En algunos países, como Ruanda y Tanzania, los gobiernos mantienen existencias bajas debido al alto costo de almacenamiento, una realidad conocida como “desabastecimiento”, lo que significa que, a veces, pueden tardar más de cuatro horas en llegar los suministros médicos que salvan vidas.

Pero ahora existe Zipline, una empresa de logística con sede en California que opera un servicio de entrega de sangre en Ruanda desde octubre de 2016. Zipline transporta el 20% del suministro de sangre desde Kigali (capital de Ruanda) al resto del país y acaba de anunciar planes para expandirse a Tanzania, donde el 68% de los 55 millones de personas reside en áreas rurales.

Cuando esté completamente operativo, Zipline tendrá cuatro centros de distribución en diferentes puntos de Tanzania, ofreciendo una gama de suministros médicos y convirtiéndose en el sistema de entrega de drones más grande del mundo.

Zipline

“Pensar que todos los inventos modernos empiezan a funcionar en los países ricos y después en los pobres se está volviendo obsoleto”, dice Keller Rinaudo el CEO de Zipline. “Las naciones africanas le están mostrando al mundo cómo se consigue este cambio”.

Más allá de la distribución de sangre, Zipline planea distribuir otros productos médicos de alta prioridad como anti veneno y vacunas contra la rabia en Tanzania.

Zipline y el gobierno de Tanzania trabajarán juntos, Zipline utilizará más de 100 drones capaces de proporcionar 2.000 vuelos diarios, entregando suministros médicos a más de 1.000 establecimientos de salud pública en el país.

Cada uno de los cuatro centros de distribución tendrá 30 drones, cada uno capaz de transportar hasta tres libras. Los trabajadores de salud pública de todo el país podrán solicitar suministros médicos por mensaje de texto y recibir el paquete en aproximadamente 30 minutos.

El dilema de resolver el "desabastecimiento" de un país en desarrollo es un rompecabezas, pero lograr este acuerdo se redujo

a un argumento económico: el costo por entrega es similar a la entrega utilizando un vehículo, pero se hace en una fracción del tiempo "Somos como un UPS", dice Rinaudo.

Se espera que la operación de Zipline en Tanzania comience en Dodoma, la capital del país a principios de 2018. "Millones de personas en todo el mundo mueren cada año porque no pueden obtener los medicamentos que necesitan cuando los necesitan", dijo Rinaudo en un comunicado de prensa. "Es un problema tanto en países desarrollados como en desarrollo. Pero es un problema que podemos ayudar a resolver".

Utilización

La OMS se expresó en contra de la administración de antibióticos a animales sanos Ver en **Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas Internacionales**

Mirada Profesional, 8 de noviembre de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=49315&e=f42dbbacee442fdb01a96c8429834f>

OMS lanza alarma por escasez de nuevos antibióticos y urge a redoblar la inversión Ver en **Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas Internacionales**

El Comercio, 19 de septiembre de 2017

<https://elcomercio.pe/tecnologia/ciencias/oms-lanza-alarma-escasez-nuevos-antibioticos-urge-redoblar-inversion-noticia-459468>

Informe de interacciones medicamentosas de 2017: una amenaza creciente y letal (2017 *Drug interactions report: A growing and deadly threat*)

Marina Noble

USA Herald, 7 de noviembre de 2017

<https://usaherald.com/6018-2/>

Traducido por Salud y Fármacos

No sería raro que usted estuviera consumiendo más de un medicamento simultáneamente. De ser así, le podría suceder que estos medicamentos interactúen entre ellos. Incluso si solo toma medicamentos recetados y los mezcla con un suplemento herbal o un analgésico de venta libre, puede correr el riesgo de sufrir una interacción medicamentosa. Esto puede ocasionar efectos secundarios no deseados, menor eficacia o mayor potencia de los medicamentos. Conviene tomarse el tiempo para aprender más sobre las interacciones de los medicamentos y cómo prevenir la posibilidad de que interactúen.

Investigación

Investigadores de la Universidad de Illinois rastrearon a más de 2.000 estadounidenses con una edad promedio de poco más de 70. En el grupo encuestado se encontró que, por cada seis adultos, uno estaba en riesgo de sufrir interacciones medicamentosas graves. Los investigadores informaron en *JAMA Internal Medicine* que encontraron 93 combinaciones de medicamentos potencialmente dañinas de los 40 fármacos y

suplementos más comúnmente usados. Quince de estas eran potencialmente mortales.

Varios niveles de interacción

Algunas interacciones no son tan graves como otras, pero pueden representar peligros al entretener sus reacciones. Esto puede ocurrir cuando se toma un antihistamínico para las alergias y un sedante para ayudarlo a dormir o cuando combina medicamentos y alcohol.

Tomar un anticoagulante como la warfarina con aspirina, que diluye la sangre, podría tener un efecto más grave, como sangrado incontrolado.

Una combinación aún más peligrosa sería dar a los pacientes con insuficiencia cardíaca una combinación de medicamentos para mejorar el flujo sanguíneo y medicamentos para inhibir la coagulación.

Los factores que contribuyen a la gravedad de una reacción incluyen la dosis y la frecuencia del consumo, el tipo de interacción, el funcionamiento del hígado y el riñón, y la edad. Los adultos mayores metabolizan los medicamentos con menos eficacia que las personas más jóvenes.

Interacción con suplementos y productos herbales

Otro tipo de interacción es la que puede ocurrir entre los suplementos y los medicamentos convencionales. Muchas personas piensan que los suplementos dietéticos y los productos herbales son seguros porque son naturales, pero pueden causar efectos secundarios dañinos cuando se combinan con medicamentos recetados. Uno de estos es el popular suplemento herbal, *Hypericum perforatum*, que puede causar temblores, fiebre, confusión y ansiedad cuando se combina con antidepresivos.

Sufrir ciertos problemas de salud puede hacer que algunos medicamentos sean dañinos. Un ejemplo de este tipo de interacción es cuando alguien con presión arterial muy alta utiliza un descongestionante nasal.

Para disminuir sus riesgos

Relación con su médico: le conviene desarrollar una buena relación con su médico de atención primaria. Debe informar a su médico sobre todos los productos naturales, los medicamentos de

venta libre y suplementos de plantas que toma. Encuestas anteriores han encontrado que con frecuencia los pacientes se olvidan de mencionar los suplementos a sus médicos. Informe siempre a su médico de atención primaria sobre los medicamentos nuevos que le prescriban otros profesionales de la salud.

Haga una lista: mantenga una lista actualizada de todas las recetas, medicamentos de venta libre y suplementos, incluyendo las dosis.

Revisión: Pídale a su médico que revise sus medicamentos para asegurarse de que sigan siendo necesarios y si es seguro combinarlos. Esto se puede hacer una o dos veces al año.

No dude en hacer preguntas: pregúntele a su médico y farmacéutico acerca de los posibles efectos secundarios y posibles interacciones de los medicamentos que está tomando. Pregunte si debe evitar ciertos alimentos, bebidas u otros productos. No comience a tomar un nuevo medicamento de venta libre (OTCs) o suplemento sin antes averiguar más sobre él y sus posibles interacciones. Pregunte cómo funcionará el medicamento en su cuerpo.

Use una farmacia: es mejor usar una farmacia para que todos los medicamentos que tome estén en un solo sistema y el farmacéutico pueda alertarlo si consume sustancias con interacciones potencialmente dañinas.

Lea los insertos de los paquetes: muchas personas ignoran las instrucciones escritas en los prospectos de los paquetes de medicamentos o las malinterpretan. Todos los medicamentos OTC y los de venta con receta tienen insertos con información sobre los ingredientes activos, los usos, las advertencias y las indicaciones. También incluyen información sobre posibles interacciones medicamentosas.

¿Qué se está haciendo para mejorar la seguridad?

Se usa un software de prescripción electrónica que puede advertir a los prescriptores sobre las interacciones entre uno o más de los medicamentos que están tomando los pacientes. Sin embargo, hay problemas con estos sistemas de detección de interacción de medicamentos, uno de ellos es que las alertas pueden ser tan comunes que simplemente se anulan.

Es posible verificar si los medicamentos interactúan utilizando una herramienta para detectar interacciones en línea, como la proporcionada por Medscape.

La FDA lanzó recientemente una nueva herramienta de búsqueda fácil de usar, diseñada para facilitar el acceso a la información sobre los eventos adversos asociados con los medicamentos. Sin embargo, estos datos del sistema de notificación de eventos adversos de la FDA (FAERS) no indican la seguridad de un medicamento y los pacientes tienen que hablar con sus proveedores de atención médica sobre sus preocupaciones sobre los medicamentos.

El número creciente de medicamentos disponibles puede ayudarnos a vivir una vida más saludable y duradera, pero solo si se usan con prudencia. Los pacientes y los proveedores de atención médica deben trabajar juntos para minimizar los riesgos

de las interacciones medicamentosas. Los pacientes deben adquirir el mayor conocimiento posible haciendo preguntas. Aprendiendo más sobre los medicamentos, alimentos o suplementos que interactúan con los medicamentos que está tomando puede evitarle graves consecuencias para su salud.

Argentina. Los hospitales porteños, lograron reducir un 10% el uso de antibióticos

Fabiola Czubaj

La Nación, 16 de noviembre de 2017

<http://www.lanacion.com.ar/2082697-en-los-hospitales-portenos-lograron-reducir-un-10-el-uso-de-antibioticos>

A tres años del primer informe mundial sobre la resistencia de las bacterias a los antibióticos y el mismo año en el que la OMS difundió la lista de las 12 familias de bacterias "más peligrosas" para la salud humana que demandan nuevas terapias, los resultados preliminares de la implementación de programas de uso racional de los antibióticos en 17 hospitales muestran que es posible revertir esta amenaza para la salud pública.

Estos primeros datos de una iniciativa en la ciudad indican que en el mismo período entre 2016 y 2017 disminuyó, en promedio, un 10% el uso hospitalario de esos fármacos sin que aumentara la mortalidad. Esta es una de las preocupaciones que sobrevuelan la decisión de modificar la cultura de uso de los antibióticos en el sistema sanitario.

Las medidas incluyen la actualización de conocimientos de los profesionales, la redacción de guías en cada centro de acuerdo con las mejores prácticas recomendadas, el monitoreo de su cumplimiento y el uso de formularios para prescribir ciertos antibióticos cuando no está interviniendo el servicio de infectología, entre otras.

Si se indica un antibiótico para tratar una neumonía, por ejemplo, ese primer uso sin los resultados de laboratorio aún debería ratificarse o rectificarse a las 48 horas cuando los cultivos indiquen qué está causando la infección, según explica Daniel Pryluka, integrante de la Comisión Asesora para el Uso Optimizado de los Antibióticos del Ministerio de Salud porteño.

Tras presentar los resultados el lunes pasado al inicio de la Semana Mundial de Concientización sobre el Uso del Antibiótico, afirma que cada vez son más los desafíos que plantean las bacterias multirresistentes.

La automedicación, la venta de antibióticos sin receta y la prescripción sin tener en cuenta las buenas prácticas recomendadas no hacen más que reforzar un problema que demanda una solución desde múltiples frentes de batalla.

"Se estima que para 2050 morirán 10 millones de personas en el mundo sólo por bacterias resistentes a los antibióticos disponibles. Y si no hacemos algo hoy no vamos a tener con qué tratarlas", indicó Pryluka, que además es infectólogo del Hospital Vélez Sarsfield.

El escenario más común que ponen los especialistas que se ocupan de librar aquella batalla contra la multirresistencia y cambiar la cultura de uso de los antibióticos es el invierno. ¿Por

qué? Porque la gripe y la mayoría de los resfríos son infecciones causadas por los virus estacionales. Por lo tanto, los antibióticos no las curan. "Tampoco sirven para bajar la fiebre -agregó el especialista-. Un médico debe evaluar al paciente e indicarlos correctamente y sólo cuando es necesario".

Para ejemplificarlo aún más, Pryluka citó un estudio hecho en La Plata. Un grupo de estudiantes de medicina que simularon estar resfriados fueron a las farmacias a comprar algo para aliviar los síntomas. Alrededor del 90% salió del lugar con un antibiótico. "Y también está demostrado que cuando los pacientes insisten en que el médico les recete un antibiótico, la prescripción de esos fármacos aumenta", indicó Pryluka.

Desde el año pasado, la comisión trabaja en la reducción del uso excesivo de antibióticos en la ciudad, "donde, a veces, los tratamientos se prolongan demasiado o los equipos de salud no son lo suficientemente estrictos con el tiempo de uso como para combatir la multiresistencia". Diecisiete hospitales están aplicando un programa de uso optimizado de antimicrobianos (PROA) porque "la situación es crítica", afirmó Pryluka.

Y finalizó: "Cada vez hay más bacterias difíciles de tratar y la producción de nuevos antibióticos es inversamente proporcional a la aparición de la resistencia: se investiga poco en antibióticos. Por lo tanto, tenemos que optimizar el uso, por un lado, y, por el otro, reducir las infecciones en los hospitales. Como le aconsejamos a la comunidad, las medidas para prevenir infecciones, como vacunarse, lavarse las manos, taparse la boca al toser o lavar bien los alimentos, también rigen para los hospitales".

La comisión que diseñó los PROA con los hospitales depende de la ministra de Salud de la ciudad. "Estamos ante un problema de salud pública poco conocido por nuestra población; este problema tiene que ver con el mal uso de los antibióticos, incluidas las indicaciones médicas incorrectas o la automedicación", dijo Ana Bou Pérez, titular de la cartera sanitaria. "Si bien aún no se hicieron las mediciones definitivas, estamos observando un mejor seguimiento de los pacientes a los que se les indican los antibióticos de alto impacto", agregó.

Anticipó que los programas también alcanzarán a los centros de atención primaria y el sector privado. "La resistencia bacteriana no es un problema de un solo lugar, sino que se expande por toda la comunidad. Esta semana, debemos tomar conciencia sobre el uso racional de los antibióticos", dijo.

Por ahora, en la ciudad, las infecciones en la comunidad están teniendo patrones de resistencia distintos de los que se ven en los hospitales, de acuerdo con el trabajo de la comisión. "En la comunidad hay que trabajar para erradicar la automedicación e insistir en la consulta al médico -sostuvo Pryluka-. Mientras no se considere un problema de salud pública y se legisle para que sea tan difícil comprar en una farmacia un antibiótico como un psicofármaco, la amenaza se mantiene".

Argentina. **En 2017, subieron un 30% los amparos para reclamar cobertura de medicamentos y otros insumos** Ver en **Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Litigación** *Mirada Profesional*, 8 de noviembre de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=49318&e=f42dbbacebe442fdb01a96c8429834f>

Argentina. **El consumo de medicamentos sin control es un mal hábito**

Diario El Norte, 13 de noviembre de 2017

<http://www.diarionorte.com/article/159538/el-consumo-de-medicamentos-sin-control-es-un-mal-habito>

Según un estudio realizado por la Secretaría Nacional de Políticas Integrales sobre Drogas (ex Sedronar) cerca de 3 millones de argentinos que tienen entre 12 y 65 años utiliza psicofármacos, con o sin prescripción médica.

El mismo trabajo de investigación advierte que en nuestro país una de cada tres mujeres mayores de 50 años consume tranquilizantes. Estos datos confirman el peligroso fenómeno de la automedicación, que persiste en un segmento importante de la población que hace uso y abuso de distintos fármacos sin tener en cuenta los efectos adversos o la adicción que pueden generar estos consumos si no están acompañados de una adecuada supervisión médica.

Las cifras surgen del Estudio de Consumo de Sustancias Psicoactivas realizado por el organismo nacional encargado de brindar asistencia a los consumidores en materia de prevención y tratamiento de adicciones. Uno de los primeros datos que llamó la atención de los expertos que analizaron el sondeo fue que casi 3 millones de argentinos de entre 12 y 65 años recurren a estos medicamentos para dormir, bajar la ansiedad o para ocultar una angustia. Se trata de un consumo de medicamentos que es considerado alto en la población urbana, lo que obliga a prestar una mayor atención a este fenómeno de la salud pública. El Observatorio Argentino de Drogas, advirtió que este tipo de consumos aumenta a medida que sube la edad de los consultados, y en el caso de los tranquilizantes alcanza el 26,4% entre las personas de 50 y los 65 años.

El estudio también reveló que la modalidad de uso es mayor en mujeres (17,6%) que en los varones (12,8%). En ese sentido, los especialistas observaron que el psicofármaco es la única sustancia en la que hay una mayor prevalencia de consumo en mujeres, más específicamente en todos los productos que son antidepresivos. En efecto, entre los consultados de entre 35 y los 49 años, el 19,3% de las mujeres dijo que consumió tranquilizantes o ansiolíticos alguna vez en la vida; y entre los 50 y los 65 años la prevalencia llega al 35%. En tanto, el 4% informó que usó estimulantes o antidepresivos. Los expertos hacen notar que el consumo entre las personas de sexo femenino se incrementa entre los 20 y los 50 años, y se cree que esto es así porque es cuando coinciden en esta etapa ciertos mandatos como trabajar, estudiar y tener hijos.

En rigor, el alto porcentaje de personas que en nuestro país recurre a tranquilizantes o ansiolíticos no sorprende a quienes conocen bien esta temática ya que otro estudio elaborado por la consultora IMS Health reveló que Argentina es uno de los países con mayor consumo per cápita de clonazepam del mundo: entre los años 2004 y 2014 el uso diario de ese fármaco se incrementó un 143%, estimándose que en el último año de la medición se llegó a vender más de un millón de unidades por día.

Volviendo a la investigación realizada por la Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas, el sondeo halló que el 21% de los consultados que dijeron haber consumido tranquilizantes alguna vez en la vida lo hicieron sin prescripción médica o iniciaron el consumo por indicación del médico y luego continuaron por su cuenta. Entre quienes sí tenían indicación médica (78%), en el 49% de los casos fue un médico generalista quien había recetado el tranquilizante y en un 37,2% un médico psiquiatra. Por otra parte, el mismo trabajo reveló que la marihuana es la droga ilícita de mayor consumo entre los argentinos, dado que el 7,8% de la población declaró su uso en el último año, siendo la franja de los hombres con edades que van entre los 18 y los 24 años la que se observa con mayores tasas de consumo. Por otra parte, el 5,3% de la población de entre 12 y 65 años consumió cocaína alguna vez en su vida, lo que implica un incremento del ciento por ciento con respecto a otro estudio similar realizado en el año 2010.

El abuso de psicofármacos así como la automedicación son hábitos de riesgo. Si son consumidos en dosis excesivas o durante períodos demasiado prolongados, en situaciones en que no indicadas por el médico, pueden producir efectos secundarios, indeseables o adversos. Se debe generar conciencia sobre la necesidad de comenzar a cambiar esta peligrosa costumbre de consumir medicamentos sin un estricto control profesional.

EE UU. El otro problema grave de los medicamentos: personas mayores sobremedicadas (*The other big drug problem: Older people taking too many pills*)

Sandra Goodman

The Washington Post, 9 de diciembre de 2017

https://www.washingtonpost.com/national/health-science/the-other-big-drug-problem-older-people-taking-too-many-pills/2017/12/08/3cea5ca2-c30a-11e7-afe9-4f60b5a6c4a0_story.html?utm_term=.7f481cea8ff1

Traducido por Salud y Fármacos

Considérelo como otra epidemia de medicamentos de venta con receta de EE UU.

Durante décadas, los expertos han advertido que los estadounidenses mayores están tomando demasiados medicamentos innecesarios, a menudo recetados por múltiples médicos, por motivos dudosos o desconocidos. Los investigadores estiman que el 25% de las personas entre 65 y 69 años toman al menos cinco medicamentos recetados para tratar afecciones crónicas, una cifra que sube a cerca del 46% para los que están entre los 70 y 79. Los médicos dicen que no es raro encontrar pacientes que toman más de 20 medicamentos para tratar el reflujo ácido, las enfermedades del corazón, la depresión o el insomnio u otros trastornos.

A diferencia del uso excesivo de analgésicos opiáceos, el problema de la polifarmacia ha atraído poca atención, a pesar de que sus peligros están bien documentados. Pero algunos médicos están trabajando para revertir la tendencia.

Al menos el 15% de las personas mayores que buscan atención médica en consultorios u hospitales han tenido un problema con los medicamentos; en la mitad de estos casos, se cree que el

problema es prevenible. Los estudios han vinculado la polifarmacia a la muerte innecesaria. Los pacientes mayores, que tienen mayor dificultad para metabolizar medicamentos, tienen más probabilidades de sufrir mareos, confusión y caídas. Y los efectos secundarios de los medicamentos con frecuencia se malinterpretan como un problema nuevo, lo que provoca más recetas, un proceso conocido como una cascada de prescripciones.

La transición al uso excesivo puede ser gradual: un paciente que toma un medicamento para bajar la presión sanguínea desarrolla hinchazón de tobillos, por lo que un médico prescribe un diurético. El diurético causa una deficiencia de potasio, lo que resulta en un medicamento para tratar el bajo nivel de potasio. Pero eso desencadena náuseas, que se tratan con otro medicamento, lo que causa confusión, que a su vez se trata con más medicamentos.

Muchos pacientes experimentan problemas al ser dados de alta del hospital, con una serie de medicamentos nuevos, superpuestos a los antiguos.

Alice Cave, quien divide su tiempo entre Alexandria, Virginia y Tucson, descubrió esto cuando viajó a Cheyenne, Wyo., después de que su tía de 87 años fuera dada de alta tras recibir tratamiento por un derrame cerebral en 2015.

Antes de su hospitalización, dijo Cave, su tía, que se había jubilado de la compañía telefónica y tenía problemas de visión por glaucoma, había estado tomando siete medicamentos por día. En el hospital le agregaron cinco, dijo Cave.

"Llegó a casa y tenía una gran bolsa de píldoras, la mitad de las cuales ya estaba tomando, y páginas y más páginas de instrucciones", dijo. Se suponía que algunas tenían que consumirse con comida, otras con el estómago vacío. Cave dijo que pasó varias horas clasificando los medicamentos en una caja azul gigante de pastillas. "Fue una locura, y atemorizante".

Cave dijo que se sentía impotente para hacer mucho; los médicos de su tía no cuestionaron la necesidad de más medicamentos.

Cuando recientemente llevaron a la madre de Shannon Brownlee a una sala de emergencias para determinar si el dolor en su brazo podría indicar un ataque cardíaco (no fue así), un cardiólogo le recetó cinco medicamentos nuevos, incluyendo un opiáceo, para complementar la pequeña dosis de diurético que había estado tomando para controlar su presión arterial

Brownlee, vicepresidente senior del Lown Institute, un grupo con sede en Boston que busca mejorar la calidad de la atención médica reduciendo el tratamiento innecesario, dijo que cuando su hermano cuestionó la necesidad de tantos medicamentos nuevos para una mujer de más de 80 años, el especialista respondió con frialdad: "No veo nada de malo en recetarle muchos medicamentos a personas mayores".

Traiga las botellas de píldoras

"Este problema ha empeorado porque el estadounidense promedio consume muchos más medicamentos que hace 15 años", dijo la cardióloga Rita Redberg, profesora de medicina de la Universidad de California en San Francisco.

Los estudios refuerzan la opinión de Redberg: un informe de 2015 encontró que la proporción de estadounidenses de todas las edades que tomaban regularmente al menos cinco medicamentos recetados casi se duplicó entre 2000 y 2012, del 8% al 15%. Investigadores de la Universidad de Michigan informaron recientemente que el porcentaje de personas mayores de 65 que toman al menos tres medicamentos psiquiátricos aumentó a más del doble desde 2004. Casi la mitad de los que toman medicamentos potentes, que incluyen medicamentos antipsicóticos utilizados para tratar la esquizofrenia, no han sido diagnosticados con un problema de salud mental.

Redberg y otros doctores están tratando de contrarrestar la avalancha de prescripciones a través de un movimiento de base llamado "deprescripción", que consiste en suspender sistemáticamente los medicamentos inapropiados, duplicados o innecesarios.

El interés en la deprescripción, un movimiento liderado por Canadá y Australia está creciendo en EE UU, fortalecido por los esfuerzos liderados por médicos, como la campaña Choosing Wisely que inició hace cinco años. A los Criterios de Beers, una lista de medicamentos utilizados en exceso y potencialmente inseguros para personas mayores, que se publicaron por primera vez en 1991, le han seguido otras herramientas destinadas a frenar el uso innecesario de medicamentos.

"Se inician tratamientos con muchos medicamentos diferentes por razones que no están respaldadas por la evidencia", dijo Redberg, editor jefe de JAMA Internal Medicine. "En general, nos gusta la idea de tomar una píldora" mucho más que las medidas no farmacológicas, como la mejora de los hábitos alimenticios o el ejercicio.

"Eso es lo que nos enseñaron como médicos: a recetar medicamentos", dijo Ranit Mishori, profesor de medicina familiar en la Universidad de Georgetown y defensor de la deprescripción. "Definitivamente no se nos enseña a eliminar los medicamentos que las personas consumen y que no son necesarios".

Kathryn McGrath, una geriatra de Filadelfia, dijo que intenta comenzar cada cita con una revisión de los medicamentos, y pide a los pacientes que los lleven a la consulta. "Creo que tener las cajas de los medicamentos" es mucho más claro que una lista, dijo McGrath, que ha escrito sobre cómo deprescribir sin poner en peligro la salud del paciente.

Aunque el apoyo está creciendo, la deprescripción se enfrenta a formidables obstáculos.

Entre ellos, dicen los expertos, hay una escasez de investigaciones sobre la mejor manera de hacerlo, una publicidad implacable que alienta a los consumidores a pedirles a sus médicos nuevos medicamentos y una fuerte falta de inclinación - apoyada en la cultura médica- a cuestionar lo que otro médico ha ordenado. Las limitaciones del tiempo de la consulta juegan un papel importante. También lo hacen las medidas de desempeño que consideran que existe la obligación de recetar medicamentos, aún cuando prácticamente no tiene sentido, como dar estatinas a pacientes terminales.

La renuencia a cuestionar

"Hay una reticencia a modificar o cambiar demasiado las cosas", dijo el psiquiatra geriátrico de la Universidad de Michigan Donovan Maust, que califica al fenómeno de "inercia clínica". Al heredar un paciente, Maust dijo que los médicos tienden a suponer que, si un colega prescribió un medicamento, debe haber una buena razón para hacerlo, incluso si no saben de qué se trata. Maust dijo que intenta combatir la inercia escribiendo recetas de medicamentos con tiempo limitado.

Recientemente comenzó a tratar a un hombre de 80 años con demencia que estaba tomando ocho medicamentos psiquiátricos, cada uno de los cuales puede causar efectos secundarios significativos y la mayoría de las cuales se habían recetado por razones indeterminadas.

"Es muy típico ver que a un paciente que ha tenido algunos episodios de reflujo se le recomienda un [inhibidor de la bomba de protones o IBP] y algunos años después todavía lo toma", dijo Mishori de Georgetown. Muchos expertos dicen que los medicamentos para la acidez se recetan en exceso, y los estudios han relacionado su uso a largo plazo con fracturas, demencia y muerte prematura.

"Este es un problema cultural y un problema de conciencia exacerbado por la fragmentación de la atención", dijo Brownlee, el autor de "Overtreated: Why Too Much Medicine is making us sicker and poorer". Muchos médicos, agregó, nunca han oído hablar de la deprescripción.

Antes de su muerte, hace varios años, los médicos aconsejaron al padre de Brownlee, un paciente terminal, que continuara tomando una estatina, junto con varios otros medicamentos. Ninguno mejoraría o alargaría su vida, y todos tenían efectos secundarios potencialmente dañinos.

Rx: ¿Para qué?

Lo que la farmacéutica canadiense Barbara Farrell encontró cuando comenzó a trabajar en un hospital geriátrico en Ottawa hace casi dos décadas fue personas mayores que toman muchos medicamentos. Su experiencia, dijo, fue un catalizador para el Canadian Deprescribing Network, un consorcio de investigadores, médicos, farmacéuticos y defensores de la salud que cofundó. El grupo busca reducir drásticamente el uso inapropiado de medicamentos entre los canadienses mayores para 2020.

Farrell, científico clínico en Bruyere Research Institute, también ayudó a redactar las pautas, que utilizan médicos en EE UU y en otros países, para deprescribir de forma segura ciertas clases de medicamentos ampliamente utilizados, incluyendo los IBP y los sedantes.

Entre los médicos "he encontrado mucha receptividad" a las pautas, dijo Farrell. "Sabemos que hay zonas en Canadá y en el mundo donde se están utilizando".

Uno de los éxitos más memorables de Farrell involucró a una mujer acercándose a los 80 años que usaba silla de ruedas y estaba casi en estado de coma.

"Esta mujer literalmente se caía de su silla", recordó Farrell. La mujer estaba tomando 27 medicamentos cuatro veces al día y había sido diagnosticada con demencia y un montón de otros problemas.

Después de revisar sus medicamentos, Farrell y sus colegas pudieron eliminar medicamentos duplicados y potencialmente dañinos y reducir las dosis de otros. Un año después, la mujer era "una persona diferente": podía caminar con un bastón y vivir principalmente de forma independiente, y dijo que su médico le había dicho que después de todo no tenía demencia.

Cuando Farrell le preguntó a otra paciente por qué estaba tomando medicamentos para la tiroides, la mujer respondió que su médico se lo había recetado para perder peso después de su último embarazo, en 1955.

"Los pacientes que veo son la punta del iceberg", dijo Farrell.

Una forma de facilitar la deprescripción, dijo Farrell, es exigir a los médicos que expliquen por escrito las razones por las que están prescribiendo un medicamento, una propuesta que la red de deprescripción ha hecho a los funcionarios de salud canadienses. Un estudio reciente de un equipo del Boston VA Healthcare System encontró que los médicos apoyaban entusiásticamente este concepto.

Mientras que algunos médicos son reacios a suspender los medicamentos, los pacientes también pueden ser cautelosos.

"Pueden decir: 'Intenté dejar de tomar mi pastilla para dormir y no pude dormir la noche siguiente, así que pensé que la necesitaba'", dijo Farrell. "Nadie les explicó que hay insomnio de rebote, que puede ocurrir después de suspender las pastillas para dormir, y dura de tres a cinco días".

Mishori dijo que ella reduce solo un medicamento a la vez para poder detectar cualquier problema que pudiera surgir a partir de ese cambio. Y agrega: "Nunca quito a la gente un medicamento sin hacer otra cosa". En el caso de los medicamentos para la acidez estomacal, es posible que primero recomiende tomar el medicamento solo cuando sea necesario, no de manera continua. O podría sugerir una alternativa más segura, como una tableta antiácida de venta libre.

Maust, el psiquiatra geriátrico, recomienda que los médicos se centren activamente en "el panorama general" y sopesen cuidadosamente si los beneficios de un medicamento superan sus riesgos.

"En geriatría", dijo, "menos es más".

EE UU. La gente no toma sus medicamentos. Solo hay un factor que ayuda (*People don't take their pills. Only one thing seems to help*)

Austin Frakt

New York Times, 11 de diciembre de 2017

<https://www.nytimes.com/2017/12/11/upshot/people-dont-take-their-pills-only-one-thing-seems-to-help.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Dada la cantidad de dinero que los estadounidenses gastan en medicamentos recetados, US\$425.000 millones en 2016, uno pensaría que tomaríamos nuestros medicamentos.

Pero una de las tristes verdades de la atención médica estadounidense es que la mitad o más de los medicamentos recetados nunca se consumen.

Se llama incumplimiento de la medicación, y es un problema bien documentado y de larga data, especialmente para pacientes con enfermedades crónicas. Los medicamentos se recetan para prevenir costosas complicaciones, reducir la probabilidad de hospitalización e incluso mantener a los pacientes vivos. Pero incluso cuando hay mucho en juego, muchos pacientes no toman sus medicamentos.

Cuando los medicamentos son más baratos, los pacientes son más propensos a surtir sus recetas y es menos probable que se salten dosis y dividan las pastillas.

Parece un problema que deberíamos poder resolver. Ha sido la razón de que se buscaran soluciones de alta tecnología, como las píldoras digitales que comunican automáticamente a los médicos que han sido ingeridas.

Tal vez las personas se olvidan de tomar sus medicamentos, alrededor del 60% de las personas lo reconocen, así que solo debemos recordárselo. Tal vez las personas no entienden el valor de lo que se les receta, por lo que solo debemos educarlos. Tal vez los regímenes de medicamentos son demasiado complejos, por lo que solo debemos simplificar la dosificación.

Todos estos métodos se han estudiado. No está tan claro que ninguno de ellos funcione muy bien.

Se ha demostrado repetidamente que solo hay una estrategia que es efectiva: reducir el costo de los medicamentos.

Primero, veamos la investigación sobre los otros métodos. El llamado envase de recordatorio (envases de píldoras o envases que organizan los medicamentos por dosis única o por día de la semana) es una idea relativamente simple que pretende ayudar a las personas a recordar que deben tomar la dosis prescrita.

Una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane encontró que es útil hacerlo, pero solo modestamente. Al examinar 12 ensayos controlados aleatorios, los autores concluyeron que el paquete recordatorio aumentó en 11 puntos porcentuales el número de píldoras consumidas por los pacientes. Pero también constataron que la mayoría de los estudios tenían defectos metodológicos significativos, poniendo en duda sus hallazgos. Otras revisiones sistemáticas de los estudios de envases recordatorio también detectaron problemas con la investigación, como tamaños de muestra pequeños y cortos períodos de seguimiento.

Tal vez el envase recordatorio sea un método demasiado pasivo, y los pacientes necesiten algo así como una alarma para avisarles cuando se saltan una dosis. Los monitores electrónicos de píldoras pueden hacer eso. Algunos simplemente recuerdan a los pacientes que tomen sus medicamentos. Los más sofisticados alertan a los médicos cuando no lo hacen. En 2014, un equipo de

investigadores del Hospital Brigham and Women's y Harvard Medical School publicaron una revisión sistemática de dichos dispositivos en el Journal of the American Medical Association. Aquí, también, los resultados son decepcionantes. La mayoría de los estudios de tales dispositivos no detectan mejorías en la adherencia al tratamiento.

Un ensayo aleatorizado reciente no incluido en estas revisiones sistemáticas probó tres estrategias de recordatorio de dosificación para personas con una enfermedad crónica o depresión: un frasco de píldoras con compartimentos para cada día de la semana que puede cambiarse después de cada dosis diaria; un tapón de píldora con un temporizador digital que muestra el tiempo transcurrido desde la última vez que se tomó el medicamento; y un organizador de píldoras con un compartimento para cada día de la semana. Más de 50.000 sujetos fueron asignados aleatoriamente a una de estas estrategias o a ninguna, como grupo control.

Ninguno de los dispositivos funcionó mejor que el control para lograr que los pacientes tomaran sus medicamentos. Una posible explicación es que el olvido puede no ser el motivo por el que los pacientes no toman los medicamentos según las instrucciones de la receta. Los costos de los medicamentos, el deseo de evitar los efectos secundarios y de depender menos de los medicamentos son algunas de las otras razones por las cuales los pacientes no los toman.

"También es posible que, para ser efectivos, los dispositivos de recordatorio tengan que combinarse con otras estrategias de mejora de la adherencia", dijo Niteesh Choudhry, autor principal del estudio y médico del Hospital Brigham and Women's y de la Facultad de Medicina de Harvard.

Por eso, complementar el monitoreo electrónico con otra información o ayuda a los pacientes puede ser más exitoso, si bien es más costoso. Por ejemplo, un estudio descubrió que la adherencia de los pacientes hipertensos aumentaba cuando los frascos de visualización digital se combinaban con un manguito de presión sanguínea y una tarjeta para registrar la presión sanguínea. Esto sugiere que cuando los pacientes reciben retroalimentación que indica cómo están controlando su condición, pueden estar más dispuestos a tomar sus medicamentos.

Aún así, no es difícil encontrar estudios que demuestren que incluso con un apoyo considerable, lograr que los pacientes tomen medicamentos puede ser un desafío. Una revisión Cochrane analizó ensayos controlados aleatorios de intervenciones, desde muchas dimensiones, para mejorar la adherencia a la medicación. Los frascos recordatorio y las alarmas fueron solo algunos de los métodos evaluados, con acercamientos que incluyeron la educación del paciente y de la familia sobre el valor de la medicación y el seguimiento por correo o por teléfono.

De los 182 ensayos aleatorios revisados, cuatro fueron los metodológicamente más válidos. Entre ellos, dos aumentaron la adherencia, pero dos no lo hicieron. En general, los autores concluyeron que había una falta de pruebas convincentes de que incluso las intervenciones complejas y costosas aumentarían

significativamente el cumplimiento de los pacientes con los regímenes farmacológicos.

"No se ve una solución para la falta de adherencia", escribieron. Un estudio más reciente no incluido en la revisión Cochrane descubrió que ni siquiera proporcionar a los pacientes incentivos financieros y apoyo social, junto con frascos de píldoras que señalan cuándo se debe tomar una dosis, fue suficiente para aumentar la adherencia entre los sobrevivientes de ataque cardíaco.

Entonces, ¿por qué el precio es tan importante?

Cuando los medicamentos cuestan menos, los pacientes son más propensos a surtir las recetas. Incluso si las personas ya han comprado los medicamentos, pueden omitir dosis, o dividir las píldoras, debido a su preocupación por si en el futuro podrán pagar las renovaciones de las recetas. Los medicamentos gratuitos no hacen que todos los tomen, pero muchos más lo hacen que si tienen que pagarlos.

Para quienes padecen ciertas afecciones crónicas, cualquier tipo de ayuda adicional para acceder a los medicamentos puede reducir los eventos adversos y las hospitalizaciones: mejorando significativamente la calidad de vida, así como potencialmente beneficiar al sistema de salud y la economía en general.

Reducir los costos de los medicamentos recetados ha sido un objetivo de muchos años para muchos políticos, y la Parte D de Medicare y la Ley de Salud de Obama ayudaron (aunque la mayoría de los estadounidenses todavía dicen que los costos son demasiado altos). El presidente Trump dijo que las compañías farmacéuticas "matan sin que nadie se lo impida", pero esta Casa Blanca todavía no ha declarado que bajar los precios de los medicamentos sea una de sus prioridades.

EE UU. La pequeña pastilla roja que se administra a los ancianos. CNN expone el uso inapropiado de medicamentos en hogares de ancianos (*The little red pill being pushed on the elderly. CNN investigation exposes inappropriate use of drug in nursing homes*) **Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Conducta de la Industria**

Blake Ellis, Melanie Hicken y Sergio Hernandez

CNN, 12 de octubre de 2017

<http://www.cnn.com/2017/10/12/health/nuedexta-nursing-homes-invs/index.html>

Traducido por Salud y Fármacos

EE UU. Los pacientes cometen más errores de medicación (*Patients make more medication mistakes*)

Sumathi Reddy

The Wall Street Journal, 24 de julio de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

La cantidad de errores serios que las personas comenten y que se relacionan con los medicamentos va en aumento, dejando a alrededor de un tercio de esas personas en el hospital.

Cada dos minutos, alguien llama a un centro de control de envenenamiento de EE UU para informar sobre un error de

medicación. Tomaron la dosis incorrecta, consumieron el medicamento dos veces o accidentalmente tomaron el de otra persona, entre otros errores.

Alrededor de 14 de esas llamadas diarias son errores graves de medicación que generalmente requieren tratamiento médico y pueden resultar en hospitalización o incluso la muerte, según un estudio publicado en la revista *Clinical Toxicology* a principios de este mes. El estudio analizó las llamadas a los centros de control de envenenamiento en todo el condado, centrándose en los errores graves de medicación que tuvieron lugar fuera del hospital.

Los investigadores encontraron que los errores médicos graves se duplicaron entre 2000 y 2012, dijo Nichole Hodges, autora principal del estudio y científico investigador del Centro de Investigación y Política de Lesiones en el Hospital de Niños Nationwide en Columbus, Ohio.

Los errores de medicación más comunes involucraron a los medicamentos cardiovasculares, como beta bloqueantes y bloqueadores de los canales de calcio, que representaron el 20,6% de los errores graves. Los medicamentos para el dolor como los opiáceos y el paracetamol (nombre de marca, Tylenol) estaban involucrados en el 12% de los errores, y las terapias hormonales, principalmente la insulina, se asociaron con el 11% de los errores graves.

El uso de estos tipos de medicamentos está aumentando, dijo la Dra. Hodges. "Así que es probable que veamos más errores". Pero no podemos decir con certeza si los errores están aumentando o si solo se están informando con mayor frecuencia".

Los bloqueadores de los canales de calcio, comúnmente utilizados para la presión arterial alta y las arritmias cardíacas, pueden ser especialmente peligrosos cuando accidentalmente se toman dosis adicionales, ya que pueden hacer que la presión arterial baje a niveles anormalmente bajos. También pueden causar arritmias y otros problemas cardíacos, dijo Henry A. Spiller, coautor del estudio y director del Central Ohio Poison Center en Nationwide Children's.

"Debido a que las personas mayores pueden tomar múltiples medicamentos, a veces se acostumbran a tragar varias píldoras a la vez", dijo el Dr. Spiller. "Si toman seis de estos, están tomando una semana de tratamiento y eso se vuelve peligroso".

Tomar demasiado acetaminofeno puede causar daño hepático y altas dosis de opiáceos pueden causar problemas respiratorios y provocar el coma, dijo.

Un problema frecuente para los diabéticos es cuando confunden su dosis matutina de insulina con su dosis vespertina. Los diabéticos generalmente toman dos dosis diferentes de insulina cada día, una dosis más rápida y más alta que se supone que debe tomarse por la mañana y una dosis más baja que es por la noche.

"La buena noticia es que la mayoría de estos errores son altamente prevenibles", dijo la Dra. Hodges que aconseja que los padres y cuidadores lleven un registro, anotando la hora y el día en que se administra el medicamento. Los planificadores

semanales de píldoras pueden ser útiles, pero asegúrese de que sean resistentes a la manipulación por parte de los niños y de que se guardan fuera de su alcance, añadió.

Y asegúrese de preguntarle a su médico o farmacéutico acerca de su medicamento para que tenga clara la dosis, dijo.

Los errores de medicación que ocurren en el hospital también han sido un tema de preocupación durante años, y se están haciendo esfuerzos para reducir tales errores. "Los errores de medicación son comunes en los hospitales, pero afortunadamente solo uno de cada 100 causa daños", dijo David Bates, jefe de medicina general del Brigham and Women's Hospital de Boston.

El Dr. Bates dijo que las historias de salud electrónicas han ayudado a reducir estos errores. Las sobredosis son el error más común en los hospitales. "Es relativamente fácil ocasionar sobredosis de tres, cinco o incluso diez veces lo prescrito", dijo. "Y los pacientes mayores son particularmente susceptibles a recibir demasiada medicación, al igual que los pacientes con problemas renales".

Agregar los códigos de barras a los medicamentos y la creación de bombas inteligentes para los medicamentos que se administran por vía intravenosa también han ayudado a reducir los errores de medicación en el hospital, dijo el Dr. Bates. Las bombas inteligentes están programadas para un rango de dosis específico, de modo que si una enfermera o médico administra una dosis demasiado alta, la bomba emitirá un pitido o alertará.

EE UU. EE UU. Más estados están discutiendo planes para reciclar medicamentos que se descartan en asilos de ancianos (*More states hatch plans to recycle drugs being wasted in nursing homes*)

Marshall Allen

ProPublica, 1 de diciembre de 2017

<https://www.propublica.org/article/more-states-hatch-plans-to-recycle-drugs-being-wasted-in-nursing-homes>

Traducido por Salud y Fármacos

Inspirados por un informe publicado por ProPublica en abril, que describía cómo en todo el país los hogares de ancianos y sus farmacias tiran cientos de toneladas de medicinas valiosas, y cómo una organización sin fines de lucro de Iowa las recicla exitosamente, dos estados están trabajando para crear programas similares.

Otros estados, incluyendo Vermont, también están explorando la idea.

"Toda esa medicina es perfectamente buena y perfectamente segura", dijo el representante demócrata en el Congreso del Estado de Florida, Nicholas Duran de Miami, quien copatrocinó un proyecto de ley en Florida parecido al programa de Iowa. "En lugar de quemarse, podrían reciclarse de manera segura".

El informe de ProPublica detalla cómo las empresas de asilos de ancianos distribuyen medicamentos mensualmente, pero luego se ven forzadas a destruirlos cuando los pacientes fallecen, dejan de usarlos o se mudan. Algunos envían los medicamentos a grandes

incineradores regionales o los arrojan al inodoro, creando problemas ambientales.

En Iowa, un programa llamado SafeNetRx recupera el exceso de medicamentos, los inspecciona y los dispensa de forma gratuita a los pacientes necesitados. Casi 80.000 residentes de Iowa han utilizado SafeNetRx para obtener medicamentos, desde antibióticos baratos hasta medicamentos contra el cáncer que valen miles de dólares al mes.

El estado financia el programa con unos US\$600.000 al año y en el año fiscal 2016 recuperó y distribuyó medicamentos valorados en unos US\$3.400.000. Este año está en camino de entregar más de US\$6 millones de medicamentos recuperados.

Muchos estados tienen leyes que permiten la donación de medicamentos, pero no tienen programas que los transfieran de forma segura desde los hogares de ancianos a aquellos que los necesitan.

Después del informe de ProPublica, Duran, quien también es director ejecutivo de la Asociación de Clínicas Gratuitas y Benéficas de la Florida, dijo que visitó la farmacia de una residencia de ancianos y vio por sí mismo cuánto medicamento valioso se estaba destruyendo.

La gente de Polaris Pharmacy Services le dijo que les encantaría donar el medicamento, pero legalmente no lo podían hacer. Durán dijo que la nueva ley crearía un programa que permitiría transferir los medicamentos para que se pudieran dispensar gratuitamente a pacientes.

De los medicamentos que Polaris dispensa cada mes, se devuelven medicamentos por un valor de US\$400.000 porque por alguna razón se ha discontinuado el tratamiento, dijo David Rombro, director ejecutivo de la farmacia. Los medicamentos vuelven en el mismo envase estéril, sin impurezas y sin vencer.

Polaris puede recibir crédito por aproximadamente la mitad de los medicamentos no utilizados, pero los restantes, valorados aproximadamente en US\$2.500.000 al año, deben ser incinerados, dijo. En base al tamaño de su farmacia y de otras que existen en Florida, estima que anualmente se destruyen en todo el estado alrededor de US\$50 millones.

"Es una medicación perfectamente buena", dijo Rombro. "Hay personas que necesitan medicamentos y no los pueden conseguir".

En New Hampshire, Arnie Arnesen, una locutora de un programa de radio se entusiasmó con la idea después de presentar el informe de ProPublica y del director ejecutivo de SafeNetRx. Lanzó la idea de donación de medicamentos al senador demócrata de New Hampshire, Dan Feltes, instándole a hacerlo realidad en New Hampshire.

"Esto tiene mucho sentido", recordó que le había dicho al senador. "Incluso encaja con nuestros valores ahorrativos".

Feltes ahora es el patrocinador de un proyecto de ley en el Congreso de New Hampshire para crear una comisión que

investigue cómo iniciar un programa de donación de medicamentos como el de Iowa.

Los líderes de Vermont también dicen que el programa de Iowa sería una buena opción para su estado, donde la cultura favorece el reciclaje, la gente tiene una fuerte conciencia ambiental y desea que mejore el acceso a los medicamentos, dijo Meg O'Donnell, directora de relaciones gubernamentales del Centro Médico de la Universidad de Vermont. Existe la posibilidad de que Vermont incluso contrate SafeNetRx de Iowa para que ejecute su programa, dijo.

"Podemos decir con mucha confianza que hay una buena posibilidad de hacerlo", dijo O'Donnell.

Deshacerse de los medicamentos que no se usan cuesta dinero a las residencias de ancianos o las farmacias, dijo Rombro. Polaris emplea a dos personas a tiempo completo para procesar el exceso de medicamentos y paga alrededor de US\$5.000 mensualmente para incinerarlos.

Otras compañías y hogares de ancianos simplemente los tiran en los retretes y se han encontrado cantidades mínimas de productos farmacéuticos en los suministros de agua de todo el país. En Florida, las aguas residuales se tratan y luego se devuelven a las aguas fluviales, o se utilizan para regar céspedes y campos de golf, dijo Jay Sheehan, vicepresidente senior de Woodard & Curran, una compañía que administra dos empresas de servicios públicos en el estado. Pero Sheehan dijo que las aguas residuales no se tratan para remover la contaminación farmacéutica.

"Tenemos un problema y tenemos que abordarlo colectivamente", dijo Sheehan. "Mientras más podamos [donar el exceso de medicamentos], seremos una mejor comunidad holística, porque todo está conectado".

España. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en España durante el periodo 2013-2016

AEMPS, 22 de septiembre de 2017

<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiinflamatorios-AINEs-periodo-2013-2016.pdf>

Un informe de la AEMPS sobre la utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en España durante 2013-2016, muestra que el consumo extrahospitalario de AINE, uno de los grupos de medicamentos más utilizados a nivel mundial, ha sufrido un descenso del 12,13% en este periodo, siendo los más utilizados: ibuprofeno, naproxeno y etoricoxib.

Ver el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado.